ПАТОЛОГИК ФИЗИОЛОГИЯ

ЎЗБЕКИСТОН СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ПАТОЛОГИК ФИЗИОЛОГИЯ

3-Курс талабалари учун даврслик

ТошПМИ Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ҳақбердиев Мардон Мухамедович,

ва тиббиёт фанлари номзоди, доцент
Нигматов Носир Нигматович таҳрири остида

Тузувчилар: Доцент Алимова Л.А.
Доцент Бегманов С.А.
Профессор Зокиров Ё.У.
Доцент Юсупова О.И.

Тошкент – 2009 йил

Ушбу дарслик устозимиз тиббиёт фанлари доктори, профессор Ҳақбердиев Мардон Мухамедовичнинг ёрқин хотирасига бағишланади.

СЎЗ БОШИ

Ўқувчилар эътиборига ҳавола қилинаётган патологик физиология дарслиги профессор М.М. Хақбердиев таририяти остида ёзилган.

Дарсликнинг айрим бўлимлари Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти, Тошкент Давлат Тиббиёт Академияси ҳамда Россия Федирациясидаги бир неча машҳур (масалан: Москва) институтларининг патофизиология кафедралаининг етакчи олимлари томонидан ёзилди. Демак, бу қўлланма бутун бир муаллифлар жамоаси меҳнатиниг натижасидир. Ҳар хил давлатлар олимларининг бу соҳадаги ҳамкорлиги ўқиш жараёнини яхшилаш, унинг сифатини янада кўтаришга хизмат қилади. Турли мамлакатлар олимлари ўртасида ўзаро фойдали боғланишлар ривожланишига кўмаклашади.

Шуни қайд этиш ўринлики, патофизиологиядек кенг қамровли фанни якка муаллиф, ҳатто бир кафедранинг жамоаси томонидан ёзилиши ҳам анча мушкул ишдир. Шу туфайли дарсликни ёзишда кўп сонли кафедраларнинг ходимлари иштирок этди. Бундан чиқадики ҳар бир алоҳида муаллиф томонидан ёзилган боблар у ишлаётган патологик физиология кафедрасининг педагогик тажрибасини акс эттиради.

Умуман бу дарслик оргинал тузилган ва ҳозирги олий тиббиёт таълими дастурига мос келади.

Бу қўлланманинг яна бир муҳим жойи шуки, уни ёзишда илк бор ривожланаётган организмнинг патологик физиологиясига эътибор берилди. Дарсликда она – плацента – ҳомила системасининг ва ҳар хил ёшдаги болалар иммун системасининг патофизиологияси каби бўлимлар киритилди.

Бундан ташқари бошқа бўлимлар ва қисмларни ёзаётганда ҳам организм реакциясини ёш билан алоқадорлигини имкони борича ёритилиб берилди.

Бу маълумотларни ўзбек тилидаги дарслик таркибида бўлиши педиатря факултети талабалари учун ниҳоятда муҳимдир.

Катта ҳажмдаги мураккаб маънодаги дарслик ёзилганида айрим камчилик ва хатолар бўлиши табиийдир. Шуни эътиборга олиб муаллифлар жамоаси патологик физиология дарслигини бўлғусида янада сифатлироқ бўлишига йўналган танқидий мулоҳазаларни миннатдорлик билан қабул қиладилар.

Муҳаррирлар ва муаллифлар.

КИРИШ

Патологик физиологиянинг ривожланиш тарихи

Патологик физиология кенг қамровни илм сифатида XIXасрнинг ўрталарида ривожлана бошлади. Лекин патофизиологиянинг асоси касаллик масаласилиги эътиборга олинса бу муаммо қадим замонлардан буён ўрганилиб келинмоқда. Инсоният тарихи давомида касаллик ҳақидаги тушунчаларнинг шаклланишига табиатшуносликни ривожланиш даражаси ва маълум ижтимоий, иқтисодий формациялар замонида юқори мавқега эга бўлган фалсафий дунёқарашлар таъсир ўтказган. Бунга кўра касаллик тўғрисидаги тасаввурлар материализм билан идеализмни ўзаро кураши шароитида ривож топди.

Ибтидоий инсонлар ўз онги даражасига кўра табиат ҳодисалари олдида ожиз эдилар, чунки уларда табиат ҳодисалари ҳақида тасаввурлари кам эди. Шу туфайли улар табиат ҳодисаларини сирли, ғайри табиий кучлар билан боғлар эдилар, улар “рухларни ғазабланиши, жинларни таъсирини” тан олар эдилар. Бу даврда касалликларни пайдо бўлишини танага “ғазабли рухларни” кириши билан боғлиқ деб ҳисоблар эдилар. Табиат ҳодисаларини сирли кучлар билан алоқадорлигидан бу назария ибтидоий анимиз дейилади.

Касалликлар моҳияти ҳақидаги анимистик тасаввурлар қадимги дунёнинг муайян маданий ривожланиш савиясига етган ҳамма халқларнинг қўл ёзмаларида топилади. Қадимги Вавилон, Миср, Ҳиндистон, Хитой каби мамлакатлар тиббиётида эмпирик муолажа ва фавқулотда кучлар таъсирига ишониш амалда эди. Лекин врачлик (ҳакимлик) тажрибасида бемор хузурида олиб борилган мушоҳидалар натижалиридан ҳам фойдаланиларди. Қадимги хитойликлар инсон танаси таркиби тўрт элементдан (тупроқ, ҳаво, сув ва ўт) иборат деб ҳисоблар эдилар. Уларнинг фикрича организмда бу элементларнинг миқдорий нисбатини ўзгариши касалликка олиб келади. Бизнинг эрадан 522 йил аввал ёзиладиган Тибет қўл ёзмаларида берилган анатомик, физиологик маълумотлар ўз аҳамияти бўйича эътиборга эга. Юракдан ҳамма органларга томирлар тарқалади, агар врач (ҳаким) бармоқларини бошга, бўйинга, қўлларга, оёқларга теккизса юрак уришини ҳис қилади, чунки юрак қисқарганда қон томирлар орқали ҳамма тўқималарга тарқалади. Тарихий аҳамиятга молик бўлган қўл ёзмалардан олинган маълумотларга қараганда қадимги Миср врачлари бизнинг эрадан 2000 йил аввал 260га яқин касалликларни фарқ қила олганлар. Улар касалликларни диагностикасида ташқи белгилардан ташқари палпация қилиш, хароратни аниқлаш ҳатто кўкрак қафасига қулоқ осиб эшитиб кўришни билганлар.

Илм ва маданиятнинг тараққиётини кейинроқ даврида қадимги Юнонистон ва қадимги Рим олимларининг роли каттадир. Бизнинг эрамиздан аввалги VI-IV асрларда қадимги Юнонистоннинг материалистик ва идеалистик фикрловчи философлари орасида қизғин рақобат кечарди. У даврнингматериалист философларидан энг машхури Демокрит идеолистик фалсафа асосчиларига Пифагор, Платон ва Аристотелни кўрсатиш мумкин. Бу олимларни касалликни моҳияти тўғрисидаги фикрларга таъсири бор эди. Ўша давр Юнон тиббиётида касаллик моҳияти ҳақидаикки ғоя илгари сурилади: гуморал ва солидар назариялар шулар жумласидандир. Гуморал назария (humor-суюқлик)нинг муаллифи Гиппократ (бизнинг эрадан аввалл 460-377 йилларда яшаган) ўз даврининг энг машҳур врачи эди.

Гиппократ назариясига кўра организм қаттиқ ва суюқликлардан ташкил топган. У қаттиқ жисмларга: суяк, томирлар ва суюқ моддаларга: қон, шилимшиқ модда, қора ўт ва сариқ ўтни киритган. Гиппократнинг фикрича соғлом одамлар танасида

суюқликларниг миқдорий нисбати тенг бўлади, ташқи муҳит омилларининг таъсири натижасида организм суюқликларининг миқдори ва таркиби ўзгарса касаллик пайдо бўлади. Гиппократ организмнинг суюқликлари меъёр муносабатини “кразис”, бу нисбатни бузилишини эса “дискразия” деб атаган. Гиппократ ташқи муҳитнинг касаллик чақирувчи омиллари тўғрисда ўз фикрини билдиради. Бегона шаҳарларга бориб ишлайдиган врачларга дастлаб шу ернинг иқлимини, тупроғини ва аҳолисининг ҳаёт тарзини ўрганишларини тавсия этарди.

Касалликнинг моҳиятини изоҳловчи солидар назария (solidus-берч, қаттиқ) Демокритнинг (бизнинг эрамиздан аввалги 460-370 йиллар) фалсафасига асосланган. Демокрит моддий оламнинг тузилиши ҳақидаги атомистик назариянинг асосчиси эди. Унинг фалсафасига асосланган солидар назарияга кўра касалликлар тўқималар таркибининг бузилиши билан боғлиқ. Тўқималар таркиби бузилиши улардаги атомларнинг хаотик харакати ва маҳаллий ғайри- мутаносиб ўзгаришининг натижасидир.

Қадимги юнон файласуфларининг юқорида кўрсатилган назариялари касалликнинг моҳиятини материалистик нуқтаи назаридан изоҳлар эди. Улар ўз даври учун ижобий рол ўйнаб тиббиётни ривожланишига катта хисса қўшади. Лекин бу назариялар билан биргаликда касалликларнинг сабабини “ҳаётий рух” билан изоҳловчи виталистик назариялар ҳам мавжуд эдилар.

Қадимги юнон врачларининг назариялари улардан бир қадар кейинроқ яшаган Рим врачларининг илмий тафаккурига муайян таъсир кўрсатади. Римлик врач Акслепиад (бизнинг эрадан аввал 128-56 йилларда яшаган) ўз ватандошлари Эпикур ва Лукрецийнинг фалсафасига асосланиб инсон организмини атомлардан иборат дейилган назарияни ривожлантирди. Унинг фикрига кўра атомлар тўқималардаги кўзга кўринмайдиган каналларда ҳаракат қилади. Унинг фикрича касалликларни сабаби организмда атомлар ҳаракатининг бузилиши оқибатидадир.

Қадимги Рим врачи Целс (бизнинг эрадан аввалги 30-25 йиллар, бизнинг эрамизни 40-45 йилларида яшаган) илк бор касалликларнинг таснифотини яратишга уриниб кўрган.

У касалликларни махаллий (дизентерия, астма, гепатит ва шу кабилар) умумий (иситма, эпилепсия, шишлар) деб икки гуруҳга ажратади. Яллиғланишнинг 4та асосий аломатларини: қизариш, шишганлик, иссиқ чиқиш ва оғриқни илк бор Целс тасвирлаб берган. Кейинроқ Гален яллиғланишнинг бешинчи аломати бўлган: функцияни бузилиши ҳақидаги маълумотни киритган.

Римлик врач К.Гален (131-201- йиллар)нинг таълимоти идеалистик фалсафага асосланган эди. Лекин унда материализм элементлари ҳам бор Гелен касалликнинг сабабини организм суюқликлари (хусусан қоннинг) таркибининг бузилиши билан изохлар эди. Унинг фикрича моддий олам 4та элементдан – ҳаво, сув, ўт ва тупроқдан ташкил топган, уларнинг ҳаммаси қоннинг таркибига киради. Галеннинг таълимотида теологияга кенг ўрин берилган. Унинг фикрича органларнинг тузилиши билан функцияси ўртасидаги уйғунлик илоҳий кучлар томонидан бошқарилиб туради эмиш. Касаллик вақтида бу уйғунлик гўёки бузилади.

Ўрта асрларда Шарқ олимларини Европа олимларидан мавқеи юқори эди. Улардан энг нуфузлиси машҳур ватандошимиз Абу Али ибн Сино (980-1037) эди. У касалликлар келиб чиқишида ташқи мухит омилларининг таъсирига эътибор берар эди, жумладан касалликлар келиб чиқишида кўзга кўринмас жонлилар борлигини кўрсатиб ўтган. Ибн Синонинг “Врачлик санъатининг қонуни” асари XII асрда лотин тилига таржима қилиниб Европа тиббиёт мактабларида XVII асргача дарслик сифатида ўқитилди. Ибн Сино касалликларнинг илк бор этиологик таснифотини

яратди, баъзи касалликларнинг (жумладан, тоун, менингит, қандли диабет) аломатларини ҳар томонлама тасвирлаб берди.

Инсоният тараққиётини узоқ вақт тўхтагандек бўлиши феодализм даврида тиббиёт ривожланишига ҳам салбий таъсир кўрсатди.

Уйғониш даврига (XV-XVII) келиб ижтимоий- иқтисодий ривожланиш суръати тезлашиб, у илм- фан тараққий қилишига замин яратди. У даврда табиат илмларидан кимё ва физикани (бироз кейинроқ эса анатомия ва физиологияни) тиббиётга, хусусан касалликларнинг моҳияти ҳақидаги тасаввурларни шаклланишига таъсир кўрсатади.

Кимё ва физиканинг тез ривожланишива уларнинг эришган ютуқларини тиббиётга қўллаш асосида ятрокимё ва ятрофизик (jatros- врач) оқимлар пайдо бўлди.

Ятрокимё оқими намоёндаларининг фикрига кўра касалликлар организм суюликларининг таркибини (энг аввал ҳазм ширалари ва қон) бузилиши натижасида ривожланар эмиш. Бу назариянинг яратувчиси Парацелснинг (1493-1541) фикрича кимёвий элементлар жонли оламнинг асоси ҳисобланарди. Унинг тасаввурларига кўра касалликлар инсон танасида кимёвий элементлар ўзгаришга учраши натижасида пайдо бўлади. Шу билан бирга Парацелс ҳаётни ҳаракатга келтирувчи Ғайри моддий куч таъсири билан алоқадор ҳисобларди. Унинг фикрига кўра организмнинг соғлиги меъдада бўладиган ва организмни зарарли омиллир таъсиридан қўриқлайдиган ҳаётий руҳ (“архей”) билан боғлиқдир, архей кучли бўлганида инсон соғлом бўлади, заифланганида эса касалланади.

Ятрофизик назариянинг тарафдорлари (Борелли, Сантарио ва шу кабилар) ҳаётий жараёнларни механика қонуниятлари асосида изоҳлар эдилар. Уларнинг фикрига кўра касалликлар органларни ҳаракатларини қийинлашиши натижасида пайдо бўлади.

Бу даврдан бироз кейинроқ инглиз врачи В. Гарвей (1578-1650 йилларда яшаган) ҳайвонларда қон айланиш доирасини мукаммал тасвирини ёритиб бериш орқали экспериментал физиологияга асос солди. Ўша даврда яшаган Р.Декарт (1596-1650) илк бор рефлекс ёйининг схемасини тасвирлаб берди. Бу олимларнинг тадқиқотлари патология илмини ривожланишига ва касалликларнинг моҳиятини изохлашга катта таъсир кўрсатди.

Француз олими Биша (1771-1802) ҳар хил касалликлардан ўлган инсонларнинг органларида пайдо бўлган патолого-анатомик ва микроскопик ўзгаришларни ўз даври учун ниҳоятда атрофлича тасвирлаб берди. Органларни касалликлар натижасидаги ўзгаришлари билан алоқадорлигини ошкор қилиниши тиббиётдаги олға қўйилган қадам эди.

XVIII асрнинг охири XIX аср бошларида юқорида келтирилган маълумотлар тўпланиб касалликлар вақтида хам тўқима ва органларнинг тузилиши ҳам уларнинг функцияларини бузилиши ошкор бўлди. Жамиятнинг ривожланишини тезлаши илм-фан ютуқлари билан боғлиқдир.

XIX асрнинг бошларида касалликларнинг моҳиятини материалистик фалсафа мавқеидан изохлаш учун етарлича далиллар тўпланди. Бу даврда физиология ва патология илмлари морфологик илмлари билан параллел ривожлана бошлади. Асрни ўрталарига келиб умумий патология (келгусида ундан патологик физиология пайдо бўлди) мустақил ривожланиш йўлига қадам қўйди. Касалликларни пайдо бўлишида физиологик функциялар бузилиши тўғрисида гап кетса француз олими К.Бернарни (1813-1878) эслаш зарур.

У ҳам физиологик ҳам патологик ҳодисаларни изоҳлашда экспериментал усуллардан кенг фойдаланган. Бу олим илк бор жигарни гликоген ҳосил қилиш функциясини, меъда ости бези ширасы таркибида ёғларни парчалайдиган ферментни

(липаза)ни ошкор қилди, бундан ташқари у карбонсувлар алмашинувида, иссиқлик балансини таъминлашда нерв тизимининг ролини ҳам ўрганди.

К.Бернар патологик жараёнларни динамикасини ўрганишни тиббиётнинг энг вожиб муаммоларидан бири ҳисобларди.

XIX аср тиббиётида касаллик пайдо бўлиши тўғрисида рақобат қилувчи икки ғоя мавжуд эди.

1.К.Рокитанскийнинг гуморал назарияси

2. Р.Вирховнинг ҳужайра назарияси

К.Рокитанский (1804-1878) бир қанча касалликларнинг патоморфолгик асосларини атрофлича ўрганди.У ўз асарларида касаллик пайдо бўлишида гуморал назарияни ривожлантирди. У касалликларни организмни суюқликларини ўзгариши билан изохлар эди ва патологик жараёнлар вақтида юзага келадиган морфологик ўзгаришларни гуморал бузилишларнинг натижаси деб хисобларди. Рокитанскийнинг таълимоти ўша даврда маълум фактларни изоҳлашга ожиз эди. У даврда хаётий жараёнларнинг биокимёвий асослари атрофлича ўрганилмаганлигига кўра, бу назария ҳужайра патологияси назарияси билан рақобат қила олмади. Лекин баъзи масалаларни изоҳлашда Рокитанский Вирховга нисбатан асосли мавқеда турар эди. Унинг фикрича касалликлар моҳиятини тушуниш келажакда қон ва нерв тизимларини тадқиқот қилиш орқали эришилади.

XIX асрда тадқиқотчилар микроскопни такомиллашуви билан боғлиқ холда касаллик вақтида ҳужайраларда содир бўладиган ўзгаришларни ошкор қилиш имкониятига эга бўлдилар.

Машхур немис олими Р. Вирхов (1821-1902) ҳужайраларда ўзгаришларга асосий эътибор қаратиб ҳамма касалликларни ёлғиз ҳужайраларда пайдо бўладиган ўзгаришлар билан изохлар эди. Шуларга асосланиб Вирхов касалликларни ҳужайра патологияси назариясини яратди. Бу назарияга кўра патологик жараёнлар организмнинг ҳужайраларида юзага келган бузилишларнинг умумий натижасидир. Вирхов ўз шогирдлари билан биргаликда дистрофия, гипертрофия, яллиғланиш каби патологик жараёнлар вақтида ҳужайраларда пайдо бўладиган ўзгаришларни ўрганди. Ҳужайра патологияси назарияси патологик жараёнларнинг моддий асосларини ошкор этди. Бу назария касалликлар мохиятини материалистик мавқедан изох этувчи назария эди. Лекин бу назариянинг нотўғри муддаолари кейинчалик касаллик ҳақидаги тасаввурларни шаклланишига муайян даражада салбий таъсир кўрсатди. Вирхов организмни ҳужайраларнинг оддий тўплами касалликлар эса ҳужайраларда рўй берган ўзгаришлар йиғиндиси деб қарарди. Бу назариянинг тарафдорларини фикрига кўра касаллик хасталик чақирувчи омилларнинг бевосита таъсиридан пайдо бўлади., хамиша муайян бир органда локализация бўлади, ҳамма касалликлар махаллий жараёнлардир.

Тўғри Вирхов патологик жараёнларнинг динамикасини ўрганиш вожиблигини инкор этмаган. У организмни регуляция қилувчи механизмларини тўқималарга таъсирига эътибор бермади ва патологик жараёнларда нерв тизимининг ролини инкор этарди. Вирхов организмни ташқи мухит таъсирига чидамлилигини, Дарвиннинг эволюцион назариясини ва патологик жараёнларни организмни ривожланиши билан алоқасини инкор этарди. Кўрсатилган хато ва камчиликларга қарамасдан ҳужайра патологияси ҳақида таълимот узоқ муддат (хусусан ғарб мамлакатларида) асосий назария ҳисобланарди.

XIX асрнинг охиридан бошлаб касалликлар тўғрисидаги таълимот янги сохани ривожланиши билан боғлиқ. Бу соха микроорганизмларни ҳар хил касалликларнинг сабаби эканини аниқлаш орқали ривожланди. Л.Пастер, Р.Кох, И.И.Мечников, Д.И.Ивановский каби бутун дунёга машҳур олимларнинг тадқиқотлари натижасида

маълум бўлдики, бир қанча касалликларни пайдо бўлиши спецефик омиллар таъсиридан келиб чиқар экан. Бундан бироз кейинроқ рус олими И.И.Мечников ва немис олими П.Эрлихнинг тадқиқотлари асосида патологик физиологиянинг мухим қисми бўлган иммунитет таълимоти яратилди.

Патологик физиология фанини ривожланишида нервизм таълимотининг аҳамияти каттадир. И.М.Сеченов, С.П.Боткин, И.П.Павлов, В.М.Бехтерев каби машхур олимларнинг бу сохадаги хизматларини хурмат билан тилга оламиз.

Патологик физиология нуқтаи назаридан илк тадқиқотни Москва университетининг физиология ва умумий патология кафедрасининг мудири А.М.Филомафитский (1807-1849) олиб борган. У қон йўқотиш муаммосини, эфир ва хлораформни наркотик таъсирини ўрганди.

Илмий асосланган патологик жараёнларни ўрганиш В.В.Пашутин номи билан боғлиқ. 1874- йили Қозон университетида В.В.Пашутин ташаббуси билан умумий ва экспериментал патология кафедраси ташкил этилди.

1879-йили В.В.Пашутин Петербургга кўчиб ўтади ва Харбий Хирургия Академиясидан умумий ва экспериментал патология кафедрасига асос солди.

В.В.Пашутин (1845-1901) И.М.Сеченов, С.П.Боткин каби машҳур рус олимларининг талабаси эди. У ўзининг устозларини йўлидан бориб патологияга нервизм ғояларини тадбиқ этарди. В.В.Пашутин асосий илмий тадқиқотларини мутлоқ, чала очлик, газ ва иссиқлик алмашинуви муаммолари бўйича олиб борган. В.В.Пашутин Русияда патологик физиология фани бўйича илмий мактабнинг асосчиси эди. Унинг шогирдларидан П.М.Албицкий, А.В.Репрев, Н.П.Кравков, Н.Г.Уминский ва бошқалар кейинчалик Русиянинг ҳар хил шахарларида олий тиббиёт институтларида патологик физиология кафедраларини ташкил этиб унга рахбарлик қилганлар.

XIX асрнинг охири ва XX асрнинг бошида патологик физиологияга беқиёс ҳисса қўшган, бутун дунёга машхур бўлган И.И. Мечниковнинг (1845-1916) хизматлари ниҳоятда мухим. У яллиғланиш, иммунология, фагоцитоз, аутоинтоксикация муаммолари бўйича илмий ишлар олиб борган, қиёсий патологияга асос солган. У 1908 йили Нобел мукофотига сазовор бўлган.

Маълум вақтгача Руссияда патологик физиология бўйича асосий илмий тадқиқот ишлари умумий патология кафедраларида олиб борилар эди.

1924-1925 ўқув йилларидан бошлаб А.А.Богомолец ва С.С.Халатвнинг ташаббуси билан умумий патология кафедраларининг номлари патологик физиология кафедраларига айлантирилди, бу илм тарихида ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлди.

Шу даврдан бошлаб бу фанни ўқитиш дастури ва дарсликлар, ҳар хил қўлланмалар яратила бошланди.

Бизнинг Республикамиздаги ҳамма тиббиёт институтларида ва уларнинг филиаллари таркибида патлогик физиология кафедралари фаолият кўрсатмоқда ва улар талабаларга патологик физиология фанидан ҳозирги замон талаблари даражасида билим берилмоқда. Бунда ташқари бу кафедраларда назарий ва амалий медицинанинг ҳар хил муаммоларига бағишланган илмий тадқиқотлар ҳам олиб борилмоқда.

БИРИНЧИ ҚИСМ

УМУМИЙ НОЗОЛОГИЯ

I БОБ

КАСАЛЛИК ХАҚИДА УМУМИЙ ТУШУНЧА

1. 1. УМУМИЙ НАЗОЛОГИЯ ҲАҚИДА АСОСИЙ ТУШУНЧАЛАР

Назология (грекча nosos – касаллик, logos – таълимот демакдир) касаллик ҳақидаги таълимот бўлиб, ўз таркибига касалликнинг морфологик, биокимёвий, функционал ва тиббий асосларини қамраб олувчи, шунингдек касалликларни пайдо бўлиш сабабларини, шароитларини ривожланиш механизмларини, номларини таснифлаш асосларини ўрганувчи таълимотдир.

Назологик бирликлар – бу касалликни типик симптомларини ифодаловчи клиник шакллари бўлиб, уларнинг асосини аниқ этиологик ва патогенез ташкил қилади.

Симптом – (грекча symptom – аломат, белги демакдир) соғлом организм учун хос бўлмаган, янги сифат белгисини пайдо бўлиши ёки нормада мавжуд белгини йўқолшидир. Касалликнинг симптомлари катта клиник аҳамиятга эга. Касаллик симтомларини баҳолашда уларни доимийлигига, барқарорлигига (касалликнинг даврларига нисбатан), ўзгарувчанлигига, соғлиқ ва ҳаёт учун хавфлилигига эътибор қилинади. Касалга ёрдам кўрсатилганда врачлар биринчи навбатда беморни ҳаётига таҳдид қилувчи симптомларни йўқотишга ҳаракат қиладилар. Касалликнинг диагнози, шу касаллик учун хос бўлган симптомларни мавжудлиги асосида қўйилади. Бир хил патогенезга эга бўлган турғун симптомлар мажмуи синдром (грекча - syndrom) дейилади. Диагнозни синдромлар асосида белгилаш касалликни сабабини билмасликдан далолат беради. Аммо синдромли диагноз касалликни патогенетик даволашни ишлаб чиқиш учун катта клиник аҳамиятга эга.

Умумий нозологиянинг қиёсий – эволюцион томонлари.

Қуйидаги ҳолатлар касаллик эволюциясининг асосий томонлари хисобланади:

1. Тирик мавжудотларнинг такомил этиши билан уларда касалликлар ҳам мураккаблашади ва уларни ривожланиш механизмлари ҳамда аломатлари хилма хил бўлиб боради.
2. Homosapiens – туринининг пайдо бўлиши ва уни биологик маънода эмас, балки ижтимоий маънодаги эволюцияси уни инсонлар ичида эсон омон қолишга имконият беради, улар ҳеч қачон цивилизация ва илмий техник тараққиёти юзага келтирган сунъий муҳитсиз яшай олмаган бўларди.
3. Биологик жиҳатдан кам мослашган зотларни омон қолиши уларни осонгина касаланишига шароит яратади. Уларни орасида патологиянинг шундай шакллари пайдо бўладики, улар ҳеч қачон ҳайвонлар орасида тарқалмайди (ошқозон яра касаллиги, гипертоник касаллик, бронхиал астма, ҳар хил дерматозлар, руҳий касалликлар ва х.к).

Шикастланиш – касаллик ривожланишининг бирламчи ва асосий таркибий қисми.

Ҳар қандай касаллик сабабининг табиатига ва хусусиятига қарамай ҳужайра, тўқима, органлар ва булар орқали бутун организмнинг шикатланишидан бошланади. Тирик тананинг ҳар қандай даражадаги (молекула, суб ҳужайра, орган, организм) шикастланишдан келиб чиққан, унинг тузилиши ва функциясининг бузилиши ҳаётга тўсқинлик қилади ва ташқи муҳит шароитида организмни яшашини қийинлаштиради.

Ҳужайранинг шикастланишини энг умумий шакли - бу ҳужайра модда алмашинувининг ўзгариши, унинг дистрофияси, паранекрози, некробиози ва ниҳоят у ҳалок бўлса некрози хисобланади. Ҳужайралар шикастланишининг асл ҳолига қайта оладиган ва асл ҳолига кела олмайдиган ҳамда махсус (специфик) ва умумий (носпецифик) турлари фарқ қилинади.

Реактив жараёнлар – касаллик ривожланишининг иккиламчи таркибий қисми.

Организмнинг ҳужайралари, тўқималари, органлари ва системаларининг шикастланиши касалда ҳар хил реакцияларни келтириб чиқаради. Реактивлик ҳар қандай тирик организм учун хосдир. Реактивлик – бутун яхлит организмни ва шунингдек, унинг органлари ва ҳужайраларини муҳит таъсирида ҳаёт фаолиятини ўзгартириб жавоб бериш қобилиятидир. Реактивлик тирик организмни моддалар алмашинуви, ўсиши, кўпайиши каби муҳим хусусиятидир. Инсон ва ҳайвонларда кузатиладиган рактивликнинг ҳар хил ўзгаришлари асосан ҳимоя (мослашув) характерига эга, бошқача қилиб айтганда, умумий шаклда реактивлик – муҳитнинг зарарли таъсирига организмнинг чидамлилик (резестентлик) механизмидир.

Филогенезда яратилган рактивликнинг ҳар хил турларининг ривожланиш қонуниятлари, қисқартирилган шаклда онтоганезда ўзининг ифодасини топади: толерантлик – барқарорлик, реактивликнинг пассив шакли сифатида, фагоцитар реакция гуморал иммунитет, аллергия шулар жумласидандир.

Шикастланишга жавоб реакцияси ҳар хил даражада пайдо бўлади: суб ҳужайра, ҳужайра, орган, системалар ва бутун оганизм даражасида бўлиб, ҳар хил хусусиятга эгадир. Реактив ўзгаришлар инсон касалланганида ва шикастланганида алоҳида мураккабликка етади, унинг реактив жараёнлари нормада ҳам патологияда ҳам маълум даражада ижтимоий омиллар билан яшаши, фаолияти билан боғлиқ.

Патологияда сифат муаммоси.

Соғлом организмга қараганда, касаллик янги сифат ҳолати, организмнинг янги яшаш, фаолият қилиш шаклидир. Сифат хусусиятга қараганда анчагина мураккаб категориядир, хусусият эса сифатнинг энг содда ифодаларидан биридир.

Ҳар бир алоҳида касалликни сифат жиҳатидан ўзига хослиги касалликни бирини иккинчисидан ажратишни асосини, дифференциал диагнозини ва касалликларни шаклларини назологик синфлашни асосини ташкил қилади.

Сифат, категория ҳолида, ходиса, нарса, буюмларни миқдор кўрсаткичи билан ҳам чамбарчас боғлиқ. Миқдор кўрсаткичларига касал танасининг вазни, уни ҳарорати, қондаги ва пешобидаги метаболитларни миқдори кабилар киради.

Миқдор ва сифат тўхтовсиз ҳаракат ва ривожланиш ҳолатида бўлади.

Патологияда система тизими асослари.

Ҳалқаро илмий ва техник ахборот маркази системанинг қуйидаги таърифини берган: “қандайдир элиментлар (нарсалар, тушунчалар)ни мажмуини ўзаро боғлиқ бир бутун деб хисобламоқ”.

Бу таърифни элиментлари (қисмлари) инсон қўли билан ясаган системаларга татбиқ қилса бўлади, чунки унинг тузилиши ва хусусиятлари унга имкони борича илгаридан маълум, улар ҳозирги замон аниқ фанлари ва техника тараққиёти билан белгиланган.

Биологик мавжудодлар учун бу таърифни асос сифатида катта писанда билан татбиқ қилиш мумкин. Тирик организмни биологик система сифатида қабул қилинса, уни таркибий қисмлари (ҳужайралари), инсон қўли билан яратилган энг мураккаб машиналардан ҳам минглаб даражада мураккаблигини ҳисобга олиш керак. Бундан ташқари биологик системанинг қисмлари (ҳужайралар, субҳужайра тузилмалар, регуляция қилувчи тузилмалар, функциялар)ни тузилиши ва хусусиятлари ҳозиргача тўла ўрганилган эмас.

Ауторегуляция системаларининг функция қилинишини меъёридан ўзгаришидан патология пайдо бўлади. Касалликда А.Д.Адо одилона таъкидлаганидек, янги система пайдо бўлмайди.

Ҳар бир касаллик икки гуруҳ жараёнлар – шикастланиш ва унга нисбатан қайтарилган реакциялар билан тасвирланади.

Шикастловчи омилнинг турига ва шикастланувчи тўқималар, органлар ёки бир бутун организмга қараб шикастланиш жараёнларини ривожланиши ниҳоятда хилма хилдир.

Махсус касал чақирувчи омилга хос ва умумий, ўхшаш фазилатли – носпецифик шикастланишлар фарқ қилинади. Ҳужайра ва тўқималарни шикастланишини махсус системаси мавжуд эмас. Орган, тўқима, ҳужайраларни тузилиши ва функциясини системалар сифатида парчаланиш жараёни юзага келади.

Организмни шикастланишга нисбатан реакцияси масаласини муҳокама қилганда система нуқтаи назаридан ёндошишни маълум даражада қўлланилса бўлади. Аммо, бундай ҳолда ҳам организмни бут-бутун емирилиши, парчаланиш жараёни содир бўлади.

1. 2. НОРМА, СОҒЛОМЛИК, КАСАЛЛИК, КАСАЛЛИК АРАФАСИ ВА ҲИМОЯ РЕАКЦИЯЛАРИ

Норма ва соғломлик хақида тушунча

Организмнинг энг қулай ҳолати, уни доимо ўзгариб турувчи ташқи муҳит шароитларига нисбатан мослашуви меъёр (норма) дейилади. Организмнинг орган ва системаларини физиологик фаоллиги ички муҳит ҳолатига ва ташқи муҳитнинг шароитига қараб доимо кенг чегараларда ўзгариб туради: гоҳо кучаяди, баъзида эса заифлашади. Аммо бу ўзгаришлар нормада касалликка олиб келмайди.

Фардни соғломлиги – организмнинг тиббий ҳолати бўлиб, уни ташқи муҳит билан мослаша олиши, касалликка хос ўзгаришларни йўқлиги, жисмоний, руҳий ва ижтимоий эсон – омонлиги билан ифодаланади. Бироқ норма ва соғломлик тушунчаси нисбий аҳамиятга эга. Соғлом инсонда жисмоний меҳнат вақтида физиологик жараёнлар фаоллигини (юрак қисқаришларини тезлашуви, нафас, моддалар алмашинуви) кучайиши нормал ходисадир. Сокин ҳолатда юрак

қисқаришларини, нафасни тезлашуви, моддалар алмашинувини кучайиши организмда касаллик аломатлари мавжудлигидан дарак беради. Овқат қабул қилгандан кейин маъда безларининг секрецияси иши нормал ходисадир. Овқат қабул қилиш билан боғланмаган ҳолда меъда безларини секрециясини ортиши касалликни аломати бўлиши мумкин. Соғлом синалган инсонни тусатдан кучли механик жарохатдан (автомобил ҳалокати) ўлим содир бўлганда патологоанатомик жиҳатидан ҳар хил патологик ўзгаришлар ошкор қилинади. Амалий тиббиётда бу тўғрисида жуда кўп далиллар мавжуд. Бу организмда жуда катта ҳимоя компенсатор хусусиятлар мавжудлиги билан боғлиқ. Шу билан бирга баъзи ҳолларда организмда кўринарли патологик ўзгаришлар ошкор қилинмаса, ҳам бундай инсон касалликдан кучли азобланиб, тиббий ёрдамга муҳтож бўлади.

Шундай қилиб, биологик ва тиббиёт жиҳатидан мутлоқ нормани ўзи йўқ. Шунинг учун тиббиёт амалиётида “норма” маъносида “амалий соғлом” одам тушунилади. Нормада амалий соғлом инсонда касалликнинг жиддий аломатлари кўзга ташланмайди ва унинг ижтимоий фаоллиги пасаймайди, руҳий ҳолати ўзгармайди. Гарчи соғломлик ва касаллик ҳар хил маъно ва мазмунга эга бўлса ҳам, шунингдек, сифат кўрсаткичлари билан фарқланса ҳам уларни ўртасида аниқ чегара йўқ. Соғломлик билан касаллик ўртасида касалликни олд ҳолати деб номланган ўткинчи ҳолатлар мавжуддир. Сабаблар (ташқи ва ички) таъсирида организмда касаллик пайдо бўлгунча ҳар хил ўзгаришлар юзага келади, аммо булар маълум вақтгача жиддий патологик ўзгаришлар келтириб чиқармайди. Чунки жараённи айни шу вақтида организмнинг ҳимоя мослашув реакциялари етарли даражада нормал, соғломлик ҳолатини таъминлай олади. Кейинчалик, организмнинг қаршилик қилиш қобилияти пасайганида ва сабабни патоген таъсири кучайганда касаллик субъектив ва объектив тарзда намоён бўлади.

Касаллик олд ҳолатини ва касалликни шаклланишида антенатал ва постнатал ривожланиш шароитларини аҳамияти катта.

Ҳомила организмида касаллик олд ҳолатига асос солинган бўлиши мумкин, касалликни ўзи эса бола туғилгандан сўнг ҳар қандай ёшда намоён бўлиши мумкин. Масалан, бронхиал астма касали билан касалланган болаларни оналари, соғлом болаларни оналарига қараганда ҳомиладорлик патологиясига 3 – 20 марта кўп дучор бўлганлиги аниқланган. Чақалоқларда ва ёш гўдакларда учрайдиган касаллик олд ҳолати болани бошқа ҳар қандай ёшларида ёки балоғатга етганидан сўнг руёбга чиқиши мумкин.

Патологик реакция, патологик жараён ва патологик ҳолат ҳақида тушунча.

Патологик реакция деб, қитиқловчининг кучига мос келмайдиган ҳужайранинг қисқа муддатли содда реакциясига айтилади ва у нормал шароитдаги айнан шу реакциялардан кучи ва сифати жиҳатидан четга чиқади. Патологик реакциялар кўпинча саломатликни жиддий ва узоқ муддатли ўзгартирмайди. Масалан, қон босими қисқа муддатли кўтарилиши ёки пасайиши, тизза рефлексининг кучайиши ёки заифлашуви, артериолаларининг кенгайиши, касал чақирувчи қитиқловчига жавобан шилимшиқ моддани ажралиши ва ҳ.к. шуларга киради.

Патологик жараён деб, шикастланган тўқима, орган ва яхлит организмда патологик реакция билан ҳимоя мослашув реакцияларини уйғунлашиб, бир – бирига таъсиридан содир бўлган ва у ёки бу нозологик бирлик таркибига кирган ходиса тушунилади. Масалан, яллиғланиш, иситма ва ҳ.к.

Патологик жараён касалликка айланиши ёки қайтиб нормаллашиб кетиши мумкин.

Патологик ҳолат – бу секин ривожланаётган патологик жараён ёки унинг натижасидир. Патологик ҳолат ҳомилани она қорнидаги ривожланиш даврида бошланиши мумкин, масалан, туғма нуқсонлар, умуртқа найини чала ёпилиши – spina bifida, туғма маймоқлик, бачадоннинг яхши ривожланмаслиги ва ҳ.к. баъзида патологик ҳолат ўткир патологик жараёнларнинг оқибатида юзага келади, бунга яллиғланишни охирида ёки терини куйган сатҳида чандиқни пайдо бўлиши яхши мисолдир. Чандиқ тўқимасида моддалар алмашинуви бузилиши 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, ҳол (нор) патологик ҳолат, механик кимёвий ёки радиацион қўзғовчилар таъсиридан миеланома ўсмасига (тез ривожланувчи патологик жараён) ўтиши мумкин. Патологик жараён билан патологик ҳолат ўртасида аниқ чегара йўқлигини таъкидлаш зарур.

Типик патологик жараёнлар.

Инсонларда ва сут эмизувчиларда ҳар хил патологик жараёнлар ва ҳужайралар ҳамда тўқималарнинг алоҳида патологик реакциялари доимий комбинациялар шаклида учрайди. Уларни типик патологик жараёнлар деб аталади. Масалан, яллиғланиш, иситма, эдема, ўсмаларнинг ўсиши, дистрофия ва ҳ.к.

Ҳамма типик жараёнлар эволюцион тараққиёт натижасида келиб чиқади. Ҳомилада, чақалоқда ва ҳар хил ёшдаги болаларда яъни ривожланаётган организмда уларни пайдо бўлиши ва тараққиёт этишининг баъзи хусусиятлари мавжуд, улар тўғрисидаги маълумотлар ушбу қўлланманинг тегишли қисмларида баён қилинади.

Касаллик ҳақида тушунча.

Касаллик (лотинча – morbus) шикастланган организмнинг ҳаёти бўлиб, бунда соғлиқни тиклаш ва организмни ташқи муҳит билан бузилган муносабатларини баробарлашга йўналган ҳимоя мослашув, тиклашга оид ва компенсатор реакциялар ва жараёнлар иштирок этади.

Касал одам – бу тирик организмдир. Шундай экан, касал инсон организмида ҳам соғлом инсонга хос ҳаёт фаолияти давом этади, бироқ у сифат жиҳатидан янги (патологик)шароитда кечади.

“Касал” ибораси алоҳида инсонни касалланганлигини белгилаш учун қўлланилади. Касал тушунчаси биологик ва ижтимоий маънога эга. Касаллик организмнинг ҳужайралари, тўқималари, органлари ва системаларининг шикастланиши натижасида пайдо бўлади. Шикастланишга жавобан фаол равишда ҳимоя – мослашув, компенсатор реакциялар юзага келиб, улар касаллик сабабларини йўқотишга ёки унинг зарар етказувчи кучини камайтиришга ҳамда соғлиқни қайта тиклашга хизмат қилади. Ҳимоя реакциялари эволюцион тараққиёт жараёнида келиб чиқади.

Шундай қилиб, касалликда иккита қарама-қарши ҳужайраларнинг деалектик бирлиги намоён бўлади: буларни бири шикастланиш ва иккинчиси ҳимоя – мослашув, тикланиш ва компенсатор жараёнлардир.

Ҳимоя реакциялари. Мослашув реакциялари, компенсатор реакциялар ва тикланишга оид реакциялар

Организмнинг ҳимоя мосламаларига барьерлари (терининг эпителий қатлами, шиллиқ пардалар, кала суяги, кўкрак қафасининг суяк мушак аппарати ва қорин деворининг мушаклари) киради. Бу барьерлар организмни қатор зарарли омиллардан носпецифик ҳимоя қиладилар.

Гемато – энцефалик барьер бош мия тўқимасини қонга тушган ҳар хил захарли моддаларни киришидан ҳимоя қилади. Қоннинг буфер системалари ҳам барьер механизмига киради, чунки шулар ёрдамида қоннинг мухити энг қулай ҳолда сақланади. Ичак жигар барьери организмни ичакда хосил бўлган захарли махсулотларни қон айланиш доирасига ўтишидан ҳимоя қилади.

Баъзи бир одатдан ташқари қўзғовчилар таъсирида пайдо бўладиган шартли ва шартсиз ҳимоя рефлекслари ҳимоя реакцияларига киради. Ҳимоя рефлекслари туфайли организм патоген омилларнинг зарарли таъсиридан тозаланади ва патологик жараённинг ривожланишини олдини олади. Функционал мослашув реакцияларига содда ва мураккаб ҳимоя ҳаракат рефлекслари «йўтал, қусиш, ўткир қон йўқотишдаги, яллиғланишдаги, иситмадаги, иммунитетдаги, аллергиядаги реакциялар» киради.

Патоген қўзғатувчиларнинг узоқ муддатли таъсири натижасида компенсатор ҳимоя реакциялари пайдо бўлади. Буларга юракни бажараётган иши ортганда уни гипертрофеяси, ўпканинг бирор томондагисини кесиб олиб ташланганида ўпканинг қолган қисмини функциясини компенсатор равишда кучайиши, буйраклардан биронтасини кесиб олиб ташланганда иккинчисини функциясини компенсатор ҳолда зўрайиши ва ҳ.к. ҳар хил сабабдан келиб чиқадиган тўқималарни гипоксияси (оксигенга туйинмаслиги) натижасида мураккаб компенсатор механизмлар пайдо бўлади, масалан, ўпка функциясининг кучайиши, қон айланишни тезлашиши (тахикардия, юракни систолик ва минутлик ҳажмларининг кўпайиши, майда томирларни спазми, қон яратилиши ва ҳ.к.) шулар жумласига киради.

Ҳар хил патоген қўзғатувчилар таъсир этганда организмнинг ҳужайраларини, тўқималарини, органларини ва системаларини тузилишини шикастланиши кузатилади. Организм йўқолган ҳужайраларини ва парчаланган морфологик тузилмаларини регенерация қилади ва шикастланмаган ҳужайраларни пролеферацияси ва қўшувчи тўқимани хосил қилиш йўли билан тикланади.

Шундай қилиб, касалликда организм яхлит ҳолда ҳамма мавжуд ҳимоя – мослашув, компенсатор ва тикланиш реакцияларини фаол ҳолда жалб қилади. Буларни орасида мураккаб ўзаро муносабатлар вужудга келади. Уларни ҳаммаси организмни патоген қўзғовчилар таъсирига нисбатан чидамлилигини таъминлайди.

1. 3. КАСАЛЛИКНИ КЕЧИШИ, ОҚИБАТЛАРИ ВА ДАВОЛАШНИНГ УМУМИЙ АСОСЛАРИ

Касаллик даврлари

Ҳар бир касаллик, фақат унга хос клиник кўринишга эга. Бу ҳар хил омилларининг таъсири билан боғлиқ. Экзоген омиллар (патоген қўзғатувчини хусусияти, уни кучи, тасирини давом этиши ва ҳ.к.), эндоген омиллар (ирсий мойиллик, ёш, жинс, касалликдан олдин соғломлик ҳолати ва ҳ.к.) шуларга мисол бўла олади. Шунга қарамай, касаллик ривожланишида шартли равишда қуйидаги даврларни фарқ қилиш мумкин:

1. **Латент ёки яширин давр** – патоген қўзғатувчи ўз таъсирини кўрсатгандан бошлаб, касалликни дастлабки аломатларининг пайдо бўлгунча ўтган вақт оралиғи тушунилади. Яширин давр бир неча секунд ва минутдан (механик жароҳатланиш, ўткир заҳарланиш ва ҳ.к.) тортиб, бир неча кун, хафта, ойлар, йиллар ва ҳаттоки ўн йиллаб (баъзи юқумли касалликлар, моддалар алмашинувининг касалликлари ва бошқалар) давом этиши мумкин.

Яширин даврнинг муддати патоген қўзғатувчининг кучига ва организмнинг қаршилик кўрсатиш хусусиятига боғлиқ. Организмнинг қаршилик қилиш хусусиятларидан патоген қўзғатувчининг кучи устунлик қилса, яширин давр қисқа бўлиши, акс ҳолда эса у узоқ давом этиши кузатилади.

Баъзи муаллифлар яширин даврни иккига ажратадилар.

Яширин давр фақат касалликдан олдин келибгина қолмай, балки мавжуд касалликнинг авж олишида оралиқ давр хизматини ўташи мумкин. Масалан, безгак касаллигиниг ҳар галги хуружи орасида яширин давр кузатилади, бундай даврда қонда паразитлар (текинхур касал қўзғатувчи) нинг ривожланиш цикли учун зарурдир.

“Латент” – сўзи амалий тиббиётда бошқа маънода ҳам ишлатилади, бунда у алоҳида касалликнинг клиник кечишини хусусиятларини белгилаш учун ишлатилади. Бундай ҳолда касаллик клиник аломатларсиз кечади ва касал организмда анчагина жиддий патологик ўзгаришлар содир бўлгандагина намоён бўлади. Масалан, сил касаллигиниг латент шакли ошқозон ва ун икки бармоқли ичакнинг яра касаллиги шуларга киради.

Латент давринининг асосий хусусияти шуки, бунда келажакдаги (энди ривожланадиган) касалликнинг кўринарли субъектив ва объектив аломатлари мавжуд бўлмайди. Қатор ҳолларда замонавий тадқиқот усулларини қўллаб касалликни бу даврда аниқлашга муваффақ бўлинади, бу эса касалликни самарали даволаш ва олдини олиш (профилактика) да муҳим аҳамиятга эга.

2. **Продромал давр** – (грекча “prodroma” касалликни нишонаси, даракчиси) касалликнинг биринчи аломатлари юзага келгандан бошлаб, то унинг ҳамма асосий клиник симптомлари тўла ривожлангунча ўтган муддатдир.

Бу даврда касалликни клиник симптомлари махсус хусусиятларга эга бўлмай, ҳар хил касалликлар учун хос аломатлар учрайди: масалан, умумий маззани қочиши, иситмалаш, жисмоний фаолликни пасайиши ва ҳ.к. шуларга киради. Шу туфайли касалликни бошланғич симптомларини аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. Маслан, болаларда қизамиқ касаллигини Коплик – Филатов доғлари (лунжнинг шиллиқ пардасида майда оқимтир доғларни пайдо бўлиши) бўйича продромал даврдаёқ аниқлаш мумкин. Продромал даврни фарқ қилиш шартлидир. Кўпчилик касалликларда латент давр билан продромал давр ўртасда аниқ чегара ўтказиш имконияти йўқ (қизилча, тошмали тиф, ва ҳ.к.).

3. **Касалликни клиник симптомлари яққол кўринадиган даври** (Аспе) – касалликни дастлабки аломатлари юзага келгандан бошлаб унинг ҳамма клиник симптомлари тўла ривожлангунча ўтган даврдир. Касалликни бу даврида уни аниқ диагнозни қўйишга муваффақ бўлинади. Аммо ҳар хил омилларнинг таъсири туфайли (касалликни унга билинмайдиган шакллари, организмни ёши, жинси, реактивлигининг фарқий хусусиятлари) бунинг имкони ҳамма вақт ҳам бўлавермайди.

Касалликнинг оқибатлари.

Касалликнинг оқибатлари организмнинг қаршилик қилиш қобилияти билан патоген кўзғатувчининг кучини ўзаро нисбатига боғлиқ. Касалликнинг қуйидаги оқибатлари бўлиши мумкин:

1.Соғайиш.

2.Рецидив (лотинча – recidivus қайталаш, янгидан бошланиш).

3.Ўткир ҳолатдан сурункали шаклга ўтиши.

4.Ўлим.

Организмнинг соғайиши.

Соғайиш – бу мураккаб ҳимоя, мослашув, компенсатор, тикланишга оид фаол жараёнлар мажмуи бўлиб, улар организмни касаллик бошланиши биланоқ фаол равишда ҳимояловчи ва пайдо бўлган патологик ўзгаришларни бартараф қилишга, соғлиқни тиклашга, ташқи муҳит билан организм уртасидаги бузилган алоқаларни сифат жиҳатидан янги даражада тиклашга қаратилган. Тўла ва чала соғайишлар фарқ қилинади.

Тўла соғайишда касаллик натижасида организмдаги орган ва системаларнинг бузилган функцияларнинг ҳаммаси қайтадан тикланади. Тўла тузалиш организмни касаллик бошлангунча бўлган дастлабки ҳолатга қайтариш деган маънони бермайди. Соғайган организм, унда касалланишгача бўлмаган, сифат жихатидан янги хосаларга эга бўлади. Масалан, қандайдир юқумли касалликдан тузалганда касалликнинг организмда патоген омил (антген) га қарши махсус иммун антителлолар пайдо бўлади, нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги, ажратиш жараёнлари кучаяди. Шу туфайли илгаридан сақланиб қолган “**Restutio adintegrum**” тушунчаси, яъни бус-бутун, худди аввалги ҳолатидагидек бешикаст, касаллик бошлангунгача бўлган дастлабки ҳолатгача тикланиш тушунчаси нотўғридир. Тўла соғайганда ҳам организмда функциялар ва уларни регуляциясини қисман ўзгаришлари сақланиб қолади. Шундай қилиб, соғайиш фаол жараён бўлиб, шикастловчи омилнинг таъсирини бошланишиданоқ, бу жараёнда организм бир бутун ҳолда ишитрок этади. Соғайиш патологик ўзгаришларнинг кўламига ва организмнинг қаршилик кўрсатиш қобилиятига боғлиқ. Организмни қаршилик кўрсатиш қобилияти эса ўз навбатида организмнинг фардий реактивлигига, ёшига ва бошқа кўп омилларга боғликдир.

Касаллликни қайталаниши (рецидиви), ремиссияси ва сурункали касалликлар.

Касалликнинг клиник аломатларини бир муддат йўқолганидан сўнг яна қайтадан пайдо бўлиши касалликни рецидиви, қайталаниши дейилади.

Касалликни қайталаниши касал инсон организмидан этиологик омилни, тўла четлатилмаганлиги ёки касалликни патогенетик механизмларини йўқотилмаганлигидан гувоҳлик беради. Касалликни қайталанишига беморни касалхонага кеч ётқизилиши, нотўғри даволаниши, овқатланиш ва даволаш тартибини бузилиши, гиповитаминозлар ва бошқа омиллар имконият яратади. Касалликни

рецидивлари ўртасидаги бемор ҳолатини вақтинча яхшиланиши даврига **ремиссия** (лотинча “remissio” – кучсизланиш, камайиш) дейилади.

Ремссия даврида касалликнинг клиник аломатларининг йўқолиши инсонни касалликдан қутулганлиги ва унинг ҳолатини касаллик бошлангунгача бўлган дастлабки соғлом ҳолатга қайтганлигини билдирмайди. Маълум муддат утгандан сўнг касалликни клиник аломатлари қайтадан пайдо бўлади ва бемор врачга ёрдам сураб яна мурожат қилади. Ремиссиянинг давом этиши ҳар хил омилларнинг таъсирига боғлиқ. Буларга этиологик омилларнинг шикастловчи кучи, организмнинг қаршилик қилиш қобилияти, бараварига кечаётган касалликлар, ташқи муҳитнинг шароитлари ва бошқалар кирадилар.

Ремиссия кўпинча етарлича самарали даволанмаганда, патологик жараён бартараф қилинмай, унинг кечиши кучсизлантирилганда юзага келади. Бундай ремиссияни терпевтик ремиссия дейилади. Ремиссиянинг бундай тури нур билан даволанганда, ўсмага қарши дорилар билан даволанганда, юрак пороклари, псориаз, пўрсилдоқ яра (пемфигус) кабилар билан касалланган беморларни дорилар билан даволанганда кузатилади. Кўп ҳолларда ремиссиянинг сабаблари аниқланмай қолади. Бундай ҳолларда ўз-ўзидан юзага келадиган ремиссия хақида гап юритилади. Ремиссиянинг теранлиги, касаллик аломатларини пайдо бўлишини секинлашуви ёки тўхташ даражасига боғлиқдир. Ремиссиянинг барқарорлиги ёки давомийлиги кенг меъёрда ўзгариб туради, яъни у бир неча кундан бир неча ой, ҳатто бир неча йиллар давом этиши мумкин. Бу экзоген (ташқи муҳит) ва эндоген (организмнинг ҳолатига ва унинг қаршилик қилиш қобилиятига) омилларнинг таъсирига боғлиқ.

Сурункали касалликлар – ўткир кечувчи касалликларнинг оқибати бўлиши ёки касалликни бошланишидан узоқ кечиши билан ифодаланиши мумкин. Аниқ мисол сифатида ревматизм касаллигида уни сурункали ҳолатга ўтишидан юрак порокларини ривожланишини ёки полимиелитдан сўнг мушакларда атрофик жараёнларни пайдо бўлишани кўрсатиш мумкин.

Даволашнинг умумий асослари.

Ҳар қандай касаллик билан касалланган беморларни даволаш учун амалий тиббиётда қуйидаги муолажа усулларидан фойдаланилади:

1. Этиотроп ёки каузал терапия – касалликни сабаблари ва пайдо бўлишига имкон берувчи шароитларни бартараф қилишга, каслликни юзага келишига тўсқинлик қилувчи шароитларни яратишга қаратилган бўлади.
2. Патогенетик терапия – патологик реакцияларини бартараф қилишга организмнинг ҳимоя-мослашув ва тикланишга оид реакцияларини кучайтиришга қаратилган усул.
3. Симптоматик терапия – касалликнинг нохуш, азоб берувчи аломати (симптоми) ни йўқотишга қаратилган усул.
4. Реабилитацион терапия – организмнинг органлари ва системаларининг функцияларини тикланишга қаратилган даволаш усули.
5. Ўрнини босувчи терапия – организмнинг йўқолган функцияларининг ўрнини босишга қаратилган даволаш усули.

Симптоматик терапия усули амалий тиббиётда қадим замонлардан буён қўлланиб келинади. Даволаб бўлмайдиган касалликларда (операция қилиб бўлмайдиган саратон – рак ва ҳ.к.) унинг сабаби ва патогенезига қарамай симптомлари (ҳолдан толдирувчи оғриқ, йўтал)ни бартараф қилиш учун муваффақият билан қўлланилади. Бироқ, симптоматик даволаш усули жиддий камчиликларга эга: касалликнинг пайдо бўлиш сабаблари ва шароитлари ўзларининг патоген таъсирини

давом эттираверади, симптомларни йўқотиш эса касалликни аниқ диагнозини қўйишни қийинлаштиради, даволаш муддати эса қабул қилинган дориларни таъсир қилиш даврига боғлиқ. Дориларни тез-тез қабул қилиш эса дори аллергиясини пайдо қилиши мумкин ёки ҳар хил дори-дармонлар организмнинг ҳимоя-мослашув имкониятларини заифлаштиради.

Этиотроп (каузал) терапия организмдан касалликнинг сабабларини узоқлаштиришга мўлжалланган (гижжаларни ҳайдаш, захарларни нейтраллаш ва йўқотиш, микроорганизмларни йўқ қилиб ташлаш). Касалликнинг сабаби маълум бўлган ҳолда этиотроп терапиянинг самарадорлиги юқоридир. Аммо, қуйидаги сабабларига кўра этиотроп даволашнинг имкониятлари чегараланган:

1. Жадал антибактериал терапия махсус антителлоларни хосил бўлишини тўхтатади, у эса иммунитетни пасайишига олиб келади.
2. Касалликнинг сабабини бартарф қилиниши ҳамма вақт ҳам иккиламчи патологик жараёнларни, асоратларини барҳам беришга олиб келмайди.
3. Касалликнинг этиологияси аниқ бўлмаган ҳолларда бу усулни қўллаш мумкин эмас.
4. Юқумли бўлмаган (гипертония касаллиги, неворзлар) касалликларда бу усулни қўллаш жуда қийин.
5. Узоқ муддатли этиотроп терапия, дориларни қўшимча салбий тасирлари мавжудлиги сабабли бемор саломатлиги учун анчагина зараралидир, (дизбактериоз, кандидоз, дори аллергияси, шу жумладан ўлим билан якунланувчи анафилактик шок) ва микроорганизмларни дориларга чидамли шаклларини пайдо бўлиши дорилар билан даволашнинг самардорлигини камайтиради.

Патогенетик терапия (даволаш усули) касалликнинг патогенезига фаол равишда аралашишга ва патогенезнинг маълум халқаларини йўқотишга мўлжалланган. Масалан, антигистамин дорилар тез кечар аллергик реакциялар патогенезининг патокимёвий даврига аралашуви учун мўлжалланган (эшак еми, Квинке шиши).

Йўқолган функцияларни компенсация қилиш учун **ўрнини босувчи терапия** қўлланилади (ошқозон ахилиясида хлорид кислотани берилиши, перницитоз анемияда B_{12} витамини, қандли диабетда инсулинни юбориш). Ҳар қандай врач ихтисосидан қатъий назар қуйидагиларга риоя қилиши керак:

Даволаш (терапия) – касал одам учун бехатар бўлиши лозим. Бундан ўсма касалликларини операция қилиб бўлмайдиган шакллари билан хасталанган беморлар истиснодир, чунки даволанмаганларни 100 % и халок бўладилар.

Буюриладиган дорилани ёқиш ва ёқмаслигини қаттиқ назорат қилиш, уни хисобга олиш зарур.

Қуйидаги ҳолларда дориларни бериш кўрсатилган:

1. Касалнинг хаётини сақлашга йўналган **“indication vitalis”** даволаш чоралари.
2. Сабабини бартараф қилиш **“indicatio causalis”** этиотроп даволаш имкониятларидан фойдаланиш.
3. Касалликка мос **“indicatio morbi”** патогенетик терапияни асослаш.
4. Симптоматик **“indicatio symptomatica”** терапиянинг зарурлиги.

Терапевтик дозани тўғри аниқлаш ва даволаш муддатларини белгилаш.

Дори-дармонлар билан даволанаётган беморнинг ҳолатини диққат билан кузатиш ва уларни мунтазам равишда текшириб бориш.

Дори-дармонларнинг организмга иккиламчи ёқимсиз натижаларини юзага келишини олдини олиш ва даволаш чораларини ишлаб чиқиш.

Касалга бир вақтнинг ўзида бир қанча қарама-қарши хусусиятга эга бўлган дори-дармонларни буюриш ман этилади.

Дорисиз даволаш усулларининг турларини ва муддатларини тўғри аниқлаш: буларга психотерапия, физиотерапия, диетотерапия, шунингдек реабилитацион тикланишга оид терапиялар, уқалаш, даволаш, жисмоний тарбия, санаторияда даволаш ва ҳ.к. кабилар киради.

1. 4. ЎЛИМ ВА РЕАНИМАЦИЯ ҲАҚИДА ТУШУНЧА

Ўлим ҳақида тушунча

Ўлим – организм ҳаёт фаолиятининг асл ҳолига қайта олмайдиган тўхташидир. Табиий ўлим ҳар қандай тирик мавжудод ҳаётининг муқаррар якуни ҳисобланади. У организмнинг табиий кексайиб бориш натижасида содир бўлади.

Патологик ўлим ҳар қандай ёшда муддатидан эрта, ғайритабиий (қотилликдаги ўлим, ўз жонига қасд қилиш, ўлимга олиб келувчи бахтсиз ходисалар-фалокатлар) равишда содир бўлади, яъни бундай ўлим касалликлар оқибатида ҳам содир бўлади. Ўлим жараёни бир неча даврлардан иборат. Организмнинг тирик даври билан ўлим орасидаги ҳолатига терминал ҳолат яъни ҳаётнинг охирги босқичи (лотинча - terminalis – интиҳо, поён, хотима маъносида) ҳаёт билан ўлим ўртасидаги чегара ҳолат деб юргизилади.

Терминал ҳолатга организмни ўлабориш ҳолатлари кириб, у бир неча даврлардан ва постреанимацион даврнинг бошланғич босқичларидан иборатдир. Ўлим жараёни гомеостаз ва ҳаётни таъминловчи асосий системалар функцияларининг бузилишини пайдо бўлши билан (қон айланиш ва нафас) ифодаланади. Улар организмнинг ўзининг хусусий кучлари билан компенсацияланa олмайди ва муқаррар равишда ўлимга олиб келади.

Терминал ҳолатларнинг пайдо бўлишида гипоксия ҳал қилувчи аҳаимятга эга, яъни организмнинг ҳужайраларини нормал фаолияти учун оксигенни етарли бўлмаслигидир. Организм ўлимининг қуйидаги сабаблари фарқ қилинади:

1.Юрак уришининг тўхташидан юзага келадиган ўлим.

2.Нафас системаси функциясининг бузилишидан.

3.Миянинг жароҳатланишидан энг аввал нафас маркази ёки қон томирини ҳаракатлантирувчи марказларнинг фалажланишидан ўлим содир бўлиши мумкин.

Ўлабориш жараёнида патологик жараёнларни ўзгаришларини кучая бориши билан бирга организмнинг ҳимоя-компенсатор хусусиятларини заифлаша бориши қайд қилинади. Терминал ҳолатларини мухлати (давомийлиги) патоген этиологик қўзғатувчилари кучи билан организмнинг ҳимоя-компенсатор хусусиятлари ўртасидаги ўзаро муносабатларга боғлиқ. Масалан, ўлдирадиган электр жароҳатланиш ёки ўткир юрак етишмовчилигида ҳимоя-компенсатор реакциялар айтарлича амалга ошмайди ва шу туфайли терминал ҳолатлар жуда қисқа вақт давом этади. Пневмонияда, оғир жарохатланишда (травмада), перитонитда ва бошқа касалликларда гипоксия аста-секин ортиб борганлиги туфайли ҳимоя-компенсатор мослашув механизмлар кучлироқ намоён бўлади ва демак теринал ҳолат ҳам озми кўпми узоқроқ давом этади.

Ўлиш жараёнида пайдо бўладиган патологик ўзгаришларнинг асосида генирализацияланган гипоксия билан алоқадор бўлган моддалар алмашинувининг бузилиши ётади. Оксиген етишмовчилигига энг аввал бош мия реакция қилади. Бош мияда қон айланишини тўсатдан тўхташи натижасида мия тўқимасида 1-5 минут

оралиғида гликоген жамғармасини, фосфокреатинни, АТФни йўқолишига олиб келади. Бош мияда қон айланиши тўхтагандан кейин 7-5 минут ўтгач мия тўқимасининг энергетик имкониятлари энг кам ҳолатга келади. Шу билан бирга бош мия тўқимасида бошқа моддалар алмашинув жараёнлари оқсил синтез, аминокислоталар алмашинуви бузилади ва бунинг натижасида мия тўқимасида захарли моддалар NH_4, тўйинмаган ёғ кислоталари, шунингдек, лизосомал ферментлар тўпланади.

Моддалар алмашинувининг шунга ўхшаш ўзгаришлари бош миядан бошқа органларда аста-секинлик билан пайдо бўла бошлайди. Терминал ҳолатида органлар функцияларининг заифлашиши натижасида ва юзага келадиган патологик ўзгаришлар жиддийлиги ҳар хилдир. Шу сабабли ўлим жараёнини ривожланишида шартли равишда 4 босқич фарқ қилинади:

1.преагонал ҳолат;
2.терминал пауза;
3.агония;
4.клиник ўлим.

Преагонал ҳолат эс-хушни сақланиши билан кўпинча онгни хираланиши, эс кириб чиқиб туриши билан ифодаланади. Кўз рефлекслари тийрак. Артериал босими критик (энг паст) даражагача пасайган, пульс тез ва ипсимон ҳолатда бўлади. Нафас кескин тезлашади. Жараённи бошроғида рефлектор равишда ҳаракат қўзғалиши кузатилади. Қўзғалиш давридан сўнг эс-хушни бузилиши ва гипоксик кома ривожланади. Мия тўқимасидаги оксигенни парциал босимининг (PO_2) критик даражаси (энг паст миқдори) 30 мм симоб устунига яқинлашганда хушдан кетиш содир бўлади. Хушдан кетган вақтда энергитик дефицитнинг аломатлари намоён бўлмайда ва эс-хушни ўзгаришини синаптик нейромедиатор жараёнларнинг бузилиши билан боғлиқ деб қаралади ва улар ҳимоя аҳамиятига эга. Терминал пауза – преагонал ҳолатдан сўнг пайдо бўлади ва нафаснинг тўсатдан тўхташи, брадикардия, ствол рефлексларини – кўз қорачиғи ва шох пардаси рефлексларини йўқотилиши билан ифодаланади. Эс-хуши йўқолади. Бош миянинг электрик фаоллиги ҳам йўқолади. Терминал пауза 5-10 секунддан то 3-4 минутгача давом этади.

Агония (юнонча “agonia” кураш) ўлаётган организмнинг сўнгги босқичи ҳисобланади. Агония клиник ўлимдан олдин содир бўлади ва организмнинг ҳаётий кучларини сўна боришига қарши йўналган ҳимоя-компенсатор механизмларининг фаоллигини кўтарилиши билан ифодаланади. Агониянинг клиник манзарасида организмнинг ҳаётий зарур функцияларини чуқур ва кескин пасайиши кузатилади. Шартла ва шартсиз рефлекслар йўқолади, эс-хуши ҳам йўқолади. Агониянинг энг муҳим клиник аломати агонал нафас деб номланган нафасни бузилиши ҳисобланади: бу кучсиз ва кичик ампилитудали жуда кам онда-сонда (бир минутда 2-6 марта) катта ампилитудали нафас – максимал нафас олиш ва максимал нафас чиқаришлардан иборат. Нафас ҳаракатларидан тананинг ва буйиннинг мушаклари иштирок этади. Ҳар бир нафас олганда бош орқага ташланади, оғиз кенг очилади (ўлаётган гуё ҳавони ютаётгандай бўлади). Ўпканинг минутлик вентиляция ҳажми дастлабки ҳолатнинг 15 % ига яқинини ташкил қилади. Агония ҳолатида ўпка Эдемаси (терминал эдема) пайдо бўлади. Бевосита терминал паузадан сўнг юракнинг қисқаришлари бироз кўпаяди, артериал қон босими 20-50 мм симоб устунигача кўтарилади, ЭКГда синусли автоматизм тикланади, ритми тезлашади, бунинг натижасида эс-хуши жойига келади. Бу аломатларни пайдо бўлиши реанимацион тадбирларни тўхташи учун асос бўла олмайди. Бу аломатлар агонал ҳолатнинг бошланишидан далолат беради. Агониянинг охирларида юракни қисқариш ритмлари критик паст даражагача камаяди, децеребрацион ригидлик (склет мушакларининг

таранг қотиб қолиши) ва умумий тоник титрашлар, ихтиёрсиз сийиш, дефекация кабилар пайдо бўлади. Тана ҳарорати пасая бошлайди.

Клиник ўлим – ҳаётнинг асосий ташқи аломатларини – юрак уриш, нафас ва эс-хуш йўқолиш ҳолати билан ифодаланади. Организмнинг тўқималарида паст даражада моддалар алмашинув жараёни кечади, аммо у марказий нерв системаси томонидан бажарилмайди. Нормотермия (36^0–37^0) да клиник ўлим 5 минутгача давом этса, гипотермияда бу ходиса 40-50 минут, ҳатто 2 соатгача давом этади. Агар реанимацион ёрдам ва интенсив даволаш усуллари қўлланилмаса бу давр тугагандан сўнг моддалар алмашинувида қайта тикланмайдиган ўзгаришлар юзага келади ва клиник ўлим биологик ўлимга айланади. Шундай қилиб ўлиш жараёни яхлит бир бутун организмни емирилиши, парчаланишидан иборат. Ҳар бир орган системаларининг функцияларини тўхташи ва сўна бориши уларнинг филогенетик ёшига тескари равишда содир бўлади. Филогенетик жихатдан энг “ёш” системалар (масалан, марказий нерв системаси ва ҳ.к.) энг аввал фаолиятдан тўхтайди, энг “қадимги” ва соддароқ системалар эса кейинроқ тўхтайди.

Организмни тирилтириш.

Терминал ҳолатдаги беморларга самарали ёрдам кўрсатиш учун организмни тирилтиришнинг қуйидаги патофизиологик асосларига амал қилиш лозим:

1.Тирилтириш – зарурият юзага келганда энг зудлик билан бошланиши лозим.

2.Тирилтириш тадбирларини амалга оширилганда ўлишнинг ҳар хил турларининг этиология ва патогенезининг хусусиятлари эътиборга олиниши лозим. Шуни эсда тутиш лозимки, асфиксиядан юзага келадиган ўлим, қон йўқотишдан ёки электр жарохатланишидан юзага келадиган ўлимдан фарқланади.

3.Тирилтиришнинг мақсадга мувофиқ усулларининг асосини гипоксияга қарши кураш, яъни терминал ҳолатнинг патогенезининг асосий бўғинини йўқотишга қаратилган тадбирлар ташкил қилиши керак.

4.Ҳар бир алохида касалдаги теминал ҳолатнинг хусусиятлари (инсонни, ёши, жинси, касаллангунгача бўлган соғлиғининг аҳволи) ни эътиборга олиб, тирилтиришнинг комплекс усулларни қўлламоқ зарур.

5.Сунъий қон айланиш воситали массаж қилиш, “оғизни оғизга” ёки “оғизни бурунга” тўғирлаб сунъий нафас олдиришни яратиш, ҳамда тананинг ҳароратини пасайтириш (сунъий гипотермия) йўлари билан клиник ўлим муддатини узайтиришга ҳаракат қилиш лозим.

Организмни тирилтиришнинг қуидаги патофизиологик усуллари мавжуд:

1.Юрак фаолиятини қайтадан тиклаш учун артериал томирларга суюқликни жунатиш лозим. Бу усул коранар томирлар орқали юрак мушакларининг қон билан таъминланишини тезлик билан яхшиланишга олиб келади.

2.Юрак орқали унинг фойдали қўзғалиш вақтининг давомийлигига яқин, яъни қисқа муддатли – 0,01 секунд ичида юқори кучланишли (3000 В) электр разрядини дефибрилятор ёрдамида ўтказиш.

3.Ҳар хил аппаратлардан фойдаланиб, ўз вақтида сунъй нафас олиш усулини қўлланиши керак. Ҳар бир нафас олганда катта ёшлиларни ўпкасига 1000 – 1500 мл, янги туғилган чақалоқлар ўпкасга эса 95–105 мл ҳаво кириши зарур.

4.Қоннинг бузилган гомеостази (ацидозни бартараф қилиш) ни нормаллаштириш зарур.

Янги туғилган чақалоқларни реанимацияси ва жадал терапияси.

Реанимация – (лотинча – “re” – қайта, animation – тирилтириш**)** организмнинг сўнган ёки сўниб бораётгн функцияларини қайтадан тиклашга қаратилган тадбирлар мажмуи бўлиб, сўнг шу функцияларни авторегуляцияси тиклангунча уларни бажара олиш усулидир.

Реанимацион тадбирларга клиник ўлимдан сўнг юрак ва нафас фаолиятини қайта тиклашгина кирмай, балки клиник ўлимни олдини олиш чоралари, шунингдек нафас, буйраклар фаолияти, метаболик жараёнларни ва ҳ.к. сунъий бошқариш чоралари ҳам киради.

Реанимацион чораларни турларига қараб юрак – ўпка, юрак,нафас реанимациялари фарқ қилинади. Реанимация тадбирларига яна сунъий нафас, мияда қон айланишни қайтадан тиклаш, электрик дефибрилляция, шунингдек сунъий терапия кабилар киради. Жадал терапия – организмда кескин пайдо бўладиган оғир касалликлар ёки организмга кучли таъсирлар оқибатида (қон йўқотиш, жарохатлар, ҳар хил сабабдан келиб чиққан шоклар) касал ҳаётига хавф туғдирувчи функциялар бузилишини олдини олиш ва коррекция (яхшилаш) қилишга қаратилган тадбирлар системасидир. Жадал терапия тадбирлари реанимация ва жадал терапия бўлимларида ўтказилади. Жадал терапия касал ҳолатини тўхтовсиз кузатиш йўли билан махсус ўргатилган тиббиёт ходимлари томонидан бажарилади. Даволаш тадбирлари организмда гемодинамикани газлар алмашинувини ички муҳитини керакли даражада сақлаш ва неврологик ўзгаришларни олдини олишга йўналтирилади (инфузион терапия, фармако-терапия, сунъий нафас, парентерал овқатлантириш, гипербарик оксигенация, оғриқ қолдириш ва ҳ.к.). Чақалоқ туғилган замон, ёки бир неча соат ва кунлар ўтгач, организмнинг функциялари бузилганда реанимация ва жадал терапия тадбирлари туғриқхонада ўтказилади. Чақалоқларда реанимация ва жадал терапия тадбирлари ўтказиш учун зарурият жарохатланишларда, нафас бузилганда, постгипоксик асоратларда пайдо бўлади.

Жаррохлик йўли билан тўғма ва ирсий касалликларни тузатиш иложи бўлмаса, ёки бош мияни катта қисмига қон қуйилгани аниқ ҳолатларда чақалоқларда реанимация тадбирларини ўтказиш ман этилади. Чақалоқлардаги патологик ўзгаришларнинг хусусиятига қараб реанимация ва жадал терапиянинг ҳар хил усуллари фойдаланилади.

Нафас етишмовчилигига олиб келувчи патологик ўзгаришларда нафас реанимацияси усуллари қўлланилади (ларингоскопия, интубаця, трахея, бронхлар шохлари ва ўпкани санация қилиш, ўпкани сунъий вентиляция қилиш аппаратидан фойдаланиш, гипербарик оксигенация ва ҳ.к.) ацидозни бартараф қилиш учун 5% натрий бикарбонат эритмаси қўлланилади. Қоннинг реологик хусусиятларини яхшилаш учун инфузион терапия қўлланилади. Тадбирлар мажмуига медикаментоз терапия ҳам киритилади.

Ҳозирги замонавий реанимация усулларини қўллаш илгарилари кўпинча ўлиб кетадиган болаларни омон қолишига имконият яратмоқда. Организмнинг ҳаётий функцияларини тикланиши энг аввал йўқолган регулятор механизмлар энг кейин қайта тикланади.

Реанимацион патология.

Терминал ҳолатларни реанимация қилиш ва жадал терапия тадбирларини ўтказишдан сўнг пайдо бўладиган ҳар хил асоратлар реанимацион патология ёки “постреанимацион касаллик” деб тушунилади. Постреанимацион асоратлар кўпинча

асосий касалликни четга суриб, ўлимнинг бевосита сабабига айланади. Постреанимацион асоратлар жароҳатланишлар билан ёки жароҳатланишли асоратлар қуйидаги ҳолларда пайдо бўлиши мумкин:

1.Юракни бевосита массаж (уқалаш) натижасида жароҳат юзага келиши мумкин, (кўкрак қафаси суякларини синиши, париетал плеврани йиртилиши, жигар, талоқ пардаларини ёрилиши, оқибатида қорин бўшлиғиги кўп миқдорда қон қуйилиши, ошқозон деворини жароҳатланиши).

2.Жаррохлик манипуляциялари жарохатлар сабаби бўлиши мумкин (юракни пункцияси, йирик веналарни пункцияси ва катетеризацияси, трихеостомиялар) бундай ҳолларда юрак тампонадаси, ўмров ости веналарини ёрилиши, кўкс оралиғига қон қуйилиши, овоз боғламларининг шикастланиши, трахеянинг шиллиқ пардасини зарарланиши пайдо бўлиши мумкин.

3.Ўпканинг сунъий вентиляцияси туфайли трахея, бронхлар ва ўпкани яллиғланиши, ўпка аталектази, барожарохат (ўпка тўқимасини ёрилиши, эмфиземаси) лар юзага келади.

Жарохатланишсиз асоратларга трансфузион терапия, парэнтерал овқатлантиришлар билан алоқадор асоратлар кирадилар, бўларга: тромбозлар, эмболиялар, пироген реакциялар, анафилактик реакциялар гипергликемиялар, глюкозуриялар, осматик диурезлар, қонни ивишини бузилиши, сув-туз мувозанатини ўзгариши, септик тромбофлебитлар киради. Гипербарик оксигенацияда оксигенли интоксикация юзага келади.

Реанимацион терпиянинг жарохатланишсиз асоратларига маркзий нерв системасининг ҳар хил шикастланишлари киради. Булар ичида децеребрация алоҳида ўрин эгаллайди. Бундай ҳолда юрак фаолияти сақланган ҳолда, нафас мустақил равишда кузатилмайди ва шу туфайли ўпканинг узоқ муддатли сунъий вентиляцияси амалга оширилади. Бош миянинг бундай постреанимацион патологиясини миянинг ўлими дейилади.

Миянинг ўлимида мия ярим шарларининг, миячанинг, орқа миянинг биринчи ва иккинчи бўйин сигментларини умумий некрози пайдо бўлади, бунда юрак фаолияти сақланади, нафас эса сунъий нафас аппарати ёрдамида таъминланади.

Мия ўлимининг клиник манзараси марказий нерв системасининг ҳамма функцияларини тўхташи билан ифодаланади: буларга эс-хушини, мустақил нафас олиишни, ҳамма шартсиз рефлесларни (оғриқ ва ҳ.к.), шартли рефлексларни, миянинг электрик фаолиятини йўқликлари ҳамда артериал босим кескин пасайиб “0”гача келиши каби белгилар кирадилар.

Мия ўлими шароитида, реанимацион тадбирлар ва жадал терапия усуллари таъсирида нафас қайта тикланмайди. Гемодинамикани орқа мия ёрдамида регуляцияси сақланганлиги туфайли артериал босим паст кўрсаткичлар даражасигача (80–50 мм симоб устуни баландлигигача) қайта тикланиши мумкин.

Мия ўлими содир бўлгандан 6-48 соат ўтгач, орқа миянинг рефлекслари қайтадан тикланиши мумкин. Ўпканинг сунъий вентиляцияси сақланган касаллар мия ўлими ҳолатида 2-3 хафта давомида бўлиши мумкин, сўнг эса уларда юрак фаолиятининг қайта тикланмайдиган тўхташи содир бўлади. Мия ўлими қуйидаги сабаблардан юзага келиши мумкин:

Юракнинг бирламчи тўхташидан сўнг бош мияда қон айланишини 3-4 минут давомида тўхташи оқибатида.

Қон айланиши сақланиб, уч кеча кундуздан кўпроқ муддатда ўпкани сунъий вентиляциясидан фойдаланиш.

Инсультларда нафас марказини фалажлангани ҳолда, юрак фаолиятини ўзгармай қолиши сабабларини кўрсатиш мумкин.

Нафасни ўзини йўқлигига, нафас ҳаракатларини йўқлигига, $PoCo_2$ нинг қондаги миқдорини 60 мм симоб устунидан ҳам ортганлигига (нафас марказини қўзғатиш учун зарур миқдорга етганда), ангиография усули билан мия тўқимаси томонидан энг кам миқдори ҳар 100 гр оғирликка 0,3-0,4 мл оксиген истемолига (нормада мия тўқимасини 100 гр 1 минут, ўртача 3,3 O_2 истемол қилади), цереброспинал суюқликда сут кислотасининг миқдорини кескин кўпайиб 10-15 ммоль/л, нормада 1,87–2,03 ммоль/л гача етганига асосланиб мия ўлими диагнози қўйилади.

Умумий некроз патогенезида калла суяги ичидаги босимни ортиши ҳамда мия ичидаги қон айланишни бутунлай тўхташи ва бунинг оқибатида экстракраниал томирлар билан шунтланишининг аҳмияти мухимдир. Бош мия эдемасининг зўрая бориши мия вазнининг ортишига олиб келади, нерв тўқимаси эса шалвираб қолади, субарахноидал қон қуйилишлар пайдо бўлади. Миянинг эдемаси туфайли бош миянинг ҳар хил бўлимларини қисилиши юзага келади, у эса тўқимани парчаланиш ва аутолизга 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 терапияни шикатланишсиз асоратларига яна кардиопульмонал синдром (бош мияда жиддий шикастланишлар бўлмагани ҳолда юрак-ўпка етишмаслигини юзага келиши), жигар-буйрак синдроми, постаноксемик гастроэнтеропатия, ошқозон ва 12 бармоқли ичакнинг эрозиялари, яралари, уларнинг тешилиши ва қон қуйилиши (постаноксемик эндокринопатиялар) ички секрециясининг заифлашиши ёки бутунлай тўхташи натижасида юзага келадиган дисгормония ҳолати кабилар мисол бўлади.

1. 5. УМУМИЙ ЭТИОЛОГИЯ.

Этиология хақида тушунча.

Этиология юнонча сўз бўлиб, aitia – сабаб, logos – таълимот демакдир. Касалликнинг пайдо бўлиш сабаблари ва шароитлари хақидаги таълимотдир. Бу тушунчани яна тор маъноси ҳам мавжуд бўлиб, этиология касалликнинг сабаби хақидаги таълимот деб қаралади. Аммо бу иборани шу маънода ишлатиб бўлмайди. Чунки бу вақт шароит тушунчаси назар доирасидан четда қолади. Шунинг учун врачлар касалликни сабабларини аниқлаётганда организмда касаллик сабаби таъсир қилаётган вақтдаги муайян шароитларни ҳам эътиборга олишлари керак.

Врач касалликни сабабини ўрганаётганда, яна организмнинг реактивлик ҳолатини, унинг қаршилик қилиш қобилиятини ҳам аниқлаши лозим. Чунки улар касаллик ривожланишида муҳим аҳамиятга эга.

Умумий ва хусусий этиология фарқ қилинади. Умумий этиологиянинг вазифаси бўлиб, касаллик пайдо бўлишининг умумий қонуниятларини аниқлаш хисобланади. Умумий этиология умумий патологиянинг бир бўлаги хисобланади. Хусусий этиологиянинг вазифаси алоҳида касалликларни пайдо бўлиш сабабларини ва шароитларини аниқлашдан иборатдир.

Умумий ва хусусий этиология бир-бири билан чамбарчас боғлиқ. Хусусий этиологиянинг ҳар хил томонларини ўрганаётганда олинган маълумотлар умумий этиологияни илмий асосланган назарияларини яратиш учун асос бўлиб хизмат қилади. Шу билан бирга этиологиянинг умумий қонуниятларини фақат хусусий этиология маълумотлари асосида яратиш мумкин.

Касаллик этиологиясини тушуниш, касаллик сабабини ва шароитларини аниқлашга имконият беради. Касалликни экзоген ва эндоген сабаблари фарқ қилинади. Ташқи муҳитнинг организмга касаллик қўзғатадиган омилларининг таъсири – булар экзоген сабаблардир. Эндоген сабаблар организмнинг ўзида пайдо бўлади. Табиийки сабабларни бундай фарқлаш шартлидир. Гап шундаки, ташқи муҳит ва организм бир-бири билан мустахкам боғлиқдир. Ташқи муҳитдан таъсир қилувчи сабаблар, муайян шароитларда ўз оқибатларини келитириб чиқариши – яъни организмнинг ички муҳитида ўзига мувофиқ ўзгаришлар пайдо қилиши мумкин. Организмда ташқи сабаблар таъсирида пайдо бўлувчи ҳар хил ўзгаришлар, демак, таъсирни оқибатлари, ўз навбатида организмдаги янги ўзгаришларнинг сабабини ташкил қилади. Шундай қилиб, организм билан атроф муҳитнинг ўзаро муносабатини уларнинг диалектик бирлигида қабул қилиш лозим, яъни объектив борлиқдаги мавжуд бўлган сабаб, оқибат, муносабатлари нуқтаи назаридан тушунмоқ зарур.

Этиология муаммосини фалсафий сабабият категорияси нуқтаи назаридан баҳоламоқ керак, бундай ходисаларни алоқаси зарурий объектив ифодаланиб, улардан бири – яъни сабаб маълум шароитларда қонуний равишда, бошқа ходисани – оқибатни пайдо қилади.

Касаллик этиологияси хақида тасаввурларни тараққий этиши.

Касалликнинг сабаби хақидаги масала, тиббиётнинг бош ва асосий масалаларидан бири хисобланади. Касалликнинг сабабини билган ҳолда, касалга илмий асосланган даволаш – профилактика ёрдамини кўрсатиш осонлашади. Мана шунинг учун врачлар ўтган замонларда бу масала билан қизиқдилар ва ҳозир ҳам уни диққат билан ўрганмоқдалар. Олимларнинг касалликнинг сабаблари ҳақидаги фикрлари ҳар хил тарихий даврларда ўзгариб борган. Бу фикрлар фан тараққиётига, фалсафий ва диний қарашларга, ўша замонлардаги хукумрон ижтимоий муҳитга бевосита боғлиқ бўлган. Касаллик ҳақидаги тасаввурларни тарихий ва хронологик саналар ҳамда илмий аҳамияти нуқтаи назаридан икки даврга:

1. Илм – фан пайдо бўлишдан аввалги.
2. Илмий асосланган даврларга бўлиш мумкин.

Илмий маълумотларга асосланмаган давр қадимги дунёдан то XIX - асргача бўлган узоқ тарихий даврларни ўз ичига олади. Бу даврда врачларда касалликни сабаби ҳақида мистик (тасаввурга асосланган) дунё қарашлар хукумронлик қилар эди. Касаллик инсон танасига моддий бўлмаган, табиатда учрамайдиган кучларни таъсирида (шайтон ёки жинни танага киришидан) пайдо бўлади деган хато фикрлар мавжуд эди. Бу қарашларни шубҳасиз бемаънилиги кўриниб турибди. Объектив борлиқда мавжуд бўлмаган сабаблар касаллик келтириб чиқариши мумкин эмас.

XIX - асрга келиб, касалликнинг сабабларини илмий тушунтиришга уринишлар бошланди. Шу даврга келиб кишилик жамиятининг тараққиётида табиатшунослик ва жамиятшунослик фанлари пайдо бўлди. Бу фанларга табиат, жамият, онг тўғрисидаги фалсафий таълимот хукумронлик қила бошлади. Бу таълимот жараёнлар, ходисалар орасида ҳар томонлама объектив ўзаро алоқа мавжудлиги, сабабга боғлиқлигини тарғибот қилар эди. Бу детерминизм таълимотидир (determinare – белгиламоқ демакдир).

Шу таълимот асосида ва XIX - асрнинг иккинчи ярмида бактериология фанининг гуркираб ривожланиши натижасида тиббиёт тарихида касаллик сабабини илк бор материал мухит – микроб билан боғлиқ деб қарала бошланди.

Олимлар ва амалий врачларни ҳар бир касал организмда микробларни излаш ва топиш нияти нисбатан қисқа тарихий давр ичида сил, вабо, тоун (чума), ичбуруғ, кўк

йутал ва бошқа кенг тарқалган юқумли касалликларнинг қўзғатувчиларини кашф қилишга олиб келди. Ҳозирги замон тиббиёти батериология фанининг асосчиларни: С.Л.Пастерни, Р.Кохни ва бошқаларни миннаддорчилик билан хотирлайди.

Бу олимлар инсоният бахт – саодати, манфаати йўлида хақиқатда қахрамонона иш қилишган. Илмий ва амалий тиббиётда касалликни сабабчиси микроблар эканини исботлаш жуда катта ижобий роль ўйнайди. Илк бор хиқиқатда мавжуд сабаб билан боғлиқ бўлган касалликни аниқ бир мақсадга қаратилган даволаш ва олдини олиш имкониятлари пайдо бўлади.

Бактерилогия фани бўйича ўтказилган илмий – амалий тадқиқотларнинг натижасини умумлаштириб монокаузализм (грекча monos – ягона сўзини, лотинча causalis – сабаб билан қўшилиши) таълимоти пайдо бўлди. Монокаузализмни асосий қоидаларини қисқача қуйидагича ифода этиш мумкин:

Ҳамма касалликларни сабабчиси микроблардир. Қанча микроблар мавжуд бўлса, шунча касалликлар ҳам бор. Касалликни сабаби ҳақидаги бундай қараш якка сабабга мос касаллик пайдо бўлиш ҳақидаги назарияни пайдо бўлишига олиб келди.

Касаллик пайдо бўлиши учун организмга микробни кириши етарлидир, демак сабаб муқаррар равишда ўзини оқибатига – касалликка олиб келади.

Микроблар организмнинг орган ва системаларининг ҳужайраларини шикастловчи сабаб хисобланади.

Монокаузализм тарафдорларининг фикрларини К.Генле – Кох тириадаси шаклида аниқ ифодалаб берди:

1.Қандайдир касаллкикни чақирувчи микроорганизм фақат шу касалликда учратилади ва соғ инсонларда ҳам, бошқа касалликлар билан касалланганларда ҳам учрамайди;

2.Микроорганизм тоза культура ҳолида ажратиб олиниши шарт;

3.Тоза культура шаклидаги микроорганизм контроль экспериментларда қайси касалликни қўзғатувчиси деб тахмин қилинаётган бўлса, шу касалликни пайдо қилиши керак.

Касалликни сабабчиси микроб эканлигини аниқлаш, шубҳасиз тиббёт илмининг ва амалиётининг жуда катта ютуғидир. Монокаузализм қоидаларига ижобий уринли баҳо бериб, унинг нотўғри, хато даъволарини ҳам эсдан чиқариш мумкин эмас.

Бу назарияни танқидий нуқтаи назардан таҳлил қилиш керак. Энг аввал шуни эслаш лозимки, монокаузализмни услубий асоси механик детерминизм хисобланади. Бу оқим уша даврларда табиатшунослик фанлари, тиббиёт ва биологияда кенг тарқалган эди. Механик детерминизм сабаб – оқибат муносабатларини миқдор нуқтаи назардан баҳолар эди ва сабаб шубҳасиз ўзини оқибатига айланади деган хато даъвони илгари сурар эди. Шу сабабдан микробларни организмга тушишидан шубҳасиз касаллик пайдо бўлиши ҳақидаги монокаузалистлар фикрлари хатодир. Монокаузалистлар касаллик пайдо бўлишининг қуйидаги содда формуласини таклиф қилишган: микроб – организм – касаллик. Аслида бўлса, микробни организмга кириши ҳамма вақт касалликка олиб келавермайди. Амалий соғлом одам организмида юзлаб ҳар хил микроблар ва вируслар борлиги аниқланган.

Монокаузалистларнинг касалликни сабаби фақат микроблардир деб қилган даъволар хатодир. Уларнинг фикрича қанча микроблар бўлса, шунча касаллик ҳам мавжуддир. Амалда бўлса, касалликнинг сабаби ташқи муҳитнинг бошқа омиллари: физик, кимёвий, механик, психик ва бошқалар ҳам бўлиши мумкин. Ташқи омилга ортиқча баҳо бериш ва организмнинг ўзини аҳамиятини, уни қаршилик қилиш қобилиятини, касаллик пайдо бўлишидаги организмнинг ҳимоя –мослашув имкониятларини бутунлай инкор этиш (ички муҳит) танқид қилишга арзимайди.

Монокаузалистларни қўпол хатоларидан бири ташқи муҳит билан бутун организмни бирлигини инкор қилишдир.

Монокаузалистлар организм билан касаллик сабаби ўртасида ўзаро таъсир содир бўлаётгандаги мураккаб, аниқ шароитларни эътиборга олмайдилар. Ҳозирги вақтда чиндан ҳам аниқланишича, сабабият деб сабаб ва оқибатни ўзаро жуда кучли таъсири тушунилади. Бундай ўзаро таъсирнинг натижаси ҳар хил бўлиши мумкин, баъзи ҳолларда касаллик пайдо бўлади, бошқа ҳолларда аксинча касаллик кузатилмкайди. Бундан ташқари ҳар хил одамлар организмига бир турдаги патоген микробларни тушишидан баъзилар касални оғир шакли билан оғриши ва ўлиши, иккинчиларини ўртача оғриши, учунчиларини енгил шаклда касалланиши ва тўртинчиларини умуман касалланмаслиги кузатилади. Ҳар хил организмлар бир турли патоген микробларга турлича реакцияси касаллик пайдо бўлишида организмни реактивлигининг аҳамияти борлигини исботлайди.

Монокаузализмнинг асосий даъволарини фош қилувчи фактлар (далиллар) бу назария зафарининг энг авжидаёқ таърифлаб берилди. Аммо бунга унча жиддий эътибор берилмади, чунки бактериологияни амалий муваффақиятлари жуда асосли эди. Шу орада янги далил фактларни тўпланиши давом этди ва нихоят бактерия ташувчанлик ва иммунитет ходисаларини кашф этилиши монокаузалистларни қарашларига ҳал қилувчи зарба берди.

Шундай қилиб, XIX – асрнинг охири XX – аср бошларида монокаузализм йўналиши инқирозга юз тутган вақтда, кондиционализм деб номланган янги (лотинча **condicionalism** – маълум шароитга буйсунган, шароит) таълимоти пайдо бўлди. Бу фалсафий оқимнинг намоёндалари қуйидаги асосий қоидаларни тарғибот қилдилар:

- Илмий тадқиқотлар методологиясида “сабабият” тушунчасидан тўла воз кечишни;
- Сабаб- оқибат муносабатларини объективлигини инкор қилишни;
- Касаллик пайдо бўлишида “шароитлар мажмуасига асосий эътиборни қаратиш”

шулар жумласидан иборат эди.

Кондиционализм таълимотининг асосчилари бўлиб, немис олимлари физиолог М.Фарворн ва патологанатом Ганземанлар хисобланади. Уларнинг фикрича кондиционализм таълимоти фақат тиббиётнинг эмас, балки ҳозирги замон табиатшунослигининг метадологиясини асоси хисобланади.

Кондиционализм асосларидан келиб чиқиб, касаллик пайдо бўлишини қуйидагича тушунтирар эдилар:

1.Касалик инсон ва ҳайвон организмига ҳар хил тенг қимматли шароитлар мажмуаси таъсир қилиши натижасида пайдо бўлади.

2.Организмга таъсир қилувчи ҳар хил шароитлар ичида, касаллик пайдо бўлишига жавобгар бironта, энг муҳим омилни ажратиб кўрсатиш мумкин эмас.

3.Тиббиёт фани ва амалиётидан касаллик пайдо бўлишида аҳамиятсиз ва мавжуд бўлмаган касалликни сабаби тушунчасини олиб ташлаш лозим.

Тиббиётда кондиционализмни бир шакли бўлиб “Омиллар назарияси” хисобланади. Бу назарияга кўра “инсонларни касалланиши уларни йўқсиллиги – камбағаллигидан, камбағаллиги уларнинг касалмандлигидандир”. Бу назарияга мувофиқ, инсонларда касалликни пайдо бўлиши организмга ўз-ўзидан таъсир қилувчи бир хил қимматли кўп сонли омиллар: яшаш шароитларини ёмонлигидан, овқатланишни талабга мос эмаслигидан, салбий эмоция (ҳаяжонланиш) лар, инфекцион омиллар таъсирида пайдо бўлади.

Кондиционализм таълимотини тарғиб қилувчиларни танқидий таҳлил қилиш ҳақиқатида ҳам касаллик пайдо бўлишида сабабдан ташқари тегишли шароитларни

аҳамияти бор деб айтишга имкон беради. Масалан, организмга Кох бациллаларини юқиши автоматик равишда сил касаллигини пайдо бўлишига олиб келмайди. Сил касаллиги пайдо бўлиши учун тегишли ташқи, организмни қаршилик қобилиятини пасайтирувчи шароитлар (сифатсиз овқатланиш, уй – жой шароитини ёмонлиги, организмни қаттиқ чарчаши, хаддан кучли стресс шароитлар) ва ички (организм ички муҳити доимийлигини бузулиши, организмни ички органлари ва системалари ривожланишининг аномалиялари ва ҳ.к.) шароитлар бўлиши зарур.

Организмни қаршилик қилиш қобилияти пасайган ҳолатда микобактериялар кўпая бошлайди ва касаллик чақиради. Яна бир мисол, оддий шароитда товуқларни тана ҳарорати 38^0 40^0С атрофида бўлганда улар куйдирги касаллигини микробларини касал қўзғатувчи, таъсирига бардошлидир. Микробларни юқтиришдан аввал товуқларни тана ҳароратини сунъий пасайтириш эса салбий натижага олиб келади. Бундай шароитда товуқлар куйдирги касаллиги билан оғрийди. Шундай қилиб шароитни аҳамиятини эътиборга олмаслик мумкин эмас. Аммо шунинг асосида сабаб омилини бутунлай инкор қилиш ҳеч қачон мумкин эмас, чунки шароитни ўзи ҳеч қачон касалликни сабаби бўлиши мумкин эмас. Агар сунъий равишда сил касалини пайдо бўлишига имкон яратувчи ҳамма шароитлар вужудга келтирилсаю, аммо организмга Кох бациллалари кирмаса, у ҳолда ҳеч қачон бу касаллик пайдо бўлмайди, чунки касалликни сабаби шу микобактериялардир. Агар товуқларнинг организмини сунъий совутилсаю, аммо куйдирги микроблари юқтирилмаса, куйдирги касаллиги ҳам пайдо бўлмайди. Товуқда тана ҳароратини пасайтирувчи таъсирига маълум реакция бўладию, аммо куйдирги касаллиги пайдо бўлмайди.

Кўпинча болалар ва катта ёшлилар орасида касаллик ва ҳатто ўлим шароитлар иштирокисиз, фақат биргина сабаб таъсирида пайдо бўлади; масалан, ҳаддан ташқари кучли жароҳатланишда (механик) кучли иссиқ таъсирида (куйиш), жуда совуқ таъсирида (музлаш), заҳарли моддалар таъсирида (заҳарланиш), кучли радиоактив нурланишда (нур касаллиги), кучли вирулент микроблар таъсирида пайдо бўлиши мумкин.

Кондиционализм тарафдорлари томонидан касаллик сабабини қатъий рад этилиши амалий тиббиётга жуда салбий хизмат кўрсатди. Агар касалликни сабаби бўлмаса, бунинг устига касаллик чақирувчи шароитлар тенг қимматли ва кўп сонли экани назарга олинса, уларни чиндан ҳам эътиборга олиш мумкин эмас ва шунинг учун касал одамга диагноз қўйиш ва даволашни ҳеч қандай кераклиги йўқ.

Ҳозирги замон илмий тиббиёти касаллик пайдо бўлишида шароитларнинг аҳамиятини ва зарурлигини тан олади. Организмни қаршилик қилиш қобилиятини пасайтирувчи шароитлар касаллик пайдо бўлишига имконият яратдилар, аксинча организмни қаршилигини оширувчи шароитлар эса уни соғлиғини мустахкамлайди. Аммо шароитлар касалликни сабаби бўлиши мумкин эмас.

Монокаузалистлар томонидан фақат сабабни ёки кондиционалистлар томонидан фақат шароитни аҳамиятини бир томонлама бўрттириб юбориш хақиқатга тўғри келмайди. Булар илмий нуқтаи назардан хато, амалий нуқтаи назардан эса зараралидир, чунки булар врачларни (ҳакимларни) кундалик ишларида нотўғри йўлга йўналтирар эдилар.

Мана шу ҳолатларни ҳаммаси янги таълимотни пайдо бўлишига керакли замин яратди. Ҳақиқатдан ҳам XX асрда конститутция (лотинча – constitutio – тузилиш, ҳолат маъносида) ҳақидаги таълимоти пайдо бўлди. Тиббиётдаги бу йўналишнинг тарафдорлари конститутция деб одам организмини, ирсият (генотип) билан боғлиқ бўлган, нисбатан турғун морфологик ва функционал хусусиятлар мажмуи тушунилади. Конститутцияга ташқи муҳитни ҳар хил омилларини узоқ муддатли ва жадал таъсирини ҳам алоқаси бор. Соғлиқ ҳолати ва касалланиш организмнинг фақат

конституциясига боғлиқ деб даъво қилинади ва шу асосида у ёки бу конституцияли шахсларни қандайдир касалликларга мойиллиги бор деб хисобланар эди.

Масалан, диатезларга (грекча – diathesis – мойиллик) чалинганларда ўзгача реакцияларга ва қатор реакциялар пайдо бўлишига мойилдир деб хисобланарди. Бундай болалар ҳақиқатда ҳам баъзи табиий (адекват) қўзғатувчилар таъсрига ҳам касалга ўхшаб реакция қилардилар.

Ҳозиргача инсонларни конституцион типларини ягона, ҳамма қабул қилган синфлари йўқ. Синфлашга асос қилиб анатомик – морфологик, антропологик, функционал, клиник, психологик кўрсаткичлар ёки уларни ҳар хил комбинациялари олинади. Астеник тузилишли инсонлар (грекча – asthenia – кучсиз, қувватсиз), нерв системасини қўзғалувчанлиги паст ички органларни пастга силжиши, неврозлар, гипотензия, сил, ошқозон – ичакни яра касаллиги кабилар билан кўпроқ оғрийдилар деб хисобланади.

Нормостеник типли инсонларда юқори нафас йўлларини, ҳаракат органларини касалликлари, коронар артерияларнинг атеросклерози кабилар учрайди. Гиперстеник типли инсонлар артериал босимни ошиши билан боғлиқ касалликка мойиллиги бордир. Конституционал хусусиятлар организмнинг реактивлиги ва барқарорлигини белгилайди деб қаралади.

Тиббиётда касалликни сабабини тушунтириш конституция таълимоти асосида янги, конституционализм деб ном олган оқим пайдо бўлди. Бу йўналишнинг асосчиси Ю.Тандлер (1913) хисобланади, унинг фикрича организмни конституционал хусусиятларини шаклланишида ирсият ҳал қилувчи аҳамиятга эгадир. Касалликни пайдо бўлишини конституционализм тарафдорлари қуйидагича тушунтирадилар:

1. Ҳамма касалликлар ирсият билан боғлиқ, яъни ҳар бир фардда, унинг ирсий фазилатлари билан у ёки бу касалликни пайдо бўлиши программалаштирилган.
2. Ташқи омиллар бошлаб берувчи механизм вазифасини бажаради ва шунинг учун касалликни сабаби бўлиши мумкин эмас.

Конституционализм таълимотини танқидий таҳлил қилиш, соғлиқни шаклланишида ва касалликни пайдо бўлишида ҳақиқатда ҳам ирсиятни ва конституцияни жуда катта аҳамияти борлигини тасдиқлашга асос бўлади. Аммо касалликни пайдо бўлишида конституционал хусусиятларининг аҳамиятини жуда ошириб юбориш мумкин эмас. Ташқи ва ички омилларни диалектик ўзаро боғлиқлигини инкор қилиш назарий ва амалий хато хулосаларга олиб келади. Ҳозирги замон тиббиёт касбининг эгалари организмни касалликка мойиллигида ирсиятни ва конституционал хусусиятларини муқаррар равишда касаллик пайдо бўлишини олдиндан белгилаб қўяди деган фикрни қатъий рад қиладилар.

Касаллик билан инсон конституцияси ўртасида азалдан белгиланган алоқаларни рад этувчи ишонарли далиллар мавжуддир. Биринчидан, маълум конституционал типли инсонлар, қандайдир касалликка мойиллиги бўлса, шу касаллик билан оғриши шарт эмас. Улар бошқа касалликлар билан ҳатто шу касалликларга мойиллиги бўлмаса ҳам оғриши мумкин. Иккинчидан, бир хил конституционал типли инсонларда касалликнинг кечиши ҳар хил бўлиши мумкин. Бу ҳар хил инсонларни реактивлигини фардий хсусиятлари, ҳаёт тарзи, ташқи муҳит омилларининг таъсири кабилар билан боғлиқ.

Конституционализм даъволарини тўлалигича эътироф этиш амалий жиҳатдан нотўғри хулосаларга олиб келади. Агар касаллик илгаридан режалаштирилган бўлса, у ҳолда касаллик пайдо бўлиши учун бошқа омиллар таъсирига мутлақо боғлиқ бўлмайди ва бундай касалларни даволаш ҳам мумкин эмас. Шунга асосланиб, яқин

ўтмишда баъзи мамлакатларда ҳалқни тозалаш мақсадида паст табақали ирқ сифатида зўрлаб стрелизация қилиш ва ҳаттоки уларни қириб ташлашга киришдилар.

Касаллик этиологияси хақида ҳозирги замон тасаввурлари.

Ҳозирги вақтда касаллик этиологиясини биологик детерминизм концепцияси яратилган. Бу концепция ҳозирги замон сабабият назариядан келиб чиқади. Бу концепция этиология масаласининг ҳар хил жихатларини боъектив ҳал қилишга имкон яратади.

Этиология ҳақидаги ҳозирги замон тушунчалари детерминизмнинг қуйидаги асосий аломатларидан келиб чиқади. Детерминизм (лотинча – determinate - аниқламоқ) – бу табиат, жамият ва онгда кечадиган жараёнлар, ходисаларни умумий объектив ҳар томонлама ўзаро алоқаси ва сабаб билан боғланганлиги ҳақидаги фалсафий таълимотдир. Бу таълимотга кўра:

1.Табиатдаги ҳамма ходисалар, шу жумладан касаллик ҳам ўз сабабига эга, демак, ҳамма касалликларни сабаби мавжуд, сабабсиз касаллик бўлмайди.

2.Касаликни сабаби ўз моҳияти бўйича моддийдир. У бизга тобе бўлмайди ва бизнинг онгимиздан мустақил мавжуддир.

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

4.Касалликни сабаби организмга бошқа кўп сонли омиллар (шароитлар) билан биргаликда ўзаро муносабатда бўлади, аммо фақат сабаб касалликни хусусиятларини белгилайди, яъни у патологик жараёнга такрорланмайдиган ўзига хос асосий сифатни бахш этади.

5.Шароит организмнинг қаршилигини камайтириб сабабни самарали таъсир кўрсатишга кўмаклашади ёки касаллик пайдо бўлишига тўсқинлик қилади, демак шароит патологик жараёнга хос хусусиятни пайдо қилмайди ва шунинг учун касалликни сабаби ҳисобланмайди.

6.Касаллик пайдо бўлишида сабаб, шароит ва организм бир – бири билан узвий боғлиқ ва бир – бирига таъсир кўрсатади. Касаллик пайдо бўлишида уларни ҳар бирини аҳамияти муайян ҳолатда ҳар хилдир. Баъзи ҳолларда шароит ва организмни хусусиятлари шундай аҳамиятга эга бўлади.

7.Касалликни пайдо бўлиши ва ривожланишида сабаб, шароит ва организм ўртасидаги алоқалар маълум қонуниятларга бўйсунади, бундан чиқадики, уларни илмий жихатдан олдиндан башорат қилиш мумкин.

Бу каслликни диагностикасида, даволашда ва профилактикасда катта аҳамиятга эга. Шу сабабли касалликлар этиологиясини ўрганганда сабабни, шароитни ва организмни шу омил таъсир қилган вақтдаги ҳолати катта аҳамиятга эга эканлигини эсда тутиш керак, шунинг учун бу муаммога ёндошиш ҳар томонлама (комплекс) бўлиши лозим. Демак, касалликни сабаби деганда шундай таъсир тушуниладики, унинг таъсирида касллик чақирилади ва унга махсуслик бағишланади, бу сабабсиз ҳеч қандай шароитда шу касаллик содир бўлмайди.

Касалликни ташқи сабабларини: механик, физик, кимёвий, биологик, руҳий ва ижтимоий; ҳамда ички сабабларини – ирсий, конститутция, ёш, жинс кабилар ажратилади. Аммо сабабларни бундай фарқлаш шартлидир. Ички сабаблар ривожланиш жараёнида ташқи муҳит билан мустахкам ўзаро муносабат натижасида юзага келади.

Шароит касаллик чақирмайдиган омиллар бўлиб, уни пайдо бўлиши ва ривожланишига таъсир кўрсатади. Ташқи муҳитни ёки организмни ички муҳитининг шароитлари касаллик пайдо бўлишига ёки кўмаклашади ёки тўсқинлик қилади.

Касаллик пайдо бўлишига кўмаклашувчи ташқи шароитларга организмни қаршилик қилиш қобилиятини пасайтирувчи ҳамма омиллар: овқатланишни бузилиши, очлик, чарчашлик (жисмоний ва рухий), маишатда ва корхонадаги тез-тез содир бўлувчи салбий эмоция (ҳаяжонланиш), касал болаларни ёмон парвариш қилиш кабилар киради.

Касаллик пайдо бўлишига кўмаклашувчи ички шароитларга касалликка ирсий мойиллик, патологик коститутция, гўдаклик ёки қарилик ёшлари киради, бу ҳолларда организмнинг реактивлиги кучсизланади. Касаллик пайдо бўлишига тўсқинлик қилувчи ташқи шароитларга организмни қаршилик қилиш қобилиятини мустахкамловчи ҳамма шароитлар: тўла қимматли, сифатли ва тўғри овқатланиш, жисмоний тарбия, уйда ва корхонадаги мусбат эмоциялар, касал болаларни яхши парвариш қилиш кабилар киради.

Касаллик пайдо бўлишига тўсқинлик қилувчи ички шароитларга касалликларга ирсий мойилликни йўқлиги, баъзи касалликларга нисбатан турга оид иммунитетни таъминловчи ирсий, ирқий ва конститутционал омилларнинг мавжудлиги ва шу кабилар киради.

Шундай қилиб, касалликни пайдо бўлишининг қуйидаги формуласини таклиф қилиш мумкин. Сабаб – шароит (организмнинг қаршилигини камайтирувчи ва сабабни патоген таъсирини кучайтирувчи ташқи ва ички шароитлар) организм касаллик.

Этиология хақида таълимотларни амалий тиббиёт учун аҳамияти.

Амалиёт билан шуғулланувчи врачлар учун касалликни пайдо бўлиш сбабларини ва шароитларни аниқлаш ғоятда муҳим аҳамиятга эга. Бу болалар ва катталарда илмий асосланган этиологик диагностика, даволаш ва касалликни олдини олиш усулларини ишлаб чиқиш учун зарур.

И.П.Павлов касалликнинг сабабини аниқлашга жуда катта эътибор берар эди. Касалликни сабаби тўғрисидаги у айтган сўзлар ҳозир ҳам ўз аҳамиятини йўқотган эмас: “Сабабни билиш, шубҳасиз тиббиётнинг энг муҳим ишидир. Биринчидан фақат сабабни билибгина, унга қарши бехато интилиш мумкин; иккинчидан ва энг муҳими, уни организмга киришига йўл бермаслик, таъсир қилишга имкон бермаслик керак. Касалликнинг ҳамма сабабларини билибгина, ҳозирги тиббиёт келажакнинг тиббиётига, кенг маънода гигиенага айлана олади”.

Ҳозирги замон тиббиёти кўп касалликларнинг пайдо бўлиш сабабларини ва шароитларини айнан аниқлаган ва етарли даражада ўрганган. Шуни таъкидлаш керакки, касалликнинг сабабини аниқлаш мураккаб ва қийин масаладир. Бу сабабни организмга ташқи муҳитнинг ҳар хил омиллари билан комплексда таъсир қилиши билан тушунтирилади. Шу туфайли врачга кўп сонли омиллар ичидан айнан шу патологик жараённи чақирувчи ва унга махсуслик бағишловчи ва демак касалликка сабаб бўлувчи биттасини ажратиб олиш баъзида мушкул вазифадир. Бундан ташқари врач касалликни пайдо бўлиш шароитларини аниқлаши лозим. Врач шароитни касаллик ривожланишига кўмаклашувчилигини ёки тўсқинлик қилиши мумкинлигини эсда тутиши керак. Агар шароитлар организмнинг мослашув хусусиятларини издан чиқарса, ёки қаршилик қилиш қобилиятини камайтирса, бундай ҳолда шароитлар сабабларни касал чақириш таъсирини кучайтиради ва касаллик пайдо бўлади.

Бундай шароитлар салбий, ёмон шароитлар дейилади. Буларга организмни совуқ қотиши, қаттиқ чарчаши, нотуғри овқатланиши, салбий руҳий ҳолатлари ва ҳ.к. киради. Бу шароитларни ҳаммаси организмнинг ҳимоя-мослашув хусусиятларини

кучсизлантириб сабабнинг таъсирини тезлаштириши ва касаллик пайдо бўлишига кўмаклашиши мумкин. Шароитлар яхши ижобий бўлиши мумкин; булар гигиена-санитария асосларига риоя қилиш, тўла қимматли яхши овқатланиш, ижобий кайфият, жисмоний тарбия кабилардан иборат. Бу шароитларда организмни қаршилик қилиш қобилияти кучаяди ва сабабни касал чақириш таъсири кучсизланади. Яна шуни эсда тутиш керакки, бир омилнинг ўзи баъзида шароит вазифасини ўтаса, баъзида аниқ сабаб бўлиши мумкин. Масалан, сифатсиз овқатланиш баъзи ҳолларда салбий, ёмон шароит бўлиб, организмни қаршилигини камайтиради ва сил касаллигини пайдо бўлишига ёрдам беради.

Бошқа ҳолларда сифатсиз овқатланиш алиментар дистрофия, гипо- ва авитаминозларнинг сабаби бўлиши мумкин. Шундай қилиб, амалий врачлар касаллик этиологиясини аниқлаш учун эътиборни сабаб шароит ва организмнинг реактивлигини ўрганишга қаратишлари керак. Фақат шундай ҳар томонлама ёндошишгина врачни хатолардан сақлайди ва болалар касаллигини диагнозини қўйиш, даволаш ва олдини олиш чораларининг сифатини оширади.

1. 6. УМУМИЙ ПАТОГЕНЕЗ.

Патогенез ҳақида тушунча.

Патогенез (грекча сўз бўлиб “pathos” – касаллик, “genesis” – юзага келиши, пайдо бўлиши маъносини билдиради) касалликни юзага келиши, ривожланиши, оқибатларнинг механизмлари ҳақидаги таълимотдир.

Патогенез этиология билан чамбарчас боғлиқ, аммо унга айнан ўхшаш эмас. Баъзида бу икки алоҳида тушунчаларни сунъий (механик) ягона термин равишда бирлаштириб, уни этиопатогенез деб атайдилар, ваҳолангки уларнинг маъноси ҳам, мазмуни ҳам ўзгачадир. Бундай ифодалаш бутунлай нотўғри, чунки этиология деганда касалликни пайдо қилувчи сабаб ва шароитлар назарда тутилади, патогенез деганда эса, ҳужайра, тўқима, орган ва яхлит организмнинг жавоб реакцияларини механизмлари тушунилади.

Касалликни сабаби таъсирига организмни жавоб реакциялари, кўп қиррали мураккаб бўлиб, ҳимоя аҳамиятига эга. Улар ҳайвонот оламининг эволюцион тараққиёти жараёнида ҳосил бўлган ва организмларни ҳаёти ва соғлиғини сақлашга йўналган. Умумий ва хусусий патогенез тафовут қилинади.

Умумий патогенезнинг вазифаси бўлиб, ҳар хил касалликлар учун хос бўлган патологик жараёнларни пайдо бўлиши, ривожланиши ва оқибатларнинг энг умумий механизмлари (қонуниятларини) ўрганиш хисобланади.

Хусусий патогенезни вазифасига алоҳида, аниқ касалликларни, масалан, пневмонияни (ўпкани яллиғланиши, бронхиал астмани ва бошқа касалликларни пайдо бўлиши), ривожланиши ва оқибатларини механизмларини ўрганиш киради. Умумий ва хусусий патогенезлар бир – бири билан чамбарчас боғлиқ. Аниқ касалликлар патогенезни мукаммал аниқлаш патогенезни умумий қонуниятларини шакллантиришни ишлаб чиқишга имконият беради. Умумий патогенез шакллантирган асосий қоидалар ва хулосалар алоҳида касалликларни ривожлантириш механизмларини ўрганишда муваффақият билан қўлланилмоқда.

Касалликларни патогенези ўрганилганда қуйидаги масалаларга эътибор қаратилади: этиологик омилнинг аҳамиятига, организмни реактивлигига, маҳаллий ва умумий ўзгаришларга ва ўзаро алоқадорлигига, патогенезни асосий халқасига ва сабаб – оқибат муносабатига, организмда органлар ва системаларни функцияларини бузилишига ва ҳ.к. эътибор қилинади.

Патогенезда этиологик омилларни аҳамияти.

Касалликнинг пайдо бўлиши, ривожланиши ва оқибатларини механизмида этиологик омилнинг аҳамияти ҳар хил. Бир томондан бу этиологик омилни кучига ва уни шикастловчи таъсирини давомийлигига боғлиқ бўлса, бошқа томондан эса этиологик омил таъсирига организмни кўрсатган қаршилигига боғлиқ. Касалликнинг ривожланиш механизмида этиологик омил таъсирининг қуйидаги уч асосоий типи фарқ қилинади:

- Этиологик омил азалдан катта зарар келтирувчи кучга эга бўлиб, касалликни пайдо бўлиши, ривожланиши ва оқибатини давомида таъсири давом этади ва организмни халок қилади. Бундай омилларга ўлим билан якунланувчи механик, термик, электрик жароҳатланишларни, заҳарларни кўрсатиш мумкин.
- Этиологик омил унча катта кучга эга бўлмаслиги ва организмни халок бўлиши учун, кучи етарлича бўлмаслиги, унинг устига организмга қисқа муддатли шикастловчи таъсир қилиши мумкин. Бундай пайдо бўлган патологик жараён кейинчалик этиологик омилни иштирокисиз организмни шикастланган тўқимасида пайдо бўлувчи иккиламчи этиологик омиллар таъсирида ривожланади. Бундай ҳолда таъсир этувчи этиологик омил патологик жараённи фақат ҳарактга келтиради. Унинг давомийлиги эса, организмнинг қаршилик қилиш қобилияти билан иккиламчи (эндоген) этиологик омилларни зарарловчи кучларнинг нисбатига боғлиқ.

Масалан, термик этиологик омил (қиздирилган металл нарса, ёнаётган гугурт чўпининг алангаси, қайнаётган сув) боланинг танасининг терисида бир неча секунд ичида кичик куйиш чақириши мумкин. Кейинчалик этиологик омил ўз таъсирини тўхтатганига қарамай, болада куйиш касаллиги яна бир неча хафта давом этиши мумкин. Бундай ҳолда патологик жараён шикастланган тўқимада ҳосил бўлган иккиламчи эндоген этиологик омиллар таъсири хисобига сақланиб туради. Бемор болада куйиш касаллигини давом этиши этиологик омилларнинг таъсирини зарарловчи кучига ва организмнинг ҳимоя мослашув хусусиятларига, яъни уни қаршилик қилиш қобилиятини даражасига боғлиқ.

Худди шундай йўл билан бошқа этиологик омиллар: қуёш нури, рентген ва радий нурлари (нурланиш касаллиги), (механик жарохатланиш), (травматик шок), салбий эмоционал стресслар (руҳий ва соматик касалликлар) ва ҳ.к. ҳам таъсир қилади.

- Этиологик омил касаллик пайдо бўлиши, ривожланиши ва оқибатининг ҳамма даврлари мобайнида ўз таъсирини давом эттиради, лекин унинг шикастловчи таъсирини кучи касалликни ривожланиш даврида ёки кучайиб ёки заифлашиб бир неча марта ўзгаради.

Масалан, бола организмига патоген микроорганизмларни кириши юқумли (инфекцион) касалликни дарҳол пайдо қилмайди. Бу этиологик омилни – микробни кучини касалликнинг бошланғич инкубацион даврида касаллик чақиришга етарли эмаслиги, қолаверса организм қаршилигини етарли даражада юқорилиги билан тушунтирилади. Кейинчалик микроорганизмларни кўпайиб бориши ва улар ишлаб чиқарган токсинлари ортиши, шунингдек организмнинг қаршилик қилиш қобилиятининг пасайиши натижасида инфекцион касаллик пайдо бўлиши мумкин. Организмнинг ҳимоя – мослашув қобилиятининг орта бориши оқибатида этиологик омилнинг зарарловчи кучи пасаяди ва бемор болалар юқумли касалликлардан соғаяди. Этиологик омилларнинг аҳамияти юқорида келтирилган 3 ҳолат билан чегараланмайди. Касалликлар патогенезида этиологик омилнинг ролини баҳолаганда

этиологик омил билан организмнинг мураккаб ўзаро муносабатларини эътиборга олиш зарур.

Яна болаларни ҳар бир касаллигини кечишида сабаб ва оқибатларни характерли равишда алмашинувини ҳисобга олиш зарур. Касалликни ривожланиши табиийки, этиологик омилнинг патоген таъсирига боғлиқ. Аммо касалликни ривожланиши фақат бу билан чегараланиб қолмайди. Касалликни ривожланишида болалар касалликларини патогенезида, организмнинг ҳимоя – мослашув хусусиятлари ҳам анча аҳамиятли ва буни эътиборга олиш зарур.

Шикастланиш патогенезининг бошланғич қисми (ҳалқаси).

Патогенезнинг ҳар хил жиҳатларини таҳлил қилишда организмда пайдо бўлган шикастланиш аломатлари билан организмнинг ҳимоя – мослашув хусусиятларини ўзаро муносабатлари масаласини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга.

Бирламчи шикастланиш ҳар хил савияда (даражада) пайдо бўлиши мумкин: молекуляр, ҳужайра, орган, система ва яхлит организм ҳолатида бўлиши мумкин. Мана шу даражаларнинг ҳаммасида шикастланишга жавобан ҳимоя – мослашув менханизмлари қўшилиб кетади. Масалан, мутаген этиологик омиллар таъсирида шикастланиш одатда генетик аппаратда содир бўлади, яъни молекуляр даражада ўзгариш пайдо бўлади. Бунда моддалар алмашинувининг бузилиши қайд қилинади ва бу органлар, системалар, бутун организмнинг функцияларига салбий таъсир қилувчи морфологик ҳамда функционал ўзгаришларни пайдо бўлишига олиб келади, натижада организмнинг резистентлиги пасаяди, генлар ёки хромасомалар 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 уларини атрофини ўраб турган зарарланмаган ҳужайраларнинг популяцияларини регенерацияси хисобига юзага келади.

Агар бунинг имконияти бўлмаса, дефицит қўшувчи тўқима хисобига алмаштирилади. 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 реакциялар органлар ва системалар даражасида, бутун организмда пайдо бўлади.

Масалан, юракнинг клапанлари шикастланганда юракнинг гипертрофияси, ўпканинг бир томондагиси ишдан чиққанида, қолган соғлом қисмининг функционал фаоллиги ортади. Худди шундай ходиса буйраклардан бирортасини олиб ташлаганда ҳам пайдо бўлади. Организмда сақланиб қолган иккинчи буйракнинг функционал фаоллиги ортади, викар гипертрофия юзага келади, организмдан зарарли қолдиқ маҳсулотларни ажратилиши таъминланади.

Шикастланиш система даражасида юзага келганида мураккаб патологик ўзгаришлар пайдо бўлиб, организмининг ҳар хил органлари ва системаларини тузилишига ва функциясига салбий таъсир кўрсатади.

Бу вақт органлар функцияларини ва моддалар алмашувини гуморал ва нерв рефлектор регуляцияси бузилади. Ҳимоя компенсатор механизмлар бу даражада ҳам пайдо бўлиб, улар касалланган организмда ўзгарган мувозанатни тиклашга имконият яратади.

Шуни қайд қилиш керакки, кўпчилик ҳоларда бирламчи шикастланиш ҳужайра ва унинг органоидлари даражасида кузатилади. Бундай вақтда ҳужайра органеллалари ва мембраналарининг функцияларини бузилаши муҳим аҳамиятга эга.

Кўпчилик бирламчи шикастланишлар касалликка олиб келиши шарт эмас. Бу организмнинг ҳимоя – мослашув қобилиятлари етарли даражада яхши намоён бўлиши ва органлар ва системаларда функционал ва тузилиши жиҳатдан резервлар (захиралар) мавжудлиги билан тушунтирилади.

Шундай қилиб касаллик пайдо бўлиши масаласи энг сўнгида шикастланишни даражаси билан организмнинг ҳимоя – мослашув реакцияларининг ўзаро нисбатига боғлиқ бўлади. Касаллик ҳамма вақт шикастланишнинг салмоғи катта, организмнинг ҳимоя – компенсатор реакциялари кучсиз бўлганида пайдо бўлади. Акс ҳолларда эса организм ҳамма вақт соғломдир.

Патогенезда морфологик ва функционал ўзгаришларни бирлиги (умумийлиги).

Организмда ҳужайралар, органлар ва системаларнинг функциялари бузилиши морфологик ўзгаришлар билан чамбарчас боғлиқ. Илгарилари касалликда морфологик ўзгаришлар бўлмаса ҳам, функционал ўзгаришлар бўлиши мумкин, деган нотўғри ва хато фикрлар ҳукумронлик қилган эди. Морфологик ўзгаришсиз функционал касалликлар учрамайди. Ҳақиқатда ҳам, баъзида оксигенни кескин етишмаслиги оқибатида содир бўлган ўлимда бош мияда морфологик ўзгаришлар ёки бутунлай ошкор қилинмайди ёки улар нисбатан кучсиз намоён бўлади. Аммо бундан бош мияда ва бошқа органларда ва системаларда морфологик ўзгаришлар мавжуд эмас, деган маъно келиб чиқмайди. Ҳозирги вақтда морфологик ўзгаришларни молекуляр даражада бўлиши исбот қилинган. Бундай тузилишдаги ўзгаришлар оддий морфологик усулларни қўллаб, ўтказилган тадқиқотларда ошкор қилинмайди.

Оддий морфологик усуллар 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 функцияларини бир хил бўлмаган бузилишини келтириб чиқаради. Масалан, юракнинг ўтказувчи системасининг бирозгина чегараланган морфологик зарарланиши унинг фаолиятини жуда оғир ўзгаришига олиб келади ва бутун организмнинг умумий ҳолатига салбий таъсир кўрсатади. Шу билан бирга айрим ҳолларда юрак мушакларини каттагина шикастланиши беморни тириклигида ошкор бўлмайди.

Компенсирланган юрак пороги бор инсонлар (спортсменлар) анчагина жисмоний вазифаларни бажаради ва ўзларини соғлом ҳис қилади. Уларда юрак касаллиги учун хос аломатлар – симптомлар аниқланмайди. Бошқа ички органлар ҳам жуда яхши компенсатор хусусиятларга эга(жигар, буйраклар, ўпка) ва демак жиддий резервлари мавжуд органлар қаторига киради. Шундай қилиб ҳужайранинг функцияси ва морфологияси ягона жараёндир. Патоген этиологик омил таъсирида организмнинг ҳужайралари, тўқималари ва системаларида бир вақтда ҳам уларни тузилиши, ҳам уларни функциялари ўзгаради. Касалликнинг патогенези ўрганилганда организмнинг органлари ва системаларининг морфологик ва функционал ўзгаришларини диалектик бирликда текшириш лозим.

Патогенезда сабаб – оқибат муносабатлари: бирламчи ва иккиламчи шикастланиш.

Экзоген этиологик омиллар (биологик, физик, механик, кимёвий ва ҳ.к.). организмнинг ҳужайраларида, тўқималарида, органларида бирламчи шикастланиш чақирадилар. Бу ҳолда экзоген этиологик омиллар сабаб хизматини бажаради, ҳужайраларнинг шикастланиши реакцияси эса оқибат хисобланади.Шикастланган ҳужайраларда ҳар хил биологик фаол моддалар (гистамин, ҳужайра парчаланиши махсулотларининг ва ҳ.к.) хосил бўлади ва улар иккинчи тартиб (даража) даги сабаб сифатида ҳужайралар ва тўқималарда янги шикастланиш чақирадилар. Шундай қилиб бирламчи сабаб ўз оқибатида шикастланиш чақиради ва ўз навбатида ҳужайранинг янги кейинги шикастланишининг сабабига айланади. Жараён давом этиши ва учинчи тартибли сабабни оқибати пайдо бўлиши, у эса, туртинчи тартибли сабаб сифатида ҳужайраларнинг шикасланиш жараёнини кучайтириши мумкин.

Шундай қилиб, касалликлар патогенезида сабаб – оқибат муносабатларини эътиборга олиш зарур.

Патогенезда шикастланишнинг локализацияси ва генерализациясининг аҳамияти.

Кўпчилик касалликларда, бутун организмнинг умумий реакциялари билан бир қаторда ҳужайра тўқималарининг чегараланган, маҳаллий (локал) реакциялари ҳам кузатилади.

Бутун организмда пайдо бўлган маҳаллий ва умумий ўзгаришлар ўртасида икки томонлама мустахкам гуморал ва нерв рефлектор алоқа мавжуддир. ҳар бир жароҳатланиш бутун организм касаллигининг маҳаллий равишда намоён бўлишидир. Умумий организм билан боғланмаган, изолирланган, маҳаллий шикастланишлар учрамайди. Касаллик бутун организмнинг умумий шикастланиши бўлиб, ўзгаришлар эса у ёки бу органларда содир бўлади.

Масалан, пневмония организмни умумий инфекцион касаллиги бўлиб, ўзгаришлар эса асосан ўпкаларда локализация бўлади. Шу билан бирга шикастланиш у ёки бу органда аниқ локализацияси белгиланмаган касалликлар ҳам учраб туради. Бунга яққол мисол қилиб организмнинг умумий қаршилик қилиш қобилияти пасайганда кузатиладиган патологиянинг шакли – сепсисни кўрсатиш кифоядир.

Маҳаллий патологик жараён умумий организмга жиддий таъсир кўрсатади. Касаллик қандайдир органнинг маҳаллий шикастланиши билан бошланиши мумкин, сўнг эса организмнинг умумий касаллиги келиб чиқади. Масалан, чувалчангсимон ўсимтанинг маҳаллий яллиғланиши бутун организмнинг умумий шикастланишини келтириб чиқариши мумкин.

Касаллик организмнинг умумий реакцияси билан бошланиб, сўнг тананинг чегараланган қисмида ёки органда жойлашиши (локализацияси) мумкин.

Масалан, умумий инфекцион касалликлардан бири – ич терламада маҳаллий ўзгаришлар кучли равишда ингичка ичакда пайдо бўлади, яна худди шунга ўхшаш болалар юқумли касаллиги қизилчада маҳаллий ўзгаришлар томоқнинг шиллиқ пардасида кузатилади.

Шундай қилиб, патологик жараённинг маҳаллий намоён бўлиши билан организмнинг умумий реакцияларининг патогенези мураккаб ва ҳар томонламадир.

Касалликлар патогенезида маҳаллий ва умумий ўзгаришларнинг аҳамияти ҳар хилдир. Касалликлар патогенезида маҳаллий ва умумий ўзгаришларнинг алоқаларида шартли ва схема тарзида қуйидаги асосий вариантлар фарқ қилинади:

Патологик жараён экзоген этиологик омиллар (механик, термик, бошқалар) ёки эндоген этиологик омиллар: (тромбоз, эмболия, атеросклероз ва ҳ.к.) таъсирида

бирламчи маҳаллий шикастланишдан бошланади. Бу вақт эволюцион тараққиёт давомида шаклланган (яратилган) организмнинг ҳимоя – мослашув реакцияларининг энг аввал шикастланиш учоғини чегаралаш локализациясига йўналган бўлиб, грануляцияловчи тўсиқни, капсулани хосил бўлиши лимфатик тугунларнинг баръер функцияларидан иборатдир. Организмнинг умумий ҳолатларида (тана ҳароратида, лейкоцитлар, моддалар алмашинувида) жиддий ўзгаришлар содир бўлмайди.

Патологик жарайён организмнинг ҳужайра ва тўқималарини бирламчи маҳаллий шикастланишдан бошланади, аммо кейинчалик жароҳатланган ўчоқдан қонга биологик фаол моддаларнинг ўтиши бутун организмнинг умумий (генерализацияланган) реакцияларини келтириб чиқаради ва организм гомеостазининг ҳар хил параметрлари тегишлича жиддий ўзгаришларга учрайди. Бундай ҳолда ҳимоя – мослашув реакциялари асосан умумий патологик ўзгаришларнинг ҳалокатли оқибатларини олдини олишга шунингдек, маҳаллий патологик жараённинг салбий таъсирини чегаралашга қаратилади.

Патологик жараён органни маҳаллий шикастланишдан эмас, бутун организмнинг умумий реакцияси билан бошланади.

Бу вақт қандайдир органда аниқ жароҳатланиш жойи аниқланмайди (умумий интоксикация, сепсис, ва ҳ.к.). Бундай ҳолда гомеостазнинг параметрлари жиддий ўзгаради ва шу сабабли организмни ҳалок бўлиши хавфи пайдо бўлади. Патологиянинг бундай шаклларида бутун организм даражасидаги ҳимоя – мослашув механизмлари имкони борича зўраяди.

Касаллик бирламчи умумий (генерализацияланган) жараён билан бошланади, локал маҳаллий патологик ўзгаришлар иккиламчи пайдо бўлади. Буларга дизентерияда йўғон ичакни шикастланиши, менингитларда мия пардаларининг, баъзи токсинлар билан заҳарланганда буйракларни зарарланишини мисоллар тарзида кўрсатиш мумкин.

Органзмда маҳаллий ва умумий реакцияларнинг ўзаро муносабатлари бошқа кўп омиллар таъсирига ҳам боғлиқ буларга организмнинг ирсий, конституционал реактивлик хусусиятлари, ёши ва оғриб ўтган касалликлари ва бошқалар киради.

Патогенезнинг асосий ҳалқаси, яъни етакчи қисмлари ва сабаб-оқибат муносабатлари.

Касалликлар ёки патологик жараённинг патогенези кўп ва ҳар хил ходисаларни ўз ичига олиб қатъий қонуниятларга асосланган ҳолда кетма кет пайдо бўлади. Баъзи ходисалар биринчи навбатда бошқалари эса кейинроқ пайдо бўлади шу сабабли патогенезнинг асосий ҳалқасини ва етакчи звенолари фарқ қилинади.

Патогенезнинг асосий бош масаласи қуйидаги хусусиятларга эга:

Асосий ҳалқа патогенезнинг қолган ҳамма звеноларини бошланиб кетиши учун зарур.

Патогенез жараёнининг ҳаммаси тўлиқ асосий ҳалқанинг пайдо бўлишидан бошланади. Яъни асосий зваено патогенезни бошқа ҳамма звенолардан аввал юзага келади.

Асосий ҳалқа касаллик патогенезининг махсус хусусиятларини белгилайди.

Асосий ҳалқани ўз вақтида йўқотиш патогенезининг қолган ҳамма звеноларини бартарф қилишга олиб келади, бундан кейин қўшимча тадбирлар кўришга эҳтиёж қолмайди.

Шундай қилиб, патогенезни асосий масаласи, ҳалқаси деганда бошқа ҳамма звеноларидан зарурий ва улардан олдин пайдо бўлувчи: касалликни ёки патологик жараённи ўзига хос хусусиятларни белгиловчи ходисалар тушунилади, уни ўз вақтида

йўқотиш эса патогенезни қолган звеноларини қўшимча чора ва тадбирлар таъсирисиз бартараф қилинишига олиб келади.

Веноз гиперемияси патогенезининг қуйидаги ҳалқалари кузатилади: вена томирлар бўйича қон оқиб кетишини қийинлашишини маълум органда веноз қоннинг тўпланиши, томирларнинг кенгайиши ва уларнинг ўтказувчанлиги ортиши, шу ерда ҳароратни пасайиши, терини кўкимтир тусга кириши ва ҳ.к. шулар жумласидандир. Бу ҳолда патогенезнинг асосий ҳалқаси бўлиб қонни вена томирларидан оқиб кетиши қийинлашиши ҳисобланади, чунки жараён мана шу асосий ҳодисадан бошланади ва у веноз гиперемия ривожланиши учун мутлақо зарур ва гиперемияга хос аломатларни пайдо бўлишини белгилаб беради.

Вена томирларида қон оқишини қайта тикланиши натижасида веноз гиперемия патогенезининг қолган звенолари ортиқча чоралар таъсирисиз барҳам топади.

Артериал гиперемиянинг асосий звеноси артериолаларини кенгайиши бўлиб, унинг қолган пайдо бўлувчи звенолари ана шу ҳодисага боғлиқ. Бундан ташқари артериолалар кенгайиши бу ҳодисага хос хусусиятларни белгилайди. Асосий звенони ўз вақтида йўқотилиши яъни, артериолаларини торайиши унинг бошқа ҳамма звеноларини – аломатларини бартараф бўлишига олиб келади (чизма 1. 1.).

Пневматораксда плевра бўшлиғининг герметиклиг бузилиши ва у ерда мусбат босимни пайдо бўлиши натижасида ўткир оксиген етишмовчилиги пайдо бўлади. Пневматоракс патогенезининг асосий ҳалқаси бўлиб, плевра бўшлиғининг герметиклигини қайта тикланиши ўткир гипоксияни бартараф қилади.

Юқорида келтирилган мисолларда патогенезнинг асосий звеноси масаласи осонликча ҳал қилинади. Системали ўзгаришларда ва бутун организмнинг касалликларида патогенезни асосий ҳалқасини аниқлаш анчагина мураккабдир. Масалан, жароҳатланиш шокининг патогенезининг асосий звеноси МНСнинг хусусан, унинг ҳаётий муҳим манзарасини (қўзғалиш нерв системаси томоман ишдан чиқиши ҳаддан ташқари тормозланиши) функцияларини бузилиши хисобланади. Аммо жароҳатланиш шокининг патогенезида шулар билан бирга яна бошқа ходисалар (оксигенни етишмовчилиги, моддалар алмашинуви, эндокрин безлар функцияларининг бузилиши, юрак етишмовчилиги, жигарда, ичакларда, буйракларда қон айланишининг ўзгаришлари) иштирок этадилар, уларнинг ҳаммаси патогенезни етакчи механизмларига киради.

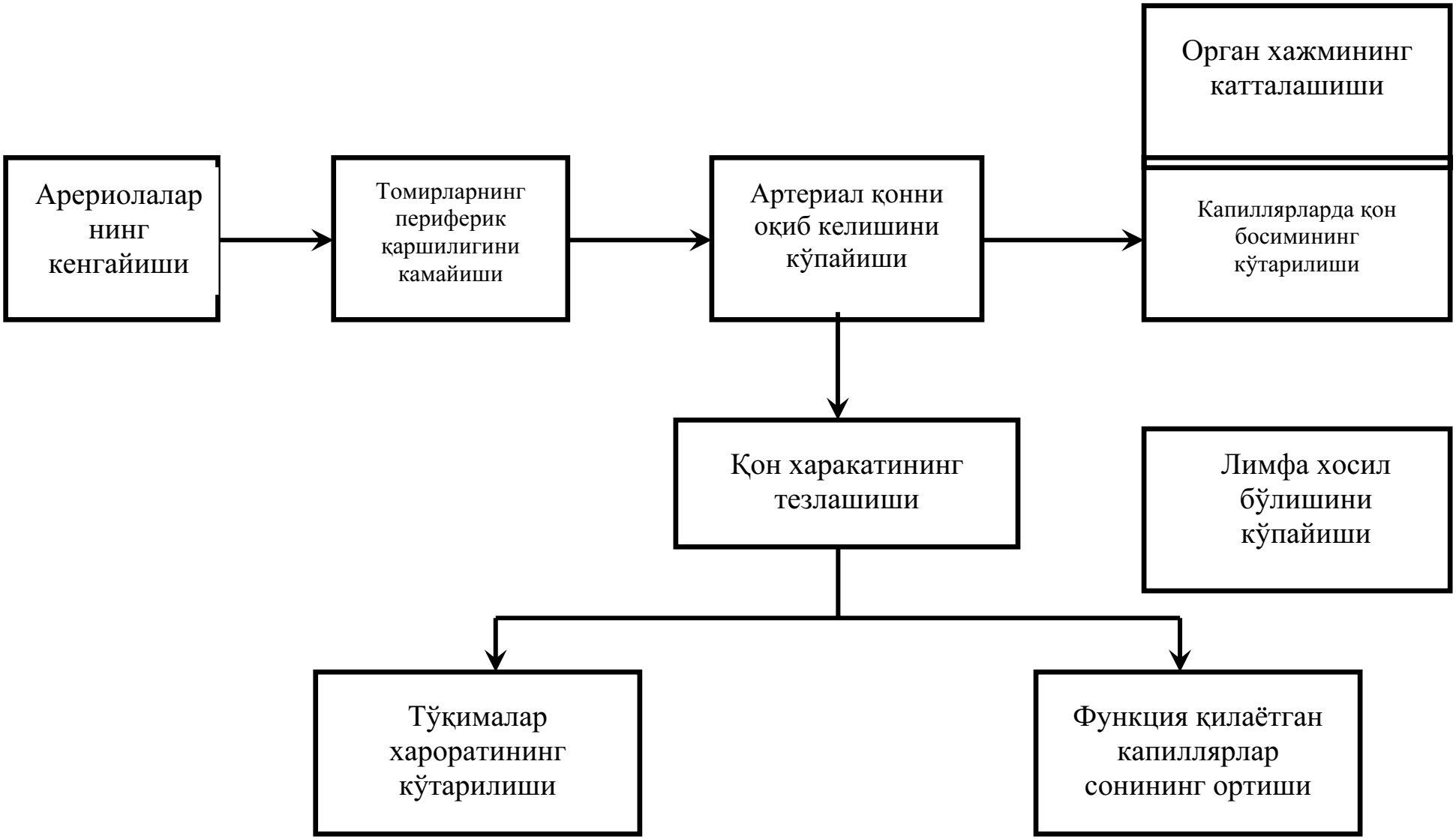
Бу ўзгаришларни ҳамаси бутун организмнинг саломатлигига салбий таъсир кўрсатади ва уларни эътиборга олмаслик мумкин эмас.

Худди шундай манзарани ўткир ва кўп миқдорда қон йўқотганда кўзатиш мумкин. Ўткир қон йўқотишнинг патогенезининг асосий ҳалқаси бўлиб, айланаётган қон миқдорини камайиши хисобланади, бунинг оқибатида артериал босим пасайиши келиб чиқади.

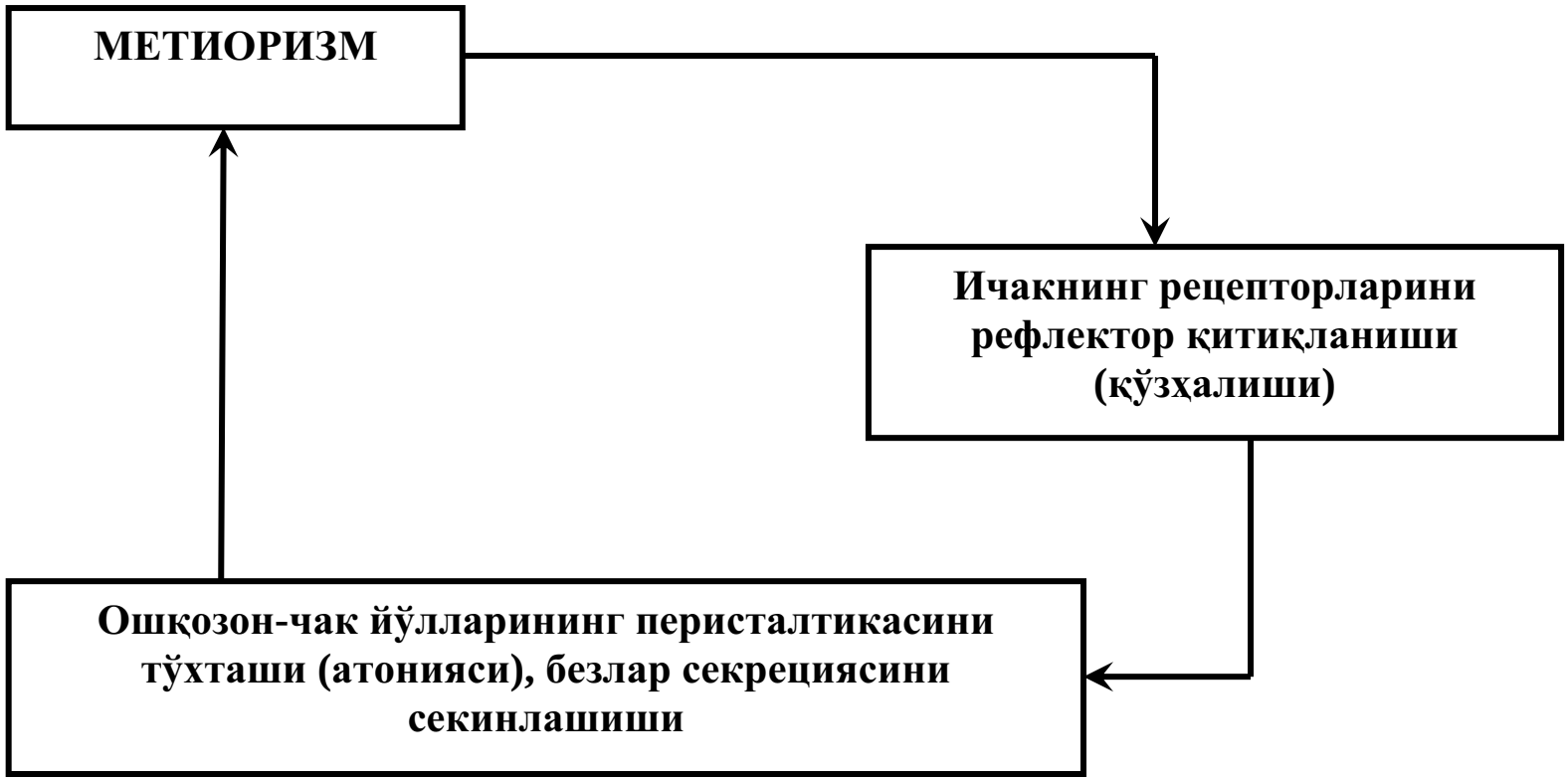
Касал организмига ўз вақтида етарлича қон ёки унинг ўрнини босадиган суюқликни жунатилиши артериал босимни қайтадан тикланишига олиб келади. Аммо қон йўқотганда бошқа муҳим ўзгаришлар кузатилади. Буларга циркулятор гипоксия, моддалар алмашинувининг бузилиши, чала оксидланган махсулотларни тўпланиши, нерв, эндокрин ва организмнинг бошқа системаларини ўзгаришлари кабиларни мисол сифатида кўрсатиш мумкин, уларни қон йўқотиш патогенезининг етакчи звенолари хисобланади.

Шундай қилиб, касалликлар патогенезининг ўрганилганда, уни асосий звеносини аниқлаш билан бирга патогенезни етакчи звеноларини ҳам синчиклаб ойдинлаштириш сабаб – оқибат муносабатларини ҳам аниқлаш зарур.

Чизма 1.1. Артериал тўлақонлик патогенезининг асосий (ҳал этувчи) таркибий қисми.



1.2.Чизма **Метиоризмдаги иложсиз ҳолат**



Бу беморларни патогенетик даволаш усулини ишлаб чиқиши учун ниҳоятда зарур. Ҳар бир касаллик ёки патологик жараёнларнинг патогенезининг ўзларининг асосий звеноси мавжуддир, бошқача қилиб айтганда, ҳар бир касалликлар бири иккинчисидан фақат клиник аломатлари билан фарқланмай, балки патогенезнинг асосий звеноси билан ҳам ажралиб туради. Патогенезнинг етакчи звенолари ҳақида бошқача ҳолат кузатилади. Этологияси, патогенези ва клиник аломатлари бўйича фарқ қилувчи ҳар хил касалликларда умумий патогенетик звеноларни ошкор қилиш мумкин. Масалан, моддалар алмашинувининг бузилиши, оксигенни танқислиги организмнинг органлари ва системаларининг функцияларини ўзгариши шулар жумласидандир. Шунинг учун касаллик ривожланишида ва шаклланишида ҳодисаларни кетма-кет ривожланиши занжирининг ҳаммасини аниқлаш уларнинг нисбий салмоғини ва аҳамиятини билиш зарурдир. Фақат шундан сўнг беморларга илмий асосланган самарали патогенетик даволашни буюриш мумкин.

Шундай қилиб, касалликнинг патогенезини ўрганилганда, қуйидагиларга эътибор қилиш зарур:

1.Ҳар хил ходисалар ичидан асосий звеносини ажратиб олиш зарур.

2.Касалликларни патогенезини етакчи звеноларини аниқлаш зарур.

3.Асосий звеноларни ва етакчи звеноларни пайдо бўлиши ривожланишининг механизмларини чуқур таҳлил қилиш ва уларни сабаб – оқибат муносабатларини аниқлаш зарур.

Патогенезда “иложсиз ҳолат”.

Ҳар хил касалликларда кўпинча ходисалар иложсиз ҳолат деб номланадиган ҳалқага туташади, бундай оғир ҳолатдан организм ўз кучи билан қутила олмайди ва бемор тиббий ёрдамга муҳтож бўлади. Масалан, жарроҳлик амалиёти баъзида операциядан сўнг метеоризм деб номланадиган патологик жараён кузатилади. Унинг ривожланиш механизми қуйидагича: жарроҳлик травмаси (операция) ичакнинг атониясини келтириб чиқаради, бунинг натижасида ичакнинг ичидаги махсулотларни ачиш ва чириш жараёнлари кучаяди. Тўпланаётган газлар ичакнинг деворини кенгайтиради, барорецепторларни қитиқлайди ва рефлектор йўл билан меъда-ичак йўлини перисталтикасини ва безларини секрециясини тормозлайди, бу эса ўз навбатида бижғиш ва чириш жараёнларини янада кучайтиради оқибатда эса метеоризмни янада зўрайиши пайдо бўлади (чизма 1. 2.).

Қон йўқотилганда патологик қонни деполаниши, унинг суюқ қисмини томири ўзанидан чиқиши содир бўлади, улар эса айланаётган қон ҳажмини дефицитини кўпайтиради, буларнинг оқибатида гипотензия янада зураяди, улар ўз навбатида барорецепторлар орқали симпато-адренал системасини фаоллаштиради, қон томирларни торайишини кучайтиради, айланаётган қон ҳажмининг патологик деполаниши содир бўлади ва оқибатда патологик жараён янада оғирлашади.

Буйраклар томирларини спазми унинг паренхимасини гипоксиясини ва ренин-ангеотензин омилини келтириб чиқаради у эса томирларни бундан кейинги спазмига ва артериал босимнинг кўтарилишига олиб келади. Буйраклар гипоксиясида алъдостеронни секрециясини кўпайиши, организмда натрий ва сувни ушланиб қолишига олиб келади, натижада айланаётган қоннинг ҳажмини кўпайиши содир бўлади.

Шундай қилиб, иложсиз ҳолатда пайдо бўлган патологик жараён ўзини ушлаб туради ва кучайтиради. Иложсиз ҳолатларни хосил бўлиши касалликни кечишини оғирлаштиради. Касалликларда иложсиз ҳолатларни пайдо бўлиши ривожланиши ва оқибатларини механизмларини аниқлаш жуда муҳим амалий аҳамиятга эга.

Чунки уларни билиш илмий асосланган патогенетик терапия усулларини ишлаб чиқишга имкон беради.

Патогенезда специфик ва носпецифик механизмлар масаласи.

Ҳар қандай касалликнинг патогенезида икки типли механизмлар носпецифик ва специфик механизмлар кузатилади.

Носпецифик механизмларга типик патологик жараёнлар (яллиғланиш, иситма, микроциркуляцияни ўзгариши, моддалар алмашинувининг бузилиши ва х. к.) киради. Улар тирик организмларнинг филогенетик тараққиётида специфик механизмлардан олдинроқ шаклланган нисбатан стереотипик ва генетик жихатдан олдиндан муҳрланган. Носпецифик механизмлар ҳамма вақт ҳар қандай этиологик омил таъсирига жавобан пайдо бўлади.

Специфик механизмларга иммунитет ва аллергиянинг ҳужайра, гуморал омиллари киради. Улар организмнинг филогенетик тараққиётида носпецифик механизмлардан кейин шаклланган. Организмни специфик ҳимоя механизмлари генетик жихатдан: “бегона” моддаларга, жисмларга қарши (антигенлар, аллергенлар) йўналган, у моддалар иммунитетга ваколатли ҳужайраларни специфик (махсус) антителолар ишлаб чиқаришни рағбатлантиради. Носпецифик ва специфик механизмлар бир – бири билан чамбарчас боғлиқ ва улар ўртасида аниқ чегара (фарқ) мавжуд эмас. Бу иккала механизм бири иккинчисини мукаммаллаштиради ва уларнинг ўзаро таъсири организмнинг ҳимоясини таъминлайди.

Патогенезда организм реактивлигининг аҳамияти.

Касалликларнинг патогенезида организмнинг реактивлиги катта аҳамиятга эга. Бир турдаги этиологик омилга ҳар хил организмлар турлича реакция қилади.

Экспериментда аниқланишича, шок чақирадиган травмалар (жарохатлар) кўрсаткичлари катталиклари бир тургa кирувчи ҳайвонларни ҳар хил зотларида турличадир. Резистент зот билан сезувчан зот ўртасидаги катталик фарқи 10 ҳатто 20 мартани ташкил қилади.

Организмнинг фардий реактивлиги унинг ирсий хусусиятларига, ёшига, жинсига, шунингдек атроф муҳитнинг омилларига ҳамда организмнинг этиологик омил таъсир қилишдан олдинги ҳолатига боғлиқ. Шулардан келиб чиқиб, чақалоқлик даврини, 3-7 ёшли болаларни, 13-15 ёшли ўсмирларни, катта ёшлиларни, қариларни касалликлари мавжудлиги эътироф қилинади. Эмадиган болалар кўп инфекцион (юқумли) касалликлар билан оғримайдилар.

Бу ходиса улар организмида пассив иммунитет мавжудлиги (эмбрионал тараққиёт даврида она организмидан иммун антителоларни ўтиши) билан боғлиқ, шунингдек МНСнинг етарлича ривожланмаганлиги ҳам аҳамиятга эга, чунки организм реактивлигини шикастланишида МНС катта аҳамиятга эга. Болалар ҳар хил юқумли касалликлар (қизилча, қизамиқ, бўғма, ва ҳ.к.) га мойил бўлади.

Яллиғланишли касалликларда болаларда катталарга қараганда ўткир ва генерализацияланган ўзгаришлар билан кечади, бу уларда мослашув механизмларини нисбатан етишмовчилиги билан боғлиқ. Ўсмирлик даврида ўсаётган организм катталарга қараганда очликни ҳар хил шаклларини таъсирига бардоши камроқ, уларда гиповитаминозлар, гипотрофиялар, анемиялар катталарга нисбатан осонроқ пайдо бўлади.

Ёши катта инсонларда кўпинча юрак, томир, моддалар алмашинувини касалликлари учрайди.

Қарилик даври учун моддалар алмашинуви бузилиши (масалан, атеросклероз) шунингдек, ўсмали жараёнлар хос ҳисобланади. Бу даврда организмни ҳар хил ташқи шароитларга мослашиши қобилияти камаяди.

Шундай қилиб, касалликлар патогенезида ташқи этиологик омиллардан ташқари организмнинг ҳолати, айниқса унинг реактивлиги катта аҳамиятга эга.

Патогенезда нерв системасининг аҳамияти.

Нерв системаси инсонни соғ ҳолатда (нормада) ҳамда касалланганда уни ҳимоя-мослашув реакцияларини шаклланишида катта аҳамиятга эга. Кўпчилик касалликларда шартли ва шартсиз патологик рефлекслар шаклланади. Нерв системасининг трофик функциясини бузилиши натижасида ички органларда патологик ўзгаришлар содир бўлади. Бош мия пўстлоғи функцияларининг бузилишидан неврозлар пайдо бўлиб, бунинг оқибатида организмни этиологик омил таъсирига мос жавоб реакция бериш қобилияти йўқолади.

Касалликлар патогенезида патологик доминантлар изма – из реакциялар, пўстлоқ, пўстлоқ ости муносабатларининг ўзгаришлари катта аҳамиятга эга.

Патогенезда эндокрин безларнинг аҳамияти.

Норма ва патологияда организмнинг алоҳида органлари ва системаларининг функцияларини гуморал регуляцияси механизмларида ички секреция безларининг гормонлари муҳим аҳамиятга эга. Ҳамма эндокрин безлар организмнинг бошқа органлари билан чамбарчас боғлиқ ва улар бир-бирига таъсир кўрсатади.

Ички секреция безларининг патологияси организмнинг ҳамма органлари ва системаларининг функцияларига салбий таъсир кўрсатади.

Умумий патогенез ҳақидаги тушунчаларга Г.Селъенинг умумий адаптацион синдроми ҳақидаги таълимоти катта таъсир кўрсатади.

Касалликларнинг умумий патогенетик механизмлари.

Касалликларни пайдо бўлиш механизмлари мураккабдир. Шартли равишда касалликларнинг пайдо бўлишининг баъзи патогенетик механизмларини кўрсатиш мумкин. Буларга қуйидагилар киради:

1. Патоген омилларни организмнинг ҳужайралари, тўқималари, органлари ва системаларига бевосита таъсиридан шикастланиш келиб чиқиши мумкин.
2. Касалликларни пайдо бўлиши ва ривожланиш механизмларида нерв системасининг рефлектор ва трофик функцияларини бузилиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиши мумкин.
3. Касалликларни пайдо бўлиш механизмларида ички секреция безларининг гуморал регуляциясининг бузилиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиши мумкин.
4. Касалликларни пайдо бўлиши ва тараққий этиш механизмларида моддалар алмашинувининг ва организмни ички муҳитининг доимийлигини бузилиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

Соғайишнинг механизмлари.

Организмга патоген қўзғатувчи таъсир қилгандан сўнг ҳимоя – мослашув, компенсатор, тикланиш жараёнларини юзага келиш тезлигига қараб соғайишнинг қуйидаги механизмлари фарқ қилинади:

1. Шошилинч (секундлар, минутларда содир бўлади), беқарор ёки авариялы.
2. Нисбатан барқарор (кунлар, хафталар).
3. Узоқ муддатли, барқарор механизмлар (ойлар, йиллар).

Соғайишнинг шошилинч ҳимоя – мослашув ва компенсатор механизмларига:

1.Ҳимоя рефлекслари (кўзни қисиш, акса уриш, йуталиш, қусиш, кўздан ёш ажратиш, сулак ажратиш ва ҳ.к.).

2.Стресс реакциялари (буйрак усти безидан адреналин ва глюкокортикоид гармонларни ажралиши).

3.Энг мухим доимий миқдор (константа)ларни сақлашга қаратилган реакциялар (артерал қон босимнинг катталиги, қон ва тўқималарнинг осмотик босими, қондаги қанднинг миқдори ва ҳ.к.) кирадилар.

Соғайишнинг нисбатан барқарор ҳимоя мослашув ва компенсатор механизмларга:

1.Шикастланган ва соғлом органларнинг захира (резерв) кучларини бузилган функцияларни яхшилаш учун жалб қилиш мисол бўлади. Масалан, соғлом организмни хаёт фаолиятини меъёрида сақлаш ўпканинг нафас сатҳини 20- 25 %, юрак мушаклари қувватини 20 %, буйрак коптокчаларини 20 – 25 %, жигарнинг паренхиматоз элементларини 12 – 25 %, кабилардан фойдаланилади. Органларнинг захира имкониятларини фаол қатнашуви соғайишга кўмак беради.

2.Кўп нуқсонли бошқарув (регулятор) системаларнинг аъзоларни жалб қилиниши шулар қаторига киради, буларга терморегуляцияни янги юқори даражага ўзгариши, лейкоцитларнинг миқдорини кўпайиши (реактив лейкоцитоз) мисол бўлади.

3.Заҳарли моддаларни нейтраллаш жараёнлари (заҳарли моддаларни тўқима ва қоннинг оқсиллари билан боғланиши, уларни оксидланиш-қайтарилиш, метилланиш, алкилланиш йўллари билан нейтралланиши) соғайишнинг механизмларидан биридир.

4.Фаол қўшувчи тўқима системаси, лимфатик тугунлар, буйрак усти безининг қобиқ қисми, суяк кўмиги ҳамда макрофаглар томонидан юзага келадиган реакциялар. Бу системаларнинг ҳужайралари жарохатларни битишида, яллиғланишда ва аллергик реакцияларда мухим аҳамиятга эга.

Узоқ муддатли барқарор ҳимоя – мослашув ва компенсатор реакцияларга:

1.Компенсатор гипертрофия.

2.Репаратив регенерация.

Иммун реакциялар (антителлоларни хосил бўлиши ва сенсибилизацияланган лимфоцитларни пайдо бўлиши).

Марказий нерв системасининг пластик реакциялари (ҳимоявий пластик функциялари, мухофазаловчи тормозланиш, ҳимоя – мудофаловчи шартсиз ва шартли рефлекслари) шаклларга киради.

Патогенетик терапия асослари.

Беморларни патогенетик даволашнинг асослари қуйидагилардан иборат:

1. Патогенезни асосий ва етакчи қисмларининг патоген таъсирини заифлаштирувчи ёки йўқотувчи дориларни қўллаш.
2. Организмнинг ҳимоя ва компенсатор жараёнларини кучайтирувчи тадбирларни қўллаш.
3. Организмнинг умумий қаршилик қилиш қобилиятини кучайтирувчи тадбирларни қўллаш.
4. Ўрнини босувчи ва тузатувчи терапияни қўллаш.

2 БОБ

ТАШҚИ МУХИТНИНГ КАСАЛЛИК ҚЎЗҒАТУВЧИ ОМИЛЛАРИ

Касаллик чақирувчи омиллар экзоген (ташқи) ва эндоген (ички) деб икки гуруҳга бўлинади. Аммо бундай бўлиш шартлидир албатта, чунки эндоген касаллик чақирувчи омиллар ҳам аслида ташқи туҳитнинг таъсирида пайдо бўлади. Масалан, ирсий касалликларнинг ривожланиши асосида ётувчи генларнинг мутациялари ташқи муҳит омилларининг мутаген (кимёвий, физик, радиацион ва ҳ.к.) таъсири натижасида юзага келади. Машҳур клиницист олим С.П. Боткин айтгандек “Касаллик истисносиз ҳамиша муҳит омилларининг организмга бевосита таъсиридан ёки шу омилларнинг яқин ва узоқ волидлар (аждодлар)га кўрсатган таъсиридан содир бўлади”.

Ҳозирги даврда илм ва техниканинг тез суръатлар билан ривожланиши биосферада катта ўзгаришларни келтириб чиқармоқда. Иқтисодий жиҳатдан тараққий этган мамлакатларда айниқса атроф-муҳит саноат чиқиндилари билан ҳаддан ташқари даражада ифлосланмоқда ва техник воситаларни кенг қўлланилиши натижасида аҳоли орасида ҳар хил жароҳат (травма)лар билан шикастланишлар тез-тез учраб туради, юксак сўръатли ҳаракат воситаларини ва машиналари ишлатилиши вибрацияга боғлиқ шикастланишларни юзага келтирди. Фабрика ва заводларда кенг татбиқ қилинадиган кўпчилик техник воситалар кучли шовқин яратади ва бу ҳам инсон организмига салбий таъсир кўрсатади. Демак ташқи мухит шароитларини сунъий равишда ўзгаришлар иқтисодий-ижтимоий ижобий натижалар билан бир қаторда тиббиётга оид бир қанча мухим муаммоларни ҳам келтириб чиқаради.

Атроф-муҳит омиллари бўлиши мумкин бўлган этиологик омилларни организмга таъсирини ўрганиш ва уларни зарарли томонларини камайтириш ёки йўқотишга қаратилган тадбирларни ишлаб чиқиш патологик физиология фанининг ҳам асосий вазифаларидан биридир. Бундан ташқари географик шароитга алоқадор бўлган баъзи касаликларни ўрганиш ҳам муҳим (масалан, эндемик бўқоқ) аҳамиятига эга. Кейнги йилларда касаллик пайдо бўлишида экологик омилларга алоҳида эътибор қилинмоқда.

Экологик омиллар номахсус (ноинфекцион) касаликлар, хусусан нейроген, эндокрин ва х.к касаликларнинг патогенезида катта аҳамиятига эга. XX асрда инфекцион касалликларни ўрганиш соҳасида катта ютуқларга эришилди, аммо айни вақтда биринчи навбатдаги муаммолар қаторида юрак-томир, эндокрин системаси, ирсият патологияси, маиший, ишлаб чиқариш (травмалар) ва бошқа касалликларнинг кўпайиши кенг миқёсда ўрин тутмоқда.

Инсон ва ҳайвонларнинг соғлигига физик, кимёвий ва биологик омиллар таъсир кўрсатиши мумкин. Физик патоген омилларига зарба, тебраниш, вазинсизлик, тезланиш юқори ва паст температура, нур, электр энергияси, товуш, атмосфера босими ва шу кабилар киради. Булардан ташқари инсон соғлигига психик (руҳий) ва ижтимий омиллар ҳам зарарли таъсир кўрсатиши мумкин. Ташқи муҳит омиллардан баъзи бирлари касалликни пайдо бўлишида бевосита иштирок этса бошқалари касалликни пайдо бўлиши учун қулай шароит яратади.

2.1. МЕХАНИК ОМИЛЛАРНИНГ ПАТОГЕН ТАЪСИРИ

Механик омиллар аслида физикавий омил бўлсада, аммо тибиётда кўп учраши, ўзига хос таъсирлар ва оқибатларга эга бўлганлиги учун уларга тегишли

маълумотларни алоҳида ифодалаш ва таҳлил қилиш анъана бўлиб қолган. Биз ҳам унга риоя қилишни маъқул топдик.

Механик омиллар таъсири натижасида юзага келадиган касаликларнинг кўпчилигини травма (жарохат)лар ташкил этади. Экзоген сабаблардан юзага келган травмалардан ташқари баъзи эндоген сабаблардан юзага келган кассаликларнинг ривожланишида ҳам механик омилнинг аҳамияти бор. Масалан, гиперемиялар, гематомалар, артерияларнинг аневризмалари ривожланиб, ўсиб бораётган ўсмаларнинг ўз атрофларидаги тўқималарни механик равишда эзиши туфайли юзага келади ва бундай ўзгаришлар сўзсиз бемор аҳволини оғирлаштиради.

Механик омил таъсири натижасида тўқималар бутунлиги (яхлитлиги)нинг бузилишига жарохатланиш дейилади. Жарохатларни шакли ва ўлчамлари зарба берувчи ашё турига, унинг кучи, умуман айтганда характерига боғлиқ. Шу туфайли кесилган, тешилган, чопилган, тилинган, эзилган ва бошқа жарохатлар (яралар) тафовут қилинади. Бундан ташқари жойи ва турига кўра очиқ ва икки тарафлама (бир томондан иккинчи томонга ўтиб кетган), ички органларга зарар келтирган ва зарар берган жарохатлар фарқланади.

Зарба натижасида тўқималар силкиниши билан алоқадор бўлган ўзгаришлар ҳам юзага келади. Бундай вақтда тўқималарнинг анатомик тузилишида маълум ўзгаришлар ҳам юзага келади, лекин уларда жиддий физик-химёвий ўзгаришлар содир бўлмайди. Зарбани таъсирига тўқималарни силкиниши билан биргаликда юмшоқ майин тўқималарнинг эзилиши ва майда томирлар бутунлигининг бузилиши ҳам кузатилади. Шу ўзгаришлар билан намоён бўладиган силкиниш ҳолати контузия деб аталади. Бош мияни силкиниши ва калла суягининг контузияси кучли бош оғриғи, ҳушни йўқолиши ва марказий нерв системасининг хар хил бузилишлари билан ифодаланадиган оғир касаликдир. Травмалар натижасида суякларнинг синиши, чиқиши юзага келади, сурункали ҳолларда эса суяк тўқимаси тузилишнинг чуқур ўзгаришлари кузатилади.

Травмалар-жароҳатлар кўпинча қон оқиш ва тўқималарга қон қуйилиши билан намоён бўлади. Жарохатланган жойлар организмга инфекцияларни кириши учун очиқ дарвозалардир. Бактериялар билан зарарланган жарохатларда инфекцион жараёнлар ривожланади. Организмни қаршилиги заифланганидан инфекцион омиллар жароҳатли ердан бутун танага ёйилиб турли фасодлар ҳосил қилади ва сепсисга олиб келади. Бундай ҳол асептика қоидаларига жиддий риоя қилинмай ўтказилган операцияда ҳам кузатилади ва бу тарзда юзага келган яралар септик яралар деб аталади.

Жарохатланган организмда маҳаллий ўзгаришлардан ташқари умумий ўзгаришлар ҳам пайдо бўлади. Буларга оғриқ, қон оқиши тўқималарнинг парчаланиши натижасида ҳосил бўлган махсулотларнинг организмга тарқалиши, жарохатланган жойга бактерияларнинг тушиши ва ҳ.к кирада.

Травма натижасида юзага келган умумий ўзгаришларнинг энг оғири травматик шокдир.

Жарохатланиш ривожланишида организмда юзага келадиган реакцияларда икки давр фарқ қилинади. Биринчи давр (1-чи кундан 4 кунгача) вегататив нерв системаси симпатик фаолиятининг кучайши ва қонга кўп миқдорда адреналин ажралиб чиқиши ва шу туфайли бир қанча ўзгаришларнинг содир бўлиши билан харакатланади.

Адреналин моддалар алмашинувини тезалаштиради ҳужайра мембарасининг ўтказувчанлиги ва физиологик регенерация механизмларини заифлаштиради, томирлар ичида қонни ва тромбацитларни агрегациясини кучайтиради. Айни вақтда буйрак усти безларининг қобиқ қисмидан глюкокортикоидларни ҳосил бўлиши

ортади. Улар томир деворининг ўтказувчанлик қобилиятини заифлаштиради ва ҳужайралар мембранларни мустахкамлаш йўли билан яллиғланишнинг ривожланишига салбий таъсир кўрсатади. Бу ўзгартиришдан сўнг бошланадиган иккинчи давр (4 кундан 10 кунгача) учун вегетатив нерв системасининг парасимпатик қисми фаоллигини ортиши, буйрак усти безидан минералокортикоидлар секрециясини кўпайиши, тўқималар регенарациясини кучайтирувчи гуморал омилларнинг ажралишини кучайши ва ҳ.к. билан ифодаланади. Бу даврда модаллар алмашивунинг суръати меъёрига келади, жарохатни битиши тезлашади.

2.2. ТОВУШ ТЎЛҚИНЛАРИНИНГ ПАТОГЕН ТАЪСИРИ

Соғлом инсоннинг эшитиш анализаторлари тезлиги 16 ГЦ дан 20.000 ГЦ гача оралиқдаги товуш тўлқинларини қабул қила олади. Тезлиги 16 ГЦ дан паст бўлган товуш тўлқинларига инфратовуш, 20 кгц ва ундан катта тезликка эга бўлган тўлқинларга “ультра товуш” дейилади.

Эшитиш анализаторларига таъсир кўрсатган товуш сигналларини икки гуруҳга бўлиш мумкин: 1) тонлар; 2) шовқинлар.

Тонлар деганда тезлиги доимий бўлган ҳар ҳил вақтларда характерлари ўзгаришларга учрайдиган товуш тўлқинлари тушунилади.

Шовқин эса ҳар хил тонли товушларнинг аралашмасидан иборатдир. Товуш тўлқинларининг ёйилиб тарқалиши энергия тарқалишидир. Товуш эенргиясини атроф муҳитга ва жонли организмларга кўрсатадиган таъсирини ифодалаш учун товушнинг тезлиги ва товушнинг шиддати, кучи юқори-паст бўлишлиги каби физик катталиклардан фойдаланилади.

Товушнинг шиддати (товушнинг интенсивлиги) деганда товуш ёйиладиган юзанинг бирлигидан вақт бирлигида ўтган оқимга айтилади. Унинг ўлчови бўлиб ВТ ($СМ^2$ ёки ЭРГ) сек.$см^2$ ёки дицибел қабул қилинган.

Инсоннинг оддий сўзлашида ҳосил бўлган товуш шиддатининг ўртача қиймати 60 дицибеллга тенг бўлса, қичқирганда-бақирганда эса бу кўрсаткич 80 дицибелл (дб) ва ундан ортиқ бўлиши мумкин. Харакат қилаётганда автомобильнинг шовқини 80-100 дб гача кўтарилади 80-90 дб шовқинли мухитда бўлган инсоннинг товуш тўлқинларини қабул қилиш қобилияти заифлашади. Товуш тўлқинларининг даражаси 120 дб. га етганда эшитиш органида оғриқ ҳисси пайдо бўлади. Кучи 140 дб ва ундан ортиқ бўлган товуш эса ўрта ва ички қулоқда патологик ўзгаришларнинг юзага келишига сабабчи бўлади. Бу вақт эшитиш сезгиси муваққат равишда пасаяди. Узоқ муддат кучли товушнинг таъсирида қолган инсон бутунлай кар бўлиб қолиши мумкин. Бундай ҳолларда эшитиш марказида микроциркуляция ва метаболизм бузилади, эшитиш нервларининг дистрофияси ривожланади.

Юқори шиддатли товуш таъсири натижасида организмнинг умумий холатида хам кескин (масалан, хушдан кетиш каби) ўзгаришлар пайдо бўлади. Нисбатан пастроқ интенсивликдаги (90 дб) шовқинларни организмга узоқ муддатли таъсири хам шовқин травматизмига олиб келади. Шовқиннинг организмга салбий таъсири оддий товуш тонларига нисбатан кучлидир.

100 дб ва ундан юқори шиддатга эга бўлган шокқинни организмга таъсири натижасида нерв фаолияти хам бузилади.

Шуни таъкидлаш керакки, интенсивлиги унча кучли бўлмаган шовқинлар организмга узоқ муддат таъсир қилса, у вақтда одамда тез чарчашлик, хотиранинг ёмонлашуви, эътиборсизлик, мехнат қилиш қобилиятининг пасайиши, тез қўзғонлувчанлик, ғазабланишлик каби ҳоллар кузатилади. Юқори шиддатли

шовқинлар таъсири натижасида функционал ўзгаришлар зудлик билан ривожланади ва аломатлари тез орада яққол ташланади. Бу шароитда юрак-томир системасининг фаолиятида бир қанча ўзгаришлар (артериал босимнинг кўтарилиши, синусли брадикардия ва ҳ.к.э) пайдо бўлади. Бу ўзгаришлар нерв системаси функциясининг бузилиши натижасида пайдо бўлади. Юрак мушакларининг функционал ҳолатидаги ўзгаришлар эса марказий бошқариш механизмлари тож артерияларининг тонуси ортишига боғлиқдир.

Ультра товуш тўлқинларидан ҳар соҳада, шу жумладан табобатда кенг фойдаланилади. Демак, унинг организмга патоген таъсирини ўрганиш ҳам катта аҳамиятга эгадир. Кучсиз ультра товуш табобатда даволаш мақсадларида ишлатилади. Унинг ёрдамида яллиғланиш жараёнларида тўқималар “микромассаж”, қилинади ва бунда тери қатламларидаги қон томирлар кенгайиб бироз қиздирилади. Бундан ташқари ультра товушни бактериацид таъсири ҳам бор.

Ультратовуш баъзи зарур бўлган диагностик аппаратлар асосида кенг қўлланилади.

Ультра товуш тўқималарга механик, термик ва кимёвий йўллар билан таъсир кўрсатади. Унинг механик таъсири акустик тўлқинларнинг пайдо бўлиши ва уларнинг ёйилиши, тарқалишига боғлиқ. Ультратовушнинг таъсири натижасида организмнинг суюқлик мухитларида кўп миқдорда микроскопик пуфакчалар (коваклар) пайдо бўлади. Бу ходисага “кавитация” дейилади. Кавитация натижасида организмнинг суюқликлари (қон, лимфа, ҳужайралараро суюқликлар) тўқималарга кучли таъзийқ кўрстади. Ультратовушнинг таъсририда тўқима ҳужайралари ва органоидларининг мембраналари парчаланиши ҳужайра ядролари шикастланишига, хромосомалар ва йирик молекулали кимёвий бирикмалар ва нисбатан майда жомчаларга бўлиниши, ҳужайра протоплазмаси вакуолизацияга учраши мумкин. Ультратовуш тўлқинлари молекулаларнинг титрашли харакатини тезлаштириб, тўқималарда кўп иссиқлик энергиясини хосил 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 электрик заряд пайдо бўлади. Бундан ташқари кавитацион кавакларда ультрабинафша нурланиш ҳам юзага келади. Бу вақтда муқаррар пайдо бўлувчи электро-кимёвий ва фотокимёвий реакциялар молекулаларнинг ионлашувига сабаб бўлади. Шу жумладан сув ионланиб, натижада кимёвий жихатдан ўта фаол махсулотлар-атом шаклидаги оксиген ва гидроген, перикислар, эркин радикаллар хосил бўлади.

Бу жихатдан ультратовуш ва ионлаштирувчи радиациялар билан алоқадор бўлган шикастланишларнинг биокимёвий ва патофизиологик хусусиятларида ўхшашликлар мавжуд. Ультратовуш таъсир қилган тўқималарда захарли моддалар-амиак, 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 баръерларнинг ўтказувчанлиги ошириш қобилиятига эга.

Ультратовушнинг фаол таъсирини захарли махсулотлардан ҳосил бўладиган биологик фаол моддалар ва захарли махсулотларнинг организмда ҳосил бўлиб тарқалиши ва шу туфайли юз берувчи патологик ўзгаришлар ҳамда рефлектор реакциялар ташкил қилади.

Ички секреция безлари, юрак-томир ситемаси ва эшитиш органлари ультратовушнинг таъсирига нисбатан нихоятда сезгирдир. Кучли ультратовуш таъсирини бошидан кечирган одамларда нерв системасининг ўзгаришлари, жумладан

тезда толиқиш, чарчашлик, ориқлаш, қўлларни титраши, кучли терлаш, иссиқлик бошкаришнинг ва юрак-томир системаси қобилиятининг бузилишлари ва ҳ.к. узоқ муддат давомида кузатилиши мумкин.

2.3. БАРОМЕТРИК БОСИМНИНГ ТАЪСИРИ

Паст барометрик босимнинг таъсири. Тоғ (баландлик) касаллиги

Инсон паст босим таъсирига баландликка кўтарилганда, тоққа чиққанда, самога учувчи аппаратларнинг герметиклиги бузилганда ва шунга ўхшаш шароитлар бўлганда, барокамерада учрайди. Атмосфера босимининг пасайиши натижасида пайдо бўладиган баланд тоғ шароитидаги холат тоғ касаллиги ва герметиклиги йўқолган, учиш апаратларидан фойдалинилганда пайдо бўладиган холат баландлик касаллиги деб юритилади. Баъзи олимлар баландликка алоқадор бўлган ҳамма холатларни «Баландлик касаллиги» деб номлашни афзал кўрадилар, аммо аслида баландлик ва тоғ касалликлари бир – биридан фарқланади. Тоғ касаллиги одатда аста – секин ривожланади. Унинг аломатлари инсон тоққа чиққанида 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 хушни йўкотиш) бир неча дақиқа хатто бир неча сония ичида пайдо бўлади.

Баландликка кўтарилганда организмга хам атмосфера босимининг пасайиши, хам хавода оксиген парциал босимнинг (PO_2) камайиши, қолаверса космик ва ультрабинафша нурлар шикастловчи таъсир кўрсатади.

Француз олими П.Бьер ва рус олими И.М.Сеченов аниқлаб беришича, баландликни организмга патоген таъсири асосан хавода оксигеннинг парциал босимининг пасайиши билан боғлик. Хавода оксигеннинг камайиши ўпкада қоннинг оксегенланиш даражасига салбий таъсир кўрсатади ва тўқималарда гипоксия пайдо бўлишига олиб келади. Тадқиқотларнинг кўрсатишича 5000 метр баландликда артериал қон оксиген билан 70%, 6000 метр баландликда эса 65% туйинади холос, бунда туқималарнинг оксиген билан таъминланиши ёмонлашади. Инсон организмида баландлик хосил киладиган ўзгаришларнинг характерларига кўра уларни бир неча зоналарга бўлиш қабул қилинган.

Денгиз сатхидан 1500 – 2000 метр баландликда жойлашган зона – идеферend зона деб юритилади ва бундай шароитда организмда хеч қандай сезиларли функционал ўзгариш юз бермайди, у ўзининг мехнат қобилиятини тўла–тўкис сақлайди. Денгиз сатхидан 2000 – 4000 метр баландликдаги соха том маънода Компенсация зонаси деб юритилади.

Бу баландликда инсоннинг мехнат қобилияти, ўпкалар вентиляцияси ва юракнинг минутлик хажмини ортиши, ҳамда қоннинг органлар ўртасида тақсимланишида, периферик томирларда юз берган ўзгаришлар торайиши хисобига хаётий жуда мухим органларга қоннинг оқиб келиши билан фаркланади. Аммо инсон оғир жисмоний зўрикиш талаб қилувчи мехнатни бажаришда қийналади. 4000 – 5500 метр баландликдаги ўзгаришлар чала компенсация зонаси хисобланади. Бу зонада инсоннинг умумий ахволи бузилади, мехнат қобилияти камаяди. Баъзида эйфория ва ножўя харакатлар юзага келади. Одам бундай зонада узоқ муддат қолганида бошида оғирлик сезгиси, бош оғриғи, диққатсизлик ва мехнат қобилиятининг нихоятда пасайиши, хатто бироз жисмоний кучни талаб қилувчи ишларни хам анча қийинчилик билан амалга ошириши каби ўзгаришлар юзага келади.

5500 – 8000 метр баландлик зонасида инсоннинг мехнат қобилияти чуқур бузилади ва жисмоний иш бажариш мутлақо мумкин бўлмайди. Етарлича чиниқмаган шахсларда 7000 метр баландликдаёқ тезлик билан хушини йўкотиш кузатилади. Денгиз сатхидан 8000 метр баланликда инсон фақат 2 – 3 дақиқагина уз холатини англаб туриши мумкин, сўнг у чуқур тормозланиш холатига тушади ва зудлик билан тадбир чоралар кўрилмаса халок 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.

Бунда метеоризмни асосий аломатлари қорин сохасида оғриқ пайдо бўлиши ва дам бўлишидан иборат. Метеоризмда ошқозон ичаклар системасида газларнинг хажми 2,5 марта ортади. Миқдори кўпайган газлар меда ва ичаклар деворини хаддан ортиқ кенгайтириб, таранглантириб юборади ва шу туфайли нерв охирларини қитиқлаб оғриқ сезгисини пайдо килади. Бунинг оқибатида овқат хазм килиш аъзоларида газлар хажмининг кўпайиши, деафрагманинг юқорига кўтарилиш, нафас олишнинг, қон айланишнинг қийинлашиши ва хатто етишмаслигига сабаб бўлади. Баъзида қорин бўшлигидаги оғриқлар умумий холатида салбий ўзгаришлар, қувватсизлик, совуқ тер босиш ва хакозо кабилар билан намоён бўлади. Организмнинг ёпиқ ва ярим ёпиқ бушлиқларида (масалан: Гаймор ва ўрта қулоқ бўшлиқлари) газларнинг тўпланиб кенгайиши оқибатида уларнинг деворларига юқори босим таъсир кўрсатади ва кучли оғриқ хисларининг пайдо бўлиши, оғриқ холларида эса хатто мехнат қобилиятининг йўқолишига сабаб бўлади.

Баландликда пайдо бўладиган оғриқларда метеоризмнинг жиддийлиги атмосфера босимининг қай даражада пасайишига боғлиқ. Баландлик шароитида ёпиқ учиш аппаратларининг герметиклиги бехосдан бузилганда мухитдаги атмосфера босими тезлик билан пасаяди ва бунда қулоқ ва бурун бўшлиқларида, хусусан жиддий ўзгаришлар-қулоқ оғриши, кучли шовқинни сезиш, қулоқ пардасида гиперемия ва қон оқиш, оғир холларида эса парданинг ёрилиши ва хакозо содир бўлади. Герметиклиги бузилган учиш аппаратларида атмосфера босимининг кескин пасайиши организм суюкликларидан эриган газларни биринчи навбатда физик-кимёвий хусусиятига кўра азотни ажратиб чиқаради. Хосил бўлган газ пуфакчалари қон томирлар оралиғини тўла ёпиб (газ эмболиялари) қўйиб туқималарда ишемияни юзага келтиради ва нерв охирларини сиқади, шу туфайли баландлик оғриқлари содир бўлади.

Одатда организмнинг суюқликларида дастлабки газ пуфакчалари 7000 – 8000 метр баландликка кўтарилганда хосил бўлади. Баландлик ортган сари газларнинг пуфакчалари организмда жуда оғир асоратларни чақира боради. Бундай вақтда пайдо бўлган касалликнинг клинк аломатлари ва оқибатлари пуфакчаларнинг локализациясига, уларнинг катта – кичиклигига боғлиқ. Пуфакчаларнинг жойлашган сохасидан фарқли ўлароқ оғриқлар, терининг қичиши, ютилиш, баъзида кўкрак қафасида оғриқларнинг пайдо бўлиши билан ифодаланади.

Газ пуфакчаларининг хосил бўлишининг олидини олиш учун герметик бўлмаган аппаратларда учишдан аввал тўқималарда эриган азотни организмдан чиқиб кетишига (десатурациясига) шароит яратиш керак. Бунинг учун синовчи учувчиларга учишдан аввал тоза оксигенли хаво билан нафас олиш тавсия этилади. Баландликка кўтарилишдан аввал 30 – 60 дақиқа илгари соф оксиген билан нафас олган инсонларда ўзгаришлар пайдо бўлмайди. Чунки бу вақтда азот гази организмдан ажралиб чиққан бўлади.

Атмосфера босимининг кескин суратдаги пасайишлари билан алоқадор бўлган паталогик ўзгаришлардан бири баландлик эмфиземасидир. Баланлик эмфиземаси ер сатхидан 19 км ва ундан ортиқ баландликда жуда тезлик билан сувнинг буғланиши натижасида пайдо бўлади. Сув буғлари бирлаштирувчи тўқимада ва қонда тезликда пайдо бўлади. Тери остидаги ёғ қатламидаги сув буғлари терини кенгайтиради ва оғриқ хиссиётини вужудга келтиради.

Баландлик эмфиземасини олдини олиш учун тана сатхида босимнинг орттирилган махсус кийимлар (скафандердан) фойдаланилади. Герметик хонали учиш аппаратларида баландлик билан алоқадор ўзгаришлар пайдо бўлмайди, шу сабабли оксиген балонларидан фойдаланиш зарурияти йўқ.

Юқори атмосфера босимининг таъсири. Кессон касаллиги

Юқори атмосфера босимини инсон организмига кессон шароитида ва сув остида ишлаётган вақтида кучли таъсир кўрсатади. Сув остининг чуқур қатламларида инсон баданининг сатхига тушадиган босим ўрта хисобда хар 10 м да бир атмосферага ортади. Демак масалан: 20 – 25 м чуқурликда ишлаётган ғаввосларнинг бадан сатхига тушадиган босим 3 – 3,5 атмосферага тенгдир.

Инсон нормал шароитдан атмосфера босими юқори бўлган мухитга ўтганида биринчи навбатда қулоқ сохасида оғриқ сезади, бу қулоқ пардасининг сиқилиши билан боғлиқ. Атмосфера босимининг кўтарилиши натижасида ичаклардаги газлар зичлашади, тери ости томирларининг сиқилиши хам кузатилиб, оқибатда айланаётган қоннинг кўп қисми ички органларда тўпланади. Ўзгаришларнинг кечиши ва оқибати оддий шароитдан юқори атмосфера босимли мухитга қанчалик тезлик билан ўтишига кўп жихатдан боғлиқ. Атмосфера босимини тезлик билан 80-100 мм симоб устунига қадар ортиши ўпка альвеолаларининг шикастланишига сабаб бўлади ва бу вақтда альвеоляр хаво ўпка томирларига ўтиб уларнинг эмболиясига олиб келади. Маълумки, газларнинг эриш қобилияти атмосфера босимининг ортишига мутаносибдир. Бундан чиқадики, атмосфера босими ошган шароитда қонда ва тўқиманинг каллоид моддаларида кўп миқдорда газлар (хусусан азот ва оксеген) эрийди, бунга сатурация дейилади. Суюқликларда эриган газлар юқори атмосфера босими таъсирида бўлган организмда юзага келадиган паталогик жараёнларнинг механизмида хал қилувчи аҳамиятга эга. Бу жихатдан организмда азот миқдорининг кўпайиши айниқса хавфлидир, чунки азот ёғга бой бўлган тўқималарда жуда осонликча эрийди. Нормал атмосфера босими шароитида қоннинг хар 100 мл да 1 мл ёғ тўқимасининг айнан шу миқдорида 5 мл гача азот эриган бўлади. Ўртача оғирликка эга бўлган инсоннинг организмида 1 л га якин азот мавжуд бўлса, унинг тахминан 350 мл ёғ тўқимасининг хиссасига тўғри келади. Атмосфера босими ошганда инсон танасидаги азотнинг миқдори бир неча марта ортади ва бундай шароитда мия тўқимасида хам азотнинг микдори кўпаяди. Чунки нерв ҳужайраси липидларга нихоятда бой.

Азотнинг марказий нерв системасига шикастловчи таъсири натижасида инсонда аввал эйфория ходисаси намоён бўлади, сўнг эйфория тезликда ўтиб кетгач, интаксикация учун хос бўлган белгилар (бош оғриши, бош айланиши, галюцинациялар, харакат координациясининг бузилишлари, хушни йўкотиш кабилар) юзага келади. Бундай нохуш холатларнинг олдини олиш мақсадида кессон шароитида ва сув остида ишлаётганларга нафас учун оксигеннинг гелий билан аралашмаси берилади.

Атмосфера босими юқори бўлган мухитда оксиген хам организмга токсик таъсир кўрсатади. Маълумки, қонда оксиген асосан гемоглобин билан бириккан холда

ва унинг жуда оз қисми эса плазмада эриган холда бўлади. Гемоглабинни оксиген билан бирикиш қобилияти чегараланган (хар бир гемоглабин молекуласи 4 молекула оксиген билан бирлаша олади холос). Бундан кўриниб турибдики, атмосфера босими ошганда фақат қон плазмасида эриган шаклдаги оксигеннинг миқдори кўпаяди. Артериал қоннинг гемоглобин билан бириккан оксиген миқдори эса ўзгармайди. Плазмада эриган оксигенни тўқималар осонгина истемол қиладилар бу вақт оксигемоглабинни оксигенга ва гемоглобилинга диссоцияланиши бузилади, натижада тўқималарда хосил бўлган карбонат ангидрид газининг организмдан ажралиши секинлашади (чунки карбонат ангидриднинг кўп қисми ўпкаларга гемаглобиннинг бирикмаси карбогемаглобин шаклида етказилади). Бунинг оқибатида тўқималарга ортиқ миқдорида оксигеннинг келишидан хар хил радикалларни пайдо бўлиши тезлашади. Қонда карбонат ангидрид газини ва тўқималарда радикаллар миқдорининг ортиши натижасида организмда интоксикация аломатлари пайдо бўлади. Бундай вақтда ўпкада гиперемия, экссудация, эдема, баъзан эса бронхларнинг спазми кузатилади. Босим 3 атмосферадан ошганида кўриш галюцинациялари, хушнинг йўқолиши каби аломатлар юзага келади. Бу ходисаларнинг олидини олиш учун кессон шароитида атмосфера босими қанча кўтарилган бўлса, нафас олиш учун берилаётган газлар аралашмасида оксиген фоизларидаги миқдорини шу қадар камайтириш лозим, ғаввосларнинг кислород аппаратлари яхши ишламаганида карбонат ангидриднинг ўпкалар орқали ажратилиши бузилади. Бундай вақтда қонда карбонат ангидрид газининг миқдори кўпаяди. Карбонат ангидрид гази билан захарланиш атрериял босимни пасайишига, хушнинг йўқотилишига, нафас ва вазомотор марказларининг фалажланишига сабаб бўлади. Атмосфера босими юқори бўлган мухитдан нормал босим мухитига ўтган инсонларнинг тўқималарида эриган газларнинг ортиқ қисми ўз бирикмаларидан ажралади. Бу ходисага десатурация дейилади. Десатурация натижасида пайдо бўлган газ пуфакчаларининг катталиги атмосфера босимининг қанчалик пасайишига, пасайишнинг тезлигига ва ажралиб чиққан газнинг турига боғлик, босими 1,25 атмосфера бўлган мухитдан нормал шароитга ўтилганда хосил бўлган газ пуфакчалари эмиболияни юзага келтиради. Чунки бу вақтда газ пуфакчаларининг диаметри 8 мм дан кичик бўлади. Капиллярларнинг диаметри 8 – 12 мм га баробар бўлганлиги учун бундай пуфакчалар осонликча ўпкага келиб, организмдан ажратилади (улар тери орқали хам организмдан ажратилади).

Атмосфера босими тезлик билан пасайганида нисбатан йирик газ парчалари пайдо бўлади. Бундай пуфакчалар оксиген газидан иборат бўлганлигидан организм учун нисбатан унчалик хавфли эмас. Чунки оксиген тезлик билан ё гемоглабин билан бирлашади ёки тўқималар томонидан истеъмол қилинади. Карбонат ангидрид газидан иборат бўлган эмболлар камдан–кам холларда хосил бўлади. Чунки карбонат ангидриди гази қоннинг буфер системалари билан осонликча реакцияга киришади ва тезлик билан ўпка оркали организмдан ажратилади. (хаводаги CO_2 газининг парциал босими нисбатан оз бўлганлигидан у ўпка альвеолаларидан осонгина ташқи мухитга ажратилади). Азот газининг пуфакчалари организмдан ташқи мухитга секинлик билан чиқарилади. Маълумки азот сут эмизувчи ҳайвонларнинг тўқималари томонидан истеъмол қилинмайди. Демак суръатли декомпрессия холларида қондаги азот бирикмаларидан йирик пуфакчалар (газ эмболияси) шаклида ажралиб томирлар ичига тиқилиб қолади. Шу вақтда организмнинг ички суюқликларида (перитониум суюқлиги, синовиал суюқлиги, перикард суюқликлари ва ҳакозо) ва азот яхши эрийдиган тўқималарда газ пуфакчаларини хосил қилади.

Босимнинг кескин пасайиши натижасида метеоризм, қулоқ ва бурун бўшлиғида оғриқлар, қулоқ пардасининг шикастланиши, ўпка эдемаси ва тўқималар эмфиземаси каби баротравма аломатларини келтириб чиқаради.

Баъзи олимлар юқори атмосфера босими мухитидан оддий шароитга ўтган одамнинг қон томирларида эмболияни пайдо бўлишига ва шундай таассуротлар билан боғлиқ бўлган паталогик жараёнларни «кессон касаллиги» деб атайдилар. Аммо айнан шундай патологик ўзгаришлар атмосфера босими нормал бўлган мухитдан ортиқча босим мухитига ўтганда хам пайдо бўлади. Улардан хулоса қилиб тасвирланган патологик жараёнларнинг мажмуига «декомпрессия касаллиги» деб номлаш мақсадга мувофиқдир.

Томирларда газ эмборияси содир бўлган инсонлар муолажасининг асосий усули рекомпрессия, яъни атмосфера босимини бошқатдан орттиришдан иборат. Рекомпрессия натижасида газ пуфакчалари қайтадан организмнинг суюқликларида эрийди. Бундан кейин беморни ҳамма қоидаларга риоя қилган холда оддий атмосфера босимига молик бўлган мухитга ўтказилади. Бу муолажа барокамера деб номланган герметик ёпиладиган хоналарда амалга оширилади. Ҳозирги вақтда барокамераларда ўтказиладиган баротерапия (муолажа усули) хар хил жарроҳлик ва терапевтлик касалликларини (нафас органларининг сурункали касалликлари, облитерация этувчи эндоартрит, коронар қон айланишининг бузилиши, анаэроб инфекция ва х.к) муолажасида қўлланилади. Баротерапиянинг асосий даволовчи таъсири ўзгартирилган атмосфера босимини организмнинг тери, тўқима ва органларидаги барорецепторларининг қитиқланиши балан ҳамда томирларда пайдо бўладиган ўзгаришлари билан боғлиқ. Камерада босимнинг пасайиши организмнинг юза томирларида гиперемия, ортиши эса периферик томирларининг ишемиясига ва ички органларида қон тақсимланишининг кучайишига олиб келади. Шундай қилиб барокамера шароитида нафас олаётган хаво газларининг таркиби мақсадга мувофиқ келиши, моддалар алмашинуви ҳамда тўқималарининг озиқланиши таъсирига эга.

2.4.ХАРОРАТНИНГ ПАТОГЕН ТАЪСИРИ

Организмга паст ҳарорат ташқи мухитнинг бошқа шикастловчи омиллари билан биргаликда таъсир кўрсатади. Тез шамол ва юқори намлик совуқнинг зарарловчи таъсирини оширади. Бундан чиқадики, организмнинг қаршилигини пасайиши ва иссиқлик бошқарилишини бузилишига сабаб бўлувчи экзоген ва эндоген омиллар совуқнинг патоген таъсирини оширади. Бундай салбий омилларга кийимнинг нозиклиги ёки юпқалиги ҳамда торлиги, шахснинг ориқ бўлиши, айниқса кахексия, очлик холати, турли касаликлар, қон йўқотиш ва шунга ўхшашлар киради. Совуқ таъсирида юз берган патологик ўзгаришларнинг оғирлик даражаси ҳаво ҳароратининг қанчалик паст бўлишига боғлиқ. Жисмоний зўриқиш, қон йўқотиш, шок, травма ва бошқа холат ҳамда касалликлар организмнинг совуққа чидамлигини камайтиради. Бу борада организмнинг ёшини хам муаян аҳамияти бор. Қариялар ва ёш болалар совуқ таъсирига жуда берилувчан бўладилар ва унга секинлик билан мослашадилар.

Совуқ таъсири билан организмда юзага келган ўзгаришлар маҳалий ва умумий бўладилар. Одатда умумий ўзгариш маҳаллий шикастланишлар билан биргаликда пайдо бўлади, совуқни махаллий таъсири эса бутун организмда умумий ўзгаришларни пайдо қилади. Паст температура таъсирида пайдо бўлган маҳаллий бузилишларга совуқ уриш дейлади. Одатда оёқ-қўлнинг дистал пастки қисмлари (оёқ-қўл) бармоқларини совуқ олиши (уриши) нисбатан кўпроқ учрайди. Улардан бир

қадар ҳолларда қулоқлар, бурун, яноқлар (бет-юзлар)ни совуқ олиши учрайди. Кўпинча ҳар икки оёқ бармоқларининг совуқ уриши кузатилади.

Шикастланишнинг оғирлигига қараб совуқ олишнинг 4 даражаси фарқ қилади:

1-даражали совуқ уришда терининг эпидермис қатламанинг юза қисми шикастланади;

2-даражали совуқ уришида эпидермиснинг базал қисми шикастланади, терида пуфакчалар пайдо бўлади;

3-даражали совуқ уришда тери ва тери ости тўқималарнинг некрози пайдо бўлади;

4-даражали совуқ уришда эса юмшоқ тўқималардан ташқари суякларни ҳам шикастланиши юзага келади.

Совуқ уришнинг патогенезида томирларда юз берувчи спазмалар ва тромбозлар билан алоқадор бўлган маҳаллий қон айланишнинг ўзгаришлари мухим ўрин эгаллайди. Бундан ташқари, совуқнинг таъсири билан ҳужайраларнинг портоплазмасидаги коллоид моддаларда ҳам жиддий ўзгаришлар пайдо бўлади. Совуқ уришнинг дастлабки соатларида шикастланган жойларда совуш-музлаш ва оғриқ ҳисси пайдо бўлади. Томирларнинг спазми натижасида терининг ранги оқариб кетади, ҳарорати пасаяди. Бундан кейинроқ томирларнинг вазомотор нервларини парези натижасида улар кенгаяди (оғир ҳолларда томирлар дархол кенгаяди). Бу вақтда томир деворининг ўтказувчанлиги ортади, плазманинг бир қисми ҳужайралар оралиғида ўтади, натижада қон қуюқлашади, унинг харакати секинлашади, тўқималарда эдема пайдо бўлади, бу қоннинг туриб қолиш ҳодисаси (стаз)га ва қуюқлашиб шаклли элементларни агрегацияга учрашига сабаб бўлади. Капиллярларда пайдо бўлган микротромблар совуқ урган жойда қон айланиши янада секинлаштиради.

Совуқнинг тўқималарга бевосита таъсири натижасида ҳужайраларда моддалар алмашинуви дастлаб қисқа муддат тезлашади. Эҳтиёт-захира озиқ моддалари (хусусан, гликоген) тезлик билан парчаланади. Бундан сўнг моддалар алмашинувининг сурати пасаяди.

Совуқ урган тўқималар аста секин иситилганда моддалар алмашинув жараёнлари (ферментларни фаоллиги) тезлик билан тикланади. Лекин томирлардаги ўзгаришлар нисбатан узоқ муддат давом этади. Бу совуқ урган (музлаган) тўқималарда дистрофия, некроз ва иккиламчи яллиғланиш жараёни ривожланганда шароит яратади.

Паст ҳароратнинг организмга таъсири натижасида танани совушига гипотермия дейлади. Организмда иссиқлик хосил бўлиш жараёнининг сусайиши хам гепотермияга сабаб бўлади. Баъзи холларда гепотермия уни бу омилларининг бир вақтда таъсири қилиши натижасида пайдо бўлади. Гипотермиянинг ривожланишида 2 давр фарқ қилинади. Биринчи даврда ташқи мухит хароратнинг пасайиши организм хароратини пастга тушиши билан натижаланади. Бу вақтда иссиқликни бошқариш механизмлари компенсатор жараёнлари кучайиши билан алоқадор бўлган ўзгаришларга учрайди. Гипотермиянинг бу даври компенсация даври деб аталади. Совуқ мухитга тушган организмда аввалига иссиқлик бошқаришининг физик механизмлари ўзгаради.

Маълумки организмда ҳосил бўлган иссиқлик энергиясининг атроф муҳитга иссиқлик ўтакизиш, парланиш, конверсия ва нурланиш йўллари билан берилади. Совуқ шароитида периферик томирларнинг спазми, терига келаётган қон миқдорининг камайиши ва тер ажралишининг пасайиши ҳисобига иссиқликни атроф мухитга берилиши қийинлашади. Тажрибаларда ҳайвон организмнинг совуқ таъсирида тукларнинг тиккайиб кетиши ва уларни орасидаги, ҳавони, иссиқликни

ташқи мухитга берилишига қаршилик қилиши аниқланган. Бу реакция инсонларда рудиментлар шаклда “ғоз териси” сифатида намоён бўлиб, уни хароратини бошқаришда аҳамияти йўқ. Лекин инсонда бу аломатнинг пайдо бўлиши иссиқликни алмашинуви идора этиш механизмларнинг кучайганидан далолат беради.

Организм узоқ муддат совуқ таъсирида қолганида терморегуляциянинг кимёвий механизмларнинг фаолияти ҳам тезлашади: бу вақтда ҳужайраларда оксидланиш-қайтарилиш реакиялари тезлашади; жигар ва аъзолардаги гликоген тезлик билан парчаланади; гипотермиянинг компенсацияланган даврида қонда глюкоза миқдори ортади, тўқималарнинг оксигенга ихтиёжи ошганлиги туфайли қон айланиш ва нафас системасининг фаолиятлари тезлашади ва айни вақтда мушакларнинг титраши вужудга келади. Оксидланиш жараёнларнинг тезлашуви билан бирга митохондрияларда оксидлантирувчи фосфорланиш жараёни заифлашади. Натижада оксидланиш реакциаларининг суръати билан хужайларда синтез бўлган АТФнинг миқдори ўртасидаги мутаносиблик бузилади; моддалар алмашинувида пайдо бўлган энергия иссиқлик энергиясига айланиб организмни иситишга сарфланади. Бу мослашув реакцияси орқасида организм иссиқлик балансининг доимийлиги муайян даражада мухофаза қила билсада, бошқа функцияларни бажарилиши учун лозим бўлган макроэргик фосфат боғларидан маҳрум бўлади. Кўриниб турибдики,, бундай шароитда организм узоқ муддат фаол фаолият қила олмайди.

Иссиқликни бошқариш кимёвий механизмлари воситаси билан организм ўз хароратининг доимийлигини қисқа муддат муҳофаза қила олади, халос.

Совуқнинг таъсирида организмда юзага келган мослашув реакциаларида нейро-гуморал регуляция механизмлар фаол иштирок этади. Тери-терморецепторларида муҳитнинг совуқлиги натижасида ҳосил бўлган импульсларни ретикуляр формацияга, у ердан гипоталамусдаги иссикликни бошқарувчи марказларга ва марказий нерв системасининг олий бўлимларига етказиши тахмин эмас. Бу марказлардан эфферент йўллар воситасида иссиқлик балансини бошқаришда иштирок этувчи орган ва системаларга сигналлар берилади. Харакат нервлари воситасида скелет мушакларига берилган импульслар уларнинг тонусларини оширади ва мушакларни титрашини пайдо бўлади. Симпатик нерв толалари воситасида буйрак усти безининг мағиз қисмига етиб келган импульслар адреналин ажралишининг тезлашувига сабаб бўлади. Адреналин эса терини овқатлантирадиган периферик томирларни спазмасини чақиради, хам жигар ва мушакларда гликоген парчаланиши тезлаштиради. Гипоталамус ўз навбатида гипофизни иссиқликни бошқариш жараёнига жалб этадики, бунинг оқибатида гипофиз “троп”, чунончи қалқонсимон бези ва буйрак усти бези қобиқ қисмининг фаоллигини оширувчи гормонларни миқдори ортади. Одатда бу реакцияларнинг тана ҳароратини доимийлигини сақлашда катта аҳамияти бор.

Қалқонсимон без гормонлари (тироксин, трийодтиронин) хужайларда оксидланиш ва қайтарилиш реакцияларини тезлаштиради ва бунинг натижасида хосил бўлган энергиянинг митохондрияларда АТФ-ни синтези учун сарф этилишини осонлаштиради. Глюкокортикоидлар эса деполардан сафарбар қилинган оқсил ва ёғлардан карбон сувларни синтезини стимуллайди ва зарур бўлган иссиқлик энергиясини кўпайшига олиб келади.

Организм узоқ муддат шиддатли совуқ таъсирида бўлганида хароратни бошқаришнинг юқорида кўрсатилган механизмларнинг бузилишлари сўзсиз кучли бўлади. Бунинг натижасида мослашув реакциялари заифлашади ва тана харорати янада пасая бошлайди. Гипотермиянинг бу даври декомпенсация даври дейилади. Декомпенсация даврида моддалар алмашинуви жараёнлари пасаяди, тўқималарда

оксиген сарфланиши камаяди, организмнинг ҳаётий зарур функциялари сусаяди. Нафас ва қон айланишнинг бузилиши билан алоқадор бўлган тўқималарнинг оксигенга очлиги, тақчиллиги ошиб боради, марказий нерв системаси фаолиятида тормозланиш юзага келади ва организмнинг турли таъсирларга нисбатан жавоб бера олиш қобилияти (реактивлиги) заифлашади. Оғир ҳолларда тўқималарда қайта тикланмайдиган ўзгаришлар юзага келиб, организм ҳалок бўлади. Одатда инсон танаси хароратнинг 25-24^0 С қадар пасайиши ўлим билан тугайди. Ўлим кўпинча нафасни тўхталиши натижасида камдан-кам ҳолларда юрак фаолиятининг нафасдан олдинроқ тўхташи туфайли рўй беради. Ўзгаришларнинг даражаси ёки оғирлигига қараб гипотермиянинг 3 та даражаси фарқ қилинади:

1.Енгил даржадаги гипотермия-хароратининг 32^0 га қадар пасайиши билан ифодаланади;

2.Ўрта даражали гипотермиядаги ҳарорат 26-25^0 С гача пасаяди;

3.Оғир даражали гипотермияда ҳарорат 25^0 С ва ундан ҳам паст бўлади.

Гипотермиянинг II даврида организмнинг патологик ва мосланишув реакциялари орасидаги фарқлар йўқолади, баъзан янги бир реакциялар ҳам патологик, ҳам мосланишувига ҳос ўзгаришлар юзага келади. Масалан, марказий нерв системаси фаолиятининг тормозланиши патологик ҳол бўлсада, унинг организм учун муайян ҳимоявий аҳамияти бор. Бундай тормозланиш натижасида нерв ҳужайраларининг оксиген етишмаслигига ва тана ҳароратининг пасайишига нисбатан сезгирлиги камаяди. Моддалар алмашинувининг секинлашуви бир тарафдан организмнинг музлаши, совишини осонлаштирса, бошқа томондан ана шундай шароитда тўқималарнинг оксигенга бўлаган эхтиёжини камайтиради, бу эса нафас бузилган вақтда муайян даражада ижобий аҳамиятга эга.

Гипотермия ҳолатида организмнинг оксиген ва овқат етишмаслигига, интоксикацияларга, инфекцияларга, электр таъсирларга нисбатан сезувчанлиги сезиларли даражада суст бўлади. Буни қиш уйқусига кирган ҳайвонларда яққол кўриш мумкин. Қиш уйқуси даврида ҳайвонларнинг тана харорати минимал даражада сақланади, аммо бу даврда улар ноқулай шароитга ва салбий таъсирларга нисбатан чидамли бўлади.

Гипотермия ва қиш уйқуси шароитида тўқималарни оксиген етишмаслигига чидамли бўлишини эътиборга олиб, бу вазиятлардан табобатга сунъий усуллари қўллаб фойдаланиш ғояси пайдо бўлган. Юракда, мияда ва йирик артериал томирларда жарроҳлик муложалари (операциялари) ўтказилаётганда нейроэндокрин системасининг фаолиятини пасайтирувчи (тормозловчи) дори моддалари (ганглиоблокатор, нейролептиклар, наркотиклар ва ҳ.к.) билан биргаликда организмни умумий совутилиши амалиётда фойдаланилади. Бу йўл билан ҳароратни бошқарувчи марказлар фаолиятини пасайтирилади, марказий нерв системасининг функцияси тормозланади, моддалар алмашинуви секинлаштирилади ва натижада тўқималарнинг оксигенга эхтиёжи камаяди ва нихоят жаррох учун юрак фаолиятини бир оз муддатга тўхтатиб ёки пасайтириб, лозим бўлган амалий жаррохлик фаолиятини бажариш учун қулай шароит-имконият туғдирилади.

Шамоллаш

Организм тўқима ва органларнинг шамоллашнинг қатор касаликлари пайдо бўлишда аҳамияти ниҳоятда катта. Инсон юқори нафас йўлари ҳамда органларида ўткир патологик жараёнлар ангина, бронхит, пневмония, ва бошқа органларнинг патологиясига гломерулонефрит, ревматизм, невритлар, невралгия, цистит касалликлари йилнинг соувуқ фаслларида нисбатан жуда кўп учрайди. Булар номлари кўрсатилган ва бошқа касалликларнинг пайдо бўлишида шамоллашнинг аҳамияти

борлигидан далолат беради. Айниқса терморегуляция системаси заиф бўлган инсонларда баъзи касалликларнинг нисбатан кўп учрашида шамоллаш касалликларнинг келиб чиқиши учун қулай шароит яратиб бериши қадимдан маълум ва бу муҳим амалий аҳамиятга эга. Шамолаш касалликларини ҳақиқий сабабчилари патоген микроблардир. Шамол организмнинг қайси жойига чуқур таъсир этмасин, у касалликларнинг юзага келиши ва ривожланишида асосан шароит туғдирувчи ролни ўйнайдиган, демак иккинчи даражали аҳамитга эга. Масалан, ангина касаллиги кўпинча совуқ нарсани томоқ бодомчаларига таъсири натижасида пайдо бўлади, аммо тананинг бошқа жойларига совуқ таъсир қилганда ҳам ангина ривожланиши мумкин, чунки бу касалликнинг ҳақиқий сабабчилари стрептококклар ва ҳ.к. микроорганизмлардир.

Шамоллашнинг бевосита ёки рефлектор таъсири натижасида томоқ бодомчаларида, юқори нафас йўлларида ва ўпкаларда функционал ва морфологик ўзгаришлар юзага келади. Бу вақтда тукли эпителий ҳужайларнинг харакат қилиш қобилияти заифлашади, ҳимоявий хусусиятга эга бўлган шиллиқ модданинг ажралиши камаяди, томирлар спазмаси пайдо бўлади ва капиллярнинг ўтказувчанлиги ортади. Демак, шамоллаш касалликларнинг патогенезида организмнинг носпецифик резистентлиги ва иммунологик реактивлигининг пасайишида катта ўрин тутади. Унинг таъсири натижасида шиллиқ пардалардаги шартли патоген ҳоссали микроорганизмлар тезда кўпая бошлайди ва организмда патологик ўзгаришларни чақиради. Одатда нормада бактериялар нормал шиллиқдан ўта олмайдилар. Шамоллаш натижасида эса шиллиқ пардаларнинг барьерлик, тўсқинлик қилиш ҳоссалари бузилади ва инфекцион омилларнинг организмда кириши учун қулай шароит яратилади.

Шамоллашнинг ассосий патогенетик механизмини вазомотор марказларнинг реакцияларига боғлиқ. Бунда аввало томирларнинг тонуси кўтарилади, сўнгра пасаяди. Томирларнинг кенгайиши ҳам бевосита шамоллаш таъсирида қолган жойларда ва тананинг нисбатан ундан узоқроқ жойларида ҳам намоён бўлади. Масалан, оёқлар ва қориннинг шамоллаши даставал у бу жойлардаги томирларнинг кенгайшига сабаб бўлса, сўнгроқ нафас йўллари шиллиқ қаватини озиқлантирувчи томирларга таъсир этиб, уларни кенгайтиради ва шу туфайли улар шиллиқ пардасининг патоген микробларга нисбатан қаршилиги чидамлиги пасаяди.

Шамоллаш ва унинг салбий таъсирлари механизмлари аллергик реакцияларда иштирок этадилар. Чунончи, одамлар совуқ таъсирига ниҳоятда сезувчан бўлади, уларда бундай совуққа нисбатан юқори сезувчанлик аутоаллергенларнинг пайдо бўлиши ва уларга қарши аутоантителоларнинг ҳосил бўлишига олиб келади, аммо бу мураккаб масалалар чуқур ўрганиш, изланиш ва ҳар томонлама тахлил этилишини тақозо қилади.

Юқори хароратнинг патоген таъсири

Атроф-муҳит хароратининг кўтарилиши натижасида организмда умумий ва махалий ўзгаришлар юзага келади. Юқори хароратни организмда пайдо қилган махаллий ўзгаришларига куйишлар, умумий ўзгаришларга эса гипертермия ва иссиқ уришлар киради.

Юқори харорат (температура)нинг таъсири натижасида организм тўқималарида юз берадиган махаллий бузилишларга куйиш дейилади. Куйиш касаллиги олов, қиздирилган ашёлар, ёнаётган газ, қайноқ сув ағдарилиши, қизиган ёғларни таъсирида пайдо бўлади. Этиологик жихатдан термик куйишлардан ташқари кимёвий, электрик, қуёш нури ва ҳ.к. таъсиридан юзага келадиган куйишлар фарқланади. Куйишларнинг ичида энг кўп учрайдигани бу терини куйишидир. Баъзи

холларда оғиз бўшлиғи, нафас йўлларини ва нихоятда кам холда меъда тўқимларнинг куйиши учрайди.

Куйиш натижасида тўқималарда юзага келган ўзгаришларни жиддийлик даражаси ва хусусияти иссиқлик манбаининг организмга таъсир қилиш усулларига унинг иссиқлик сиғими ва таъсир этган муддати тананинг қайси жойи ва ушбу шикастланган сатҳнинг катта кичиклиги ва ниҳоят хароратга нисбатан сезгирлиги ҳамда чидамлигига боғликдир. Одатда харорати 50^0 дан паст бўлган ашёлар тана тўқималарда куйишига сабаб бўлмайди.

Тўқималрда юзага келган ўзгаришларга кўра куйишнинг даражаси фарқланади:

1-даражали куйишда тери енгил шикастланади ва унда қизариш (эритема) хосил бўлади халос.

2-даражали куйишда терининг юқори юзаки қатламлари шикастланиб, унда суюқлик тутувчи пуфакчалар пайдо бўлади.

3-даражали куйишда терининг ҳамма қатламалари некрозга учрайди. Куйишнинг бу даражаси икки: А ва Б гуруҳларга ажратилади.

Тери юза қатламининг некрози билан натижаланган куйишлар 3 даражанинг А гуруҳига оиддир. Бу вақтда терининг камбиал элементларни зарарланмайди. 3 даражали куйишнинг Б гуруҳида эса некроз жараёни терининг барча қатламларида мавжуд бўлади.

4-даражали куйишларда хам тери, хам тери остида жойлашган мушаклар хатто суяклар хам некрозга учрайди, куйиб “кўмирга айланади”

Куйиш вақтида юз берган умумий ўзгаришларнинг оғирлиги хаёт учун хавфлилиги куйишнинг сатхига ва организмнинг умумий холатига боғлиқ.

Ўрта ёшли шахсларда тана умумий сатхнинг тахминан 10% эгаллаган 1-даражали куйишларда тана хароратини кўтарилиши, бош оғриши, лекоцитоз кузатилади. Лекин бу ўзгаришлар қисқа муддатли бўлиб, организмнинг умумий ахволига унча таъсир кўрсатмайди. Куйиш катта сатхда юз берган бўлса организм умумий ахволида оғир ва узоқ муддатли ўзгаришлар пайдо қилади. Тана сатхининг 10-15 фоиз эгаллаган 2 ва 3 даражали куйишлар хаёт учун хавфлидир. Бундай куйганларнинг 8-15 фоизи халок бўлади.

Тана сатхнинг 10-15 фоиз эгаллаган 2 ва 3 даражали куйишлар хаёт учун хавфлидир. Бундай куйганларнинг 8-15 фоизи ҳалок бўлади.

Тана сатҳнинг 30 фоизини куйиши одатда 50 фоиз ҳолларда ўлим билан тугайди. Аммо тана сатхнинг 70 фоизи куйганда деярлик ҳамма вақт ўлим юз беради. Куйиш натижасида организмда юзага келган махаллий ҳамда умумий бузилишларнинг мажмуи куйиш касаллиги деган назологик бирликни фарқлашга асос бўлади. Гўдак ва болаларга куйиш касаллиги тананинг нисбатан кичик соҳасини эгаллаган тақдирда ҳам ривожланган бўлади.

Куйиш касаллигининг кечишида бир-бири билан узвий боғланган 5 давр куйиш шоки, куйиш токсемияси, куйиш септикотоксемияси, озиб-тўзиб кетиш ва соғайиш давралари фарқланади. Бу давраларни ривожланиш муддатлари ва орсида кескин чегара йўқ. Баъзи ҳолларда куйиш шоки айни вақтида инфекцион асоратлар билан биргаликда ривожланган бўлади.

Куйиш шокининг ривожланишида оғрик сезгиси ва марказий нерв системасининг ҳаддан ташқари кучли қўзғалиши (таъсирланиши) катта ўрин тутади. Травматик шок сингари куйиш шокининг кечишида ҳам эректил ва торпид давралар ёки фазалар фарқланада. Эректил даврида марказий нерв системаси оғриқ сезгиси таъсиридан ниҳоятда кучли қўзғолади, симпатоадренал системасининг тонуси ортади, қон плазмасида катехоламинларнинг миқдори кўпаяди. Торпид даврда эса мия қобиғнинг ва қобиқ ости ядроларнинг фаолияти пасади; вегетатив нерв

системасининг парасимпатик бўлимининг тонуси кучаяди (ваготония). Травматик шокдан фарқли ўлароқ, куйиш шокида артериал босим хам ўзгаради. Бу аввало томир тонуси марказининг резистенлигига боғлиқ ва гипоталамус-гипофиз-буйрак усти бези системаларнинг фаоллашуви натижасида қонга кўп миқдорда адреналин ва кортикостероидлар ажралади маълумки булар томир тонусини кўтарилишига сабаб бўлади.

Куйиш шоки вақтида айланаётган қоннинг умумий ҳажми камаяди, у қуюқлашади. Бунинг асосида куйиш натижасида томирларни ўтказувчанлиги ортиши плазманинг йўқотилиши (плазмергия) ва шу туфайли куйган соҳада кўп миқдорда экссудат ажралиши ётади. Баъзан тана сатҳнинг майдонини катта қисмини эгаллаган куйишлар вақтида организм плазмаси умумий миқдорнинг 60-70 фоизи ажралади.

Куйиш вақтида организмнинг куймаган мутлақо соғлом қисмларнинг томирларни ҳам ўтказувчанлиги ортади. Бу куйган жойлардан қон кўплаб ўтган биологик фаол моддалар (гистаман, брадикинин, простагаландин ва бошқалар) таъсири натижасида юз беради. Куйиш касаллиги вақтида қоннинг қуюқлашуви кўпинча организм йўқотган плазманинг миқдорида мувофиқ бўлади. Куйиш натижасида эритроцитлар гемолизга учрайди ва шу туфайли уларни миқдори камаяди. Эритроцитларнинг гемолизи натижасида касал қонида билурубин миқдори ортади, сийдик билан кўплаб гемоглобин ажралади. Куйиш касаллигида юз берадиган гемолизнинг сабабларидан бири-тўқималарнинг қизишидир. Бундан чиқадики, ўт-аланга, ёнғин таъсирига дучор бўлган инсон ва ҳайвоннинг қон зарбдори гемолитик таъсирли хусусиятларга эга. Бу куйган тўқималардан қонга ўтган баъзи моддаларнинг гемолитик таъсир кўрсатиши билан изоҳланади.

Юрак қисқариш қобилиятларининг заифлашуви куйиш шокининг патогенезида катта аҳамиятга эга. Бу айланаётган қон миқдори озайиш билан бирга, юракнинг дақиқалик ва систолик ҳажмлар камайиши тарзида намоён бўлади.

Қон айланишнинг заифланиши эса тўқималарда кислород очлиги (гипоксия)га олиб келади.

Куйиш асосий аломатларидан бири организмда кислота-ишкор мувозанатининг бузилиши ва метаболик ацидознинг юзага келишидир. Бунинг асосида қон айланишнинг секилашуви, тўқималарда юзага келган гипоксия, моддалар алмашувининг бузилиши ва ҳ.к ётади. Куйиш шокининг эректил даврида гипергликемия қайд қилинади. Агонал даврда эса гипогликемия кузатилади. Шокнинг торпид даврида углеводларнинг анаэроб оксидланиши устунлик қилади.

Куйиш касаллигининг патогенезида оқсиллар алмашинувининг бузилиши катта аҳамиятга эгадир. Куйиш натижасида қон плазмасининг протеолитик фаоллиги ортганлигидан плазма ва тўқима оқсиллари шиддатли парчаланади. Куйган инсоларда гипопротеинемия ва манфий азот баланси қайд этилади. Куйган сатҳдан ажралган плазманинг-экссудатнинг таркибда кўп оқсиллар бўлади. Касалликни оғир ҳолларида буйраклар шикастланиши туфайли оқсиллар йўқотиш (альбуминурия) янада кучаяди. Куйиш вақтида оқсилларнинг биосинтези ҳам бузилади. Мана шуларни ҳаммаси куйиш касаллигининг кейинги навбатдаги даврларида касалларнинг тез орада ориқлаб кетишига сабаб бўлади.

Куйишни организмда юзага келтирадиган ўзгаришлардан яна бир муҳими, бу сув-тузлар алмашувининг бузилишидир. Бу ҳам томир ўтказувчанлигини ортиши билан, ҳамда буйрак усти бези қобиқ қисмининг дисфункцияси билан бевосита боғлиқ. Оғир куйишлар вақтида сув заҳирасининг кўп қисми шикастланган жойларига йиғилади. Томир деворини ўтказувчанлик қобилияти ортгани туфайли ҳужайралараро суюқликнинг миқдори кўпаяди; куйган шахсларда эдемалар, олигурия ва анурия қайд қилинади.

Айни вақтда куйишда сувсизланиш ва чанқаш хисси пайдо бўлади;

Шикастланган ҳужайлардан қонга кўп миқдорда калий ва уни тутган бирлашмалар ўтади (гиперкалиемия) ва уларнинг сийдик билан ажралиши тезлашади. Гиперкалиемиянинг токсик таъсиридан юракнинг қисақариш қобилияти ва юрак автоматизми бузилади.

Одатда оғир куйишларда ўткир буйрак етишмовчилиги кузатилади. Куйиш шокининг бошланғич даврларидаёқ жигар фаолияти кескин ўзгаради, айниқса унинг секретор ва плазма оқсилларини синтезлаш фаолияти кескин бузилади. Куйиш касаллигининг патогенезида организмнинг ўз тўқималарида ҳосил бўлган токсик маҳсулотлар билан захарланиш, куйиш токсемиясида катта аҳамиятга эга. Нерв ва гемодинамик ўзгаришлар ривожланишида рефлектор механизмлардан бошқа яна куйган тўқималардан қонга сўрилган токсик моддалар хам иштирок этади. Одатда тананинг катта сатхини эгаллаган куйишлар ҳамиша инфекциялар билан зарарланади. Инфекция куйган соҳага кириш вақтида атроф тўқималарни, баъзи ҳолларда некрозга учради, мононукляр фагоцитлар фаолиятини заифлашади. Овқатни ҳазм қилувчи системанинг шиллиқ қаватларининг ҳимоявий фаоллиги камаяди. Булар организм барьер тузилмаларининг химоявий хоссаларини бузилишига сабаб бўлади. Натижада микроорганизмлар осонгина куйган сохадан қонга киради (септикопиемия). Куйиш касаллигининг озиб-тўзиб кетиш даврида касалда озишининг кучайиши билан бирга анемия ривожланади, ички органлари дистрофияга учрайди, ички секреция безларининг (хусусан,буйрак усти безининг қобиқ қисмини) фаолияти бузилади. Бу вақтларда организмда хар хил асоратларни (пенвмония, гломерулонефрит ва ҳ. ни) қайд қилиш мумкин.

Соғайиш даврида некрозга учраган тўқималар яра соҳасидан ажралиши кучаяди. Уларнинг юзасида хосил бўлган нуқсон бириктирувчи тўқима билан тўлади. Юзаки куйган ерларда эпителий тўқимаси ривожланади.

Куйишдан тузалган инсоннинг қон зардобида куйган тўқимага қарши антителолар борлиги аниқланган. Улар куйган тўқимадан хосил бўлган аутоантигенларни қонга сўрилиши натижасида пайдо бўлади. Оғир даражали куйишлардан сўнг соғайган одамларнинг қонида аутоантителаларнинг миқдори айниқса кўп бўлади. Одатда бу аутоантителолар куйиш кассаллигининг 30-40-чи кунларида аниқланади.

Куйишдан соғайган инсонларнинг қон зардобидаги антителолар куйиш касаллигининг дастлабки кунларида организмда пайдо бўлаган аутоантигенларни нейтраллаштириш хоссасига эга. Антителоларни бу хоссаларидан куйиш касаллигини даволашда фойдаланилади.

Атроф-муҳит ҳарорати кўтарилганда ва хавонинг рутубати (намлиги, димлиги) ортганида организмда ҳосил бўлган иссиқлик энергияси ташқи мухитга одатдагига нисбатан анча секинлик ва қийинчилик билан ажратилади. Текширишлар ҳайвон танасининг харорати 33^0 С дан ортиқ бўлагнда иссиқлик энергияси ёлғиз буғланиш йўли билан берилиши иссиқликни физикавий бошқаришнинг бошқа усулларини (иссиқликни ўтказиш, нурланиш) аҳамиятини йўқотганидан далолат беради. Хавонинг нисбий намлигини (рутубати) орта бориши буғланиш йўли билан иссиқлик ажратишнинг имкониятларини камайтиради. Баъзи ҳолларда организмда хосил бўлган иссиқлик энергияси ташқи мухитга ажратилмайди, натижада организм қизиб кетади. Иссиқликни ташқи муҳитга берилишининг секинлашуви шароитида ёш болаларни бадани жуда тез ва осонлик билан қизийди. Чунки уларда иссиқликни бошқариш системаси тўла шаклланган эмас. Тер ажралишининг бузилиши хам организмни тезда қизиши учун қулай шароит яратади. Юқори намлик, ҳавони харакатсизлиги, жисмоний зўриқиш организмнинг функционал системаларини ва

ички органларнинг бузилишлари (масалан, қалқонсимон безнинг гиперфункцияси) иссиқ мухит шароитида баданни қизишини анча тезлаштиради.

Иссиқликни физикавий ва кимёвий бошқарилишининг асосий харакатлантирувчи омили тери ва томирлардаги терморецепторлардан иссиқликни бошқарувчи марказларга берилган қитиқланишлардир.

Аммо гипертермия шароитидаги организмнинг физиологик функцияларини бузилишида қизиган қоннинг марказий нерв системасига таъсир этиши мухим аҳамиятга эга.

Ташки мухитнинг харорати кўтарилиши натижасида организмда пайдо бўлган ўзгаришларда 2 давр фарқланади: компенсацияланган ва компенсацияланмаган гипертермия даврлари. Биринчи даврда иссиқликни бошқаришнинг физикавий механизмлари организмни иссиқ мухитга уйғунлашувига хизмат қилувчи ўзгаришлар юзага келади. Бу вақтда тери томирлари кенгаяди, уларда қон айланиши тезлашади. Тер ажралиши кўпаяди, қизиган қоннинг нафас марказига таъсири натижасида нафас олиш тезлашади. Организмнинг қизиши узоқ муддат давом этганда иссиқликни бошқарувчи механизмларнинг фаолияти тана хароратини собит сақланишини таъмин эта олмайди ва натижада иккинчи давр (декомпенсация) бошланади. Бу вақтда тана харорати кўтарилади, марказий нерв системасида қўзғолиш ходисаси юзага келади, безовталик, тез ва юзаки нафас, тахикардия кузатилади; моддалар алмашинуви тезлашади, органларни рефлектор фаолияти ортади. Организм 38-39^0,5 гача қизиганда хушни йўқотиш, нафас ва қон айланишининг бузилишлари юзага келади. Тана харорати 42^0 С га етганда бош мия тўқималарда моддалар кескин суръатда бузилади.

Тана хароратининг кўтарилиши узоқ муддат давом этганида марказий нерв сестемаси марказларидаги қўзғалишлар тормозланиш билан алмашилади, натижада нафас системасининг ва юракнинг фаолиятлари пасаяди, артериал босим кескин суратда пастга тушади, тўқималарда оксиген етишмаслиги юзага келади. Тер ажратиши тезлашиши натижасида организм кўп миқдорда сув ва минерал моддаларни йўқотади. Қонни қуюқлашганлиги ва суюқликни камайиши қон айланишини секинлаштиради, бу эса юрак фаолиятини етишмаслигига сабаб бўлади. Нисбатан оғир холларда рефлекслар йўқолади. Ўлим нафас чиқариш даврида, юрак фаолияти эса систола даврида тўхташи натижасида содир бўлади.

Хароратни тезда ортиши билан боғлиқ бўлган ўткир гипертермияга иссиқлик уриши дейилади. Иссиқлик урилиши марказий нерв системаси фаолияти кескин бузилишига сабаб бўлади. Бу вақтда артериал босим пасаяди, безовталаниш, кучли иссиқлик-қизиш сезгиси, нафас қисиш, қусиш, ҳушни йўқотиш содир бўлади. Тана ҳарорати баъзида 42-43^0 га етади. Одатда иссиқлик уришини бошдан кечирганларда нерв системаси баъзи фаолиятининг ўзгариш белгилари узоқ муддат давом этади.

Офтоб (қуёш) урилиши клиник аломатларига кўра иссиқлик уришига ўхшайди.

Лекин улар этиологияси ва патогенези бўйича бир-биридан фарқланади. Офтоб уришининг этиологик омили очиқ бошқа қуёш нурларининг бевосита кўрсатган таъсиридан келиб чиқади.

Бу нурларнинг бир қисми бошнинг бўшлиқларига тўпланиб, нерв ҳужайраларига ва мияга бевосита шикастловчи таъсир кўрсатади. Қуёш урган вақтда аввало марказий нерв системасининг фаолияти бузилади. Бошқа ўзгаришлар (нафас ва қон айланишининг бузилиши, тана хароратининг кўтарилиши ва х.к) нерв системаси фаолиятининг бузилиши натижасида пайдо бўлади. Офтоб урган шахсларни миясида гиперемия ва майда қон қуйилишлари юз беради.

2.5. НУР ЭНЕРГИЯСИНИНГ ПАТОГЕН ТАЪСИРИ

Инсоннинг кўзи узунлиги 350-750 нм оралиғидаги қуёш нурларни сезишга қобилиятлидир. Қуёш нурининг тўлқин узунлиги 10-350 нм гача қисмини ультрабинафша нурлар, тўлқин узунлиги 750 нм ва ундан ҳам юқори бўлган қисмини инфрақизил нурлар дейилади. Бу нурлар кўзга кўринмайди.

Ёруғлик нурларнинг таъсирида кўриш рецепторларида пайдо бўлган қитиқлаш миянинг кўриш марказига ва гипоталамуснинг вегетатив марказларига берилади. Улар бу марказларда озроқ қўзғалиш пайдо қилади. Бунинг натижасида организмда оксидланиш жараёнлари тезлашади, томирлар тонуси бир оз кўтарилади. Ёруғлик нурларнинг кўринадиган қисми организмга патоген таъсир эатади. Жуда кучли ёруғлик шуълалари диэнцефал-гипофизар системага таъсир кўрсатади, организмнинг вегетатив функцияларида бузилишлар пайдо қилади. Бундан ташқари кучли ёруғлик нурлари кўриш хиссини пасайишига сабаб бўлади.

Ультрабинафша нурларининг организмга таъсири

Ультрабинафша нурлар терининг юза қисмидан ўта олади. Бу нураларни терига кўрсатадиган кимёвий ва кучсиз ионлаштирувчи таъсирини организм учун муҳим биологик аҳамияти мавжуд. Аммо организм ультрабинафша нурлар билан ҳаддан зиёд нурланганда қатор патологик жараёнлар пайдо бўлади.

Ультрабинафша нурлар терида пигментни ҳосил бўлишида ва витамин Д нинг алмашувида иштирок этади. Организмга тушган муракккаб бирикмалар ультрабинафша нурлар таъсирида ўзларининг кимёвий тузилишини ўзгартиради. Нуклеин кислоталар, оқсиллар ва ҳужайраларнинг бошқа биокимёвий таркибий қисмлари тўлқин узунлиги 200-300 нм бўлган ультрабинафша нурлар таъсирида ўзгаради. Нуклеин кислоталар таркибидаги азот асослари ультрабинафша нурларга нисбатан айниқса сезгирдир, ультрабинафша нурларни мутаген таъсири шу билан боғлиқ. Ҳужайралар мембраналардаги липидлар ультрабинафша нурлар таъсирида оксидланади, натижада ҳужайра мембранасининг функционал ҳоссалари бузилади. Нормал шароитда ҳужайралардаги антиоксидлар биологик мембраналарининг липидларини фотооксидланиш реакциялардан ҳимоя этади.

Ультрабинафша нурларнинг фотокимёвий таъсири оқибатида терида 7-дегидрохолестерин (витамин Д нинг провитаминни) витамин Д, гистидиндан гистамин синтез қилинади. Нурланишнинг дозаси катта бўлганида тери ҳужайраларида ҳосил бўлган кўп миқдордаги гистамин эритеманинг ривожланишига олиб келади. Эритеманинг пайдо бўлиши учун ультрабинафша нурлар терига узоқ муддат таъсир қилиши шарт эмас. Нурларни эритема ҳосил қилувчи дозаси витамин Д нинг синтези стимуляция этувчи дозасидан 8-10 марта ортиқдир. Эритема нурларни терига таъсиридан 2-8 соат ўтгандан бошланади ва 10-24 соат ўтгач максимал даражага етади. Эритема асептик яллиғланиш шаклида ривожланади; нурлар таъсир қилган жойда гиперемия, томирлар деворларини ўтказувчанлик ҳоссасини ортиши, эдема, лейкоцитлар эмиграцияси, тўқималар ацидози ошкор қилинади. Маҳаллий реакциялар парасимпатик нервнинг тонусини ортиши, симпатик нервнинг тонусини пасайиши билан, артериал гипотензия, қонда қанд, холестерин ва катехоламинларни миқдорини камайиши каби аломатлар билан намоён бўлади. Яллиғланиш реакциясининг экссудатив даври сусаяди, продуктив даври бошланади. Бу вақт бириктирувчи тўқима элементлари ва эпителий ҳужайралари тезликда кўпаяди. Шикастланишнинг 7-9 чи куни ҳалок бўлган эпителий ҳужайралари ягидан пайдо бўлган ҳужайралар билан алмашинади, некрозга учраган ҳужайралар кўчиб тушади,

эритемани пигментацияси кузатилади. Қуёш нурларининг таъсиридан пайдо бўлган эритема натижасида меланин пигментини синтези тезлашади ва терининг ранги тўқаради.

Терининг пигментини ривожланишида кўринадиган иссиқ шуълалар ҳам иштирок этадилар. Эпиталий ҳужайраларида меланин пигментини синьези гипофизик меланотроп гормони билан стимуляция қилинади. Эпифизда синтезланган меланин меланотроп-гормонини синтезига секинлаштирувчи таъсир қилади. Кўзнинг тўр пардасига таъсир этган иссиқ шуълалар симпатик нарв системаси воситасида эпифизни фаолиятини сусайтиради. Натижада меланиннинг синтези камаяди ва шу йўл билан эпифизнинг меланотроп гормонини синтези бўғувчи таъсири йўқолади.

Ультрабинафша нурларининг тўлқин узунлиги 200-250 нм тенг қисми бактероцид таъсир қилиш ҳоссасига эга. Бу нурлар организмнинг иммунологик реактивлигини стимуляция қилади. Шу моддалар пайдо бўлган жойдаги тери рецептори воситаси билан вегетатив марказлар қитиқланади. Номлари юқорида келтирилган токсик моддалар қоннинг, мия суюқлигининг таркибига кириб, сўнг марказий нерв системасига таъсир кўрсатади.

Қоннинг эритроцитлари ультрабинафша нурларининг катта дозаларини терига таъсиридан гемолизга учрайди. Бўёқлар (флуоросцент, эозин) ва эндоген бирикмалардан (порфиринлар, лецептин, холестерин) ультрабинафша нурларини эритроцитларга гемолитик таъсирини кучайтиради. Бу реакцияни фотогемолиз, реакцияни зўрайтирувчи моддаларни фотосенсибилизаторлар дейилади. Фотосенсибилизаторлар ультрабинафша нурларининг терига куйдирувчи таъсирини ҳам кучайтиради. Фотосенсибилизация ҳодисасини сабабини қуйдагича изоҳланади: фотосенсибилизаторлар молекуляр оксиген билан реакцияга кириб, уларни пероксидларга айлантиради. Пероксидлар эса тўқималарга атом ҳолидаги оксиген ажратади. Бунинг натижасида тўқималарни оксидлаш йўли билан парчаланиши (асосан оқсиллари) тезлашади.

Порфирия касаллигида терида пайдо бўлган ўзгаришлар фотосенсибилизация билан боғлиқ. Порфирия деганда қонда порфирин унумларнинг ҳар-хил шаклларини миқдорини ортиши билан намоён бўливчи бир неча ирсий касалликлар (эритропоэтик уропорфирия, эритропоэтик протопорфириялар, ирсий жигар копропорфирияси ва ҳ.к) тасаввур қилинади. Порфирияли беморлар қуёш нурига нисбатан ўта сезгир бўлади (сунъий нур терига таъсир қилмайди). Қуёш нурининг таъсирида қолган беморларни териларида эритема ва везикулалар (экссудат тўпланган кичик-кичик пуфакчалар) пайдо бўлади. Вақт ўтиши билан терининг шикастланган жойларида майда-майда деформациялар юзага келади. Баъзида теридаги пуфакчалар йириик яраларга айланади ва у терида чандиқ ҳосил бўлишига олиб келади. Порфирияли беморларда гемолитик анемия, суяк ва бўғимларда деформациялар кузатилади. Талоғи ҳам катталашади. Meyer-Betz деган олим порфириянинг патогенезини ойдинлаштириш учун ўз организмида тажриба ўтказган. Бунинг учун у ўз организмига кўп миқдорда порфирин юбориб, сўнг терисида қуёш нурининг таъсирида пайдо бўлувчи ўзгаришларни кузатган.

Ультрабинафша нурларининг (тўлқин узунлиги 290-380 нм) бир қисмини бластомоген таъсири ҳам мавжуд. Уларнинг узоқ муддатли таъсири натижасида инсон териси билан ёпилмаган соҳаларида, ҳамда экспериментал ҳайвонларнинг терисини туксиз жойларида ўсма пайдо бўлади. Ер куррасининг экваторига яқин қисмларининг аҳолиси орасида тери ўсмаси билан касалланиш нисбатан анча юқоридир. Булар ультрабинафша нурларининг канцероген таъсирини терига таъсир этганида нурлар дозасига боғлиқ бўлишини кўрсатади.

Қуёш шуъласининг кўринган қисмини таркибига кирувчи бинафша нурлар ҳам фотокимёвий таъсир кўрсатиш ҳоссасига эга. Аммо улар ультрабинафша нурларга нисбатан кучсиз таъсир қилади.

Инфрақизил нурлар организмга асосан қиздирувчи таъсир кўрсатади. Тўлқин узунлиги 760-1400 нм бўлган нурлар осонликча тўқималарга кира олади ва уларни қиздира олади. Тўлқин узунлиги 1400 нм дан ортиқ бўлган нурлар эса терини юзаки қатламларида ютилади ва уларга куйдирувчи таъсир кўрсатади. Тўқималарга кирган инфрақизил нурлар улардаги физикавий, кимёвий, физиологик реакцияларни суръатини оширади, организмда маҳаллий ва умумий ўзгаришлар пайдо қилади. Уларнинг маҳаллий таъсири натижасида томирларнинг деворини ўтказувчанлик қобилияти зўраяди, томирлар кенгаяди, экссудация пайдо бўлади. Инфрақизил нурлар бутун организм даражасида модда алмашувини тезлаштиради ва тана ҳароратина кўтаради. Инфрақизил нурлари юқори иссиқликни бошқарилиши бузилишига сабаб бўлади ва иссиқлик уришини пайдо қилади.

Лазер нурларнинг организмга таъсири.

Лазер аппарати (оптик квантгенератор) иссиқ нурларини бир жойга тўплайдиган, муайян шароитда юксак энергия оқими шаклида бериш имкониятини яратадиган мосламадир. Энсиз кучли иссиқ оқимидан иборат бўлган лазер нурлари (фокуслаштирилган лазер нурларини зичлиги қалинлиги 0,1-1 мм бўлади) юқори энергияга эга бўлган кичик бир сохани жуда юқори ҳароратга қадар қиздириш имконига эга. Шу туфайли лазер нурлари олмосни, вольфрамни ва паллидийни осонликча эрита олиш қобилиятига эга.

Ушбу қарашларга кўра даврий (ипульсив) ва даврсиз ишлайдиган лазер аппаратлари фарқланади. Уларнинг хар иккисидан диагностик ва муолажа мақсадида, жарроҳлик, онкология, офтальмология ва стомотологияда кенг фойдаланади. Муолажа мақсадида фойдаланиладиган лазер аппаратлари тўқиманинг ўта майда қисмларида ҳароратни кескин суратда ($39,4^0$ С га қдар) ортишига имкон беради. Бунадай нурлар йўналган тўқима албатта ниҳоятда тезликда куйиб кетади ва унинг атрофидаги тўқималарга иссиқлик бир хил даражада тарқалади. Лазер нурларнинг тўқималарга фойдали таъсир қилувчи миқдорини таъминловчи аппаратлар оптик система воситасида бошқарилади. Нурлар кучли бўлганда улар тўқималарнинг ички қатламларига кира олади ва ниҳоятда кучли таъсир кўрсатади.

Лазер нурларининг биологик таъсири тўқималарнинг ранги (пигментацияси), қалинлиги 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 ҳужайралари бундай нурлар таъсирига ниҳоятда сезувчандир, шу сабали лазер нурлари онкологик касалликлар муолажаси кенг татбиқ этилади.

Лазер нурлари тўқималарга ниҳоятда қисқа муддатда (секуннднинг юз мингдан бирида) берилганда оғриқ сезгиси пайдо бўлмайди.

Бу нурлардан эътиборсизлик ёки лазер аппаратидан беперволик билан фойдаланилганда ҳам беморга, ҳам тиббиёт ходимларига жиддий зарар етиши мумкин. Тиббий адабиётларда лазер нурлари таъсири натижасида қон оқиши, кўзни куйиши, суяклар паренхиматоз органлар ва эндокрин безларнинг шикастланишлари ҳақида маълумотлар мавжуд.

Лазер нурларнинг таъсири натижасида пайдо бўлган шикастланишларни оғирлик даражаси лазер нурларнинг қуввати ва тўқиманинг турига боғлиқ. Бу нурлар

таъсир кўрсатган тўқима ва органларнинг гистологик тузилишида юз берадиган шикастланиш жойидаги патоморфорлогик ўзгаришларнинг характерига кўра 3 зонага бўлинади: 1) юзаки коагуляцион некроз зонаси; 2) қон оқиш ва шиш эдема зонаси; 3) ҳужайралар дистрофияси ва некробиотик ўзгаршилар зонаси. Лазер нурларнинг таъсирида пайдо бўлган умумий ўзгаришлар қолган тўқима ёки органнинг организм ҳаёт-фаолиятида тутган ўрни ва шикастланишнинг даражасига ҳамда характерига боғлиқ.

2.6. ИОНЛАШТИРУВЧИ НУРЛАРНИ ОРГАНИЗМГА ПАТОГЕН ТАЪСИРИ

Ионловчи нурлар патоген таъсирининг умумий характеристикаси

Ионлаштирувчи нурлар-Рентген нурлари, нейтрон ва протонлар оқими α, β, γ-заррачалари ҳаракат қилган муҳитдаги ҳар қандай объектдан ўтиш ҳоссасига эга. Ядро реаторларида, Черонбиль каби атом электорстанцияларини портлашида, Рентген аппаратларидан фойдаланилганда, радиоактив изотопларга алоқадор тадқиқотлар вақтида, радиоктив маъданларини қазиб олишда ҳавфсизлик техникаси қоидаларига риоя қилинмаганда инсонларга ионлаштирувчи нурлар таъсир кўрсатади. Бундан ташқари ионлаштирувчи радиация ядро қуролининг асосий таъсир этувчи омилларидан ҳамдир.

Ионлашдирувчи нурларнинг ҳар-хил турлари тўқималарга ўтиш қобилиятига ва ионлашдирувчи таъсирига кўра бир-биридан фарқ қилади. Ионлаштириш ҳоссасига кўра α -нурлар бошқа ҳамма нурлардан кучли, бироқ уларни тўқималарга кира олиш қобилияти кучсиз, γ-нурлар эса аксинча юксак даражада тўқималарга кира олади ва кучсиз ионлашдириш ҳоссасига эга.

Ионлашдирувчи нурлар кўпинча организмга ташқи муҳитдан (тери ва шиллиқ пардалар орқали) таъсир кўрсатади. Аммо радиоактив моддалар овқат сув, ҳавонинг таркибида ҳазм ва нафас органларига, ҳамда терининг шикастланган жойларидан тўқималарга киради, ҳамда организмни ички муҳити орқали хам таъсир қила олади. Нурлар билан шикастланиш организмда маҳаллий ва умумий, кечишга кўра ўткир ва сурункали бўлади. Ҳар-хил радиоактив нурларининг шикастловчи таъсири уларни тўқималардан ўтиш қобилияти ва ионлашдирувчи таъсирининг кучига боғлиқ. Масалан γ-нурлар биологик таъсирига кўра рентген нурларига нисбатан 10 мартадан ортиқроқ фаолликка эга. Нурларнинг шикастловчи таъсирини оғирлиги организмнинг реактивлигига боғлиқ. Эволюцион ривожланиш жиҳатидан содда тузилган ҳайвонлар ионлашдирувчи нурлар таъсирига анчагина чидамлидир. Сут эмизувчи ҳайвонлар нурланишига нисбатан қаршилиги камдир. Қуйида ҳар-хил жониворлар учун ионлашдирувчи нурланишнинг летал дозаси (ЛД 50) тўғрисида маълумот келтирилган.

Амёбалар	- 100000 Р
Қуён	- 800 Р
Сичқон	- 550 Р
Маймун	- 550 Р
Денгиз чўчқаси	- 400 Р
Ит	- 400 Р
Инсон	- 400 Р

Ионлашдирувчи нурларни организмга таъсирида фардий сезувчанликни ҳам аҳамияти мавжуд. Нурнинг маълум дозаси бир ҳайвоннни ўлдиргани ҳолда, шу турдан ҳисобланувчи бошқа ҳайвонга кучсиз таъсир қилади. Итларда ўтказилган тажрибалардан маълум бўлишича баъзилари 275 Р дозада нурланиш таъсирида ўлади, бошқа итларга бу дозадаги нурлар ўлдирувчи таъсир қилмайди, бундай итлар учун ўлдирувчи доза 500 Р ташкил қилади. Ўсаётган организм айниқса гўдаклар ионлашдирувчи нурларнинг таъсирига нисбатан ниҳоятда юқори даражада сезгирдир.

Ионлашдирувчи нурларнинг патоген таъсирини механизмлари

Ионлашдирувчи нурлар биологик субстратларда физикавий, физик-кимёвий ва кимёвий ўзгаришлар пайдо қиладилар. Атомларнинг ташқи электрон орбиталарида айланувчи электронлар ионлашдирувчи нурлар таъсирида улардан ажралади. Бунинг оқибатида тўқима ва ҳужайраларнинг таркибидаги нейтрал ионларга айланади. Бу ионлар ўз навбатида бошқа атомларга таъсир этиб ионлашув занжирини давом эттиради. Сув тирик организмни таркибига кирадиган бошқа кимёвий бирикмаларга нисбатан жуда тез ионлашади. Радиация таъсири натижасида сув молекулаларидан гидроген (H^+), гидроксил (OH^-) ионлари пергидроксил (HO^-_2) ва гидроген пероксид (H_2O_2) лар пайдо бўлади. Сув ҳам оксигенли ҳам оксегенсиз шароитда оксидланади. Оксигенсиз шароитида сув молекулалари гидроген (H^+) ва гадроксил ($0H^-$) радикалларига парчаланади. 2 гидроген радикалини бирлашиши натижасида молекуляр гидроген (H_2), икки гидроксил радикалини бирлашувидан эса кучли оксидловчи қобилиятига эга бўлган гидроген пероксид (H_2O_2) ҳосил бўлади. Оксигенли шароитда содир бўлган ионлашув натижасида гидроген ионининг эвазига пергидроксил (HO_2^-) радикали юзага келади. Унинг оксидловчи қобилияти гидроксил ионига қараганда 3 марта ортиқдир. Пергидроксил радикали тиол гуруҳига (-SH) эга бўлган органик бирикмалар ва органик кислоталар билан осонлик билан реакцияга киришади. Нуклеин кислоталар таркибидаги пиримидин асослари эса гидроген радикалларини таъсирига ниҳоятда сезгирдир.

Нейтрон нурларининг организмга таъсири натижасида тўқималарда радиоактив моддалар ҳосил бўлади (масалан, радиоактив натрий ва фосфор шулардан ҳисобланади). Бундай вақтда организм радиоактив моддаларни ташувчисига айланади.

Ионлашдирувчи радиация ҳужайралар таркибидаги органик моддаларга сувнинг радиолизи маҳсулотларининг иштирокисиз ҳам таъсир кўрсатади. Уларнинг таъсиридан баъзи молекулаларнинг ичидаги боғлар парчаланади, йирик молекулали органик моддалар деполимеризацияга учрайди, қатор бирикмалар оксидланиб, радикалларга айланадилар. Организмда ионлашдирувчи нурлар таъсири билан оқсиллар, нуклеин кислоталар ва липидларни парчаланишидан ҳосил бўлган радикаллар сувнинг радиолизининг маҳсулотлари билан реакцияга киришиб органик пероксидларга айланади. Бу моддалар нурланишнинг шикастловчи таъсирини янада кучайтиради ва ҳужайраларда жиддий ўзгаришлар яратади. Улар энг аввал биологик мембраналарни тузилишида ва функцияларида патологик ўзгаришлар пайдо қилади. Бунинг натижасида биологик мембраналарнинг ўтказувчанлиги ортади. Лизосомаларнинг мембраналари шикастланиши қатор лизосомал ферментларни (катепсинлар, фосфатазалар, мукополисахаридларнинг гидролизлари, ДНК-аза, РНК-аза ва ҳ.к) цитоплазмага чиқишга олиб келади. Бу ферментлар диффузия йўли билан цитоплазмага ёйилиб, осонгина бошқа ҳужайра органоидларига киради. Натижада бу ферментлар ҳужайралардаги макромолекуляр ионлашдирувчи нурланиш таъсирида бошланган парчаланишни давом этдиради, биологик оксидланиш ферментларини

митохондриялардан цитоплазмага ўтиши эса оксидловчи фосфорланиш жараёни бузулишига сабаб бўлади ва ҳужайраларда АТФ ни синтези камайтиради.

Ионлаштирувчи нурлар таъсири билан пайдо бўлган шикастларни асосини ҳужайралар органоидларининг ультраструктурасида содир бўлувчи ўзгаришлар ва улар билан алоқадор бўлган моддалар алмашувининг бузилишлари ташкил этади. Бундан ташқари ионлаштирувчи нурлар организмда радиотоксинлар деб номланувчи заҳарли моддаларни ҳосил қилади. Радиотоксинлар умумий организм миқёсида ўзгаришлар яратади. Липидларни оксидланишнинг маҳсулотлари (пероксидлар, эпоксидлар, альдегидлар ва кетонлар) радиотоксинларнинг ҳамма турлари орасида энг юқори фаолликка эгадирлар. Липидлардан ҳосил бўлган радиотоксинлар организмда токсиклик хусусиятга эга бўлган бошқа моддаларни (хинонлар, холин, гистамин ва ҳ.к) пайдо бўлишини рағбатлантиради ва оқсилларнинг парчаланишини тезлаштиради.

Ионлаштирувчи, радиациянинг юқори дозалари ҳужайраларининг хромосома аппаратларида жиддий ўзгаришлар пайдо қилади. Бу ҳужайраларни митоз йўли билан бўлинишнинг илк даврида ўзини яққол кўрсатади. Бунинг натижасида ҳужайралар митоз йўли билан бўлинаётганда ҳалок бўлади, ёки улардан ўз ҳоссаларига кўра она ҳужайраларга ўхшамаган янги ҳужайралар пайдо бўлади. Митоз йўли билан бўлиниши бузилиши ионлаштирувчи нурларнинг биологик таъсирини асосийларидан биридир. Шу туфайли ҳужайралар бўлиниши жуда юқори суратда кечадиган тўқималарда (масалан, суяк кўмиги) ионлаштирувчи нурлар ўта шикастловчи таъсир кўрсатади. Ионлаштирувчи нурларнинг таъсири билан соматик ҳужайраларда юзага келадиган мутациялар ҳар-хил ўсмаларни келтириб чиқаради (бластомоген таъсири), жинсий ҳужайраларда юзага келган мутациялар эса янги пайдо бўладиган авлодда ирсий касалликларни сабабчиси бўлади.

Ионлашдирувчи нурларнинг мутаген таъсири икки механизм бўйича рўёбга чиқади:

1) ДНК молекулаларининг полинуклеотид занжирини парчаланиши-икки қаватли ДНК спиралининг бир қатламини бутунлиги бузилганида, бутунлиги сақланган полинуклеид занжири ҳузурида комплиментарлик принципи бўйича янги занжир синтез қилинади. Ҳар икки полинуклеотид занжирининг айнан бир хил савияда узилиши эса мутаген таъсир кўрсатади, чунки бундай вақтда ДНК молекулалари ҳосил бўла олмайди.

2) Азот асосларини кимёвий ўзгаришлари-ионлашдирувчи нурлар пиримидин асосларини (цитозин, тимин, урацил) жуда осонликча ўзгаришга учратади. Пурин асослари (аденин, гуанин) эса ионлашдирувчи нурларининг жуда юқори дозалари таъсирида ўзгаришга учрайди. Бундай вақтда аденин ва гуаниннинг молекуляр занжири узилади ва улардан пиримидин унумлари ҳосил бўлади.

Ҳужайраларни кўпайиш қобилияти қанча юқори бўлиб, дифференция (табақаланиш) даражаси шунча паст бўлса уларга ионлашдирувчи нурлар жуда осон таъсир қилади. Ионлашдирувчи нурларга нисбатан сезгирлигига қараб орган ва тўқималарни қуйидаги тартибда жойлаштириш мумкин:

Лимфоид тўқималар (лимфатик тугунлар, талоқ, тимус бези) суяк кўмиги, эркакларнинг жинсий безлари, тухумдонлар, ҳазм системасининг шиллиқ қатлами - булар сезгирлар ҳисобланади.

Тери, тоғайлар, суяклар ва томирлар деворининг эндотелиал қатлами ионлашдирувчи нурлар таъсири билан нисбатан озроқ шикастланади. Паренхиматоз органлардан - жигар, буйрак усти безлари, буйраклар; Сўлак безлари ва ўпкалар юксак қаршилик қилиш қобилиятига эгадир.

Бундан ташқари ионлашдирувчи нурлар организмда маҳаллий ва умумий ўзгаришлар пайдо қилади. Нурланишнинг маҳаллий таъсиридан куйишлар, катаракта, шиллиқ пардалари ўзгаришлари юзага келади. Одатда умумий ўзгаришларни оғирлиги нурланиш дозасига боғлиқ. 10000 Р дан ортиқ нурланишда қолган организмда ҳужайралар ва тўқималар тезликда ҳалок бўлади ва бир неча дақиқадан соат оралиғида ўлим содир бўлади. 600 Р дозада нурланган организмда нурланиш касалиги ривожланади. Бу касалликнинг ўткир ва сурункали шакллари фарқ қилинади.

Одатда ионлашдирувчи нурларнинг юқори дозасини организм бир марта таъсиридан ўткир нурланиш касаллиги, нурларни кичик дозада такрорий таъсиридан эса организмда сурункали нурланиш касаллиги юзага келади.

Ўткир нурланиш касаллиги

Бу касалликни клиник кечишида 4 давр фарқ қилинади:

1. бошланғич давр ёки бирламчи реакциялар даври;
2. яширин давр;
3. касалликни яққол ривожланган ёки клиник ошкор аломатлар даври;
4. касалликни оқибатлари даври.

Касаликни илк ўзгаришлар даври бевосита нурланишдан сўнг бошланади ва 1-2 кун давом этади. Бу даврда нерв системасининг қўзғалувчанлиги ортади, бош оғриш, вегетатив функцияларни ўзгарувчанлиги, тахикардия, артериал босимини ва пульсини ўзгарувчанлиги кабилар ошкор қилинади. Баъзида беморларда қусиш, тана ҳароратини кўтарилиши, қонда қисқа муддатли лейкацитоз, сўнг эса лимфоцитопения қайд этилади. Моддалар алмашуви тезлашади.

Нурланиш касаллигининг 2- ва 3-куни касаллик аломатлари гўё йўқолгандек бўлади ва касалликни 2-даври бошланади. Бу даврада беморларда лимфоцитопения, тромбоцитопения ва ретикулоцитларнинг миқдорини озайиши ошкор қилинади. Худди шу вақтда капиллярларнинг ўтказувчанлиги ортади. Яширин даврнинг муддати нурланишнинг дозасига боғлиқ. Енгил нурланиш вақтида хасталик бу даврдан сўнг тузалиш томон ривожланади. Юксак доза билан нурланган шахсларда эса яширин давр бир неча соатдан бир неча ҳафтагача давом этади. Нурланиш касаллигининг ошкора аломатлари пайдо бўлган даври бир неча кундан 3 ҳафтагача қадар давом этади. Бу даврда беморнинг тана ҳарорати кўтарилади, боши оғрийди, қусади, қон айланиш ва нерв системаларида ўзгаришлар кузатилади. Шиллиқ пардаларда яллиғланишли жараёнлар пайдо бўлади, моддалар алмашуви, айниқса оқсиллари биосинтези бузилади. Қон яратувчи системасининг функциясини кескин заифлашуви билан алоқадор аломатлар (анемия, лимфоцитопения, тромбоцитопения) ошкор қилинади, томирлар деворининг ўтказувчанлиги ортади, марказий нерв системасининг функциялари бузилади, терида яралар юзага келади, кўпинча туклар тўкилади. Эндокрин безлардан гипофизнинг, бўйрак усти безларининг, жинсий безларнинг фаолияти бузилади. Кўпинча ички органларга қон сизилиб чиқади, шу туфайли балғамда, сийдик, натижасида қусиб чиқарилган массаларда қон аниқланади, иммунитет заифлашади. Бемор кўпинча қон йўқотиш ёки жараёнга инфекцион касалликни қўшилишидан ҳалок бўлади.

Организмни нурланиш касаллиги натижасида бузилган функциялари касалликни енгил ҳолларида касалланишнинг 2-3 ҳафтасидан сўнг қайтадан тиклана бошлайди. Бундай вақтда беморнинг умумий ҳолати яхшиланади, тана ҳарорати меъёрига келади, қон оқиши тўхтайди, терида юзага келган некрозга учраган соҳалар кўчиб тушади, тери ва шиллиқ пардалардаги эрозияли соҳалар соғаяди, касалланиш

бошланганидан 2-5 ой ўтгач терининг ёғ ва тер безлари қайтадан фаолият қила бошлайди, туклар янгидан чиқади. Нурланиш касаллигининг ҳамма аломатларини йўқолиши 6 ойдан 3 йилгача давом этади.

Сурункали нурланиш касалиги.

Касаллик ионлаштирувчи радиацияни организм учун ҳавфли бўлмаган дозаларини бир неча марта таъсиридан ривожланади. Бу касаллик организмнинг ҳар хил орган ва системаларини зарарланишига сабаб бўлади ва узоқ муддат давом этади. Пайдо қилувчи сабаларига кўра сурункали нурланиш касаллигининг 2 тури фарқ қилинади:

1. Ташқи муҳитдаги ионлашдирувчи нур манбаининг организмга таъсиридан пайдо бўлувчи касаллик;

2. Организмга тушган радиоактив моддаларни унинг ички муҳити орқали таъсиридан пайдо бўлувчи нурланиш касаллиги;

Организмга кирган радиоактив моддаларни баъзалари тўқималар орасида баробар ёйилади, баъзилари эса алмашув хусусиятларига қараб муайян бир тўқимада жуда кўп миқдорда тўпланади. Радиоактив моддаларни (радий, йод, фосфор ва бошқалар) тўқималар орасида нотекис тўпланиши натижасида пайдо бўлган нурланиш касаллиги унинг шаклларидан фарқ қилади. Бундай вақтда радиоактив моддани тўпловчи тўқиманинг шикастланиши билан алоқадор аломатлар кўзга яққол ташланади, организмнинг умумий ўзгаришлари эса нисбатан заиф ривожланади. Масалан, қалқонсимон без организмга тушган йодни ўзида тўплайди. Шу туфайли организмга радиоактив йод тушганида, биринчи навбатда шу без шикастланади. Организмдан секинлик билан ажратиладиган радиоактив моддалар (радий-228, плутоний-239 ва ш.ў.) унга жуда катта зиён етказади.

Организмни узоқ муддатли умумий нурланишдан пайдо бўлувчи сурункали нурланиш касалликнинг ривожланишида 3 давр фарқланади:

1) Дастлабки ўзгаришлар даври;
2) Оғирлашув даври;
3) Қайта тикланмайдиган ўзгаришлар даври.

Бу касаллик билан хасталанганларда илк бор ички органларни нерв трофикаси ва айниқса томир тонусини бошқарилиши бузилади. Касаллик натижасида орган ва тўқималардан бошлаб функционал, кейинроқ эса морфологик ўзгаришлар пайдо бўлади. Ҳар хил тўқималарни ионлаштирувчи нурлар таъсирига чидамлиги ва сезгирлиги фарқ қилинади, шу туфайли улардаги ўзгаришлар турлича вақт оралиғида юзага келади. Шунга кўра сурункали нурланиш касаллигида қон яратувчи органларнинг фаолияти организмнинг бошқа орган ва системаларига нисбатан тезроқ бузилади. Қон яратувчи органларни шикастланиши лейкоцитлар (нейтрофиллар) ва тромбоцитлар миқдорнинг камайиши намоён бўлади. Анемиялар эса камроқ ҳолларда ва оғир кечадиган нурланишларда пайдо бўлади. Сурункали нурланиш касалигида бу ўзгаришлардан ташқари ичак безлари, жинсий безлар, терининг эпителиал қатлами, томирлар деворининг эндотелий ҳужайралари, қорин бўлиғида жойлашган паренхиматоз органлар, тоғайлар, суяклар ва нерв тўқималари шикастланади.

Ҳар хил органларни шикастланиш даражаси улар олган нурнинг миқдорига боғлиқ. Алоҳида органларда тўпланиш ҳоссасига эга бўлган радиоактив изотопларнинг таъсири билан пайдо бўлган патологик ўзгаришлар зарарланган (шикастланган) тўқималарнинг анатомик ва функционал хусусиятларига ҳам боғликдир. Одатда, стронций ва радий радиоактив изотоплари суякларда (некротик)

ўзгаришлар содир қилади, радиоактив торий таъсиридан анемия пайдо бўлади, радиоактив йод қалқонсимон безни шикастлайди.

Ионлантирувчи нурлар бўлиниш қобилияти юқори бўлган ҳужайраларга кучли таъсир этади. Юқорида айтилгандек биринчи навбатда қон яратувчи ва лимфоид тўқималар шикастланади. Нураланиш содир бўлгандан бир кун (баъзида бир неча соат) ўтгач қонда лимфоцитларни, кейинроқ донали лейкоцитларни миқдори ва натижада организмнинг иммунологик ҳоссалари бузилади. Нурланиш касаллигининг дастлабки кунлариданоқ жараёнга инфекцион омиллар билан боғлиқ асоратлар қўшилиши иммун системасининг шикастланганлигини кўрсатади. Кўпинча инфекция оғиз бўшлиғини ва ичакларни шикастлайди. Масалан, беморларда ангина, пневмония каби асоратлар юзага келади. Ичакларнинг шиллиқ қаватларини баръерлик функциялари бузилади. Натижада ичакдан токсинлар ва бактерияларни қонга осонгина ўтишига имконият пайдо бўлади. Хазм системаси безларининг фаолияти бузилиши ичак инфекцияларни ва оғиз бўшлиғининг жиддий шикастланиши овқатнинг хазм бўлишини бузилишига, ҳамда шулар билан боғлиқ бўлган кохексияга олиб келади.

Нурланиш касаллигининг энг яққол аломатларидан бири гемаррогик синдромдир. Беморларда қонни ивиш қобилияти пасаяди ва бу қонни ички ва ташқи оқишини пайдо қилади. Геморрагик синдромни ривожланишида ҳар хил механизмлар иштирок этади. Булар ичида тромбоцитларни миқдорини камайиши жуда катта аҳамиятга эга. Тромбоцитопения суяк кўмигида тромбоцитларни яратилиши ва етилишини бузилишдан келиб чиқади. Нурланиш касалигида тромбоцитлар сифат ўзгаришларга ҳам учрайди. Бундай вақтда суяк кўмигидан қонга етилмаган тромбоцитлар ўтади ва улар ўз функцияларини етарлича бажара олмайдилар.

Бундан ташқари, нурланиш касаллигида фибриногенни ва қонни ивиш жараёнида ҳосил бўлган фибрин толаларнинг молекуляр тузилишида ҳам ўзгаришлар пайдо бўлади. Натижада қон лахтасининг ретракция қобилияти бузилади. Бунинг устига нурланиш касаллигида қонни фибринолитик фаоллиги ортади, ундаги табиий антикоагулянтар (масалан, гепарин) ни миқдори кўпаяди. Қонда гепаринни миқдорини кўпайиши семиз ҳужайраларни дегрануляцияси билан боғлиқдир.

Томирлар деворининг ўзгаришлари нурланиш касаллигидан геморратик синдромни ривожланишида иштирок этади. Бундай вақтда томирлар деворининг эндотелиал ҳужайраларида полисахаридлар оқсил комплекснинг миқдори камаяди. Томирлар деворининг перивоскуляр бирлаштирувчи тўқимаси элементларни деструктив ўзгаришларга учрайди. Унинг таркибидаги коллаген толалари парчаланади, асосий моддаси деполимеризацияга учрайди. Томирлар деворининг ўтказувчанлигини ортишида қон таркибидаги биологик фаол моддалар (протеолитик ва липолитик ферментлар, гиалуронидаза, кининлар)нинг аҳамияти каттадир. Нурланиш касаллиги вақтида тўқима ва ҳужайраларда некротик жараёнларни кучайиши натижасида биологик фаол моддалар қонга соғлом одамга нисбатан кўп миқдорда ўтади. Томирлар деворида юзага келган ўзгаришлар улар функцияларнинг бузилишига олиб келади. Бу майда томирларда қон айланиши бузилишига, яъни микроциркулация ўзани томирларини жуда кенгайиши, уларда стазлар пайдо бўлиши билан ифодаланади. Микроциркуляцияни бузилиши деструктив ва дегенератив ўзгиришларни янада чуқурлаштиради.

Нурланиш касаллигида пайдо бўлувчи умумий ўзгаришлар механизмларида хромосомаларни бузилишларини аҳамияти бор. Марказий нерв системасида пайдо бўладиган ўзгаришларни ривожланиш механизмлари мураккаб бўлиб, булардан энг муҳими ионлаштирувчи нурларни катта дозаси томонидан ўзгаришига, хатто некрозга учратади. Нерв ҳужайраларида функционал ўзгаришлар эса жуда осонгина

пайдо бўлади. Нурланишдан бир неча сония ўтгач организмда ҳосил бўлган радиолиз маҳсулотлари нарв системасига таъсир қилиб, кучли қўзғалиш пайдо қилади. Импульслар нурланган жойлардан нарв марказларига берилади ва уларда функционал ўзгаришлар яратади. Нерв-рефлектор ўзгаришлар нурланиш касаллигининг бошқа аломатларига нисбатан тез пайдо бўлади.

Нурланиш касаллигининг ривожланишида гормонал ўзгиришларни ҳам аҳамияти бор. Ионлаштирувчи радиация ҳамма ички секреция безларининг фаолиятига у ёки бу даражада таъсир этади.

Аммо булар ичида жинсий безлар, гипофиз, буйрак усти безлари ионлаштирувчи нурлар таъсирига ниҳоят даражада сезувчандир. Нурланиш дозасига қараб эндокрин безларнинг фаолияти ортиши ҳам, пасайиши ҳам мумкин. Жинсий безларда ионлашдирувчи нурлар таъсирида юзага келган ўзгаришалар стерилизацияга, яъни насл қолдириш қобилияти заифлашувига, ўлик болалар туғилишига сабаб бўлади.

2.7. ЭЛЕКТР ЭНЕРГИЯСИНИНГ ПАТОГЕН ТАЪСИРИ

Инсоннинг электр энергия таъсирида шикастланиши атмосферадаги электрик ҳодислар (чақмоқ, момақалдироқ, яшин) ёки тасодифан турмуш касбга доир ҳатти-ҳаракатларда электр энергиясидан фойдаланилганда уларнинг манбаларида бузилишлар ва ҳ.к. мавжуд бўлганда у билан тўқнашиши натижасида рўё беради.

Электр эенргиясини таъсирида организмда пайдо бўладиган реакциялар электр энергиясининг физикавий кўрсаткичларига (характерига, электр токининг кучи, кучланиши, электр сиғими, электр тебраниши ва ҳ.к.) танадан қандай йўналишда ўтиши ҳамда организмнинг функционал ҳолатига боғлиқ. Одатда организм доимий ток таъсирини ўзгарувчан ток таъсирига нисбатан тезроқ сезади. Аммо енгил кучланишли паст тебранишли (50-60 ГЦ) ўзгарувчан ток ўзгармас токка нисбатан кучли таъсир кўрсатади, чунки тўқималарнинг ўзгарувчан токга қаршилик кўрсатиши нисбатан пастдир. Электр токини организмга шикастловчи таъсирининг оғирлиги унинг кучланиш даражасига боғлиқ.

Тебраниши 40-60 ГЦ, кучланиш эса 40В бўлган электр токи организм учун унча ҳавфли эмас. Кучланиши 100 В га етадиган 40-60 Гц электр токи эса шартли патоген ҳисобланади. Бундай ток организмга фақат махсус шароитлар мавжуд бўлгандагина таъсир этади. Кучланиш 200-500 В бўлган электр токи патоген ҳалоқ қилиш ва шартли ўлдирувчи ҳисобланади. 500 В дан юқори кучланишга эга бўлган электр токи мутлақо ўлимни чақиради. Кучланиши 500 В дан юқори бўлган доимий электр токи худди шундай кучланишли ўзгарувчан токка нисбатан ҳавфлидир. Ўзгарувчан токнинг тебраниши қанчалик юқори бўлса, унинг патоген таъсири ҳам шу қадар кучсиз бўлади, шу сабали юқори тебранишли токдан даволаш мақсадида фойдаланилади.

Электр токи ёш организмга ниҳоятда кучли таъсир кўрсатади, чунки ёш организмнинг электр токига нисбатан қаршилиги паст бўлади. Электр манбаи билан туташган хусусиятларининг токка қаршилик қилишида муаян аҳамияти бор. Одатда ток манбаи терининг қанча катта сатхига таъсир этса шунчалик оғир ўзгаришларни пайдо қилади. Электр токининг организмга кўрсатадиган таъсирининг оғирлик даражаси, унинг қайси органдан ўтишига ҳам боғлиқ. Чунончи, экспериментал шароитида бош орқали электр токининг ўтказилганда ҳайвонларда худди шундай кучланишга эга токни тананинг бошқа сохаларидан ўтишига нисбатан кучли бўлишлиги ва уларни тезроқ ҳалок бўлиши аниқланган. Электр токи юрак орқали

ўтказилса; у вақтда титроқ аритмияси пайдо бўлади, сўнг эса юрак фибрилияцияга учрайди ва диастола фазасида тўхтаб қолади.

Электр токи яратадиган ўзгаришлар унинг таъсир этган муддатига боғлиқ. Электр токининг таъсирига сезувчанлик ҳам хар хил бўлади. Бир турнинг алохида фарқларини электр токига нисбатан сезувчалигининг организм реактивлигига ва нерв системасининг функционал ҳолатига боғлиқ. Оддатда нерв системаси қанчалик қўзғалувчан бўлса, организмга электр токининг таъсири ҳам шу қадар кучли реакция беради.

Электр токи организмда махаллий ва умумий ўзгаришларни чақиради. Токнинг организмга таъсир этган жойида доира ёки овал шаклли, каттиқ консистенцияси шиш пайдо бўлади. Шикастланган тўқималарнинг атрофида эса кўпинча тарқоқ қизариш пайдо бўлади. Бу қизариш қон томирларининг фалажланиш натижасида юзага келади. Булардан ташқари токнинг таъсирида бўлган соҳада 70-80 фоиз ҳолларда “электрик куйиш” ошкор бўлади. (расм 3). Баъзида юқори кучланишли электр токининг организмга кирган ва тўқималардан чиққан соҳаси (жойи)да пайдо бўлган ўзгаришлар назарга ташланади.

Электр токининг организмда пайдо қиладиган умумий аломатларига бош оғриши, юрак ритми ва нафаснинг тезланиши, нерв ва мушакларнинг фалажланиши; эдемалар киради. Кучли электр токининг организмга таъсири натижасида асосан марказий нерв системасида қўзғалишнинг кучайиши кузатилади.

Бу даврнинг бошланишида артериал босим ортади. Бироздан сўнг марказий нерв системасидаги қўзғалиш тормозланиш билан алмашинади, бунинг натижасида артериал босим кескин суръатда пасаяди, нафас секинлашади, бемор хушини йўқотади. Оғир электрик шок вақтида беморнинг нафас маркази фалажланиши ва юрак фаолиятининг тўхташи оқибатида ҳалок бўлиши мумкин, унга қуйидагилар сабаб бўлиши мумкин: 1. электр токининг нафас марказига бевосита таъсиридан; 2. юрак қоринчаларини фибриляцияси туфайли пайдо бўладиган нафас марказининг гипоксиясидан; 3. узунчоқ мияни озиқлантирувчи томирларни кучли спазмасидан келиб чиқади.

Электрдан жароҳатланиш натижасида юракнинг тўхтаб қолиши икки механизм билан изоҳланиши мумкин. 1. Чунки электр токининг бевосита юрак орқали ўтишидан қоринчалар фибрилляцияси юзага келади. 2. адашган нервни ва юрак-томирлар фаолиятини бошқарувчи марказни қитиқланишидан артериялар тораяди ва юрак мушакларини озиқланиши бузилади.

Электр токи тўқималарда электролитик, электротермик ва электромеханик ўзгаришлар ҳосил қилади. Токнинг таъсирида тўқималарда пайдо бўлган биокимёвий ўзгаришар асосини электролиз ходисаси ташкил қилади. Тўқималардан ўзгармас ток ўтганида электролиз жараёни ниҳоятда кучли бўлади. Электролиз натижасида ҳужайра мембранаси поляризацияланади, тўқималарнинг бир томонида мусбат, бошқа томонида эса манфий зарядли ионлар тўпланади. Тўқима ичидаги муҳит ион зарядининг ўзгариш натижасида гидрофил ҳоссали оқсиллар юзага келади ва дегидратация ҳамда денатурация жараёнлари бошланади, ҳужайраларда коагуляцион некроз ривожланади. Токнинг термик таъсири, электр энергиясининг иссиқлик энергиясига айланишига боғлиқ. Бундай ўзгаришлар оқибатида тўқималарда куйиш юзага келади. Электр токининг механик таъсири натижасида эса, ток ўтган сохаларда механик энергия юзага келади. Бу ўз навбатида тўқималар яхлитлигининг бузилишига сабаб бўлади.

Ультраюксак частотали ток (УВЧ) тўқималарга аввал электротермик таъсир кўрсатади, навбатдаги ривожланувчи ўзгаришлар эса электрокимёвий реакциялар билан изоҳланади. Ультраюксак тезликли ток оқсил алмашувини ва фагоцитозни

кучайтиради. Бундан чиқадики, бундай электр токи билан таъсир этишни яллиғланиш жараёнлари даволашда қўллаш мумкин. УЮТ токнинг специфик махсус кимёвий хусусиятига боғлиқ таъсири натижасида мембраналар атрофида ион зарядлари пайдо бўлади. Бунинг натижасида коллоид бўлган цитоплазма оқсиллари чўкади аммо бундай чўқма қайта ҳолига келувчи, тикланувчи жараён дир. УЮТ ток инсоннинг тана ҳароратини оширади ва узоқ муддат таъсир қилганида тахикардия, аритмия, уйқу босиш ва бош оғриши каби ўзгаришларга сабаб бўлади.

2.8. ТЕЗЛАНИШ ВА ВАЗНСИЗЛИКНИНГ ОРГАНИЗМГА ТАЪСИРИ

Транспортнинг тез харакатланувчи турлари, аэронавтика, космонавтика сохаларининг борган сари ривожланиши натижасида инсон анчагина кучли тезланишга дучор бўлиб, унга боғлиқ бошқа таъсиротлар пайдо бўлмоқда вазнсизлик холатини хис қилмоқда. Маълум шароитларда шу иккала омил организм функцияларининг аҳамиятли даражада бузиши мумкин.

Кинетозлар

Кинотоз, тезланиш, харакатланишнинг ортиши оқибатидан келиб чиқадиган касаллик (грекча kinesis-харакат) бўлиб, организмга турли муддат давомида ўзгарувчан тезланишларнинг таъсирида пайдо бўлади. Кинетоз чайқалиш, денгиз касаллиги, автомобиль касаллиги ва бошқалар каби номлар билан юритилади.

Кинетозлар учун харакат координациясини бузилиши, бош айланиши, кўнгил айнаш, қусиш, рангнинг оқариши, совуқ тер босиши, артериал босимнинг пасайиши, юрак қисқариш сонининг камайши каби ўзгаришлар хосдир. Оғир холларда депрессия, астения, хушнинг хираланиши кабилар пайдо бўлиши мумкин. Тезланишнинг таъсири тўхтагандан сўнг одатда кинетознинг симптомлари йўқолиб кетади.

Кинетозларнинг вужудга келиш сабаблари қуйдаги бўлиши мумкин:

1.Тўғри чизиқли (мусбат ёки манфий) тезланишлар, тўғри чизиқ бўйича масалан: поездда, автомобилда харакатланиш, лифтда кўтарилиши ёки пастга тушиш ва ҳ.к.

2.Радиаль ёки марказга интилувчи тезланиш, масалан, самолётда (эгри чизиқ бўйича учиши) вираж ясаш ёки шўнғиб учиш, чархпалакда, центрифугада айланиш ва ҳ.к.

3) Бурчакли тезланиш, бу холат айлана бўйича нотекис ҳаракат вақтида пайдо бўлади.

4) Кориолис тезланиш, бу холат жисмнинг, жумладан тирик мавжудотнинг бир хил бурчакли айлана бўйича ёки уни бир оралиқ бўйича харакатида пайдо бўлади. Бир вақтни ўзида айлана марказига яқинлашади ёки ундан узоқлашади. Кейинчалик икки холат асосан космик кемаларда учганда айниқса катта аҳамиятга эга ва космик чайқалишнинг сабаби бўлиши мумкин.

Ер шароитида (автомобиль, поездда ва ҳ.к. сафар қилганда) одам организмга асосан тўғри чизиқли ва радиал тезланишлар таъсир қилади. Уларни кучи 1-2д (1д 9,8 кг/см^2) тенг бўлиб, организмга рефлектор йўл билан салбий таъсир кўрсатади. Бу вақт қуйидаги тузилмалар ва рецепторлар таъсирланади:

1) вестибуляр аппарт (мувозанат манбаи) тезланишни спецефик ва энг сезувчан аъзоси ҳисобланади. Вестибуляр рецепторларининг сезиш (қитикланиш) чегараси 0,01д тенг. Отолит аппаратининг механорепцеплари асосан тўғри чизиқли тезланишларни қабул қилади, ярим ойсимон (ярим айланма) каналчаларнинг

ресепторлари эса бурчакли тезланишларни сезгирлик билан қабул қиладилар: 2) проприорецепторлар (мушаклар, бойламалар, пайлардаги нерв тузилмалари) ва тери ҳамда ички органларнинг механорецепторлари тананинг силжишлари ва мушакларни тонусининг ўзгаришида қитиқланади. 3) кўриш рецепторлари нишонларни, ориентирларни тезлик билан силжишидан қитиқланади ва уларга уфқ ҳамда булутларнинг силжиси, кўз олдидаги дарахт, уйларнинг лип-лип ўтиб туриши каби таъсир кўрсатади 4) қорин бўшлиғи шиллиқ ва сероз пардаларнинг рецепторлари ички органлар силжишганда, қорин пардаси ва ичак тутқич таранглаганда ва силжиганда қитиқланади.

Кинетозлар патогенида тезланишнинг вестибуляр ва кўриш анализаторларига таъсири хал қилувчи аҳамиятга эга. Вестибуляр нерв рецепторларнинг кучли қитиқланиши сезувчан толалар билан ретикуляр ромбсимон чуқирликдан вестбуляр ядроларга йўналади. Бу ердан импульслар арқонсимон тузилма орқали бош мияга етиб келади. Чайқалиш вақтида вестибуляр аппаратининг хар хил рецепторлари навбатма-навбат қитиқлангани туфайли мияга олган импульслар, бўйин орқали миянинг оёқ-қўллар хар хил мушак гуруҳларнинг тонуси ўзгариши содир бўлади. Шу сабабли мушаклар тонуснинг асимметрияси, мослигининг ўз-ора келишувчанлиги (координация) бузилади.

Кинетозлардаги вегетатив ўзгаришлар асосан вегетатив нерв системаси ядроларнинг қўзғалишига боғлиқ. Импульслар вестубуляр адашган нервнинг сезувчан ва харакатланувчи ядроларига ўтказилади, бунинг натижасида артериал босимнинг пасайиши, брадикадрия, кўнгил айнаш, қусиш, тер босиш каби холлар юзига келади. Кўрсатилган вегетатив рефлекслар ички органларнинг, хусусан ошқозоннинг, интероцепторларини қитиқланиши билан ҳам қувватланиб туради.

Вестубуляр нервнинг импульслари ретикуляр формация орқали гипоталамусга ҳам етиб келади ва вегетатив нерв системасининг симпатик қисмини қўзғолишига сабаб бўлади. Маълумки, медиал соха ва медиал гипоталамус (симпатик булиш) вестубуляр ядролар билан чамбар-час боғлиқ. Симпатик нервнинг фаоллашгани ичакларнинг атониясига, перистальтиканинг сусайшига ва терида ранг оқаришига олиб келади. (1-Жадвал.)

Кинетозлар патогенезининг умумий характеристикаси (А.Д.АДО бўйича)

1-Жадвал

Касалликнинг сабаби	**Рецептор**	**Қўзғалишнинг йўли**	**Охирги натижаси**
Кўз ўнгида нарсаларнинг лип-лип ўтиб туриши	Кўзнинг тўр (ретина) пардаси охирлари	мияча	Бош айланиши, харакат координациясининг бузилиши.
Арғимчоқ учиш, силкиниш, айланиш	Қорин бўшлиғидаги органлар шиллиқ ва сероз қатламлардаги сезувчи нерв охирлари	Харакатлантирувчи ядроси ва харакатлантирувчи толалари	Кўнгил айнаши, қусиш, брадикардия, тер босиши, артериал босимнинг пасайиши.

Ортиқча даражали юк (юклама)нинг ортиши

Маълумки, жисмга тезланишлар таъсир қилганида инерция кучлари пайдо бўлиб, улар ҳамма вақт тезланишга тескари томонга йўналади. Медицина ва биологияда бу кучларни номлаш учун “ортиқча юк” деган иборани қўллаш қабул этилган.

Ортиқча юк (п)-инсон танасига таъсир қилган кучнинг (г) бадан масса (т) сига нисбатига тенг.

Ортиқча юкни ўлчови бўлмайди ва у нисбий бирликларда ифодаланиб,тана массасининг берилган тезланишларда ернинг тортиш кучига нисбатан неча марта ортганлигини кўрсатади, хулоса қилиб айтганда инерция кучларнинг йўналиши (ортиқча юкнинг вектори-ўлчами) ҳамма вақт тезланишига қарама-қарши бўлади.

Ортиқча юк вектори тананинг вертикал ўқига нисбатан ортиқча юкларнинг бўйлама ва кундаланг турларига ажратилади. Бўйлама ортиқча юкларга қуйдагилар киради: мусбат ортиқча юклар (кранио-каудал) ортиқча юкнинг вектори бошдан оёқ томонга йўналадиган масалан, лифтда юқори кўтарилаётган. 2) манфий бўйлама ортиқча юк (каудо-краниал)ни вектори оёқдан бошга йўналган бўлгани масалан, лифтда пастга тушаётганда вақтда. 3) кўндаланг ортиқча юк-ортиқча юкни вектори орқадан кўкрак томонга йўналганда ёки кўкракдан орқага томон йўналганда. 4) ёнбошга йўналган ортиқча юк-ортиқча юкнинг вектори биқиндан-биқинга томон йўналганда ортиқча юкнинг йўналиши организмда юз берадиган унинг оқибати учун хар жихатдан катта аҳамиятга эга. Организмга энг қисқа вақт ичида таъсир қилувчи бўйлама манфий ортиқча юклар унда энг оғир шикастланишларни чақиради.

Ер шароитида пайдо бўлувчи ортиқча юкнинг таъсиридан одам организмида унча жиддий ўзгаришлар юзага келмайди. Тез учувчи авиация ва космик кемалар воситасининг ривожланиши натижасида инсонинг анчагина кучли тезланиш ва ортиқча юкларга чидай олишлик муаммоси пайдо бўлади.

4-чи жадвалдан кўринишича, инсон катта ортиқча юклар таъсир қилганида бирнеча секундан бир минут ичида ўзининг ишлаш қобилиятини сақлай олади.

4-чи жадвалда чиниктирилган учувчиларнинг ортиқча юкламани кўтара олиш имконияти хақидаги маълумотлар келтирилган. Учувчининг холатини бахоланишнинг асосий мезони қилиб унинг ишлай олиш фаолиятини ўзгаришлари олинган. Чиниқмаган шахслар учун ортиқча юкни кўтара олиш анчагини пастдир.

Инсонга ортиқча юк таъсир қилганда унинг бутун танасида оғирлик пайдо бўлади бошида қийинлашувини, кейинчалик эса эркин харакат қилиш имкониятининг бутунлай йўқолиши хис қилиш характерлидир. Юмшоқ тўқималарни ва қатор органларни ортиқча оғирлик йўналишуви бўйича силжиши келиб чиқади.

Бошдан оёқга йўналган ортиқча юклар таъсирида аҳамиятли ўзгаришлар кўз олдининг хиралашиши ва перифирик сусайши, кўз ўнгида “кулранг парда”ни пайдо бўлиши, кейинчалик эса марказий кўришнинг кучсизланиши ёки бутунлай йўқолиши, кўз олдида “қора парда”ни пайдо бўлишлари характерлидир. Бу ўзгаришлар бош мияда кўзнинг тўр катламида гемодинамиканинг ўзгаришлари билан боғлиқ. Оёқдан бош томон йўналган ортиқча юклар таъсирида бошда кучли оғриқ сезгиларини пайдо қилади, хатто қовоқларга ва кўзнинг оқ пардасига қон қуюлиши мумкин.

Кўндаланг ортиқча юклар таъсирида нафас олишнинг қийинлашиши ва хатто нафас ола олмаслик, эпигастрал сохада кучли оғриқнинг пайдо бўлиши кузатилади.

Ортиқча юк таъсирида пайдо бўлган ўзгаришларнинг гемодинамика ва нафаснинг бузилишлари етакчи аҳамиятга эга.

Гемодинамиканинг ўзгаришлари асосан қоннинг қайта тақсимланишига боғлиқдир. Мусбат ортиқча юкларда (бош-оёқ йўналишида) қон қорин бўшлиғи ва оёқларга кўп миқдорида оқиб келади.

Қонни қайта тақсимланиши натижасида юракдан пастда жойлашган томирларда артериал босим кўтарилади, юракнинг зарб (систолик) хажми ортади, гавданинг юқори ярмидаги томирларда эса пасаяди. Бош мия ва сезиш органларида пайдо бўладиган анемиядан хушни йўқотиш каби ўзгаришлар юзага келиши мумкин.

Оёқдан бош томонга ёўналган ортиқча юклар (манфий ортиқча юк) таъсирида қон гавданинг ярмидаги томирларга тупланади ва бу томирларда артериал босимнинг кўтарилишига сабаб бўлади.

Кўндаланг ортиқча юкларда умумий гемодинамика, бўйламадагиларга нисбатан бирмунча ўзгаришлар содир бўлади, бу асосан энг катта томирларнинг тананинг узун ўқи бўйича жойлашганлигига боғлиқдир. Аммо кўпгина органлар ва тўқималарда микроциркулятор ўзан ҳамма йўналишлар бўйича баб-баравар тақсимланган бўлиши мумкин ва шу туфайли кўндаланг ортиқча юкларда қоннинг регионал силжишлари кузатилган бўлиши, мисол учун кўкракдан-орқага йўналган ортиқча юкда, ўпка системасининг томирларида бўлиши мумкин.

Нафас ва газлар олмшувининг бузилиши, хам ортиқча юкнинг йўналишига боғлиқ. Мусбат бўйлама ортиқча юкларда ўпка вентиляцияси кучаяди: яъни нафасни чуқурлашиши ва нафас харакатларининг сони кўпаяди. Нафас хажмининг кўпайиши диафрагманинг пастга тушушига боғлиқ бўлса керак. Нафаснинг минутлик ҳажми баъзида 3-мартадан кўпроқ ортади, оксигенни истеъмол қилиш ва CO_2 ажратиш кучаяди, нафас коэффициенти ортади. Бироқ, нафаснинг минутлик хажмининг кўпайгани билан ўпка томирларида гемодинамика жиддийгина бузилади ва шу сабабли гипоксия холати аста-секин кучайиб боради. Маълум бўлишича ортиқча юкни таъсири 6-7 мартда ошганида ўпканинг юқори қисимларида қоннинг харакати тўхтайди, ўрта қисимларда эса қон харакати ўзгармайди, пастки, қисмларида эдема ва ателектаз юзага келади.

Нафаснинг энг оғир бузилишлари кўндаланг йўналган ортиқча юкларда пайдо бўлади, бу нафас харакатининг биомеханикасини ўзгариши ва кичик қон айланиш доирасининг томирларида қон айланишининг бузилишининг бирга қўшилиб кетишига боғлиқ. Нафас қийинлашади нафас олиш тезлашиш даврида нафас олиш узаяди, нафас чиқариш эса қисқаради ва аста-секин нафас чуқурлиги хам камайиб боради. Оғир юкнинг кўпайиши билан ўпканинг хаёт сиғими камаяди.

Нафас функциясининг ўзгариши ва гемодинамик бузилишлар гипоксемияга ҳамда барча орган, тўқима, энг авало бош мия ва юракнинг гипоксиясига олиб келади. Бундай холатда организмнинг ташқи ва ички рецепторларидан хосил бўлган ўзгарган афферент импульслар оқими катта аҳамиятга эга. Бош мия гипоксияси билан бирга фавқулотда пайдо бўлувчи импульсация организмнинг хаётий зарур функцияларининг марказий бошқарилиши бузилишига олиб келади, ва организмнинг компенсатор-мослашув имкониятлари пасаяди. Юқори ортиқча юк таъсирида, юрак, томир, нафас етишмовчиликлари пайдо бўлиб, ўлимга олиб келиши мумкин. (2-Жадвал)

Инсоннинг ортиқча юкни кўтарилиш имкониятлари

2-Жадвал

Тезланишнинг йўналиши	**Ортиқча юк векторининг йўналиши**	**Ортиқча юкнинг катталиги (нормага нисбатан ҳисобда)**	**Ортиқча юкнинг таъсир қилиш муддати (секунд ҳисобида)**	**Учувчининг холати**
Оёқдан бошга томон фазага парвоз қилиш кўтарилиши.	Бош оёқ томон (мусбат-ортиқча юки)	5-6 8-9 9 ортиқ	20-30 20-30 20 дан кўп эмас	Ишлаш қобилиятининг пасайиши, кўриш, кўз олдида кулранг парда пайдо бўлиб хушдан кетиш мумкинлиги кузатилади.Ҳаёт учун хавфли.
Бошдан оёққа томон кўниш вақти	Оёқ-бош томон (манфий-ортиқча юк)	1-2 3 5-6	10-20 10-20 0,2-0,5	Ишлаш қобилиятининг пасайиши. Ҳаёт учун хавф пайдо бўлиши. Пастга катапультланишда кузатилиши мумкин.
Олдинга қараб йўналиш	Орқа-кўкрак қафаси (кўндаланг ортиқча юк)	12-14 14 ортиқ	100-кўпроқ 100-камроқ 20-камроқ	Ишлаш қобилиятининг сақланиши. Ишлаш қобилиятининг пасайиши. Тўқималар деформацияси, кўз оқ пардаси томирларининг ёрилиши

2.9. ВАЗНСИЗЛИК

Инсон вазнсизлик холатини фақат космик учишларида бошидан кечиради. Сунъий шароитда қилинадиган жуда қисқа муддатли вазнсизлик даврларни аслида бундан мустасно қилса бўлади, чунки у фазода кузатиладиган вазнсизлик ва бошқа омиллар таъсирини хар холда тўлик акс этдирмайди.

Вазнсизлик-бу инсон танасига оғирлик кучи ёки унга тенг келадиган инерцион кучлар таьсир қилмаган холатидирки жисмнинг (шу катторда инсоннинг) массаси “О” га тенгдир.

Аммо бунда организмнинг ўзида пайдо бўладиган механик таъсирлар маълум даражада сақланиб қолади. Масалан, томирлар ва тўқималарнинг

механорецепторларига нисбатан кўрсатилган таъсирлари камаядию, лекин бутунлай йўқолиб кетмайди. Юрак, томирлар, нафас мушаклари фаолиятидаги механик жараёнлар сақланиб қолади, нафас мушаклари фаолиятидаги механик жараёнлар сақланиб қолади, шунингдек тананинг тетиклиги ва тўғрилигига оид рефлекслар ҳам сақланади.

Ортиқча юк таъсирига нисбатан вазнсизликнинг организмда касаллик ҳосил қилиш таъсири солиштириб бўлмайдиган даражада камдир.

Вазнсизлик холатида организмда асосан сенсор, ҳаракат ва вегетатив ўзгаришлар пайдо бўлади.

Сенсор ўзгаришлар-ориентация (атрофни англаб мослашиш)нинг бузилиши ва қийинлашуви, бош айланиши, гўё қийшайиб оғиб кетаётгани, “тўнтарилиб” қолиш ҳолатларини сезиш, кабилар билан намоён бўлади. Бу реакцияларни пайдо бўлиши анализаторларнинг рецептор зоналаридан ўзгарган афферентацияларнинг вужудга келишига боғлиқ. Бу рецептор зоналарга проприорецептив, вестибуляр, тери рецепторлари киради. Анализаторлар ишининг функционал бузилиши, вазнсизлик шароитларида отолит аппаратнинг ярим ойсимон найчаларига рецептор таъсирининг кучсизланиши ва эхтимол кориолис тезланишнинг таъсирида космик чайқалишнинг пайдо қилиниши билан боғлиқдир. Бу билан бирга ер шароитида ҳосил бўладиган чайқалишнинг аломатларига ўхшаш сенсор ва вегетатив ўзгаришлар хам пайдо бўлади.

Вегетатив ўзгаришлар вазнсизлик шароитида яққол кўринади. Артериал босимнинг беқарорлиги ва кўпинча пасайиши кузатилади. Юрак томонидан аввало тахикардия юзага келса, кейинги даврларда брадикардия билан алмашинади. Бундай ўзгаришлар юракнинг механик юкламасининг камайшига функционал мослашувининг оқибатида бўлса керак.

Нафас бошида бироз тезлашади, кейин нормаллашади, сўнг эса секинлашади. Овқат хазм қилиш органларининг функциялари унчалик ўзгармайди. Вазнсизлик ҳолати узоқ давом этса тана массаси, асосан сувни йўқотиш (диурезнинг ажратилишини) ҳисобига анчагина камайяди ва айни вақтда натрий ионларининг ажратилиши кучаяди, юрак-томирлар системаси фаолиятида гидростатик босими деярли йўқолади. Чунки, вазнсизлик холатида томирлардаги қоннинг гидростатик босими деярлик йўқолиб ер шароитида мавжуд бўлган тананинг юқори ва пастки қисмларидаги қон босими ўртасидаги фарқ йўқолади. Масалан ер шароитида оёқ товонидаги қон босими юрак даражаси сатхига нисбатан 100 мм симоб устунича, мия томирларида эса 30-40 мм симоб устинича пастдир. Гидростатик босимининг йўқолиши туфайли вазнсизликда қон ҳамма томир системасининг барча қисмларида баробар тақсимланади, демак тананинг юқори қисмини қон билан тўлиши ер шароитидагига нисбатан ортади. Бўлмачаларни қон билан хаддан зиёд тўлиши ва уларнинг чўзилиши антидиуретик гормон ишлаб чиқарилиши рефлектор йўл билан камайтирилади, бу эса сийдик ажралишини кўпайшига, натрий йўқотилишига, дегидратация-сувсизланишга ва айланаётган қон хажмининг камайишига олиб келади.

Узоқ муддатли вазнсизлик холати организмдан кальций ажралишининг кучайиши билан кечади. Вазнсизлик холати 7-8 ҳафта давом этганида суяклардаги кальцийнинг миқдори 5-7 % га камаяди. Кальцийнинг қонга тез сўрилиши сон, суяклари, умуртқа таналари ва товон суягида, яъни моддалар алмашуви энг тез содир бўладиган суяк тўқималарида шиддатли равишда кузатилади.

Вазнсизликда харакатнинг ўзгариши унчалик кучли эмас бунда харакат аниқлиги бироз камайса ҳам космонавтлар умуман ишлаш қобилияти йўқотмайдилар.

Асосан нозик координацион харакатларни бажариши бузилади ва мушакларнинг тонуси бироз камаяди.

2.10. КИМЁВИЙ ОМИЛЛАРНИНГ ПАТОГЕН ТАЪСИРИ

Маълумки ташқи мухитда сон саноқсиз кимёвий моддалар мавжуд ва уларнинг бир қисми организмга шикастловчи таъсир кўрсатади. Организмнинг тизилмалари ва уларнинг физиологик функцияларининг бузилишига сабаб бўлувчи ва хаёт фаолияти учун хавф солувчи захарли моддалар, ушбу моддаларнинг организмга кириши натижасида пайдо бўладиган жараёнлар эса захарланиш дейилади.

Захарлар организмга нафас, оғиз бўшлиғи, тери ҳамда парентерал йўллари орқали кириши мумкин. Захарлар ўз кимёвий тузилиши ва хоссаларига кўра бир–биридан фарқланади ва бунга кўра уларнинг қуйидаги гуруҳлари мавжуд.

I. Кимёвий моддалар-уларга кучли анорганик кислоталар, ишқорлар, оксидлар, оғир металлар ва арсен бирикмалар, органик кислоталар, карбогидрогенлик хлорли бирикмалар, фосфор, органик ҳамда фторли бирикмалар, баъзи синтетик шу жумладан доривор моддалар хам киради.

II. Бактериялар ва микроорганизмларнинг хаёт фаолияти учун захарли махсулотлари. Буларга ботулинотоксин, афлотоксин, баъзи антибиотиклар ва х.к киради.

III. Ўсимлик дунёсига таалуқли захарлар (алкалоидлар, гликозидлар, сапонинлар).

IV. Ҳайвонот дунёсига хос захарлар – буларга илонлар (гюрза, кобра эфа ва ш.к.), баъзи балиқлар, бўғим оёқлиларнинг (қора қурт, чаён ва х.к) захарлари киради.

Захарларнинг таснифида бошқа хосса ҳамда асосларга хам эътибор қилинади.

Захарланиш натижасида юзага келган клиник аломатларга кўра захарларнинг бўғувчи, қичитувчи, терида яралар хосил қилувчи, наркотик таъсир қилувчи, асосан қонга, юракка, томирларга, буйракларга ёки жигарга нисбатан таъсир этувчилар сифатида фарқлаш қабул қилинган.

Биокимёвий нуқтаи назардан захарларнинг организм фермент системаларига таъсирига кўра қуйидагича гуруҳлаштириш мумкин. Бу жихатдан тўқима нафас ферментларини инактивлаштирадиган оксил ва ферментларнинг функционал гуруҳларини блокада (қамал) қиладиган, ферментлар биосинтезини бузадиган захарлар мавжуддир. Фатофизиологик жихатдан захарларнинг гипоксияни чақиришида асосан марказий ва периферик таъсир механизмларига эга бўлганлари юқори суръатда холинэргик ёки адренергик системаларини шикастлайдиган турлари ажратилади. Захарланиш клиник кечишига кўра ўткир ва сурункали бўлиши мумкин.

Захарланишлар организмнинг хар хил функцияларини бузилашига сабаб бўлади ва бу жихатдан захарли моддалар қуйидаги турларга ажратилади:

I.Умумий захарловчи моддалар (циан бирикмалари, наркотик моддалари).

II.Қон захарлари (Бертоле тузи, пирагаллол ис гази).

III.Жигарни шикастловчи захарлар (толуилдиамин, флоридзин, карбон 4 хлорид - CCL_4, гелиотрин ва х.к)

IV.Бўғувчи захарлар (хлор, фосген, дифосген ва х.к).

V.Нерв захарлари (стрихнин, арсен бирикмалари ва х.к).

Захарланиш натижасида пайдо бўлган патологик жараён оғирлиги захарнинг дозасига, организмга қандай йўл билан тушишига ва организмнинг қаршилик қилиш

қобилиятига боғлиқ. Биргина кимёвий модда ўз дозасига кўра организмда ҳам муолажавий таъсир кўрсатиши ҳамда оғир захарлагиш аломатларини чақириши мумкин. Организмнинг ёши, бошқарувчи системаларининг функционал холати хам кимёвий моддаларнинг захарловчи таъсири паст ёки кучли бўлишида катта аҳамиятга эга. Одатда овқат хазм қилиш системасига тушган кимёвий модданинг таъсири тери ости ёки айниқса қонга юборилганлигига нисбатан бир неча марта кучсиз бўлади. Чунки ичаклардан қонга сўрилган моддалар жигарнинг антитоксик фаолияти туфайли зарарсизлантириш жараёнига дуч келади.

Захарларнинг деярли барча турлари хар хил орган ва тўқималарни шикастлаши ҳисобга, марказий нерв системасига у ёки бу даражада таъсир кўрсатади. Шуни хам ёдда тутиш керакки, марказий нерв системаси баъзи заҳарлар таъсирига ниҳоятда хам сезгир ва берилувчандир.

Баъзан айни бир захарли модданинг такроран таъсири натижасида организмда одатланиш (ўрганиш ёки кўникиш) ходисаси пайдо бўлади. Захарнинг таъсирига одатланиш ходисаси пайдо бўлишининг бир неча механизмлари маълум. Бунда тери ва шиллиқ қаватларнинг ўтказувчанлик қобилиятининг пасайиши (масалан: арсен бирикмаларига нисбатан) захарларни тўқима ичидаги парчаланишининг тезланиши ёки уларнинг таъсирига нисбатан организмда қаршилик, химоя этувчи реакцияларининг пайдо бўлиши, захарларнинг организмдан ажаратувчи системалари воситасида жуда тезликда улардан холи бўлишлик ҳамда тўқималарнинг уларга нисбатан сезгирлигининг пасайиши каби хусусиятлар кузатилади. Баъзи холларда организмга такроран тушган захарларга нисбатан юқори сезувчанлик пайдо бўлади. Бу захарли моддаларга қарши организмда аллергиянинг пайдо бўлиши ҳамда баъзи захарларнинг организмда тўпланишига ва х.к боғлиқдир.

Экскретор системаларининг ва организм баръер функцияларининг бузилиши захарларни организмда тўпланишига қулай шароит яратади.

Эндоген ва инфекцион интокцикациялар захарланишнинг хусусий кўринишларидан биридир. Эндоген табиатли моддалар, масалан: моддалар алмашинуви бузилишининг ва тўқималарнинг парчаланиши натижасида хосил бўлган махсулотлар билан захарланишга аутоинтокцикация дейилади. Аутоинтокцикациялар ажратиш органларининг фаолиятини бузилиши, ичакда сўрилиш жараёнининг меъёридан четга чиқиши ва моддалар алмашинувининг бузилиши натижасида пайдо бўлади. Уларнинг ривожланишида жигарнинг баръерлик функцияси ва буйракларнинг экскретор фаолиятининг бузилишининг катта аҳамияти бор. Моддалар алмашинувининг баъзи махсулотлари ва ичакларда чириш натижасида пайдо бўлган токсик моддалар организмдан ичаклар орқали ажратилади. Ичакларни баръерлик фаолияти бузилганида (масалан: ичаклар буралиб қолганида ва х.к) улардаги парчаланиб кетмаган озиқ моддалар ва чириш махсулотлари, ҳамда ичакнинг микрофлораси ва хазм терментлари қонга утиб организмда оғир интоксикацияни чақиради.

Кимёвий патоген омилларнинг мухим бир гуруҳини канцероген моддалар ташкил этади. Бундан ташқари кимёвий омиллар организмнинг иммун системасига таъсир этиб, унда юқори сезувчанлик холатини (аллергия) пайло қилади ва уб моддалар аллергенлар деб аталади. Баъзи кимёвий моддаларга, дориларга ва овқат махсулотларига нисбатан организмда туғма юқори ортиқча сезувчанлик хам бўлиши мумкин.

Кимёвий патоген омилларнинг таъсирида пайдо бўладиган ўзгаришлар орасида мутациялар алохида ўрин эгаллайдилар. Баъзи кимёвий моддаларни ҳомиладорликдан олдин ёки ҳомиладорлик даврида қабул қилиниши ирсий мутациялар ва туғма нуксонларга (тератогенез) сабаб бўлади. Дори воситаларининг

тератоген таъсирини олдини олиш патофизиологик тадқиқотларнинг мухим аҳамиятга эга бўлган муаммоларидан биридир. Бундан кўриниб турибдики, деярли барча янги дори клиник амалиётга тадбиқ этилмасдан аввал экспериментда чуқур синовдан ўтказилиши, уларнинг тератогенлик таъсирининг бор йўқлиги ва бошқа салбий хусусиятлари аниқланиши зарур.

2.11.БИОЛОГИК ОМИЛЛАРНИНГ ПАТОГЕН ТАЪСИРИ

Касаллик тарқатувчи биологик омилларнинг асосий гуруҳини микроорганизмилар (бактериялар, вируслар, риккетсиялар, содда ҳайвонлар) ташкил этадилар. Уларнинг организмга таъсири натижасида инфекцион жараёнлар пайдо бўлади.

Ҳайвонларнинг инсон организмига касаллик тарқатувчи таъсири эса қуйидагича бўлиши мумкин:

I.Механик жарохатлар. Ҳайвонлар сузиши, тепиши, тишлаши, санчиб олиши ва х.к каби йўллари орқали организмга механик зарар етказади. Айни вақтда шуни ёдда тутиш керакки ҳайвонларнинг оғиз бўшлиғи, тирноқлари ва танасининг бошқа қисмлари микроорганизмга бой бўлади. Шу сабабли кўпинча ҳайвонларнинг инсон организмига чақирадиган шикастлари яра, инфекцион жараёнининг ривожланиши билан бирга ўтади.

II.Ҳайвонлар микроблар манбаигина эмас балки хар хил инфекцион касалликларни тарқатувчилари хам хисобланади. Баъзи инфекцион касалликларни тарқатувчилари хам инсон хам ҳайвонлар учун деярли бир даражада патогенлик хусусиятига эга. Уларнинг иштироки билан пайдо бўлган касалликларга зоонозлар дейилади ва уларга тоун, туляремия, бруцеллёз, қутуриш ва бошқа бир қанча касалликларни мисол сифатида келтириш мумкин. Бу касалликларни тарқатувчилар инсон организмига ҳайвонлар ажратган моддалар (сўлак, сийдик, нажас, балғам, туки ва х.к) воситасида ўтиши мумкин. Тирик мавжудотларни ёлгиз механик йўл билан тарқатадилар чунки пашшалар хартумлари ва панжаларида кўпинча ошқозон ичак инфекцион касалликларининг сабабларини бир жойдан бошқа жойга ташиб тарқатадилар. Баъзи холларда эса микроорганизмлар ҳайвон организмида муайян ривожланиш даврини кечиради ва инсонга мураккаб йўллар орқали юқади. Патоген замбуруғлар ҳайвон танасидан инсон терисига, тукларига, тирноқларига бевосита таъсир-контакт йўли билан ўтади. Ана шундай йўллар билан ит ва мушуклардан инсонга темиратки каби бир неча тери касалликлари тарқалиши мумкин.

Чувалчанглар инвазияси

Баъзи ҳайвонлар инсон организмида паразитлик қилувчи қуртларнинг асосий ёки оралиқ манбаидир. Паразит чувалчанглар эволюцион тараққиёти давомида инсон организмида урчиб кўпаяди, етилади ва хаёти давомида модда алмашинуви махсулотлари билан уни захарлаш қобилиятига эга бўлгандир. Шу туфайли чувалчанглар хаёт фаолиятининг баъзи махсулотлари антиген ва аллергенлик хоссасига эга бўлгандирки, улар шу орқали инсон организмининг иммунобиологик реактивлигига таъсир этади. Баъзи чувалчанглар ўз хаётларини хар хил муддатида инсоннинг турли орган ва тўқималарида тропик хусусиятига эга. Уларни бир органдан бошқа органга миграция этиши эса организмда хар хил ўзига хос патологик жараёнларнинг омили бўлади. Масалан озиқ овқат билан хазм системасига тушган аскарида тухумларидан ичакларда кичик қуртлар пайдо бўлиб, улар ичак деворларини шикастлайди хатто тешиб қонга ўтади ва қон воситасида ва бошқа азоларга тарқалиши аниқланган кейинчалик аскарида қуртчалари ўпка масалан (ёки

бошқа паренхиматоз) аъзолар копиллярлари орқали бронхларга ва улар орқали томоққа сўнг қайтадан яна ичакларга ўтиши маълум. Янгидан ичакларга тушган аскариданинг личинкалари ривожланиб улар етук чувалчангларга айланади ва жараён яна давом этади. Аскаридаларнинг инсон организмидаги бундай циклик ривожланиши хар хил патологик жараёнларнинг пайдо бўлишига олиб келади. Уларнинг личинкалари таъсиридан ўпкаларда инфекция ўчоғли пневмония ва қон оқишларининг бузилиши кузатилади. Аскарадилар ичак деворини шикастлаб перетонитнинг ривожланишига сабаб бўлади.

Қатор ҳайвонларнинг, чунончи захарли илонлар, хашаротлар, балиқларнинг ва х.к захарлари инсон организмларида оғир касалликларни чакиради. Айниқса илон захари инсон хаёти учун нихоятда хавфлидир. Ер куррасининг ахолиси орасида хар йили ўрта хисобда 1 млн кишини илон чақиши ходисаси рўйхатга олинган ва булардан ўртача хисобда 30 – 40 мингги ўлим билан тугалланади.

Илон захарининг токсик таъсири унинг таркибидаги протеолитик ва липолитик фементларига бевосита боғлиқ, масалан: Гурза ва кобра захарлари организмга кирган жойида яллиғланиш, эдэма ва некроз чақиради. Бу захарларнинг таркибидаги махсус фосфолипаза ферменти борки у инсон ҳужайра мембранасининг асосини ташкил этган летцитинларни гидролитик йўл билан лизолецитинга айлантиради уларнинг емирилишига олиб келади. Айни вақтда илон захарларининг қонга ўтиши эритроцитларнинг гемолизини чақиради. Айниқса кобра захари марказий нерв системасига жиддий шикастловчи таъсир кўрсатади. Бундай холда одамда умумий заифлик, кескин қувватсизлик, уйқучанлик нафас ва юрак фаолиятининг иши пасайиши, сўлак ажратилишининг камайиши, қайт қилиш, бехохиш нажаз ва сийдик ажратиш кузатилади. Улар оқибатида инсон хушини йуқотади ва агар уз вақтида тегишли чора тадбирлари бажарилмаса илон чаққандан 1–7 соат ўтгач нафас марказининг фалажланиши натижасида халок бўлади. Чунки кобра захари нафас мушакларини харакатлантирувчи тизилмалари ҳамда нервларни шикастлайди (фалажлайди).

Илон захари айниқса лейкоцитларга, кўпроқ томирларнинг эндотелиал қатламига, буйрак тўқимасига, жигар ва нерв системасига кучлироқ шикастловчи таъсир кўрсатади. Захар таъсирида тромбоцитларнинг парчаланишининг кучайиши ва томирларнинг шикастланган эндотелиал ҳужайралардан қонга кўп миқдорда тромбопластин ажралиб чиқади. Бу қоннинг ивиш қобилияти ортишига сабаб бўлади. Лекин оғир холларда қонда табиий антикоагулянтлар ва фаоллашган фибринолизин миқдорининг ортиши қоннинг ивиш қобилиятининг секинлашуви билан натижаланади.

Қора қурт, чаён, ари ва бошқа бўғим оёқлиларнинг захарлари хам инсон организмига кучли таъсир кўрсатади. Хусусан, ари захарининг патоген таъсири уни организмга кирган сохада пайдо бўлган яллиғланиши ва эдемага боғлиқ. Баъзи одамларда ари захарининг таъсирига кўникиш бошқаларда эса унга нисбатан аллергия реакциялари юзага келиши мумкин.

2.12.ПСИХИК-РУХИЙ ОМИЛЛАРИНИНГ ПАТОГЕН ТАЪСИРИ

Инсоннинг бошқа тирик мавжудотлардан тубдан фарқловчи асосий хислати унинг нихоятда юқори даражада ривожланган олий нерв фаолияти ва иккинчи сигнал системасига эгалигидадир. Одатдан ташқари кучли қитиқловчи таъсирида олий нерв фаолиятининг хаддан зиёд қўзғалиш ёки тормозланиш жараёнлари мувозанатнинг бузилишига сабаб бўлиши аниқ. Бунинг натижасида пайдо бўлувчи вегетатив ўзгаришлар ўзига хос алоқадор равишда деярли барча системалар: нафас олиш,

артериал босим, коронар артериялар, ичакларда овқат хазм килиш ва х.к фаолиятининг ўзгаришига олиб келиши маълум. Эмоционал стресс ва бошқа таассуротлар туфайли олий нерв бузилишлари натижасида пайдо бўлган жараёнлар асабга боғлиқ неврогеи, психоген рухиятга боғлиқ касалликлар сифатида фарқланади. Рухий кечинмалар, ғам-ғусса ва ташвиш кабилар биринчи навбатда нерв системасининг организмдаги химоя механизмларини сафарбар этиш қобилиятини унинг функционал имкониятларини камайтиради ва организмнинг ташқи ҳамда ички мухитини ўзгаришларига нисбатан мослашув қобилиятларини қийинлаштиради, заифлаштиради ёки уларнинг ривожланишига имконият бермайди.

Инсонга патоген таъсир кўрсатадиган омиллар орасида сўзнинг нихоятда махсусланмаган, ўзига хос кўп томонлама аник таъсири бордир. Маълумки, сўз воситасида физиологик жараёнларнинг кечишида кескин ўзгариш яратиш мумкин. Айни шу йўл билан юрак фаолиятининг тезланиши ёки секинлашиши ва томирларнинг торайиши ёки кенгайишини, меда секрециясини кучайиши ёки камайишини, моддалар алмашинувини суръатининг ўзгаришини хаттоки яллиғланиш жараёнларини ва х.к чақириш мумкин. Сўз воситасида пайдо бўладиган эмоционал зўриқиш ва у билан алоқадор рухий шикастланишлар организмнинг соматик тузилмалари ва функцияларига жиддий таъсир кўрсатади. Баъзан хаддан ташқари эмоционал зўрикиш натижасида инсонда диабет, тиреотоксикоз, гипертония каби касалликларни ривожланиши барчага аён. Баъзи касалликлар эса шартли ревлекслар йўли билан пайдо бўлиши мумкин. Масалан: стенокардия ва бронхиал астманинг хуружлари ва х.к бир неча бор айни бир шароитда пайдо бўлгандан сўнг бемор такроран фақат айни шу шароитга тушиб қолганида этиологик омилнинг бевосита иштирокисиз хам юзага келиши мумкин. Бундан хулоса шуки психик-рухий таъсирлар натижасида қатор хасталиклар кечиши тезлашади. Такрорланишига, оғирлашувига ва уларга хар хил асоратларнинг қўшилишига сўзсиз сабаб бўлиши мумкин.

Тиббиёт ходимларининг салбий муносабатлари беморлар холатига кучли таъсир кўрсатишига саноқсиз мисолларни келтириш мумкин. Хушмуомалалик, илиқ сўз, беморнинг «юрагига» гапирилган сўз муолажаларнинг самарали бўлишига олиб келади. Баъзан эхтиётсиз муомала натижасида беморга салбий рухий туртки, жарохат етказиш натижасида бемор ахволининг оғирлашуви ва хатто янги хасталикнинг юзага келишлиги хақида жуда кўп ахборотлар бор. Бундай касалликларга ятроген касалликлар (юнонча – ятрос–врач, ген–хосил қилиш, яратиш) дейилади. Хатто бехосдан нохуш фожияли ходисалардан хабар олган инсоннинг тўсатдан ўлиши хақида тиббий адабиётда сон-саноқсиз маълумотлар борки, булар касалликларнинг пайдо бўлиши, уларнинг кечиши ва ривожланишида сўзнинг нихоятда катта аҳамиятидан далолат беради. Клиник текширишларнинг кўрсатишича, бемор шифокорлар томонидан айтилган сўзларга жуда сезгир бўладилар. Бундан чиқадики, шифокор бемор билан сухбат қилганида нихоятда эхтиёт бўлиши, хар сўзни ўйлаб гапириши лозимдир. Айни вақтда беморнинг дардига ёрдам бериш, «малҳам» бўлиш унинг хушмуомала бўлиши, рухини кўтариши ва шу кабилар билан беморнинг муолажасини тезлаштириши мумкин.

2.13.КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ПАЙДО БУЛИШИДА ИЖТИМОИЙ ОМИЛЛАРНИНГ РОЛИ

Инсон ҳайвонлардан фарқли улароқ ташқи мухит шароити ва ўз теварак атрофи, жамият, унинг тизими ва х.к билан доимий ижтимоий муносабат холатида

яшашга интилади. Инсон касалликларининг пайдо бўлишида иқтисодий, ижтимоий ва маданий хаёт шароитлари, овқатланиш, тиббий ёрдамнинг савиясини ва бошқа омилларнинг аҳамияти нихоятда катта. Мехнатнинг оғирлиги, ишсизлик, яшаш шароитининг ёмонлиги, овқатнинг етишмаслиги, тиббий ёрдам савиясининг пастлиги ва х.к организмни жисмоний заифлантиради, хар хил касалликларнинг пайдо бўлишига олиб келади. Мавжуд бўлган хасталикларнинг кетишини оғирлаштиради, асоратларга олиб келади, хуллас умрни қисқартиради. Аксинча мехнат килишни енгиллаштириш ва яшаш шароитини яхшилаш ва х.к инсоннинг сихат-саломатлигини сақлашга, касал бўлганида тўла–тўкис соғайишига ёрдам беради. Бундай тадбир чоралари касалликнинг олдини олади ва инсоннинг умрини узайтиради. Тиббий хизматни яхши ташкил этилиши, касалликларнинг профилактикаси, уларни ўз вақтида даволашнинг мухим гаровидир. Сифатли овқатланиш ва бадантарбия тадбирлари эса ялписига ахолини соғлиғини мустахкамлайди. Инсон организмини патоген омилларга қарши чидамлилигини орттиради. Бундан кўриниб турибдики ижтимоий ва иқтисодий шароитларни инсон саломатлигида аҳамияти каттадир.

Шубхасиз ижтимоий ва иқтисодий шароитлар баъзи касилликларнинг пайдо бўлиши ва тарқалишига таъсир кўрсатади. Бундай касалликларга сил, алкоголизм, наркомания, орттирилган иммун етишмаслиги авитаминозлар ва овқат етишмаслигидан келиб чиқадиган бошқа патологик жараёнлар киради. Бошқа касалликларни хам пайдо бўлиш ва ривожланишида иқтисодий ва ижтимоий шароитлар бевосита, билвосита ёки умуман иштирок этадилар. Албатта давлат соглиқни сақлаш ва бошқа маъмурий ҳамда жамоатчилик ташкилотлари томонидан олиб бориладиган профилактик чора – тадбирлар (айниқса юқумли касалликларга қарши вакцинациялар) самарали равишдаги антибиотик терапиялар, ўз вақтида тегишли даражада сулфаниламид препаратларини қўллаш инфекция ўчоқларини назоратда ушлаш, йўкотиш касалликлардан ўлим холларини сонини камайтиради, инсоннинг соғ булишлигига, умрини узайишига олиб келади. Ҳозирги вақтда иқтисодий жихатдан яхши тараққий этган мамлакатларда ўлимнинг сабаблари орасида қарилик даври учун хос–юрак томир системасининг касалликлари нисбатан кўпроқ, ёмон сифатли ўсмалар натижасида ўлиш анча ортади. Буни қуйидаги жадвалдан кўриш мумкин. Бу жадвалда 1910 йил 1965 йилларда ахоли орасида ўлим билан якунланган касалликлар келтирилган, кўриниб турибдики XX асрда юрак томир системасининг касалликлари ва ёмон хоссали ўсмалар сонининг оритиши, бир томонда табобатни юқумли хасталиклар устидан қозонаётган ҳалабаси ва ахоли орасида ёши катталар–қарилар сонининг ортиши билан боғлиқ.

Иқтисодий жихатдан юқори тараққий килган мамлакатларда инсон организмига патоген таъсир этувчи янги омиллар пайдо бўлмоқда. Уларга атроф–мухитни ифлословчи саноат, чиқиндиларининг ажратилиши, қишлоқ хўжалигида кенг қўлланиладиган пестицидлар, автомобил ва бошқалар ажратадиган захарли газларни камайтириш борасида кўп ижобий ишлар қилинмоқда. Чунончи атроф – муҳитни кимёвий заводларнинг чиқиндилари билан ифлосланиши, ҳавода ва тупроқдаги патоген кимёвий моддалар миқдорини камайтириш каби тадбирлар олиб борилмоқда. Айниқса бу борада пестицидларни кўп миқдорда қўллаш, уларни сув, озиқ–овқат моддалар орқали организмга тушиш эхтимолининг олдини олиш ва х.к каби мухим чораларни амалга ошириш соғломлаштиришнинг зарурий омилларидан биридир.

Рухий кечинмалар, ғам–ташвиш, эмоционал стресс, сифатсиз овқатланиш каби ижтимоий-иқтисодий омиллар маълумки, организм резистентлигини заифлаштиради, ташқи мухит патоген омилларининг салбий таъсирига кулай шароит яратади, ҳамда уларнинг ўзи хам баъзи касалликларни – неврозлар, рухий касалликлар ва х.к – пайдо

бўлишида бевосита этиологик ва патогенетик рол ўйнайди. Хасталикларга сабаб бўлган ижтимоий–иқтисодий, рухий омиллардан энг хавфлиси – урушлардир. Уруш вақтида одамларнинг овқатланиши, истирохати, рухий олами сўзсиз бузилади, жисмоний зўриқиш ва рухий травмаларга боғлиқ бўлган айниқса, инсон организмининг реактивлиги ва резистентлигига нихоятда салбий таъсир кўрсатувчи турли омиллар кўпаяди, бунинг натижасида бор бўлган касалликлар янада оғиррок кечади. Уруш даврида одамларнинг табиий инфекция ўчоғига якин бўлиши, портлаш, нохуш товушлар ва х.к таъсирлар тинч давр учун хос бўлмаган касалликларнинг пайдо бўлиши илмий-амалий, шунингдек, бадиий адабиётда ўз аксини кенг топган.

3 БОБ

ШИКАСТЛАНИШЛАРГА ОРГАНИЗМНИНГ МАХАЛЛИЙ ВА УМУМИЙ РЕАКЦИЯЛАРИ

3.1. ҲУЖАЙРАНИНГ УМУМИЙ ПАТОЛОГИК ФИЗИОЛОГИЯСИ

Ҳужайра патофизиологияси муаммоси ҳозирги патология масалалари ичида алоҳида ўрин тутади.

Биринчидан, бу муаммо касалликларнинг келиб чиқиши ва ривожланиши билан узвий боғлиқ, чунки организмдаги ҳар қандай патологик жараён ҳужайранинг шикастланишидан бошланади.

Иккинчидан, клиник амалиётда шикастланган аъзо ва тўқималар фаолиятини тиклашнинг кўпроқ қўлланиши ҳужайрада вужудга келган альтерация - шикастланиш даражасини сусайтириш ва бутунлай йўқотиш механизмлари, шунингдек, ҳужайраларнинг ўзида пайдо бўладиган ҳимояланиш, мосланиш ва тикланиш реакция-яларини кучайтириш йўли билан соғайиш механизмларини ишлаб чиқаришда аҳамиятга эга.

Учинчидан, молекуляр патологиянинг замонавий ютуқлари, уларнинг ўрни ва аҳамиятини ҳужайра патологияси нуқтаи назаридан аниқлаш мумкин. Ҳужайра тўқима ва аъзоларнинг структур ва функционал бирлиги хисобланиб, унда доимо тўқималарнинг энергетик ва пластик талабларига жавоб бера оладиган жараёнлар кечади.

Турли патоген омиллар эса ҳужайранинг тузилиши, структураси, модда алмашинуви, физик-кимёвый хусусиятларини ўзгартириб, шу тариқа ҳужайра фаолиятининг бузилишига сабаб бўлади.

Ҳужайрани шикастловчи омил ва сабаблар

Ҳужайрани шикастловчи патоген омиллар асосан физик, кимёвий, биологик турларга ажратилади.

1.Физик омиллар:

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

-ҳарорат ўзгариши, ҳужайра яшаётган муҳит ҳароратининг 45-50^0 С даражагача кўтарилиши оқсиллар, нуклеин кислоталар денатурацияси, липопротеид комплекслар декомпозициясига сабаб бўлади ва ҳужайра мембранаси ўтказувчанлигини кучайтириб юборади. Ҳароратнинг пасайиб кетиши эса метаболик жараёнларнинг сусайиши ёки бутунлай бузилишига, ҳужайра ички суюқлигининг кристалланиши ҳамда мембраналар бузилишига олиб келади;

-ҳужайрадаги осмотик босимнинг ўзгариши, хусусан, унда тўла парчаланмаган органик моддалар ва ионлар тўпланиши натижасидир. Ионлар тўпланиб қолиши оқибатида суюқлик осмотик градиент натижасида ҳужайрага киради, ҳужайра бўкиб, шишади ва плазмолеммани ёриб юборади.Ҳужайра ички осмотик босимининг пасайиши ёки унинг ҳужайра ташқарисида ошиши натижасида ҳужайра сувсизланиб, буришиб қолади (пикноз) ва ҳатто ўлади;

-ионланган радиация таъсирида эса эркин радикаллар пайдо бўлиб, уларда ўта оксидланиш жараёнлари кучаяди, ҳосил қилган маҳсулотлари мембраналарни шикастлаб, ферментларни денатурация қилади.

2. Кимёвий омиллар: унга, асосан, турли экзоген омиллар, яъни органик ва анорганик кислоталар, асослар, оғир металл тузлари, бузилган метаболизм маҳсулотлари ва ҳ.к. киради. Масалан, цианидлар цитахромоксидаза фаоллигини сусайтиради, этанол ва унинг метаболитлари кўпинча ферментларни ингибиция қилади, маргимуш тузлари эса пируватоксидазани фаолсизлантиради. Дори моддаларни нотўғри ишлатиш оқибатида ҳам ҳужайралар шикастланиши мумкин, масалан, строфантин меъёридан кўп қўлланилганда миокард сарколеммасидаги К-Na АТФаза фаоллиги сусаяди, инсулинни кўп ишлатиш туфайли глюкоза тез сарфланиб, унинг гликоген кўринишидаги жамғармаси камаяди ва ҳужайранинг энергетик таъминоти издан чиқади. Яна шуни ҳам эсда тутиш муҳимки, ҳужайра организмда у ёки бу омилнинг кўп ёки камлиги натижасида ҳам шикастланади. Масалан, тўқималарда кислород миқдорининг ортиб кетиши ёғларнинг ўта оксидланиш жараёнларини фаоллайди, унинг маҳсулотлари еса ҳужайра мембранаси ва ферментларини зарарлайди; аксинча, кислород миқдорининг камайиши оксидланиш жараёнларини бузади, АТФ кам ишланади ва натижада ҳужайра фаолияти бузилади.

3. Ҳужайра, аксарият, биологик омиллар: вируслар, микроблар, рикеттсиялар, паразитлар, замбуруғлар ва ҳ.к. таъсиридан ҳам шикаст топади. Бу хил омиллар ҳужайра фаолиятини, унда кечадиган метаболик реакцияларни, ҳужайра ўтказувчанлиги ва мембраналар бутунлигини, ферментлар фаоллигини издан чиқаради. Шунингдек аллергик ва иммун жараёнлар ҳам ҳужайрани шикастлаши мумкин. Бу ҳолат, аксари, микроб антигени билан одам организми ҳужайралари антигенларнинг тузилиши жиҳатидан ўҳшашлиги туфайли рўй беради: гемолитик стрептококкнинг айрим турлари антигенининг тузилиши буйрак базал мембранаси оқсиллари антигениникига ўхшаш. Улар организмга тушганда ҳам стрептококкларни, ҳам нефронни зарарлайдиган антитаналар ҳосил қилади. Эндотоксинлар, бактерияларнинг, вирус, паразитларнинг структур компонентлари ҳужайранинг антиген тузилишини ўзгартириб, антитаналар ёки иммун Т-лимфоцитлар ишлаб чиқаради, натижада организмнинг ҳужайралари шикастланиб, аутоиммун патологик жараёнлар руй беради.

Организмда нейромедиаторлар, ферментлар, оқсиллар, аденин-нуклеотидлар, микроэлементлар камайганда ҳам ҳужайра модда алмашинуви ўзгаради ва фаолияти бузилади. Булардан ташқари, аъзолар фаолиятининг кескин кучайиши оқибатида ҳужайралар шикастланиши мумкин. Масалан, сурункасига жисмоний зўриқиш натижасида кардиомиоцитлар фаолияти бузилиб, юрак иши етишмовчилиги пайдо бўлади.

Ҳужайра фақат патоген омиллар таъсиридагина эмас, балки генетик дастурланган жараёнлар ўзгариши сабабли ҳам шикастланади. Масалан, организм қариб бориши жараёнида эпидермис, ичак эпителийси, эритроцитлар ўла боради. Бу мембрана тузилишидаги ферментлар, нуклеин кислоталарда аста-секин руй берадиган ўзгаришлар натижаси бўлиб, оқибатда ҳужайрани ҳалок этади.

Шикастловчи омиллар ҳужайрага бевосита ва билвосита таъсир этади. Билвосита таъсирот иккиламчи реакциялар пайдо қилади ва оралик моддалар ҳосил этиб, бирламчи таъсиротнинг шикастловчи фаолиятини амалга оширади. Бирламчи шикастловчи омил таъсири ҳужайрага билвосита яъни нерв ва эндокрин таъсиротлар (стресс, шок ҳолатида), қон айланиш системаси орқали (юрак иши етишмовчилигида), физик-кимёвий параметрларнинг ўзгариши (ацидоз, алкалоз, эркин радикаллар пайдо бўлиши, липидларнинг ўта оксидланиш маҳсулотлари, ионлар бузилиши), аутоаллергик касалликларда иммун-аллергик реакциялар, шунингдек, биологик фаол моддалар (гистамин, кининлар, простагландинлар)нинг кўпайиши ёки камайиши

туфайли таъсир этади. Бу омилларни кўпчилигини медиатор (яъни яллиғланиш, аллергик, канцерогенез медиаторлари) деб аталади.

Ҳужайра шикастланганида унинг органеллалари структураси ва фаолиятининг ўзгариши.

Ҳужайра шикастланганда уни барча компонентлариннг тузилиши ва фаолияти у ёки бу даражада бузилади. Аммо турли патоген омиллар таъсирида ҳужайра органеллаларининг шикастланиши кўпрок кузатилади.

М и т о х о н д р и я л а р - улардаги оксидланиш ва фосфорланиш жараёнлари АТФ ҳосил қилади, шунингдек улар ҳужайралардага кальций, калий, водородлар миқдорини бошқаришда иштирок этади. Патоген омиллар таъсирида улар сон ва структура жиҳатидан ўзгаради. Узоқ вақт оч қолиш, қандли диабет, нурланганда митохондриялар сони камайиб кетади. Кўпчилик патоген омиллар (гипоксия, экзо- ва эндотаксинлар, радиация, осмотик босимнинг ўзгариши ва ҳ.к.) митохондрияларнинг шишиши ва вакуолизациясига, мембраналарнинг узилиши, крипталарнинг гомогенизациясига сабаб бўлади. Матриксда органик ва анорганик моддаларнинг чўкиши кузатилади. Митохондриялар структурасининг бузилиши нафас олиш ва АТФ ҳосил бўлишини ўзгартиради ва ионлар нисбатини бузади.

Я д р о - ҳужайра генетик дастурини ташувчидир. Ядро шикастланганда шаклининг ўзгариши туфайли хроматин конденсацияси ва ядро қобиғининг парчаланиши руй беради.

Л и з о с о м а л а р - меъёрдаги лизосомал ферментлар ҳужайра структуралари қариганда ёки шикастланганда янгиланишни ва ёт жисмлар фагоцитозини таъминлаб туради. Патоген таъсиротлар оқибатида лизосома ферментлари ташқарига чиқиши ва фаоллашуви туфайли аутолиз содир бўлиши мумкин. Ҳужайрада водород ионлари, токсинлар, еғларнинг ўта оксидланиш маҳсулотлари тўпланиши натижасида лизосома мембранаси парчаланиб гидролитик ферментлар чиқади ва юқоридаги ўзгаришлар рўй беради.

Р и б о с о м а л а р - ҳужайра генетик дастурини амалга ошириш учун зарур. Рибосомалар иштирокида и-РНК таъсирида оқсиллар синтезланадн. Патологияда эса рибосома бирикмаларини ташкил етган гуруҳлар парчаланиб, мономерлар пайдо бўлади ва оқсил синтезини бузади.

Э н д о п л а з м а т и к т ў р - ҳужайрада турли моддаларни тўплаб тарқатишда ҳамда ҳар хил заҳарли, моддаларни инактивация қилишда иштирок этади. У шикастланганда капиллярларнинг кенгайиши, вакуола ва цистерналар пайдо бўлиши, баъзи жойларда эса деструкция кузатилади. Эндоплазматик тўр структураси ўзгарганда ҳужайра дистрофияланади, импульс тарқалиши бузилади, цитотоксик моддаларни заҳарсизлантириш фаолияти издан чиқади.

Г о л ь д ж и а п п а р а т и - ҳужайрада моддалар ташилишида аҳамиятлидир. У айниҳса, ички секреция безларида шиллиқ ишлаб чиқарадиган ҳужайраларда муҳимдир. Патологияда эса маҳсулотларнинг ҳужайралардан секреция орқали чиқарилиши бузилади.

Ц и т о п л а з м а - суюқ ва қовушқоқ муҳитдан иборатдир. Унда ҳужайра органеллалари, бирикмалар жойлашган. Цитоплазма асосини ҳужайра суюқлиғи ва бир неча турли структуралар: микротрубалар, микрофиламентлар, бирикмалар - гликоген ва липид доналари ташкил этади.Ҳар хил шикастловчи омил таъсирида суюқлиқ камаяди ёки кўпаяди, протеолиз, оқсил коагуляцияси рўй беради, меъёрда учрайдиган ҳар хил бирикмалар пайдо бўлади. Цитоплазма ҳолатининг ўзгариши ўз навбатида ҳужайра фаоллигини кескин сусайтиради.

Ҳужайра шикастланишининг умумий механизмлари.

Улар қуйидагилар:
- ҳужайрани энергия билан таъминланиш жараёнларининг ўзгариши;
- ҳужайра мембрана аппарати ва фермент тузилмаларининг зарарланиши;
- ионлар ва суюқликлар нисбатининг бузилиши;
- генетик дастур ва уни амалга ошириш механизмларининг бузилиши;
- ҳужайра фаолиятини бошқарув механизмларининг издан чиқиши.

1. Ҳужайраларнинг ўзида руй берадиган энергия билан таъминланиш жараёнларининг ўзгариши уларнинг шикастланиши - альтерация механизмида етакчи роль ўйнайди. Энергия билан таъминлаш жараёни ҳужайрада АТФ синтези, уни ташиш ва сарфлаш босқичларида бузилиши мумкин. АТФ синтези - кислород танқислиги ёки метаболизм субстратлари етишмовчилигида, тўқиманинг нафас олиши учун керакли ферментлар фаоллиги сусайганда, митохондриялар зарарланган ёки парчаланганда бузилади. АТФ нинг макроэргик боғида жойлашган энергия, одатда, митохондрия ва гиалоплазманинг эффекторли қурилмалар (миофибрилл, мембранадаги ионли насослар)га АДФ-АТФ транслоказа-адениннуклеотидтрансфераза ёки креатинфосфакиназа (КФК) фермент системалари орқали етказиб берилади. Аденин нуклеотид трансфераза энергияни АТФнинг макроэргик боғидаги митохондрия матриксидан ички мембранасига ташиб ўтади. КФК эса, энергияни креатинга узатиб, креатинфосфатга айланади ва у цитозолга ўтади. Фосфат гуруҳ креатинфосфокиназа таъсирида АДФга ўтиб, АТФ ҳосил қилади ва у ҳужайра фаолияти учун ишлатилади. Баъзан ҳужайрада АТФ миқдори кўп бўлса ҳам, турли патоген омиллар таъсирида энергия ташувчи фермент системалари шикастланади, натижада энергия ишлатувчи қурилмаларда энергия танқисланади. Лекин АТФ етарли синтезланиб ва меъёрида ташиб берилганда ҳам ҳужайра энергетик таъминоти бузилиши мумкин. Бу ҳолат кўпинча энергияни сарфлаш механизмлари ўзгарганда юз беради: АТФазалар фаолияти (актомиозин АТФазаси, плазмолеммaнинг Na^+ ва K^+га боғлиқ АТФазаси: Mgга боғлик, 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 сабабчидир.

2. Мембрана ва ферментлар шикастланиши эса ҳужайра фаолиятини тиклаш мумкин бўлган ҳолатдан тикланмайдиган ўзгаришларга учрашида катта рўл ўйнайди. Бу ҳужайранинг энг асосий хусусиятларидан бўлган мембрана ҳамда унга боғланган энзимлар холатларига боғлиқдир. Мембраналарнинг кўпчилик томонидан тан олинган Singer et Nicolsan (1972) модели ярим суюқ мозаик структурадан иборат. Мембрана асосини фосфолипидлар молекуласи (мембрананинг липид фазаси) ташкил этади. Бу молекулаларнинг қутбий (ионли) "бошчалари" сувли муҳитга, яъни мембрананинг гидрофил юзасига, ноқутбий қисми - "думлари" эса уларнинг ичи - гидрофоб зонасига қаратилган. Фосфолипидлар зонаси атрофида оқсил молекулалари муаллақ туради, уларнинг баъзилари (интеграл оқсиллар) фосфолипидга кириб туради, айримлари (периферик оқсиллар) унинг юзасида жойлашган. Периферик оқсиллар мембрана ичкарисига кирмайди ва электростатик кучлар таъсирида унинг юзасида туради.

Мембрананинг ёғ фазасида оқсиллар ўзларининг 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 масалан, оксидланишга боғлиқ фосфорланиш жараёнларининг кечиши учун сувсиз муҳит зарур.

Кейинги йилларда мембраналар тузилиши ҳақидаги таълимот уни ташкил этадиган компонентлар (оқсиллар, глекопротеидлар, гликозаминогликанлар, гликолипидлар) ўзаро таъсирда бўлади, бундан ташқари улар цитоплазманинг микрофиламентлари ва микронайчаларига ҳам таъсир этиб, яхлит динамик системани, яъни букилмас таянч “скелетини” ҳосил қилади, деган тушунча билан бойитилди. Бу "скелет" мембрананинг ёғ (липид) фазасига "монтаж" қилинган. У мембранада антигенлар, рецепторлар, ферментлар ва уни бошқа компонентларининг турғун жойлашувини таъминлайди. ҳамда мембрананинг оқсиллар агрегациясига йўл қўймайди. Агар шу система бўлмаганда эди, уларнинг молекулалари эркин ҳаракат этиши туфайли суюқ ёғ муҳитида бир-бирига ёпишиб қолиши мумкин бўларди. Мембраналар ва ферментлар шикастланиши механизмида эркин радикал реакциялар ва липидларни ўта оксидланиш жараёнларининг ўзгариши ҳам катта аҳамиятга эга. Бу реакциялар ҳужайранинг меъёрий ҳаёт шароитида ҳам рўй беради, нафас ферментлари занжири электронлар ташиши, простагландинлар ва лейкотриенлар синтези, ҳужайралар кўпайиши ва етилиши, фагоцитоз, катехоламинлар синтези каби жараёнлари мембраналар ёғ таркибини ва ферментлар фаоллигини бошқаришда аҳамиятга эга. Ферментлар фаоллига эса уларга тўғридан-тўғри липопероксид реакцияси маҳсулотларининг таъсир этиши ёки мембраналар ҳолатини ўзгариши орқали амалга оширилади.

Ёғларнинг ўта оксидланиш тезлиги шу жараённи фаоллайдиган (прооксидантлар) ва уни тормозлайдиган (антиоксидантлар) омилларга боғлик. Фаол прооксидантлар қаторига осон оксидланадиган, эркин радикаллар пайдо қилувчи бирикмалар: нафтохинон, витамин А ва Д: $НАДФН_2$ ва $НАДН_2$ каби тикловчи коферментлар, простагландин маҳсулотлари ва катехоламинлар киради.

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

Ёғларнинг ўта оксидланиш жараёнлари уч босқич - 1) кислородли инициация (кислород босқичи), 2) органик ва анорганик агентлар, эркин радикалларининг пайдо бўлиши ("эркин радикалли" босқичи), 3) ёғларнинг ўта оксидланиши (ўта оксидли босқич)га бўлинади.

Ҳужайра шикастланганда вужудга келадиган эркин радикалли ўта оксидланиш реакцияларининг етакчи-инициал бўғинига оксегенез реакциялари натижасида ҳосил бўлган кислороднинг фаол формалари кислороднинг супероксидли радикали ($О^-$), гидроксил радикали ($ОН^-$), водород пероксиди ($Н_2О_2$), киради. Улар ҳужайра компонентлари асосан липидлар. оқсиллар, нуклеин кислоталар билан ўзаро таъсирланади ва натижада эркин радикаллар ҳосил қилади, масалан, ёғлар ва уларнинг пероксидлари. Аммо бу ҳар доим ҳам юз бермайди. Ҳужайраларда шу жараёнларни чеклайдиган ёки умуман тухтатадиган антиоксидант реакциялар ҳам руй беради. Шу жараёнларга радикаллар билан липид (ёғ)лар гидропероксидларининг ўзаро таъсири натижасида пайдо бўладиган "норадикал бирикмалар"ни мисол қилишимиз мумкин. Ҳужайраларни антиоксидант система орқали химоя қилишда ферментли ва ферментсиз механизмлар етакчи роль уйнайди.

Кейинги йилларда олиб борилган изланишлар, эркин радикаллар ва ўта оксидланиш реакциялари фаоллигинииг жуда кучайиши ҳужайра мембранаси ва ферментларини шикастлайдиган асосий омил эканлигини аниқлади. Бунда қуйидаги етакчи жараёнлар аҳамиятга эга:

1) мембраналар липидининг физик-кимёвий ҳоссаларини ўзгариши, бу эса ўз навбатида ундаги липопротеид комплекслар конформациясининг ўзгаришига олиб келади ва унга боғлиқ бўлган оқсиллар, ферментлар фаоллигини сусайтиради, натижада гуморал таъсиротлар рецепцияси, ионлар ва молекулаларнинг трансмембран ўтиши, мембраналарнинг структур бутунлиги бузилади;

2) ҳужайрада структур ва ферментатив вазифани бажарувчи оқсил молекулаларининг физик-кимёвий хусусиятларини ўзгариши;

3) мембраналарда структур нуқсонларнинг юзага келиши яъни оддий канал-кластерларнинг пайдо бўлиши

Хусусан мембраналарда гидропероксид ёғларнинг тўпланиши уларнинг мицеллаларга бирикишига ва ўтказувчанликни трансмембран каналларнинг вужудга келишига, улар орқали эса назорат қилиб бўлмайдиган катионлар ва молекулаларнинг ҳужайра ичига ёки ташқарисига оқишига сабаб бўлади.

Ёғларнинг ўта оксидланиши ва эркин радикалли оксидланишининг кучайиши, канал-кластерлар кўпайиши оқибатида мембраналар бўлакланади ва ҳужайра ўлади. Бу ўз навбатида ҳужайра яшаши учун зарур бўлган қўзғалувчанлик, генерация ва нерв импульсларини ўтказиш, модда алмашинуви, бошқариладиган таъсиротларни қабул қилиш, ҳужайраларда ўзаро таъсирланиши ва шу каби зарур жараёнларни издан чиқаради.

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

Одатда, трансмембран жараёнларнинг руй бериши ионларнинг ичидаги ва ташқарисидаги нисбатининг ўзгариши, ҳужайранинг энергия билан таъминланиши, мембраналар шикастланиши ва ферментларининг фаолиятига боғлиқдир. Шунингдек бу жараёнлар мембраналарнинг ўтказувчанлиги, қўзғалиши, электромеханик ҳодисаларида иштирок этадиган калий, натрий, кальций, магний, хлор ионлари ҳолатига ҳам боғлик. Ионлар нисбатининг бузилиши даставвал К, Na-га боғлиқ ҳолда юз беради.

АТФаза фаоллиги ўзгариши натижасида ҳужайрада калий йўқолиб, натртй ва кальций тўпланиб қолади. Ионлар нисбатининг бузилиши туфайли мембраналарнинг тинч ҳолатдаги потенциали ўзгаради ва қўзғалиш импулъсининг ўтказилишини бузади, масалан, 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 йиғилиши гипергидратацияга, шу тариқа ҳужайранинг шишиши микрошикастланишига сабаб бўлади.

Ҳужайра генетик дастурининг зарарланиши унинг фаолиятини бузадиган асосий омилдир. Ҳужйра генетик ахборотининг бузилиши мутация, патоген генларнинг депресияси (мас, онкогенез), ҳаёт учун зарур генлар фаолиятининг ўзгариши (мас, ферментлар синтезини бошқариш) ёки геномга ёш ДНК бўлакларининг кириши (мас, онкоген вирус ДНКси) сифатида кузатилади. Генетик дастур бузилиши митоз ва мейоз жараёнларининг, хромосома аппаратининг ўзгариши, митозга дахлдор тузилмаларни шикастланиши ва цитоплазманинг бўлиниши туфайли содир бўлади.

Ҳужайра шикастланишининг асосий кўринишлари

Д и с т р о ф и я л а р. Ҳужайра модда алмашинуви ва шунга боғлиқ пластик жараёнларнинг бузилиши ҳамда структур ўзгаришлар оқибатида ҳужайра ҳаёт фаолиятининг издан чиқиши-дистрофия дейилади. Аномал моддалар (масалан, липополисахарид комплекси, амилоид) синтези, айрим бирикмаларнинг бошқа моддага (масалан, карбонсувларнинг оқсилга, ёғларга) трансформацияси, декомпозиция, яъни ҳужайраларнинг органик ва анорганик моддалар билан инфилътрацияси (масалан, атеросклерозда артериялар деворига холестерин тўпланиши) дистрофиянинг асосий механизмлари ҳисобланади.

Ҳужайра дистрофиялари асосан оқсил (диспротеинемия), ёғ (липоидоз), карбонсув ва минерал дистрофия каби турларга ажратилади. Оқсил дистрофияси - диспротеиноз донали, гиалин томчили ва гидропик турларга бўлинади. Кўпинча юқоридаги ўзгаришлар оқсил дистрофиясининг босқичлари кўринишида кечиб, пировардида ҳужайрани некрозга учратиши мумкин.

Д о н а л и дистрофияда ҳужайра цитоплазмасида оқсил доналари пайдо бўлади. Улар ҳужайраларараро суюқликдан инфильтрация туфайли карбонсувлар ва ёғларнинг оқсилга трансформацияси ҳамда липопротеидлар парчаланиши оқибатида вужудга келади.

Г и а л и н л и дистрофия - цитоплазмада оқсил табиатли гиалин "томчилари" пайдо бўлишидир.

Г и д р о п и к (сувли, вакуол) дистрофия эса цитоплазма оқсиллари физик-кимёвий хусусиятларининг ўзгариши туфайли онкотик босим ошиши ва оқсил молекулалари гидратацияси оқибатида келиб чиқади. Бунда цитоплазмада суюқлиқ тўла вакуолалар тўпланиб қолади.

Л и п и д о з л а р- ҳужайра ёғлари кўпайиши ёки уларнинг пайдо бўлиши билан ифодаланади.

К а р б о н с у в дистрофияси полисахаридлар (гликоген, мукополисахаридлар) ва глюкопротеидлар (муцин, мукоидлар) алмашинувининг бузилишидан юзага келади.

П о л и с а х а р и д л и дистрофиялар уларнинг ҳужайрада камайиши, йўқолиб кетиши ёхуд кўплаб тўпланиб қолишидан иборат.

Г л ю к о п р о т е и д л и дистрофияларда ҳужайрада шиллик-муцин ва мукоидлар тўпланади, шунинг учун буни ш и л л и қ дистрофияси (мас., микседема касаллигида) дейилади.

М и н е р а л дистрофиялар - ҳужайрада минералларнинг камайиб ёки кўпайиб кетиши натижасидир. Бунда, айниқса, кальций, калий, темир ва мис алмашинувининг бузилиши муҳим ўрин тутади. Чунки бу моддалар ҳужайра мембрана ўтказувчанлиги, ферментларнинг фаоллиги, потенциаллар фарқи пайдо бўлишида аҳамиятга эга. Бу хил дистрофияда ҳужайрада ионланган катионлар (мас., кальциноз, сидероз ва ҳ.к.) тўпланади.

Д и с п л а з и я л а р -ҳужайра ривожланиши жараёнининг издан чиқиши туфайли содир бўладиган турғун структур ўзгаришлар оқибатида ҳужайра фаолиятининг бузилишидир.

Дисплазия, асосан, ҳужайра геномининг бузилиши натижасидир. Шу сабабли ундаги ўзгаришлар бошқа дистрофиялардан фарқли турғун ва тикланмас бўлади. Ҳужайраларнинг етила олмаслиги, унинг асосида эса генетик дастурнинг бузилиши дисплазия механизмини ташкил этади. Ҳужайра шакли ва катта-кичиклиги, ядро ва бошқа органеллалар, хромосомалар тузилишида руй берган ўзгаришлар дисплазиянинг структур белгилари ҳисобланади. Бунда ҳужайралар катталашади, ҳар

хил шаклга киради, органеллалар дискоординацияси ҳамда улардаги дистрофик ўзгаришлар кузатилади. Бу хил ҳужайраларга металобластлар, ўроқсимон эритроцитлар, йирик нейронлар киради.

Н е к р о з в а а у т о л и з. Ҳужайранинг алоҳида компонентлари шикастланишига ундаги барча структур бирикмалар фаолияти таъсир этади, чунки улар ҳужайрада яхлит системани ташкил этиб, унинг функционал ҳолатини белгилайди. Уларнинг бу хил интеграцияси таъсир этувчи омил кучсизроқ бўлса шикастланган ҳужайра фаолиятини тиклаши мумкин. Агар патоген омил таъсирида ҳужайра органеллалари координацияси ўзгарса, унинг гомеостази бузилади ва ҳужайра ҳалок бўлади (некроз).

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

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

Хуллас, ҳужайра некрозида ауто- ва гетеролитик жараёнлар муҳим аҳамият касб этади.

3.2.ШИКАСТЛАНГАН ҲУЖАЙРАДА ВУЖУДГА КЕЛАДИГАН ЎЗИГА ХОС (СПЕЦИФИК) ВА ХОС БЎЛМАГАН (НОСПЕЦИФИК) ЎЗГАРИШЛАР

Таъсир этаётган омил ҳужайрада ўзига хос ўзгаришларни келтириб чиқаради,шунингдек таъсир этувчи омил қай хилда бўлишидан қатъий назар маълум бир ҳужайрада ҳам ўзига хос ўзгаришлар пайдо бўлади. Масалан, механик омил қандай ҳужайрага таъсир этмасин албатта унинг мембранаси бутунлигини бузади ёки альдостероннинг тўпланиши ҳужайрада натрий ионининг йиғилишига олиб келади, аммо иккинчи томондан, патоген омил қай турда бўлмасин мушак ҳужайрасига таъсир этса албатта миофибрилляр контрактурасига, нейронларга таъсир этса шикастланиш потенциалларига, эритроцитларга таъсир этса гемолизга сабаб бўлади.

Шунингдек шикастланиш ҳамма вақт ҳужайраларда ўзига хос бўлмаган стереотип ўзгаришларни ҳам келтириб чиқаради ва улар турли сабабларга кўра юзага келади. Масалан, ҳужайра альтерацияси натижасида ацидоз, эркин радикал реакцияларнинг кучайиши, оқсиллар денатурацияси, мембраналар ўтказувчанлигининг ошиши, ионлар нисбатининг бузилиши келиб чиқади.

Шикастланган ҳужайрада адаптация-мослашув жараёнларининг рўй бериши

Патоген омиллар таъсирида ва шикастланиш жараёнларининг ривожлана бориши давомида ҳужайраларнинг ўзида ҳам шикастланиш даражасини бир мунча пасайтиришга ва йўқотишга қаратилган реакциялар содир бўла боради. Бундай реакциялар мажмуи ҳужайранинг янги шароитга мослашувига имкон беради. Мослашув реакцияларига компенсация реакциялари, яъни зарарланган структура ва функцияларни тиклаш ёки ўрнини босиш, функционал фаолликни сусайтирувчи ҳимоявий реакциялар киради.

Мослашув реакциялари, асосан, ҳужайра ичида ва ҳужайра ташқарисида яъни ҳужайралараро юз беради.

Ҳужайрадаги мослашув реакциялари:

1.Ҳужайранинг энергия билан таъминланиш жараёнининг тикланиши. Одатда, ҳужайра шикастланганда митохондриялар фаолияти бузилиб, АТФ кам ҳосил бўлади. Бу эса гликолиз жараёнида АТФни кўп ишланиб чиқишига турткидир. Агар ҳужайра енгилроқ шикастланган бўлса, оксидланиш ва фосфорланишда иштирок этадиган ферментлар фаоллигини ошириш 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 сарфини камайтиради.

2. Мембрана ва ферментларни ҳимоялаш. Мембрана ва ферментлар, асосан, эркин радикаллар ва ўта оксидланиш реакцияларининг тезлашуви сабабли шикастланади. Бундай реакцияларни эса антиоксидант системасига кирувчи ферментлар - супероксидисмутаза, каталаза, глютатин пероксидаза каби ҳимоя ферментлари чеклайди. Ҳимоянинг яна бир бошқа механизми, бу -ҳужайра буфер системаларининг фаоллашивудир. Натижада ҳужайра ацидози 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 "насос"ини энергия билан таъминланишини кучайтириш ва ион ташувчи мембрана ва ферментларни ҳимоялаш орқали амалга ошади.

Ионлар бузилган нисбатининг тиклана боришида модда алмашинувини қайта қуриш, буфер системалар таъсирининг ўзгариши муҳимдир. Масалан, гликогеннинг парчаланиш тезлиги ва гликолизнинг ошиши унинг молекуласидан калий ионини 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 структурасидаги ўзгаришлар ДНК репаратиб синтезини таъминлайдиган ферментлар орқали тикланади. Бу ферментлар (рестриктазалар) ДНКнинг ўзгарган бўлагини топиб, чиқариб ташлайди. Бошқалари
(полимеразалар) эса ДНКнинг нормал бўлакларини синтезлайди ва жойига қўяди.

5. Ҳужайра фаолиятини бошқарув механизмларнинг мувофиқлашуви.

Бунда гормонлар, нейромодуляторлар ва бошқа физиологик фаол моддалар рецепторлари сонининг ўзгариши муҳим. Рецепторлар сонининг ўзгариши уларнинг ҳужайра мембранаси ва цитоплазмасига чўкиши ёки кўтарилишига боғлиқ. Бундан ташқари, ҳужайралар рецепторлари сезувчанлигининг ўзгариши ҳам ҳимоя характерига таъсир этади. Юқоридаги биологик фаол моддалар таъсири циклик нуклеотидлар орқали ҳам бошқарилади. ЦАМФ ва ЦГМФ 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 иборатдир.

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

Регенерация - шикастланиш оқибатида ёки ҳаёт цикли тугаб ўлган ҳужайра ёхуд алоҳида структур элементлар ўрнининг тикланиши. Ҳужайра ва ҳужайра элементлари регенерацияси фарқланади. Ҳужайра регенерацияси митоз ва амитоз йули билан, иккинчиси эса органеллаларнинг тикланиши орқали руй 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- бу ҳужайра ва ҳужайра органеллалари 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, физиологик фаол моддалар, ионлар алмашинуви орқали ўзаро таъсирда туради. Ўз навбатида эса аъзолар ва туқималар 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, сомототроп гормонларни кўп ишлаб чиқарилиши орқали ҳужайралар шикастланишини олдини олиш мумкин. Ҳимоянинг иммун механизмлари эса антиген таъсирида ишга тушади. Иммун-компонент система антитана 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 патогеи омил таъсирига учрамаган ҳужайралар томонидан ҳам хосил ҳилиниши мумкин, масалан, миокард инфарктида некроз зонаси атрофидаги кардиомиоцитлар гипертрофияланади.

Даражаси ва таъсир етиш доираси буйича 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 меьёрида 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 ҳ.к. системалари фаоллашиб, кислород танқислигини бартараф этади ва шу тариқа ҳужайраларни шикастланишдан сақлайди.

Одатда, мослашув жараёнларининг ҳужайра ва ҳужайралараро механизмлари ҳужайра шикастланганида унинг ҳалок бўлишини олдини олади, шунингдек, ҳужайранинг ўзига хос фаолиятини тиклайди ва потоген омил таъсири асоратларига барҳам беради. Агар патоген омил таъсири анча кучли бўлиб, ҳимояланиш, мослашув

реакциялари етарли кечмаса, ҳужайраларда тикланмас ўзгаришлар вужудга келиб, уни ҳалок этади.

Демак, ҳар қандай патологик жараён, ҳужайранинг у ёки бу даражада шикастланишига боғлиқ кечади. Таъсир этаётган патоген омил қанча кўп ва ҳар хил бўлмасин, ҳужайралар уларга бир турдаги реакциялар орқали жавоб беради. Бу хил жавоблар альтерациянинг типик механизмларига асосланади. Ҳужайралар эса ўз навбатида шикастланишга қарши ҳимояланиш лаёқатини, яъни тиклаш, мослаш каби ички имкониятларини ишга солади ва шу тариқа шикастловчи омил таъсирини чеклаб, асоратларига барҳам беради. Бу механизимларни билиш патологик жараёнларни анқлаш, унинг кечишини, оқибатини олдиндан айтиш ҳамда патогенетик даволаш усулларини топиш ва олдини олиш принципларини ишлаб чиқишда муҳим рол ўйнайди.

3.3. ШОК ВА КОМА

Шок (ингизча – зарба) кескин ривожланиши ниҳоятда кўп компонентли ва мураккаб синдром бўлиб, оқибатда ҳар хил аъзоларнинг капилляр томирларида қон оқишининг кескин секинланиши қон билан таъминланишнинг камайиши, унинг алмашинувчилик нутритив хусусиятлари тўқималарнинг таъминлашни кескин бузилиши етишмовчилиги ва уларда мода алмашинуви маҳсулотларининг номутаносиб ҳосил бўлиши ажралиши билан кечиши, организм системалари фаолиятининг оғир бўзилиши ва ҳ.қ. билан характерланади. Биринчи навбатда шокни унча кўп жиҳатдан ўхшаш, аммо қатъиян фарқ қилувчи коллапсдан тафовут қилиш лозим. Чунки баъзан бир хил ҳолатни шок баъзилари эса коллапс деб белгилайдилар. Масалан, айни бир ҳолатни кардиоген коллапс, кардиоген шок деб аталиши ҳаммага маълум. Ҳар икки ҳолатда ҳам артериал босимнинг кескин пасайиши рўй беради. Ўз патогенезига кўра, коллапс ўткир қон томирлар етишмовчилиги бўлиб, айланиб юрувчи қон миқдорининг камайиши ва артериал босимининг кескин тушиб кетиши билан ифодаланади. Бу вақтда одам хушини йўқотади, ва ҳ.қ. ўзгаришлар эс-хушни хиралаштиради. Коллапс асосида патогенетик бирламчи омил сифатида вазоконстриктор реакциянинг етишмовчилиги ётса, шокда симпатик-адренал системанинг фаолланиши сабабли вазоконстрикациянинг кескин кучланиши кузатилади ва у даврий фазали ривожланади. Анна шу туфайли шокнинг ривожланиши микроциркуляция ва тўқималарда моддалар алмашинувининг бузилишини бошланғич патогенетик омиллар ҳисобланади ва у ўзига ҳос специфик шок номи билан аталади. Аммо баъзан жараён коллапсдан бошланиб шок ҳолатига олиб келиши мумкин. Масалан, қон йўқотилган вақтда авввло геморрагик коллапс ривожланиши мумкин, сўнгра у оқибатда шокга айланиши мумкин. Коллапс ва шок ўртасида яна баъзи бир фарқлар ҳам бор. Шокнинг айниқса травматик шокнинг ривожланишида асосан икки босқични кўриш мумкин – қўзғалиш ва тормозланиш босқичларини. Қўзғалиш босқичида артериал босим ҳатто меъёридан ошади, коллапсдан эса қўзғалиш босқичи йўқ бўлиб, бемор бирдан хушидан кетади. Шокда беморнинг эс-хуши хиралашиши ва фақат ниҳоятда оғир ҳолатларда йўқолиши мумкин. Этиологияси бўйича шокнинг қуйидаги турлари фарқланади, гемморагик, травматик, дегидратацион, қуйиш, кардиоген, септик, анафилактик ва ҳ.қ. Табиийки, ҳар бир турдаги шок патогенезининг ўзига ҳос етакчи қисмга ёки омилга, хусусиятларга эга. Таъсир қилувчи сабабнинг характери ва шикастланиш ривожланишнинг хусисиятига қараб қуйидаги асосий етакчи патогенетик қисмлар фарқланади. Гиповолемия мутлоқ ёки нисбий, кучли оғриқ ва унинг оқибатлари токсик таъсирлар сепсис босқичида-инфекцион ва ҳ.қ. жараён. Уларнинг нисбати ва

ривожланиши ҳар бир турдаги шокда ҳар хил. Шу билан бирга барча турдаги шокнинг ривожланиш механизмида уларнинг ҳаммасига ҳос бўлган умумий қисмини ажратиш лозим. Улар икки турдаги компесатор-мосланиш механизмларининг бирин-кетин қўшилишидан келиб чиқади. Биринчиси вазоконстриктор – симпато-адренал турдаги ва иккинчиси гипофизар буйрак усти безлари системаларининг фаолланиши ассосида келиб чиқадиган ўзгаришларни ўз ичига олади. Булар етакчи патогенетик қисмга қўшилиб кетади. Мутлоқ гиповолемия (қон йўқотиш) ёки нисбий қоннинг минутли ҳажмини камайиши ва юракка венадан қон қайтишининг қоннинг артериал босимини пасайишига, барорецепторларининг таъсирланишига олиб елади. Бу эса ўз навбатида марказий нерв системаси орқали юқорида кўрсатилган мосланиш механизмларини фаоллаштиради. Симпато-адренал ва гипофизар-буйрак усти бези системасининг фаолланиш натижасида қонга катехоламин ва кортикостероидлар кўплаб тушади. Катехоламинлар ривожланган – адренорецепцияси бўлган асосан тери, буйрак ва қорин бўшлиқларидаги яъзоларнинг қон томирларини қисқаришига олиб келади. Бу аъзоларда нутритив қон оқиши кескин чегараланади. Маълумки, коронар ва мия қон томирлари адренорецепторларга эга эмас, шунинг учун улар қисқармайдилар. Қон айланишининг марказланиши деб аталувчи ҳолат рўй беради, яъни ҳаётий зарур аъзолар юрак мияда қон айлиниши мумкин қадар сақланиб қолинади ва катта артериал томирларда босим ушлаб турилади. Биринчи турдаги компенсатор-мосланиш механизмнинг қўшилишини биологик аҳамияти айнан шундан иборат. Аммо тери, буйрак, қорин бўшлиғи аъзоларининг қон билан таъминланиши кескин чегаришланиши уларнинг ишемиясини чақиради, гипоксия вужудга келади. Бу ўз навбатида ишемияни йўқотишга йўналтирилган иккинчи вазодилятатор тур механизмларини ишга туширади. Натижада қон томирини кенгайтирувчи, қонни реологик хусусиятини бузувчи вазоактив аминлар, полипептидлар ва бошқа биологик фаол моддалар ҳосил бўла бошлайди. Буларнинг юзага келишига шикастланган тўқималар анча ҳисса қўшади, улардаги семиз ҳужайраларнинг парчаланиши ва шикастланиш медиаторларининг ажралиши кучаяди, чунончи протеолитик системанинг фаолланиши ҳужайралардан калий ионларининг чиқиши ва ҳ.қ. жараёнлар ривожланади. Вазоактив моддаларнинг ҳаддан ташқари кўп ҳосил бўлиши натижасида вазодилятатор турдаги компенсатор мосланиш механизмларининг ноадекватлиги холатга, талабга мос келмаслиги кузатилади. Буларнинг ҳаммаси биргаликда тўқималарда микроциркуляцияни ўзгартиради: капилляр томирларда қон айланишини секинлаштиради, шунтли қон айланишини кучайтиради, катехоломинларга нисбатан капилляр томирлар олди сфинктернинг реакциясини ўзгартиради, ҳамда капилляр томирларнинг ўтказувчанлигини оширади. Қоннинг реологик ҳусусиятлари ўзгаради. Оқибатда ноилож патологик ҳалқа вужудга келади. Бу ўзгаришлар натижасида томирлардан суюқликнинг тўқимага чиқариши ва веноз қайтишнинг камайиши юзага келади. Юрак қон-томирлари қўламида ҳам иложсиз патологик ҳалқа ҳосил бўлади ва юракнинг қонни ҳайдаб чиқариш фаолиятини ва артериал босимнинг пасайишига олиб келади. Оғриқ компоненти юрак қон-томир системасининг ўз-ўзини рефлектр бошқариш қобилиятини сўсайтиради ва юзага келган ҳамда ривожланаётган бузилишларни чуқурлаштиради. Буларнинг оқибатида шок ўзининг кейинги, анча оғир кечувчи босқичига ўтади. Бу даврда ўпка, буйраклар функцияларини бузилиши ва қонни ивишининг ўзгаришлари юзага келади. Албатта, симпато-адренал ва гипофизар-буйрак усти безлари системаларнинг фаоллигининг миқдори ҳамда нисбати шокнинг турига қараб ҳар хил бўлади ва бу турли аъзоларнинг микроциркуляциянинг ўзгаришлари уларнинг ривожланиш даражаси ҳамда тезлигида ва ҳ.қ. да ўз аксини топади. Шокнинг ривожланиши организм ҳолатига ҳам боғлиқ.

Чунончи уни сусайиши чақирувчи ҳамма омиллар (соғайиши даври, қисман очлик, гипокинезия ва б.) уни ривожланишига кўмак берса, аксинча фаол ва яхши турмуш учун шароитлар вужудга келишига тўсқинлик қилади. Ҳар турдаги шок ўзининг этиологияси ва етакчи патогенетик ривожланиш механизмига кўра ўзига ҳослиги билан фарқланиб билан туради.

1.Геморрагик шок. Ўткир қон йўқотиш, қон оқиши натижасида юзага келади. У чиқиб келишига кўра, икки ҳил ташқи (масалан, кесилиш, яраланиш, лат ейиш ва ҳ.қ) ҳамда ички (масалан, ошқозон яра касаллиги,эррозив қон оқиши, ўсма, сил вақтида қон оқиши, гемоторакс, гемоперитонеум вақтида) бўлади. Бунда тўқималарда гематомалар вужудга келади.

2.Травматик шок. Кам қон кетиши билан кузатиладиган қорин, кўкрак бўшлиғи аъзоларининг ва таянч ҳаракат аппаратларининг оғир шикастлари натижасида вужудга келади. Бундай холларда қон йўқотишнинг кучайиши шок ривожланишини оғирлаштиради. Уни кечишида эректил ва торпид босқичлар фарқланади. Эректил босқичида кучли ҳаяжонланиш, кескин ҳаракат қилиш, қўзғалиш, “жой топа олмаслик” каби ўзгаришлар кузатилади, териси оқаради, тахиардия, қон босимининг қисқа муддатда кўтарилиши. Бу белгилар симпатик-адренал система фаоллигининг кучайишини оқибатидир. Эректил босқич торпид босқичга ўтади. Бу босқичнинг клиник кўринишларини 1864 йилда машҳур жарроҳ Н.И. Пирогов ифодалаб берган: “Қўл ёки оёғи узилиб кетган аскар тахтадай қотиб қолган бўлиб, боғлаш пунктида қимирламай ётибди. У чинқирмайди шикоят қилмайди, ҳеч нарсада қатнашмайди ва ҳеч нарса сўрамайди: танаси совуқ, юзи оқарган, мурдага ўхшаш. Саволларга зўрға ёки умуман жавоб бермайди, ёки фақат ўзи учун эшитиладиган даражада шивирлайди, нафас олиши ҳам билинар-билинмас. Жароҳати ва териси деярли сезилмайди. “Ёзилган белгилар симптоматик-адренал системасининг фаоллиги ҳали давом этаётганлиги (рангининг оқариши, терининг совуши, тахикардия) ва марказий нерв системаси фаоллиятининг сусайиши (эс хуши хиралашган оғриқни сезишлиги сусайгандан) далолат беради. Травматик шокда кучли оғриқ таъсири ва ривожланаётган гиповолемия асосий патогенетик омиллар ҳисобланади.

3.Дегидратацион шок. Организмнинг суюқлиги ва электролитларини йўқотиши сабабли, кучли дегидратация натижасида вужудга келади. Ривожланган экссудатив плевритда, илеусда, перитонитда қон томирларидаги суюқликнинг уларга алоқадор бўшлиқларига ўтиб тўпланишидан, тўхтатиб бўлмайдиган тўхтовсиз қусишда ва кучли диарреяда, суюқликнинг ташқарига кўплаб чиқарилиши ҳолларида юзага келади. Буларнинг натижасида гиповолемия юзага келадики, бу дегидратацион шокнинг бош патогенетик ҳалқаси ҳисобланади. Қўшимча таъсир қилувчи омиллардан биринчи навбатда, патогенетик занжирда инфекцион жараёнини кўрсатиш мумкин.

4.Куйиш шоки. Тана юзасининг 15% ва айниқса ундан ортиқроғини қамраб олувчи, болаларда ва кексаларда эса ундан ҳам камроқ даражада қуйишларда вужудга келади. Бунда дастлабки 12-36 соатлар давомида айниқса куйиш зонасида капилляр томирларининг ўтказувчанлигини кескин ошиб кетади, бу эса талай суюқликнинг томирлардан тўқимага ўтишига олиб келади. Суюқликнинг кўп миқдори, асосан шикастланган жойларда буғланиб кетади. Масалан, катта ёшдаги касалнинг тана юзасини 30% куйганида бир кеча кундузда буғланиш орқали 5-6 л суюқлик йўқотилади ва айланиб юрувчи қоннинг ҳажми 20-30% камайиб кетади. Гиповолемия,

оғриқ таъсири, томирлар ўтказувчанлигининг ошиши, асосий патогенетик омиллар ҳисобланади.

5.Кардиоген шок. Кўпинча ўткир миокард инфарктининг оғир асоратларидан бири сифатида вужудга келади. БССТ ВОЗ маълумоти бўйича 64 ёшгача бўлган касалларнинг 42,5% да учрайди. Кардиоген шок ривожланишида миокард массасининг 40% ва ундан ортиғи шикастланганда ҳамма вақт ривожланади деб ҳисоблайдилар. Шок инфарктга асорат, масалан аритмия қўшилганида, шикастланган миокарднинг ҳажми кичик бўлганида ҳам вужудга келиши мумкин. Юрак тампонадасида ва юракнинг тўлиши ва бўшаши учун тўсқинлик бўлганда инфаркт бўлмаса ҳам бу турдаги шокнинг ривожлананиши эҳтимоли бор.

Кардиоген шок оғриқ билан, то ангиноз ҳолатигача, артериал босим бўлганда ҳам кузатилиши мумкин ва симпато-артериал системасининг фаолланиши ва қон билан таъминланишининг бузилишларига ҳос периферик белгилар билан намоён бўлади. Кардиоген шокни ривожланишида бош патогенетик омиллари бўлиб оғриқ таъсири, юракнинг қисқариш фаоллиятини ва юрак ритмининг бузилиши ҳисобланади. Ҳар бир кардиоген шок ҳолларида буларнинг бирин-кетин ривожланиши ёки биргаликда келиши ҳар хил, бу эса асоратнинг ҳар хил шаклларини ажратишга асос бўлади. Юрак қисқариш фаолиятининг бузилиши натижаси бўлиб юрак зарб ҳажмининг камайиши ҳисобланади. Гиповолемия ривожланади. Аритмия қўшилиши эса жараённи янада оғирлаштиради.

6.Септик (син.эндотоксик) шок. Сепсис асорати сифатида вужудга келади. Асосий шикастловчи омил бу микроорганизмлар эндотоксини бўлганлиги учун бу эндотоксик шок деб ҳам аталади. Эндотоксинларни маълум дозаларини ҳайвонларга юбориш орқали одамларда септик шок вақтида кузатиладиган кўп ўзгаришларни чақириши мумкин. Септик шокнинг ўзига ҳос хусусияти унинг бирламчи септик ўчоқдан ва инфекцион жараён фонида (асосида) ривожланишидир. Ушбу ўчоқдан организмнинг барча бошқа жойларига микроорганизмлар ҳамда уларнинг токсинлари қон ва лимфа орқали тарқалиб ўтиб туради. Масалан, холангит, пиелонефрит, айниқса перитонит каби касалликларда кузатиш мумкин. Шокнинг бу турида терининг оқариши, кўп терлаш, қалтираш, тахикардия, тез кучайиб борувчи қон айланиш етишмовчилиги ва ўпка фаолиятининг бузилиши каби ўзгариш юзага келади. Етакчи патогенетик ҳалқа ўзгариши бўлиб организм тўқималарининг кислородга нисбатан талабини борган сари кучайиши, аммо оҳирига бориб етмаслиги, нафас олиш аъзоларининг скелет мускуллари, юрак ишининг кучайишидир.

Ўпкада қоннинг оксигенацияланишини сусайиши ва тўқималарнинг қондан кислородни етарли миқдорда ола олмаслиги юзага келади. Бу ўзгаришларнинг асоси микроэмболиялар сабабли кичик қон айланиш доирасида қон айланишнинг бузилиши, қон томирлар деворида тромбоцитларнинг агрегацияси, шунингдек ўпкада ателектаз, пневмония эдема пайдо бўлишидан вентиляцион перфузия мунособатларининг ўзгаришидир.

Қондан кислородни етарли миқдорда ола олмаслиги эса бир қанча сабабларга боғдиқ. Уларнинг ичида: а) тўқималарда шунтли қон айланишини кескин кучайиши; б) дастлабки босқичда тахипноэ сабабли нафас (газ) алкалози ва у билан чақирилган оксигемоглабин диссоциацияси эгри чизиғининг чапга силжиши; в) биологик суюқликда эндотоксинлар таъсири туфайли протеолитик система фаоллигининг кучайиши, бунинг оқибатида калликреин-кинин, комплимент, фибринолитик система

ҳамда кучли биологик таъсирга эга бўлган турли маҳсулотлар ҳосил бўлиши муҳим ўрин тутади.

Кома (грекча – чуқур уйқу) – марказий нерв системасининг кескин ривожланган патологик тормозланиши, ташқи таъсиротга рефлексларнинг йўқлиги ва организмнинг муҳим ҳаётий вазифаларини бошқарилишини бузилиши билан ифодаланган оғир ҳолатдир. Кома қатор касалликлар кечиши, ривожланишининг охирги босқичи ҳисобланади ва унинг патогенезида олий марказий нерв системасининг шикастланиши етакчи ўринни эгаллайди. Команинг ривожланишида ретикуляр формация фаоллиятининг бузилиши, унинг бош мия пўстлоғини фаоллантириб турувчи қобилиятини сусайиши ёки йўқолиши ҳамда вегетатив нерв системаси марказларининг пўстлоқ ости тузилмалар фаолиятининг бузилиши, сусайиши алоҳида рол ўйнайди. Бош патогенетик омили мия гипоксияси, ацидоз, электролитлар мувозанатининг бузилиши ва МНС синапсларида медиаторларнинг ҳосил бўлиши ҳамда ажралишининг ўзгаришидир. Бу бузилишларнинг морфологик манбаи субстрати бўлиб, мия эдемаси ва мия пўстлоғининг бўртиши, майда қон қуйилишлар, ҳамда юмшаган ўчоқларнинг ҳосил бўлиши ҳисобланади.

Келиб чиқишига кўра команинг қуйидаги турлари фарқ қилинади:

МСН-нинг бирламчи шикастланиши туфайли неврологик комалар. Улар инсултда, бош мия шикастланишида, яллиғланишда ва бош мия ва унинг пўстлоғининг ўсмасида ривожланади. Эндокринологик комалар.

4 БОБ

ПАТАЛОГИЯДА ИРСИЯТ, КОНСТИТУЦИЯ ВА ЁШНИНГ АҲАМИЯТИ

4.1. ИРСИЯТ ВА ПАТОЛОГИЯ

Ирсият ҳаёт, мосланиш, ҳамда авлод қолдириш ва ҳокозо каби тирик - биологик оламнинг асосини ташкил этувчи эволюция жараёнида такомиллашиб борувчи ниҳоятда мураккаб хислатдир. Хар бир фарзанд аждодларидан олган ўз ечимини топган ирсий информация генетик программани фақат ташки муҳит билан бўлган ўзаро таъсири муносабатлари натижасида ҳамма белги ва хусусиятларини шакиллантиради. Шунга кўра организмнинг физиология ва паталогияга оид белгилари ички ва ташқи муҳит омилларининг ўзаро таъсири, натижасидир. Бундай қисқа хулосада патологик жараёнлани умумий ҳамда хусусий масалаларини тушиниш фақат ирсият ва ташқи муҳит орасидаги муносабатларни тахлили натижасида келиб чиқиши мумкин. Организмнинг генетик конституциясида ўзгариб турадиган ташқи омил таъсирида ички мухитни ўзгармай бирдай гомеостазни сақлаш хусусияти ётади.

Генотипни мустахкамлиги асосан аввало унинг структура элементларини дубликат нусхали тузилишига боғлиқ. Бошқача қилиб айтганда генотип барча генетик локусларнинг қўш диплоид дозада, дубликатдаги борлигини оширади. Диплоидлик хусусияти ноқулай генлар таъсуротини юзага келишига қаршилик қилади (рецессив белгилар) нормал аллелларнинг бир томонга ўзгарган аллеллардан устун туриши шикастланган генотипнинг фақат қисман фаолият курсатишининг асосий омилидир.

Генотипнинг тургунлиги фақат генетик элементларнинг дубликатини борлиги (қўшалоқлиги) билан чегараланмайди. Эволюция жараёнида генетик аппарат биринчи навбатда ДНК шикастланса уни тўғирловчи турли системалари репарация механизмлари билан таъминланган. Ҳозирги пайтда ДНКнинг у ёки бу шикастланишида шуни йўқотадиган бир неча механизмлар очилган, (пирамидин димерларнинг эксицизионрепарациясида, ДНКнинг бир қисмини узилиши ДНКринг синган молекулаларининг рекомбинацияси ва бошқалар.

Генетик аппаратнинг юқорида қайд этилган турғунлиги-стабилли ва шу билан боғлиқ ирсиятнинг консервативлиги унинг асосий биринчи хусусиятидир. Унинг бошқа худди биринчига ўхшаш ва у билан узвий боғланган томони шундан иборатки, бу ирсиятнинг ўзгарувчанлиги ёки мутацион жараёндир. Бу жараён натижасида янги-янги мутациялар вужудга келади ва фенотипда сараланиши популяциясида мустахкамланиши ундан қутулиши каби турли даражада ўз аксини топади. Шуни қайд қилиш лозимки, бундай мутациялар оқибати асосидагина ерда хаётнинг эволюцияси ошиб келган ва келмоқда. Организм ирсиятининг ўзгарувчанлиги унинг алохида шахсини (индивидуал) ёки биологик тур доирасида ўзгариб борувчи шарт-шароитларга мосланишига олиб келади.

Агар юқорида қайд этилганлар хисобга олиниб «соғлиқ холатини» шартли равишда генли назорат ва ташқи мухит воситасида вужидга келган ҳужайраларнинг физиологик фаолятларини мувозанати деб қабул қилинса, касалликни ана шу мувозанатнинг бузилишини натижасида деб қарашимиз мумкин.

Ген назоратининг бўшашиши натижасида ирсияти ўзгарган шахсда индивидда ташқи омилларнинг оддий таъсиридан хам гомеостазнинг бузилиши ва касаллик келиб чиқиши мумкин.

Ирсият патологиясининг сабаблари.

Ирсий (наслий) касалликлар деб, асосида мутация ёки ирсий тузилмаларнинг шикастланишн, ўзгариши ётувчи касалликларга айтилади.

Тиббиётнинг кўп асрлик тарихи, назарий ва амалий тажрибаси шуни аниқ кўрсатадики, патологик холат хар бир беморда ўзига хос характерга эга. Бу диагнози бўйича аниқ бир касалликнинг учраши, жадаллиги патологик жараённи ўзгариб бориши даражаси унинг кўринишларини ўзига хос махсуслиги ва оқибатининг турлича бўлишида намоён бўлади. Бундай турлиликнинг асосий негизи маълум ташқи шароитлар таъсири орқали амалга ошадиган ирсий белгиларнинг ўзгарувчанлигидир.

Келиб чиқишига кўра ирсий ва ирсий бўлмаган ўзгарувчанлик фарқланади. Ирсий бўлмаган турли кўринишлар билан ифодаланувчи модификацион ўзгарувчанликнинг асосий сабаблари бу ташқи мухит, овқатланиш, яшаш шарт – шароитлари ва хоказо каби омиллардир. Аммо хар қандай реакциялар одатда генларнинг холатига уларнинг тузилишига, мустахкамлигига боғлиқ.

Ирсий ўзгарувчанлик икки хил бўлиши мумкин: комбинацион, бир неча таъсирларнинг биргаликда ва қайталанувчи таъсирлардан (рекомбинацион) ва мутацион. Комбинацион ўзгарувчанлик деганда аслида генларнинг мейоз пайтида жой алмашинуви натижасида янги бирлашмаларнинг пайдо бўлиши ва гаметаларнинг уруглантириш вақтида юз берадиган тасодифий учрашуви тушинилади.

Генларнинг ўз хусусиятларини намойиш этиши уларнинг генотип таркибидаги ўзаро таъсирига боғлиқ бўлгани учун комбинатив ўзгарувчанлик умуман наслий ўзгарувчанликда катта ахамятга эга. Хусусан рецессив ирсий касалликларнинг келиб чиқиши кўпинча генетик рекомбинацияга боғлиқдир.

Ирсий ўзгарувчанликнинг бошқа бир мухим асоси мутацион ўзгарувчанликдир, яъни организмдаги генотипнинг хам сифат хам миқдор жихатдан ўзгариши бўлиб, геномни ҳужайрадан ҳужайрага репликацияси жараёнида наслдан –наслга ўтишидир.

Генотип ўзгаришининг хусусиятига қараб, яъни генетик материал бузилишининг уч даражасига қараб (ген, хромосом, геном) мутациялар тафовут қилинади.

Ген мутациялари алохида генлар таркибидаги ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиб, бир турдаги аллелларнинг бошқа турга айланишига олиб келади.

Молекуляр даражадаги генлар мутациянинг механизмлари хар-хил бўлиши мумкин. Булар аввало ДНК занжирида алохида нуклеотид алмашинуви, уларнинг тушиб қолиши ёки қўшилиши ва хоказо каби натижасида келиб чиқади.

Генларнинг мутациялари фенотипик кўриниши ва ахамяти жихатидан бир-биридан кескин фарқ қилади. Агар мутация ДНКнинг иккиламчи ахамятидаги полипептидини қодлайдиган қисмига оид бўлса (масалан: ферментнинг фаол марказига кирмайдиган) унда мутация хосиласи - мутант нихоятда қийинчилик билан аниқланади ва организмнинг тузилиши ва фаолятига зарар етмайди. Аммо полипептиднинг асосий, энг зарур бўлакларини ўзгартирадиган мутациялар аъзолар фаолятини чуқур бузиши, организм ривожланишини тормозлаши, хатто ўлимга олиб келиши хам мумкин. Буларга ўлимга олиб келувчи “летал” мутациялар дейилади. Кўпинча бундай мутациялар эмбрион она қорнида ривожланишидаёқ ўзини намоён қилади ва “спонтан” ўз-ўзидан гўёки бесабаб аборт - бола ташлаш ёки ҳомиланинг ўлик туғилишига олиб келади.

Мутацион ўзгаришларнинг навбатдаги энг оғир даражаси хромосома мутацияларидирки, бунда хромосомаларнинг тузилишларида делеция “юлиб олинган” “учиб кетган” дупликация (қўшимча бўлакчалар), инверсия (ўз ўқи маркази атрофида буралиб қолиши) каби ўзгаришлар рўй беради, хромосомалар тузилиши

ўзгаришсиз қолиб, сонидаги ўзгаришларга геном мутациялар дейилади ва бунда полиплоидия, анеуплоидия каби ўзгаришлар рўй беради.

Анеуплоидия энг кўп тарқалган геном мутацияларнинг кўриниши бўлиб хромосома касалликларининг асосийлари анна шундай ўзгаришларга боғлиқ. Гаметадаги мутациялар янги мутант организмнинг ривожланишига олиб келади ва бундай мутация авлоддан – авлодга ўтади. Соматик мутациялар тананинг маълум бир қисмини эгаллайди ва уларнинг ифодаси онтогенезнинг қайси босқичида вужудга келишига боғлиқ.

Бундай мутациялар кейинги авлодга жинсий ҳужайралар орқали ўтмайди, улар спонтан (ўз-ўзидан) ёки индуцирланган, чақирилган, хосил қилинган бўлиши мумкин, ўз-ўзидан юзага келадиган мутациялар хали охиригача ўрганиб етилмаган, улар хар-хил сабаблар ва механизмлар таъсирида келиб чиқади. Купинча уларнинг сабаблари эндоген характерга эга (масалан: метаболизмнинг бузилиши натижасида пайдо бўлган кимёвий моддалар, репликация хатоликлари). Индуцирланган мутациялар хар хил экзоген омиллар таъсирида юзага келади (масалан: ионлаштирувчи радиация, хар хил токсик кимёвий моддалар ва х.к.). Мутация чақирадиган омиллар мутагенлар деб аталади.

Ирсий касалликлар патогенезининг умумий қоуниятлари.

Ҳозирги замон тушинчаларига кўра хар қандай ирсий касалликларнинг келиб чиқиши учун биринчи навбатда генда ўзгаришлар -мутация мавжуд бўлиши керак ва бу ўзгаришлар авлоддан-авлодга ўта олиши лозим. Геннинг вазифаси аслида қандайдир фермент ёки оқсил синтезини бошқариш бўлиб, гендаги мутацион ўзгаришлар синтезланаётган оқсилда миқдорий ва сифатий бузилишларга, у эса кейинчалик организмда баъзи бир белгиларнинг ўзгаришига олиб келади. Провардида касалликнинг ўзига хос мураккаб клиник белгилари пайдо бўлади.

Шундай қилиб ирсий белгиларнинг келиб чиқишини ген-фермент биокимёвий реакция белги тизмаси сифатида тавсифлаш мумкин. Ҳозирги пайтда шунга асосланган холда кўпчилик ирсий касалликлар патогенезини тушинтириш мумкин ва бу сохада жиддий ютуқларга эришилган.

Юқорида айтилганларни рецессив типдаги пайдо бўлган ирсий касаллик алкоптонурия мисолида куришммиз мумкин. Алкоптонуриянинг асосида гемогентизин кислотанинг ферменти - оксидазасини бўлмаслиги ётади. Бунинг оқибатида гемогентизин кислотасининг алмашинуви бузилиб, у организмда тўпланади ва коллаген билан бирикиб, унинг эластиклик хусусиятини бузади. Натижада артериялар, юрак қопқоклари шикастланади, аъзоларда ўзига хос рангли пигмент чўкишига ўхшаш характерли клиник белгилар пайдо бўлади. Кислота кўп миқдорда сийдик орқали чиқиб кета бошлайди, хавода бироз турганида сийдик қорамтир тусга киради.

Ирсият патологияси кўринишлари таснифи.

Ирсият ва мухит этиологик омил сифат у ёки бу кўринишда юзага келувчи хар қандай касаллик патогенезида мухим ўрин тутиши мумкин. Аммо шуни эътиборга олиш керакки, уларнинг маълум бир касалликлардаги тутган ўрни ўзига хос бўлиб, биринчи омилнинг ахамяти қанча катта бўлса, иккинчисиники шунча кам бўлади. Шу нуқтаи назардан ирсият патологиясини фарқлари унча катта бўлмаган уч гуруҳга бўлиш мумкин.

Биринчи гуруҳни хусусан ирсий касалликлар, яъни этиологиясида ирсий омил асосий ўрин тутувчи, ташқи мухитнинг аҳамяти эса фақат касалликнинг кўринишини, модификациясини ташкил этади. Бу гуруҳга мисол тариқасида монегенга боғлиқ касалликлар фенилкетонурия, гемофилия, ахондроплазия ва хромосом касалликлар киради.

Иккичи экзогенетик гуруҳга патологик мутация натижасида келиб чиқувчи ирсий касалликлар киради ва бунда мухитнинг шикастловчи ўзига хос, махсус специфик таъсуроти албатта рол ўйнайди. Уларга масалан: гетерозигот ташувчиларда кислороднинг парциал босими пасайганда юзага келадиган аномал гемоглобинни пайдо бўлиши ва унинг патогенетик асосида келиб чиқувчи (етишмовчилик, сулъфамидлар таъсирида глюкоза -6 фосфатдегидрогеназа локуси мутация камқонлик) анемия пайдо бўлиши ва ҳ.к. мисол сифатида келтириш мумкин.

Учинчи гуруҳ нисбатан кенг тарқалган айниқса катта ёшдаги ва қарияларда кўпроқ учрайдиган гипертония, юракнинг ишемик касаллиги, ошқозон ёки ўн икки бармоқли ичакнинг яраси кассаллиги ва х.к мисол бўла олади. Бу касалликларнинг келиб чиқишида асосий этиологик омил ташқи мухитнинг одатдагидан ташқари (кучли ёки муддатли кўпинча гайри табиий) омилларнинг организмга шикастловчи таъсири хисоблансада, аммо нисбатан организмнинг детирминланган фардий генетик мойиллиги маълум ролъ ўйнайди. Шунинг учун бу касалликларни мулътифакторли, яъни ирсий мойиллиги бор ва турли омиллар таъсирида пайдо бўлувчи касалликлар дейилади. Бундай касалликларнинг хар шаклида ирсият ва мухитнинг нисбий ахамяти хар хил ва шунга кўра уларни кучсиз, ўрта ва юқори даражада ирсиятга боғлиқ бўлган касалликлар сифатида тафовут қилинади.

Генетик нуқтаи назаридан эса ирсий касалликларнинг икки катта гуруҳга генли ва хромосомали касалликларга бўлиш қабул қилинган. Генли ёки ген касалликлари бир геннинг ёки генларнинг мутация натижасида келиб чиқувчи касалликлардир шу сабабли ген мутацияларининг сони ўзгаришларига қараб моноген ва полиген касалликлар тафовут қилинади. Ҳозирги пайтда моноген касалликларни фарқлаш уларни Менделъ қонунлари асосида авлодлардан сегрегацияси (ирсий бўлинишлари, тақсимланишига) асосланган. Полиген касалликларга эса биринчи навбатда ирсий мойиллик асосида келиб чиқувчи касалликлар киради, чунки мойиллик кўп (мулътифактор) омилларга боғлиқ.

Ген касалликларидан ташқари яна бир йирик патологик ўзгаришлар гуруҳи бўлиб, уларнинг асосий белгилари асосида эмбрионал ва постэмбрионал ривожланишнинг хар хил бузилишлари, нуқсонлари ётадики, улар хромосома материалининг бузилиши натижасида бўлгани учун хромосома касалликлар деб аталади.

Ирсий касалликлар билан беморлар ана шу икки катта гуруҳга бўлиниши бежиз эмас, у асослидир. Ген мутациялари авлоддан-авлодга ўзгаришсиз ўтиши мумкин, вахоланки кўпчилик хромосома касалликлари авлодга ўтмайди чунки уларнинг кўпчилиги авлод қолдириш хусусиятига эга эмас, тез халок бўлади. Тузилишининг қайта қурилишлари - инверсия, транслокация - фақат қўшимча перекомбинация орқали ўтади.

Ирсий касалликлар билан беморлар хар қандай касбдаги шифокорларга мурожат қилишга тугри келади, шу сабабли ирсга оид патология тиббиётнинг турли касбкорлиги бўйича хам тасвифланиши мумкин (масалан: офталъмология, оториноларингология, неврология, психатрия, дермотология, ортопедия, педиатрия, гастроэнтерология ва х.к ирсий касалликлардир). Шуни қайд қилиш лозимки система – орган бўйича таснифлаш хар холда анча шартлидир чунки жуда купчилик холатларда ирсий касалликлар кўп аъзо ва системаларга оид касаллик хисобланади.

Бундай тасниф икки воқеликни бирлаштиради генетик ва физиологик (клиник). Аммо бундай тасниф камчиликни ташкил этувчи ирсий касалликларга мос келади. Мутация асосида бирламчи биокимёвий ўзгаришлар аниқланади.

Ирсият патологиясининг ўрганиш усуллари

Ўз-ўзидан маълумки бошқа сохаларга нисбатан ирсий нуқсонлар, касалликларни аниқлаш нихоятда мураккаб, ундан ташқари ўзига хос, текшириш жихатдан рухий, ижтимоий ва х.к томонларга эга. Бу сохадаги усулларнинг асосийларидан бири клиник генеологик усул бўлиб, касаллик ёки белгиларини оила аъзоларини қон – қариндошлар орасида бор ёки йўқлигини аниқлаш орқали амалга оширилади.

Генеологик усул одам генетикасида кенг тарқалган ва қўлланиладиган усуллардан биридир. Бажариш жараёни ёки техник тарафдан бу икки босқичдан иборат.

1. Авлод тарихини тузиш ва гениологик анализни амалга ошириш.

2. Авлод тврихини тузиш пробнддан яъни шифокор ўзига биринчи тушган (унга биринчи мурожат қилган) шахсдан бошлаш, Одатда авлод тарихи бир ёки бир неча белгилар орқали йигилади. Генеологик усулнинг мақсади эса белгининг ирсий характерини ва наслдан ўтишининг типини аниқлашдир.

Яна шуни қайд қилиш керакки бу соханинг усуллари ривожланмаган, кенг тарқалмаган айниқса мутахасислар етарлича эмас бу соханинг муоммоларига алохида эътибор берилиши лозим. Шу сабабли ирсий патологиясини аниқлашда синовлврдан ўтиб маълум ўрин олган усулларгина диққатни жалб қилиши мақсадга мувофиқ деб хисоблаймиз.

3. Эгизаклар усули – эгизакларда генетик қонуниятларни текшириш.

Эгизаклар усули ирсиятнинг ва мухитнинг организмда вужидга келтирадиган хар хил белгилар ахамятини билиш ва шунга кўра фикр юритишни талаб қилади. Бу усул турли белгиларнинг эгизакларнинг хар хил гуруҳларида учраш эхтимолини аниқлашга асосланган. Бунда қуйидагилар солиштирилади:

А) Монозиготли эгизакларни дизиготлилар билан (кўрсаткичлар бир –бирига таққослансди)

Б) Монозигот жуфтдаги партнер (шерикларни) ўзаро солиштириш.

В) Эгизакларни танлаш ва умумий популяциянинг анализини солиштириш туфайли фикр юритиш, бунда эгизакларнинг қуйидаги турларига эътибор бериш керак. Монозиготали бир тухумли (идентик) бир зиготадан ривожланган эгизаклар бўлишининг бошангич давридаёқ икки тўла бўлинган ва ажралган кейинчалик шахсий хусусият белгиларига эга бўлганларига айтилади.

Дизиготали икки тухумли, идентик бўлмаган аммо бир пайтда урчиган икки тухум ҳужайраларидан ривожланувчи эгизаклар фарқ қилинади. Қандайдир айрим ёки икки сифат белгиси шу жуфтдаги эгизакларда ёхуд улардан бирида учрайди. Биринчисига конкордант иккинчисига дискордант дейилади. Конкордантлик даражаси идентлик эгизакларда ирсиятга боғлиқ белгиларининг юқори даражада учраши, бор бўлишига икки туркумли дизиготали эгизакларда конкордантлик даражасини солиштириш, ирсият унинг шикастланишида ташқи мухитнинг аниқ омилларининг нисбий ахамяти тўгрисида фикр юритишда нихоят катта назарий ва амалий ахамятга эга.

Популацион статик усул. Бу усул ахолининг турли гуруҳларида (ирқлар, миллатлар этник гуруҳлар) ирсий белгиларни бир ёки бир неча популяциясида, авлодларида текширишга асосланган. Популяцион статистик усул антропогенезда ирсий касалликлар даражасини, мойилликни мухитнинг урнини, географик зонада

тарқалганлиги ҳамда уларнинг хар хил популяцияларидаги таъсирини билишда катта ахамятга эга. Ирсият патологиясини ўрганишда хромосомаларни микроскопик текширишга асосланган патогенетик усуллар хам жуда катта ўрин тутади, чунончи:

А) кариотипини текшириш, клиник текширишларда пробандда қандайдир хромосом касалликнинг белгилари топилганда, болаларда этиологияси ноъмалум бўлган кўпинча туғма нуқсонлар, порок деб аталадиган касалликларни аниқлашда, кўп қайтарилган спонтан абортлар, ўлик бола тугилишлари ва авлодида хромосом касалликлари учрайдиган холларда навбатдаги авлоднинг соглигини таъминлаш касалликларини олдини олиш ва х.к мақсадда кенг қўлланилади.

Б) жинсий хроматинни (барр таначаларини) текшириш яъни пробандда клиник текшириш вақтида қандайдир хромосом касалликларнинг белгилари топилганда аёлларда генези ноъмалум бўлган бола тугиш (репродуктив) фаолият бузилганда қўлланилади.

Юқорида кўрсатилган соф генетик усуллар билан бирга кўзда тутилган мақсадга мувофиқ ирсий патологияни ўрганишда ҳозирги пайтда бошқа хар хил қуйидаги (параклиник текшириш усуллари) хам кенг тарқалмоқда ва улар касаллик патогенезини билишда маълум ахамятга эга.

Биокимёвий усуллар.

Асосан модда алмашинувининг ирсий баъзан улар туғма хам деб аталувчи касалликлари хақида шубха тугилганида ирсий касалликларнинг бирламчи ген махсулининг нуқсони дефекти ёки патогенетик занжири аниқ билинган шакилларда қўлланилади.

Иммунологик усуллар. Агар текширилаётган касалда ёки унинг қариндошларида иммунодефицит (иммун етишмовчилиги) касалликларида (агаммаглобинемия, дисгаммаглобунимия, телеангиоэктозия билан ўтувчи атакция ва х.к) она ва ҳомила орасида антиген келишмовчилиги, антиятлиги хақида шубха тугилганда, шунингдек ирсий касалликларга нисбатан мойилликни аниқлашда қўлланилади.

Теридаги (асосан кафт, бармоқлардаги) ўзига хос чизиқлар ва дўмбоқчаларни хосил қиладигин релъеф - тузилмаларни ўрганиш усули дермотоглифика (дерма – тери, глифе – чизаман) хам кенг тарқалган. Бу усул тери расмининг хар бир шахсининг ўзига хос бўлишлигини аниқлашга асосланган. Эксперементал моделлаштириш яъни инсонда учровчи касалликларга ўхшаш бўлганларини турли лаборатория ҳайвонларида (масалан қуёнларда ахондроплазия, сичқонларда гидроцефалия ёки лабдаги етишмовчиликни, итларда гемофилияни) ҳамда ирсий етишмовчилиги бор бўлган мутант ҳайвонларни сунъий кўпайтириш хам тиббиёт учун маълум ахамятга эга.

Ирсий касалликларнинг умумий характеристикаси.

Хар бир ирсий касалликнинг фардий ўзигга хос кечиши мавжуд, хатто бу мутация бмр хил бўлганида этиологик омил айнан ўхшаш бўлганида хам шундай ходиса кузатилади. Шубхасис чунки икки шахсда касаллик бир хил, касалликнинг клиник кўринишлари хар хил бўлишлиги клиник полиморфизм билан белгиланади. Бу холат генетик ва ташқи мухит омиллари шароитлари ўртасидаги турли муносабатлар билан белгиланади.

Ирсий касалликларнинг полиморфизми уларнинг белгилари, бошланиш вақтини, кўринишларини турли даражада ифодаланишида намоён бўлади.

Ирсий касалликларнинг кўринишларини турларини фақат клиник тавфсиф билан чекланмайди. Улар фенотип деб аталувчи биокимёвий, иммунологик ва бошқа

кўрсаткичларнинг хар хил бўлишида хам ўз аксини топади. Масалан охирига бориб етмаган остиогенез жараёни суякларнинг синиши билан характерланади ва у организмга таъсир сабаб орқали осонгина вужидга келиши мумкин. Айни вақтда карлик отослерозда склеранинг хаворанг бўлиши кузатилади. Ана шу уч асосий белгиларнинг бир вақтда содир бўлишига уларнинг олиб юрувчи генларнинг етишмовчилиги 44% да шахсларда суякларнинг тез синиши 63% да карликнинг учрашидан далолат беради. Бундан кўриниб турибдики, бир хил касалликлардаги асосий патологик белгилар хар хил комбинацияда келиши мумкин.

Касалликларнинг келиб чиқиш вақти хам хар хил бўлиши мумкин масалан: гетингитон хореяси (қўл, оёк, бадан, юз мушакларнинг гиперкинезияси билан кечувчи неврологик касаллик) 35-40 ёшларда дастлаб кузатилади, баъзида у хаётнинг биринчи йилларидаёқ, баъзида 60 ёшдан кейин бошланади.

Фенилкетонурия мисолида касаллик кечиши огирлиги даражасининг хар хиллигини куриш мумкин. Ақлий етишмовчиликнинг енгил шаклидан (масалан: бемор катта мактаб дастурини қийинчилик билан ўзлаштиради холос), чуқури имбецил холатгача.

Клиник полиморфизим белгилари умуман генетик ва ташқи омилларнинг комплекси билан белгиланади. Умуман, хар бир одамниг генотипи ва ташқи омиллар унинг онтогенезида мутлок шахсий индивидуалдир ва улар мутантлиги геннинг коррекцияси (“тузатиб турилишини”) таъминлаб туради. Генотип билан бирга клиник полиморфизимнинг шакилланишида ташқи омиллар катта ролъ ўйнайди. Улар она қорнида ёки тугилгандан кейинги даврда таъсир этиши мумкин. Масалан, гетерозигот ҳомиладор аёлнинг фенилаланинга бой озуқа махсулотларини истеъмол қилиши тугиладиган гомозигот болада юзага келиши мумкин бўлган фенилкетонурияни чуқирлаштиради, огирлаштиради. Гемофилия билан огрийдиган боланинг тез-тез йиқилиб туриши, албатта нуқсоннинг чуқурлашишига олиб келади.

Наслга боғлиқ касалликлар юқорида қайд қилинганидан хам кўпроқ клиник полиморфизм билан характерланади, чунки бунда генетик омиллар вариациясига турларига яна ташқи омилларнинг нихоятда хар хил варияциялари хам қўшилади.

Ген касалликлари. Тушинчанинг ўзидан кўриниб турибдики, ген касалликларининг манбаи бўлиб ген мутациялари яъни ДНК даражасидаги молекуляр ўзгаришлар хисобланади. Одамда тахминан 100.000 ген бор ва хар бир ген мутацияга учраб, оқсилнинг бошқача тузилишига сабаб бўлиши мумкин, Демак, ген табиатли ирсий касалликлар сони жуда хам кўп бўлиши мумкин.

Хар қандай ген мутацияси оқсилнинг ўзгаришига ёки йўқ бўлишига олиб келади. Бирламчи аномал махсулотдан тузилган биокимёвий реакциялар занжири бошланиб, клиник белгилари билан намоён бўлувчи фенотипга олиб келади. Масалан, галактоземия холати галактоза - 1 фосфат- уридилтрансфераза ферментининг кескин етишмовчилиги натижасида ҳужайраларда галактоза 1 фосфатнинг тўпланиши туфайли юзага келади. Бу бирикма карбонсувлар алмашинувидвги фосфориллашган оралиқ моддалар алмашинувларининг ферментатив реакцияларини тормозлайди. Бундан кейин жигар, мия шикастланади ва организмнинг ўсиши, ривожланиши бузилади. Ушбу касаллик учун характерли бўлган катаракта организм суюқликларида галактоза - 1 -фосфатнинг юқори концентрацияси тўпланиши ва галактитиол пайдо бўлиши натижасида вужудга келади.

Кўпчилик ген касалликлари учун ҳозирги пайтда геннинг бирламчи аномал хосиласи ёки биохимиявий даражада патогенетик бўлиш яъни касалликнинг калити аниқланган. Бундан кўриниб турибдики, ана шу касалликларнинг биохимявий принцип бўйича қандай қайси оқсиллар структур, транспорт, ферментнинг шикастланганига қараб тасниф қилинади.

Структура оқсиллари ўзгариши билан кечадиган касални мисол сифатида Элерс-Данлос синдромини кўрсатиш мумкин. Бунда касалликнинг молекуляр структураси ўзгарган. Синдром тери эластиклигининг ошиши, бўгимлар харакатчанлигининг ошиб кетиши, юрак клапанларидаги хордаларнинг чузилувчанлигини ошиши, кўз гавҳарини кўчиши билан характерланади.

Транспорт оқсилларнинг шикастланишига мисол қилиб оқсилнинг лизинурик қабул қила олмаслигини кўриш мумкин, бунда диаминокислоталарнинг (лизин, аргинин, орнитин) буйрак каналчаларида траспорти бузилади.

Кўп тарқалган ва нисбатан яхши текширилган моноген касалликлар гуруҳига энзимопатиялар киради. Бир ген бир фермент деб қабул қилинган гипотеза бу касалликларнинг кўпчилигини шифрини топишга олиб келади.

Бирламчи фермент нуқсонининг шифри аниқланган энзимопатиялар. Бирламчи фермент нуқсонининг шифри аниқланган энзимопатиялар ёглар, гликоген ва гликопротеидларнинг тўпланиши билан аминокислоталар, карбонсувлар, пурин ва пиримидин асосларининг алмашинуви бузилишлари билан характерланувчи турларга бўлинади.

Аммо жуда кўп моноген ирсий касалликларни хали бирламчи биокимёвий дефекти - нуқсони аниқланмаган касалликлар ташкил килади. Улардан мисол сифатида суяк тизимининг ирсий касаллиги - ахондроплазияни келтириш мумкин. Бу касалликнинг клиник белгисига, асосан найсимон суяклар эпифизи ва калла суяклари тогай тўқимасини аномал ўсиши хосдир. Бунда тана гавда тузилишининг нисбати нормал сақланган холда бўйнинг паст (120 см гача) бўлиши калла суяги мия қисмининг дўнглиги, қўл ва оёқнинг нихоятда калталиги (асосан елка ва сон суяги хисобига, улар деформациялашган ва йўгонлашган бўлади.) характерлидир.

Юқорида айтилганидек ирсий касалликларнинг асосида мутация жараёни ётади, шунинг учун хам ген касаллигига учраганларнинг сони мутацион жараённинг тезлигига боғлиқ. Ҳозирги пайтда одамнинг 2000 дан ортиқ ирсий касалликлари аниқланган.

Ген касалликларининг популяциясида келиб чиқиш эхтимоллиги тахминан 1-2% тенг. Баъзи бирларнинг эхтимоллиги тахминан 1: 2000 – 3000 (масалан муковисцидоздан 1: 100000) масалан чақалоқларда атаксия, телеангиоэктазиягача бўлиши мумкин.

Клиникадаги айниқса педиатриядаги барча беморлар гуруҳи тахлил қилинганида холат янада яққоллашади, чунончи касал болаларнинг 25-30% ни ирсий патология ташкил этади.

Хромосом касалликлари. Ген касалликларидан фарқли ўлароқ хромосом касалликларнинг келиб чиқиши генетик материалдаги қўпол ўзгаришларга мансуб бўлиб, хромосомалар сони ва структураси (тузилишининг бузилиши билан боғлиқ). Шунинг учун ҳамма хромосом касалликларини икки катта гуруҳга геном мутациялари, яъни структураси сақланган холда хромосомалар сонини ўзгариши (полиплоидия, ануплоидиялар) натижасида ва хромосом мутациялари, яъни хромосома структурасининг ўзгариши (транслокация, делеция, инверсия) туфайли юзага келувчи касалликларга бўлиниши мумкин. Хромосома касаллиги ота-она гаметасидаги мутация натижасида ёки эмбрион ривожланишининг энг илк, эрта даврида (айниқса зиготанинг бўлиниш боскичида) эмбрион ҳужайрасидаги мутация натижасида келиб чиқади.

Одам хромосома ва геном мутацияларининг ҳамма шакиллари топилган. Тўлиқ шакиллари тетра ва триплоидиялар фақат спонтан ўз-ўзидан тўсатдан юз берувчи абортларда қурилган. Бу эса юқоридаги шакилларининг ривожланиши эрта даврларида летал халокат эффектига эга эканлигини кўрсатади.

Охирги йилларда одамда 750 га яқин хромосома анамалиялари тафсифланган. Улардан 50 тачаси миқдорий, 700 дан ортиги эса хромосомалардаги структур ўзгаришлардир. Ҳозирги пайтда хромосом синдромларнинг яхши ўрганилган қуйидаги гуруҳлари ва турлари тафовут қилинади.

Моносомия синдромлари. Х моносомия ёки Шерешевский – Тернер синдроми.

Трисомия синдромлари. Буларга қуйидагиларни мисол қилиб келтириш мумкин. 8 9 13 Патау синдроми хромосомалар тартибида юз берувчилар. Чунончи 13 хромосома тартибидаги трисомияда чақалоқлар характерли аномалияларига эга: анофталъм (микрофталъм), бўри огиз, қуён лаби, полидактилия, юракнинг туғма касалликлари.

18 + (Эдвард синдроми) Бу хромосома бўйича трисомия учун қулоқ супрасининг аномал тузилиши, киндик чурраси, юрак туғма касалликлари характерлидир.

21 + (даун синдроми) жинсий хромосома полисомияларга оид (ХХУ, ХХХ) оид трисомиялар фарқланади.

Делеция билан боғлиқ синдромлар. 5р (мушук қичқириги) синдроми, 13 (доирасимон 13 хромосома), 21 (дирасимон 21 хромосома, 22 q халқали 22 q хромосома) кабилар аниқланган. Бу синдромлар аниқ клиник белгиларга эга. Кассалликнинг боши ва юзини ўзига хос кўриниши (4 расм) клинодактелия, мушак гипотонияси, бўгимларнинг лиқилдоқлиги ва шунга ўхшашлар. Даун синдроми турли комплекс холларда учрайди. Баъзида (20-30%) хар бир айрим белги учрамаслиги мумкин. Имбецилликнинг учраши учрамаслигига қараб, ақлий зайифлик кузатилади. Касалликнинг тахминан ярмисида юрак ва йирик томирлар пороги учрайди. Даун касаллигида гуморал ва ҳужайра иммунитети ўзгарган бўлиб, натижада бундай беморлар инфекцияга осон ва тез берилувчан бўлади. 94% касалликларда, ХХ / ХУ, 21 кариотипи аниқланган, яъни 21 аутосомнинг оддий трисомияси кўрилади. Тахминан 4-5% касалликларда трисомия транслокацион шакилга эга бошқа ҳамма холатларда эса бошқа акроцентрик хромосомалар ўзгаришга учрайди. Хромосом касалликларнинг барча шакиллари учун жисмоний, жинсий ва рухий ривожланишнинг чуқур бузилишлари характерлидир. Уларга ақлий, рухий ва жисмоний етишмовчилик (қолоқлик) микроцефалия, калла суягининг деформацияси, маймоқлик, юрак пороклари нерв ва эндокрин системаси фаолиятининг бузилишлари киради.

Хромосома аномалиялари бўлган янги тугилган чақалоқларда уларнинг асосий турларини учраши (сони) қуйидагича: жинсий хромосомалар бўйича анеуплеидияларнинг ҳамма турлари 38 % аутосомалар бўйича трисомия 22 %, структур қайта қурилишлари 40 %. Структур қайта қурилишнинг ярмиси оилавий ходисаларга, трисомиялар эса гохида учраб турадиган ходисаларга киради. Янги тугилган чақалоқларда хромосома патологияси 0,59 %, барвақт туғилганларда 2 -2,5 %, ривожланишнинг кўп пороклари бор болаларда 50 % гача ташкил этади.

Медицина абортларида аниқланган эмбрионлардаги хромосома аномалиялари тахлили уларнинг 8 -12 хафталик эмбрионларда 3% гача борлигидан далолат беради. Уларнинг бир қисми кейинчалик элиминацияга учрайди (спонтан абортлар, ўлик тугилиши) бошқа қисми 0,6-0.7 % эса тугулгунча сақланади.

Патологиянинг асосий кўриниши бўлиб, анеуплоидия хисобланади. Полиплоидиялар уч ва тетраплоидия) хромосома аномалиялари билан тугилганларнинг 10 % да учрайди. Хромосомали аномалияларнинг ахамятини она қорнида халок бўлиб, ўлик туғилишда ва спонтан абортларда кўриш мумкин. Хромосома аномалияларининг эхтимоллиги спонтан абортларда 30 -60% га тенг. Спонтан абортларга олиб келадиган энг кўп мутациялар трисомия ва

полисомиялардир. Масалан трисомиялар хромосома аномалияларининг тахминан 50 % ни, полисомиялар 22,6% улардан 17,3 % триплоидияга, 5.3 % тетраплоиддиялар ташкил қилади.

Хромосома ва ген мутациялари тугилишдан олдинги ўлимларда катта ўрин тутади ва уларнинг камида 6 % хромосома патологиясига боғлиқ.

Ирсий ва ирсий мойиллиги бўлган касалликларни даволаш ва олдини олиш асослари.

Бола ривожланишини биринчи йилидаёқ педиатр ирсий патологичнинг барча турлари билан тўқнашади.

Ирсий патология белгиларининг келиб чиқишида ташқи шароит ва омилларнинг ахамятини хисобга олиш, улар учраганда даволаш муаммосини хал этиш учун турли усул ва ёндошишларни қўллашни тақозо этади. Хар қандай касалликни даволашдаги каби ирсий касалликларни ва унга мойиллиги бўлган касалликларни даволашда учта асосий ёндошишни кўриш мумкин:

А) симптоматик хирургик (масалан юқорилаб, танглай бирикмаганда камтик бўлганда ёки туғма юрак порокларида.

Б) патогенетик бузилган модда алмашинувини тузатиш, тугирлаш коррекция қилиш, масалан, фенилкетонурия таркибида кам фенилаланинбўлган овқат тайинлаш натижасида ақлий заифликни олдини олиш, хирургик шунтлаш (гликогенозда қопқоқ ва пастки кавак веналари орасида анастомоз хосил қилиш), етишмаётган субстратни тўлдириш (гипотериозда тироксин, гемофилияда антигемофил глобулин, диабетда инсулин киритиш) ва хокозо.

В) Этиологик ёндошиш - молекуляр биологик ва ген инжинериясининг ютуқларига асосланиб, айниқса яқин келажакда амалга ошириш мумкин бўлган қуйидагилар тўгрисида гапириш мумкин:

- сунъий олинган генларни одам геномига киритиш
- аниқ бирор бир фокусда специфик мутацияни индуцирлаш чиқариш орқали керакли мақсадга мувофик йўналишга қаратилган кимёвий мутагенездан фойдаланиш (тескари мутацияни олиш орқали патологик аллелдан нормалига қараб) ва ҳ.к.

Ирсий патологияни олдини олиш ҳозирги замон тиббиёти ва соглиқни сақлаш ишининг асосий муаммоларидан хисобланади. Умумий профилактика нуқтаи назаридан текширишлар асосан ирсий патологиянинг уч томонига қаратилган бўлиши керак: ота – онанинг бирламчи ҳужайрасида спонтан мутация натижасида келиб чиқадиган янги ирсий касалликларни аниқлашга, олдинги авлодлардан наслга ўтган касалликларни синчиклаб аниқлашга ва нихоят ирсий мойилликни ва ташқи мухит таъсирида ривожланувчи касалликларни текшириш ҳамма вақт диққат марказида тутишга илмий - техник тараққиёт кундан – кунга кўпайиб бораётган кимёвий, физикавий ва биологик омилларнинг таъсири хисобига вужудга келадиган ирсий касалликларни олдини олиш нихоятда катта ва мураккаб муаммодир. Индуцирланган ташқидан сунъий чақирилган мутагенез ирсий касалликлар сонини кўпайишига олиб келаётгани учун профилактикага ва тиббиёт нуқтаи назаридан бундай таъсирлар умуман йўқ қилиниши керак.

Бугунги кунга келиб ташқи мухит омилларининг мутагенлик ролини текшириш усуллари ишлаб чиқилган, мутаген омилларнинг таъсир этишини йўқ қилишнинг генетик йўллари, усуллари хар холда аниқланган.

Ирсий касалликларни олдини олишда кенг тарқалган ва ижобий йўналиш бу тиббий генетик консулътация ишларини яхши ташкил этиш, йўлга қўйишдир. Бунинг асосий маъноси ирсий касаллик билан тугилиши мумкин бўлган болани олдиндан

айтиб бериш эхтимоллигини консулътация олаётганларга тушинтириш ва оилага қарор қабул қилишга ёрдамлашиш.

Ирсий мойиллик касалликлари. Ирсий мойил касалликлар умуман ирсий табиатли касалликлар, патологик холатлар орасида алохида ўрин тутиб, ген касалликларидан фарқлироқ, улар намоён бўлиши учун ташқи омиллар билан генетик омилларни бир вақтда уйғунлашиши, узвий боғланган равишда таъсир этиши шарт. Бу касалликлар келиб чиқишига кўра ирсий патологиясининг жуда катта гуруҳини ташкил этади. Улар моноген, яъни бирдан - бир ген мутациясини ёки полиген бир неча генларнинг шикастланишининг оқибатида бўлиши мумкин.

Одатда бу касалликларнингтурли шакиллари наслдан - наслга рецессив аутосомли ёки Х - хромосома билан боғланган холда ўтади.

Ирсий мойилликнинг моноген шакиллари хар хил мухит омиллари: хавонинг ифлосланиши, баъзи овқат моддалари ёки дори - дармонлар химиявий, физикавий омиллар таъсирида пайдо бўлади.

Маълумки, бир қатор озиқ-овқат моддалари ирсий мойиллиги бор кишиларда патологик холатни келтириб чиқариши мумкин. Масалан, баъзи бир одамларда сут ёки сут махсулотлари қабул қилингандан кейин ичак системасида кўплаб газлар тўпланади. Европа ирқига мансуб популяцияда бундай шахслар 10 -20%, шарқ халқларида, негрларда ва Америка хиндуларида 70 -100% гача ташкил этади. Бу холат лактозани қабул қила олмаслигининг аутосом – рецессив белгиси хисобланади. Ёши катта гомозиготлар ичагида β-галактозидазани бўлмаслиги туфайли сут хазм қилинмайди ва ичак микрофлораси таъсирида ачий бошлайди. Ахолининг хар хил гуруҳи ва хар хил одамларида дори моддаларнинг таъсири фойдали, ёт ва зарарли бўлишлиги хам нихоятда ранг - баранг бўлишлик билан характерланади. Масалан кўзга глюкокортикоидлар томизилганда баъзи бир одамларда у кўз ичидаги босимини кескин оширади, бошқаларда камроқ, учинчиларида эса босим умуман ўзгармайди. Эгизаклар ва клинико - генетик усуллар билан текширишлар натижасида маълум даражада генетик детерминантлашган сабаби шартланган.

Генетик шарт билан боғланган патологиянинг бошқа тури. Дори моддаларнинг метоболизмини бузилиши, организмдан махсулотларнинг чикиб кетишини бузилиши натижасида хам юз беради. Масалан, силга қарши ишлатиладиган изониазид моддаларни стандарт одатдаги дозада киритилганда баъзи бир одамларнинг унинг миқдори қон зардобида тез орада 6 соатдан кейин айниқса кўпайиб кетади. Бу изониазиднинг периферик нервларга нисбатан шикастловчи каби реакцияси кузатилади.

Патологик аллелъ аутосом рецессив тур бўйича таъсирини кўрсатади. Ирсий мойилликнинг моноген шакиллари мисолида шуни айтиш керакки уларнингт генетик вариацияларини ташқи шароит омилларига нисбатан сезгирлиги ва боғлиқлигини ўрганиш ҳозирги вақтда долзарб муоммога айланиб бормоқда, чунки одамнинг яшаш ишлаш мухити янгидан - янги омиллар, чунончи, дори-дармонлар, пестицидлар, озиқ-овқат қўшимчалари, умуман турли физикавий, химиявий қолаверса экологик салбий ўзгаришлар тўлиб бормоқда. Шуни қайд этиш лозимки, бундай омилларнинг кўпчилиги билан инсон ўзининг эволюцион жараёнида тўқнашган эмас, демак уларга нисбатан тегишли химоявий мосланиш чораларини етарлича шакиллантирилган эмас.

Ирсиятга мойил полиген касалликлар (масалан, гипертония касаллиги, юракнинг ишемия касаллиги, атеросклероз, ошқозон яраси, қандли диабет, бронхиал астма, коллагенозлар ва ҳ.к) жуда кўп учрайдиган касалликлар гуруҳига кирса хам уларнинг ривожлвниш механизимларида ирсият омилларининг мохияти хали жуда хам кам ўрганилган.

Юқорида мисол сифатида келтирилган мулътифакторлар касалликларнинг хар хил бўлишига қарамай уларнинг полиген наслдан -наслга ўтишлиги характерлидир ва улар қуйидаги белгилари билан моноген касалликлардан фарқланади.

1. Умумий популяцияда нисбатан бу касалликларнинг кўп учраши ва шу билан бирга уларга нисбатан мойилликнинг катталиги.

2. Патогенетик ва мойилликнинг ассоцирланган, бирлашган (боғланган) маркерларнинг, нишонлар белгиларининг борлиги.

3. Касалликнинг монозигот эгизакларда 60% нисбатан юқори бўлмаган конкордантлиги.

4. Касаллик кўринишининг касал болада ва яқин қариндошларида бир турда бўлиши.

5. Кассаллик популяциясида қанча кам учраса, пробанд қариндошларида шунча кўп ва тез келиб чиқиши эхтимоли хам ана шу эхтимоллик даражаси қариндошларнинг 1 ва 2 даражали, 2 ва 3 даражали қариндошлар орасидаги фарқи катталашиб бораверади.

6. Пробандда касаллик қанча кучли кўринса, қариндошларда хам эхтимолликнинг шунча катталиги.

7. Агар касаллик бошқа қондош қариндошда бўлса пробанд қариндошларида хам эхтимолликнинг ошиши.

8. Касаллик келиб чиқишида фарқ катта бўлса, агар пробанд кам шикастланадиган жинсга тегишли бўлса, қариндошлар учун касаллик келиб чиқиши эхтимолининг шунча юқори бўлиши.

Ирсий мойилликнинг одам патологиясидаги миқдорий бахоланиши хозирча тахминан бўлиши мумкин, умуман ахоли учун касаллик келиб чиқишида ирсият ва атроф мухитни солиштириш мумкин бўладиган аниқ кўрсаткичлари, уларни текшириш ва умуман ахамяти маълум эмас. Аммо шунга қарамасдан, уларнинг айримларини келиб чиқишида ирсий мойилликнинг ва умуман одам патологиясида катта ахамятга эга эканлиги аён. Бутун дунё соглиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра ирсий мойил касалликлар одам патологияси спектрида 10-25% дан кўпини ташкил этади.

4.2. ПАТОЛОГИЯДА КОНСТИТУЦИЯНИНГ АХАМИЯТИ

Одам конституциясини ўрганиш ирсий муаммолари билан узвий боғланган. Одам конституцияси тушинчаси деб (лотин сўзи constitutio - холат, хусусиятлар) организмнинг ўзига хос гено ва фенотипларининг хусусиятларининг бирикмасини тушиниш қабул қилинган. У маълум табиий ва социал шароитларда шакилланиб, организмнинг химоя – мосланиш реакциялар имкониятини аниқлашга ва ташқи швроит ўзгарганда гомеостазни сақлашга қаратилган. Бошқа сўз билан айтганда конституция бу ташқи мухит ва ирсиятни ўзаро таъсири натижасида шакилланган, организмнинг функционал ва морфологик хусусиятларини бирлигидир. Ҳозирги замон тиббиёт илмида конституция бутун организмнинг асосий биологик ифодаси сифатида қаралади. чунки норманинг хар хил вариантлари орасида ташқи шароитда организм мослашишининг хар хил кобиляти яширинган ва айниқса у айрим касалликларга резистентлик билан боғлиқ. Конституционал белгилар деб шундай тузилмалар кўрсаткичи тушинилади: функция ва хулқ, улар бир неча кунлар ёки хаттоки бир неча йиллар давомида деярли ўзгармайди. Одам учун ва шунингдек бошқа ҳайвонот олами вакиллари учун қадди қомат ўлчамининг ва шаклининг индивидуаллиги хос, темпераментнинг ва характернинг айрим қирралари одамлар ўртасида “барқарор” фарқни аниқлашга олиб келади. Бошқача айтганда хар бир шахс

катта ёки бола ўзининг қайтарилмас, индивидуал конституциясига эга, ёки организмнинг морфологик ёки функционал хусусиятларини қўшилмасидан иборат. Бу конституция тўгрисидаги илмни таълимотни яратиш учун асос бўлади. Унинг илдизи қадим замонларга бориб тақалади. Қадимги юнон тиббиётининг асосчиси Гиппократ (эрамизгача 460-377 й) одамнинг қуйидаги конституционал турларини фарқлаган: яхши ва ёмон, кучли ва кучсиз, қуруқ ва нам, бўшашган ва чузилувчан, у касаллик асосида организмнинг тўртта суюқлигининг нотўгри аралашиши деб хисоблаган (қон, шиллиқ, сариқ ва қора сафро) у ёки бу суюқликнинг устунлиги индивидуал конституционал хусусиятни аниқлайди. Мижоз хусусиятига қараб Гиппократ кишиларни холериклар, сангвиниклар меланхоликлар, флегматикларга бўлган. У бундан ташқари амалий хулоса чиқариб, суяқ чиқиши ва синишини даволашда конституцияни хусусиятларини хисобга олишни тавсия этади. XX аср бошигача Гиппократ таснифи қўлланиб келинди.

Касалликларни келиб чиқиши ва кечишида одам организмининг индивидуал хусусиятларининг ахамяти тугрисида маълумотлар тўпланиш жараёнида кишиларнинг катта гуруҳи учун хос бўлган организмнинг морфологик ёки функционал хусусиятларига қараб конституционал турларни аниқлашга уриниш вужидга келди. Бу антропо морфологик принцип деб аталади. Тиббиётда кенг тарқалган бу принципга асосланган конституционал тасниф хисобланади, унга асоан тўртта турдаги жусса ажратилади.

1) Нафас тури (респиратор тур). Кўкрак қафасининг бўйига қараб кучли ривожланиши ўткир эпигастрал бурчак, узун бўйин нисбатан кичик калла билан ифодаланади. Бундай конституционал турдаги кишилар айниқса нафас системаси касалликларига мойил (эмфизема, бронхиал астма)

2) Хазм (дигестив) тур. Эпигастрал бурчаги тўмтоқ, яхши ривожланмаган қисқа ва кенг кўкрак қафасига эга, бўйни қисқа, қорин хажми катта. Бу турдаги кишилар хазм аъзолари ва модда алмашиниш касалликларига мойил (семириш, жигар касалликлари, подагра).

3) Мускулли тури. Яхши ривожланган мускуллари, кенг кўкрак қафаси, кичик қорин хажми, пропорционал жуссаси билан ажралиб туради. Сиго фикрича бу турдаги кишилар юрак-қон томирлар, мускул ва суяк системалари касалликларига анча мойилдир.

4) Церебрал (мия) тури. Оёқ қўллари калта, кўкрак қафаси ва мускул системаси суст ривожланган ва калла суягининг катталиги билан ифодаланади. Бу турдаги кишилар асаб системасининг хар хил касалликларига анча мойил бўлади. Россия олимлари томонидан (И.П.Павлов, А.А.Богомолец, М.В.Черноруцский) конституция муаммоларини ўрганишда кўп ишлар қилганлар М.В.Черноруцский морфологик белгилага кўра конституция таснифи тузишни таклиф этган, лекин у функционал ва биохимик хусусиятларини хам хисобга олади. М.В.Черноруцский конституциянинг учта асосий турини ажратади: астеник, гиперстеник ва нормостеник.

Астеник тур учун бўйнинг узун бўлиши, тана тузилиши келишган ва енгил, умумий ривожланиши суст, артериал босимнинг паст бўлиши, ошқозон харакати суст бўлиши билан ифодаланади. Астеникларда ўн икки бармоқли ичак ва ошқозон яра касаллиги, суринкали колит кўпроқ учрайди.

Гиперстеник тур учун оёқ қўлларнинг калта бўлиши, гавданинг массив бўлиши ва нисбатан кенг бўлиши, артериал босимнинг нисбатан баланд бўлиши, юракнинг катта бўлиши ва кундаланг ётиши, диафрагманинг баланд бўлиши хос. Бундай турдаги кишилар кўпинча юрак қон томирлари касаллиги билан касалланадилар (астеросклероз, гипертония, миокард инфаркти). Уларда кўпинча модда алмашинуви жараёнлари бузилиши билан боғланган касалликлар учрайди, (ўт-тош касаллиги).

Нормастениклар астеник билан гиперстеник орасида ўртача холатни эгаллайди.

Конституцияни аниқлашни бошқа йўналиши организмни айрим системаларини фукционал холатига қараб конституционал турларини тасниф қилишга интилиш хисобланади. (эндокрин асаб). Эпингер ва Гессвегетатив нерв системаси вазифаларининг хусусиятига қараб кишилар конституциясининг симпатик нерв системаси тонуси устун бўлган (симпатиктониклар), парасимпатик нерв системаси тонуси устун бўлган ваготониклар ва мувозанатли вегетатив нерв система бўлган конституцияларга ажратадилар. Конституция тўгрисида А.А Богомолец таълимоти бириктирувчи кўқима системасининг асосий ролъ ўйнаши тўгрисидаги фикрга асосланган, унинг холати организм конституция турини аниқлайди. Бириктирувчи тўқима холатига қараб А.А.Богмолец конституцияни 4 та тургa бўлишни таклиф этади.

1. Астеник (юпқа, майин бириктирувчи тўқима)
2. Фиброзли (каттик, толали бириктирувчи тўқима устун)
3. Пастозли (юмшоқ бириктирувчи тўқима устун)
4. Липоматозли (ёг тўқимасини мўл ривожланиши)

Бунда А.А.Богомолец организм конституциясини шакилланишида мухим ролни эндкрин ва вегетатив нерв системасига ажратади.

Организмнинг конституционал хусусиятини аниқлашда И.П.Павловнинг асаб системаси хусусиятини хисобга олувчи олий нерв фаоляти турлари тўгрисидаги таълимоти катта хисса бўлиб қўшилди. Нерв системасининг функционал хусусиятига асосланиб (асосий нерв жараёнларининг қўзгалиш ва тормозланиш кучи, уларнинг мувозанати ва харакатчанлиги) И.П.Павловнинг туртта асосий турини ажратади.

1. Кучли мувозанатсиз, қўзгалувчан ёки тўхтатиб бўлмайдиган (нисбатан қўзгалиш реакцияси устун, тормозланиш етишмайди).
2. Кучли мувозанатли, харакатчан ёки тез қўзгалиш ва тормозланиш жараёнларининг бир хилда кучли ривожланиши билан.
3. Кучли мувозанатли, тинч ёки секин (асосий нерв жараёнларининг инертлиги билан)
4. Кучсиз ёки тормозли тур (таъсирланиш ва тормозланиш жараёнларнинг кучсизлиги ва охиргисинит устунлиги билан ифодаланади).

Шундай маълумотлар борки, кучли мувозанатсиз ва кучсиз нерв системаси турига эга бўлган кишиларда айрим рухий касалликлар енгил вужидга келади, кўпинча яра, гипертония касалликлари, бронхиал астма бод, ўсма ва унинг бошқа аъзоларга тарқалиши тез ривожланади.

Ҳозирги вақтда В.Г.Штефко ва А.Д.Островский томонидан 1929 йил таклиф этилган конституционал турлар схемаси кенг қўлланилади. Унинг устунлиги шундаки, у хам катталар, хам болалар таснифи учун ярайди.

Штефко - Островскийга кўра қуйидаги таснифлар ажратилади:

1. Астеноид тур. Юпқа скелет, оёқлар ривожланишининг устунлиги, ингичка кўкрак қафаси, ўткир эпигастрал бурчак, кучсиз ривожланган қорин билан ифодаланади.
2. Торақал тур узунасига кучли ривожланган кўкрак қафаси, ўпканинг тириклик сигими катта ва унча катта бўлмаган қорин.
3. Мускул тури гавда тўгри мутаносиб ривожланган, эпигастрал бурчак ўртача узунликда, мускуллар қирраси кескин ифодаланган.
4. Диестив тур, бўйин қисқа, оёқлар калта, кўкрак қафаси кенг ва калта, қорин тўпланган ёг бурмалари билан кучли ривожланган, эпигастрал бурчак тўмтоқ. Шундай қилиб, айтилганлардан кўриниб турибдики, эндокрин ва нерв системалари фаолиятининг ўзига хос хусусиятлари, метоболизм (биохимик кўрсаткичлар), ички

аъзоларнинг тузилиши ва вазифаси хар бир тур учун ўзига хосдир. Конституция турлари тўгрисидаги таълимот маъноси шундан иборат. Конституциянинг конкрет турлари хар хил иммунитет кўрсаткичлари, юқумли ва юқумсиз касалликларга мойиллиги билан ифодаланади. Боланинг мухим конституция кўрсаткичлари бўлиб, унинг ривожланиш белгилари хисобланади. (биологик ёш кўрсаткичларнинг календаръ ёшга мос келиши ёки келмаслиги даражаси) периферик қонда эритроцитлар сони ва хусусияти. Келтирилган материаллардан кўриниб турибдики организмнинг конституционал ўзига хослиги патологик жараёнларнинг ривожлвнишида катта ахамятга эга. Шуни эсда тутиш керакки, конституция аномалияси бу касаллик эмас ва фақат у омил бўлиб унда хар хил касалликлар вужидга келади. Асримизнинг 20 чи йилларида рус педиатри М.С.Маслов биринчи бўлиб, болаларда (диатезларни) конституция аномалияларини ўрганишни илмий асослаб берди. Ҳозирги вақтда уч гуруҳ диатезлар ажратилади (грекча мойиллик сўзи).

Экссудатив, катарал (аллергик) диатез - ёшликда диатезлар ўртасида энг кўп тарқалган шакилларидан хисобланади. Охирги йиллар маълумотига караганда ЭҚД тарқалиши бола хаётининг биринчи йилларида 47 -56 % ни ташкил қилади. Реактивликни ўзига хослиги аллергик мойиллик билан хулосаланади ва тери, нафас йўллари, ошқозон ичак йўллари, кўз шиллиқ қаватинингт ҳамда гениталийнинг қайталанадиган катарал жараёнларида кўрилади. Боланинг ўзгарган конституция фонида аллергик касаллик ривожланиши мумкин, овкатланишни суринкали бузилиши, йирингли септик инфекция, темир етишмовчилиги камқонлиги, дисбактериоз ва бошқа касалликлар.

Лимфатик гипопластик диатез (ЛГД) 3.2 – 6.8 мактабгача ёшдаги болаларда учрайди. Иммунопатиянинг туғма тарқалган шакли, унда бир вақтнинг ўзида ҳужайра ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари пасайган.

Нерв артритик диатез (НАД) конституциянинг ўзига хос аномалияси, энзим етишмовчилиги синдроми шаклида кўринади, унингь асосида пурин, карбонсув ва липид модда алмашинувларининг бузилиши ётади. НАД кўпинча подагра, ўт-тош ва буйрак тош касалликлари, артритлар ва бошқа касалликлар асоратини беради. Шундай қилиб, болани конституция аномалияси (диатезлар) бу организм реактивлигининг ўзига хослиги ва одатдаги таъсиротларга ўзига хос реакция ва маълум патологик жараёнларга ва касалликларга мойиллик билан ифодаланади. У ёки бу диатезларни шакилланишида мухит шароити онанинг ва боланинг овқатланиш хусусияти (ҳомиладорлик вақтида, кўкрак билан боққанда), кун тартиби мухим рол ўйнайди, уни врачлар ҳамма вақт хисобга олишлари керак. Кўпинча бир боланинг ўзида бир нечта конституционал аномалиялар кўринишларини аниқлаш мумкин. Кўпинча булар экссудатив ва лимфатик, эксудатив ва нерв артритик диатезларни қўшилиши хисобланади.

5 БОБ

ОНА-ПЛАЦЕНТА-ҲОМИЛА СИСТЕМАСИНИНГ ПАТОЛОГИК ФИЗИОЛОГИЯСИ

5.1. ҲОМИЛА ТАРАҚҚИЁТИНИНГ СЕЗГИР ДАВРЛАРИ ХАҚИДАГИ НАЗАРИЯЛАР

Одам ва ҳайвонларнинг эмбрион ҳамда ҳомилаларининг ташқи муҳитнинг ҳар хил шикастловчи омиллари (гипоксия, иссиқ-совуқ,ионлашувчи нурлар, дори моддалари, кимёвий моддалар ва бошқалар) таъсирига жавоб реакцияси кўпинча таьсир қилувчи омилга эмас, балки шу омилларнинг ҳомила тараққиётининг қайси даврларида таъсир қилнганига боғлиқлиги ошкор қилинган. Шуни эътиборга олиб, эбрионал ривожланишнинг бузилишини тахлил қилишни аввало унга ташқи муҳит омиллари таъсир қилаётган вақтдаги эмбриогенезни даврларидан бошлаш керак.

Морфогенезнинг хусусиятларига ҳамда ҳомиланинг шикастловчи омил таъсирига типик жавоб реакциясига асосланиб, бола ривожланишининг она қорнидаги ҳамма муддатни қуйидаги даврларини ажратиш мумкин. Имплантациягача бўлган ривожланиш даври, имплантация, органогенез ва плацентация, фэтогенез.

Эмбрион ва ҳомиланинг патоген таъсирларга жавоб реакциясида ана шу даврлар учун характерли бўлган умумий ва ўзига хос хусусиятлари мавжуддир.

Тухум ҳужайраси оталанганидан сўнг унинг имплантациясигача бўлган ривожланиш даври бошланади ва бу жараён 5-6 кун давом этади, ниҳоясида бластоцистанинг бачадонни децидуал қатламига ботиши (нидацияси) содир бўлади. Бу жараён икки кеча-кундуз давом этади. Инсон ҳомиласининг имплантациягача бўлган ривожланиши бошқа сут эмизувчиларникига ўхшаш бўлиб, бу соҳада клиник эмбриология ва акушерлик илмлари жуда кам маълумотларга эгадир. Шуни таъкидлаш керакки, бу даврда эмбрион билан аёлнинг репродуктив органлари ўртасида морфологик алоқа хали пайдо бўлмайди. Аммо она организми билан тараққий эгаётган ҳомила ўртасида яқин функционал алоқадарлик мавжуддир. Бунинг далили сифатида экспериментал эмбриология ва фармакоэмбриологияда олинган маълумотларни келтириш мумкин.

Маълум бўлишича, ҳомиладор ҳайвонларнинг гормонал ҳолатини ўзгартирилиши эмбриогенезнинг дастлабки жараёнларини йўналишини бузади. Урғочи каламушларга ҳомиладорликнинг биринчи кунлари эстрогенлар юборилса, унинг таъсирида бластоцисталарда ДНК, РНК синтезини кескин кўпайиши пайдо бўлади.

Ҳомиланинг имплантациягача бўлган даврида уни кислород ва озиқ моддалар билан она организми таъминлайди. Морула давридан тортиб уни бластоцистага айлангунгача бўлган муддат оралиғида пуштни кислород истеъмол қилишининг ниҳоятда кучайиши кузатилади. Бу ҳолат эмбрионда пентозомонофосфат даврасини уч карбон кислоталар даврасига ўтиши билан боғлиқ бўлса керак. Шу туфайли эмбриогенэзни эрта давридаги экспериментал гипоксия оқибатида унинг ҳалокати содир бўлади.

Тиббий адабиётдаги фикрларга қараганда пушт имплантациягача бўлган ривожланиш даврида ташқи муҳитнинг шикастловчи омиллари таъсирига нисбатан бардошлироқ, деб қаралади. Шу туфайли ташқи муҳитнинг тератоген ҳоссали омиллари ҳам эмбрионда нуқсонлар пайдо қилмайди, деган фикрлар мавжуд. Бироқ фармакоэмбриологиянинг ҳозирги ютуқлари бу фикрларга маълум даражада ўзгарашлар киритди.

А.П.Дибан бошлиқ муаллифлар аминоптерин, актиномицин-Д каби фармакологик моддалар таъсирида ҳомиладор каламушлар пушталарида нуқсонлар пайдо бўлишини кўрсатиб ўтдилар. Бу соҳага П.Г.Светлов ва унинг ўқувчилари катта хисса қўшдилар. Бу олим томонидан олинган маълумотларга қараганда имплантациягача бўлган ривожланиш даврини охирларида ҳомиланинг ташқи мухитни патоген омилларига нисбатан қисқа муддатли сезгирлиги ортади. Ана шу биринчи критик (нозик) давр ҳисобланади. Шу даврда тараққиётнинг энг асосий нуқталари пайдо бўлиб, алоҳида орган ва тўқималарнинг куртаклари ривожланиши учун керакли шароитни яратади. Шу давр билан алоқадор бўлган ҳомиланинг патологияси бластопатия дейилади. Имплантациянинг пировардидан эмбрион ривожланишида ниҳоятда масъулиятли давр - органогенез ва плацентация даври бошланади ва инсон ҳомиласи ҳаётида тўртинчи ойликкача давом этади. Онтогенезнинг бу даврини -3 -6 ҳафталар оралиғи тараққиётнинг энг сезгир, нозик даври хисобланади (иккинчи нозик, критик давр). Бу даврда ташқи муҳитнинг патоген омиллари табақалашаётан ва моддалар алмашуви кучайган орган ва системаларни шикастлайди. Пуштнинг ҳар хил органларини куртаклари бир вақтда пайдо бўлмаганлиги туфайли турли органлар ва системалар учун ҳам бу давр фарқли бўлиб, патоген омил таъсирининг оқибати шунга мос келади.

Туғма нуқсонларнинг эмбрионни зарарланиши оқибатида юзага келишига эмбриопатиялар дейилади.

Органогенез ва плацентация жараёнлари ниҳоясига етгач, ривожланаётган ҳомилада сифатий бошқача, фетал (она қорнидаги бола) даври бошланади ва бу давр ҳомиладорликнинг қирқинчи ҳафтасигача давом этади.

Эмбриотоксик ёки тератоген таъсирлар билан алоқадор бўлган нуқсонларни пайдо бўлиши амалда кузатилмайди. Лекин аёл жинсига тааллуқли ҳомилалар жинсий органларининг аномалияси (сохта эркаклик гермофродитизм) бундан мустаснодир, чунки бу патология андроген тасирли дорилар истеъмол қилиш натижасида юзага келади. Бу ҳолат ҳомиланинг ташқи жинсий органлари нисбатан кечроқ (она қорнидаги тараққиётнинг 12-14 ҳафталари) шаклланиши билан боғликдир.

В.И.Бодяжинанинг фикрига қараганда ҳомиладорликнинг ўрта даврларида (онтогенезнинг 18-22 ҳафталарида) пуштда ниҳоятда мухим жараёнлар содир бўлиб, сифатий янги ҳолат келиб чиқади. Бундай ҳолатга мисол тариқасида ҳомилада гемопоэзни, баъзи гормонларни секрециясини, рефлектор реакцияларни, бош мия биоэлектрик фаоллигининг пайдо бўлишини кўрсатиш мумкин.

Ҳомила тараққиётининг шу даври билан боғлиқ бўлган ривожланиш нуқсонлари фетопатиялар номи билан юргизилади.

5.2. ҲОМИЛАДА ТАРАҚҚИЁТ НУҚСОНЛАРИНИНГ ПАЙДО БЎЛИШ ЭТИОЛОГИЯСИ

Ривожланиш аномалияларини пайдо бўлиши хакимларни қадим замонлардан бери қизиқтиради. Бироқ бу мураккаб муаммони этиологияси ва патогенези ҳали ҳам етарлича ўрганилган эмас. Клиник тератология билан шуғулланувчилар учун бу масала методик қийинчиликлар билан боғликдир.

Эксперимнтал тератологияда анчагина ютуқларга эришилган ва шу соҳанинг маълумотлари у ёки бу омилнинг тератогенлик фаоллигини ва туғма нуқсонларни пайдо бўлиш механизмларини аниқлаш учун фойдаланилади. Баъзи омилларни ҳар хил сут эмизувчилар ҳо-миласига нисбатан тератогенлик хусусияти тажрибада исбот қилинганига қарамай, уларни инсон пуштига шикаст етказиш имконияти албатта

бутунлай фарқ қилади. Энг янги маълумотларга қараганда, тератогенлик хоссаси аниқ 800 омилнинг инсон учун фақат 25 таси ҳавфли, халос. (Г.И.Лазюк, 1991 йил). Шуларни эътиборга олинса, ҳомилада нуқсонларни пайдо бўлиши ё мутация оқибатида ёки қандайдир омилнинг тератогенлик таъсиридан ёки иккаласининг биргаликда таъсиридан келиб чиқиши мумкин.

Инсонларни туғма нуқсонларининг сабабларини қуйидагича тасаввур қилиш мумкин:

А. Эндоген сабаблар:

1. Ирсий ўзгаришлар
2. Эндокрин касалликлар
3. Жинсий ҳужайраларнинг "пишиб ўтиб кетиши"
4. Ота-оналарнинг ёшлари

Б.Экзоген сабаблар:

1.Физикавий омиллар

а) радиацион нурланиш

б) механик таъсирлар

2. Кимёвий омиллар:

а) дорилар

б) саноатда ва турмушда қўлланиладиган кимёвий моддалар

в) гипоксия

г) сифатсиз овқатланиш

3.Биологик омиллар:

а) вируслар

б) микоплазмалар

в) протозоали инфекциялар

Буларга қўшимча равишда она организмидаги баъзи патологик ҳолатларни ҳомила тараққиётига салбий таъсирини эътироф этиш керак. Бу сабаблар ичида Савельева Г. М. ва бошқалар (1991 й.)-нинг фикрича, энг кенг учрайдиганларига плацентанинг етишмовчилиги киради. Ўзбекистан шароитида перинатал патологиянинг асосий омилларидан бири ҳомиладор аёлларнинг анемияси ҳисобланади (А.С.Мордухович ва бошқалар.1991 й.). Юуқорида келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, пуштни ривожланишига салбий таъсир кўрсатиб нуқсонлар пайдо қилувчи омиллар хилма-хил экан. Шу омилларнинг таъсири хақида озроқ бўлсада тушунча берилиши мақсадга мувофиқдир.

Эндоген сабаблар

Бу омилларнинг энг муҳими ва оқибати жиҳатидан энг ёмони ирсиятнинг ўзгариши - мутациясидир. Баъзи олимларнинг фикрича инсонларда учрайдиган деярли ҳамма ривожланиш нуқсонлари мутациянинг оқибатидир. Мутациялар уч даражада - ген, хромосома ва геном даражаларида содир бўлиши мумкин. Ирсият билан алоқадор туғма нуқсонларнинг аксарияти генларнинг мутациясидан келиб чиқади. Хромосома ва геном мутацияларини туғма нуқсонлар келиб чиқишидаги аҳамиятини аборт билан якунланган ҳомиладорликда аниқ билиш мумкин. Инсонда мутациялар оддий физиология жараёнлар оқибатида (табиий мутагэнез) ёки ирсий структураларга қўшимча таъсирлар (физик, кимёвий, биологик) натижасида (индуцирланган мутагенез) юзага келади. Физик мутагенлардан ҳозир энг ҳавфлиси - ионлашувчи радиациядир. Кўп сонли кимёвий мутагенлардан клиник тератологияда аҳамиятлиларига қишлоқ хўжалигида кенг қўлланиладиган инсектицид, фунгицид ва гербицидлар, саноатда ишлатиладиганларидан формальдегид, акролеин, эпоксидлар, бензол, маргумуш, овқат саноатида ишлатиладиган ароматик карбон водородлар ва

бошқаларни кўрсатиш мумкин. Бу моддалар жинсий ҳужайрадан тортиб то ривожланаётган ҳомилагача мутаген таъсир ўтказиши мумкин.

Кўп сонли кузатишлардан маълум бўлишича, соматик ҳужайраларнинг хромосомаларига эпидемик гепатит, грипп, қизилча, сувчечак, тепки каби касалликларнинг вируслари шикастловчи таъсир кўрсатади.

Эндоген омиллардан яна бири - бу ҳомиладор аёлларда учрайдиган гормонал ўзгаришлар ва метоболик дефектлар бўлиб, у кўпинча ҳомиланинг беихтиёр аборти билан якунланади. Баъзида эса ҳомила органларининг морфологик ва функционал табақаланиши (дифференцияси) бузилади ва бундай гўдаклар туғилгандан сўнг жуда қисқа муддат ичида ҳалок бўладилар. Қандли диабет, эндемик кретинизм каби эндокрин касалликлар ва фенилкетонурия, галактоземия ва гистидинемия каби патологик ҳолатлар учраши исбот қилинган. Булар ичида клиникада амалий аҳамиятлиси инсулинга алоқадор қандли диабет ва фенилкетонурия билан ҳасталанган аёллар ҳомиласининг шикастланишидир. Мисол сифатида диабетик эмбриопатия ва диабетик фетопатияларни кўрсатиш мумкин. Фетопатия билан туғилган чақалоқлар анчагина бўлалиги (массаси кўп) билан кўзга яққол ташланади. У гўдакларнинг кўкрак қафаси териси остидаги ёғ қатламининг кўпайиши, жигарини ёғ дистрофияси, ошқозон ости бези оролчаларининг гиперплазияси, миокард мушакларида, жигарида гликоген жамғармасининг камайиши, микроангиопатиялар (шу кабилар) кузатилади.

Диабетик эмбриопатияларда нуқсонлар суяк-мушак, юрак ва томирлар, марказий нерв системаларида пайдо бўлади. Бу нуқсонларнинг пайдо бўлиш механизми гипогликемия, гипоксия, қон томирларини бузилиши ва ниҳоят ёғ ва аминокислоталар алмашуви ўзгариши билан боғлиқдир.

Янги авлоднинг соғломлиги волидаларининг саломатлиги билан боғлиқ. Организмнинг репродуктив функцияси умумбиологик қонуниятларга бўйсунади. Ривожланиш, балоғатга етиш, сўна бориш даврлари албатта янги авлодда ўз аксини топади, бошқача қилиб айтганда, хали вояга этмаган ёки сўна бошлаган ота-оналарнинг авлодларида ҳар хил нуқсонлар пайдо бўлиши кўп марта исботланган. Ёшроқ оналар туққан гўдакларда кўпроқ оёқ-қўл ва нафас системасининг нуқсонлари ошкор қилинса, 35 ёшдан ошган оналарнинг авлодларида эса кўп сонли нуқсонлар, айниқса марказий нерв системасининг мажруҳликлари учраб туради. Ота-оналарнинг ёши ўтган (айниқса оналарнинг) сари хромосома касалликлар билан туғиладиган болалар сони ортади. Ёши улғайган ота-оналар авлодларида туғма нуқсонларнинг кўпая бориши баъзи омиллар билан боғлиқ. Тахмин қилинишича, тухум ва сперматозоидлар олд ҳужайраларининг кексайиши ва гаметаларнинг "пишиб ўтиб кетиши" етакчи аҳамиятга эга бўлса керак. Жинсий ҳужайраларнинг қариши мутациялар кўпайишига олиб келади. Волидаларнинг ёши ортган сари гаметаларда табиий равишда қўшимча мутациялар содир бўлади. Чунки ферментларнинг фаоллиги камаяди, тухум ҳужайрасининг шикастланиш имконияти ортади, хромосомаларнинг кимёвий мутагенларга қаршилик қилиш хусусияти камаяди.

Экзоген омиллар

Рентген нурларининг тератоген таъсири экспериментда исбот қилинганига 80 йилдан ошди. Бошқа ионлашувчи нурларни ҳомила ривожланишига таъсири хақидаги фикрлар хилма хилдир. Бу масалани ҳар томонлама тахлил қилиш қийин, албатта. Бу ерда шуни таъкидлаш лозимки, ионлашувчи нурларни тератоген хусусияти ҳомила тараққиётининг даврларига, унинг дозасига, нурнинг турига, қувватига, қолаверса организмнинг индивидуал сезгирлигига боғлиқ. Маълум бўлишича, нурларни шикастловчи таъсирига энг сезгири марказий нерв тистемасидир. Ионлашувчи

нурнинг пуштга тўғридан тўғри таъсиридан ҳомиладор аёл организмида моддалар алмашувининг бузилиши, ферментатив жараёнларнинг издан чиқиши, ҳужайралар мембраналарининг ўтказувчанлигининг ўзгаришлари оқибатида ҳомилада нуқсонлар пайдо бўлиши мумкин. Шу сабабли юқорида кўрсатилганидек, марказий нерв системаси ва бошга алоқадор (микроцефалия, гидроцефалия) аномалиялар юзага келади. Кимёвий омиллар таъсири масаласига келсак, ҳамма олимлар ягона фикрдадирлар, яъни ҳар қандай янги кимёвий модда, хатто дорини ҳам (клиник текширшдан ўтказмагунча) ҳомиладорликнинг 1 триместри давомида иложи борича юбормаслик керак.

Кимёвий омилларни тератогенлик хусусиятини баҳолаганда, албатта, эмбрионнинг ривожланиш даврини, генетик муҳрланган сезгирлигини, она организмининг ҳолатини, модданинг кимёвий тузилишини, унинг плацента орқали ўта олиш қобилиятини, метаболизми кабиларни ҳисобга олиш керак. Масалан, каламуш эмбриони учун антидиабетик дорилардан бири - карбутамид 100% ривожланиш нуқсонлари ҳосил қилиши мумкин.

Кимёвий моддаларни плацентадан ўтиш қобилияти, уларнинг молекуласини массасига, липидларда эриш, қон зардобининг оқсиллари билан бирикиш ҳусусиятларига боғлик. Маълум бўлишича, молекула массаси 1000 Д дан катта кимёвий бирикмалар шикастланмаган плацента орқали ўта олмайди. Бундан чиқадики, бу моддалар оддий ҳолатларда тератогенлик хусусиятига эга эмас, чунки кимёвий модда эмбрион ҳужайраларига бевосита таъсир этади. Плацентанинг ўтказувчанлигини йўқлигига келсак, у нисбий бўлиб, она қонида модда ёки дорининг концентрацияси ошиши оқибатида модда бу табиий тўсиқдан ҳомилага ўта олади. Модда ёки дори организмга қандай юборилиши, бошқача айтганда майда дозалардами ёки такроран, ёки қисқа муддат ичида кўп миқдорда юборилиши муҳим аҳамиятга эга. Баъзи дориларнинг сурункасига истеъмол қилиниши уларни метоболизмида иштирок қилувчи ферментларнинг ҳосил бўлишини рағбатлантиради, натижада бу дорилар организмдан чиқиб кетади ва тератогенлик таъсир кўрсатмайди. Бундан ташқари моддаларнинг организмга қандай йул билан кириши ҳам аҳамиятга эга. Масалан, дориларни оғиз орқали киритилиши уларнинг тезликда парчаланиши ва фаолсизланишига олиб келади. Транквилизатор гуруҳининг дориларидан инсонлар эмбрионлари учун тератоген таъсир қила оладиганларига талидомид ва диазепам киради. Талидомидни истеъмол қилган ҳомиладор аёллар туққан чақалоқларда қўл-оёқ, ошқозон-ичак ва нерв системаларида хилма хил нуқсонлар пайдо бўлади. Тутқаноқларнинг олдини оладиган дорилар ҳам тератогенлик, хусусиятига эга бўлиб, ҳомила организмида фолат кислотанинг етишмовчилигига олиб келади.

Антикоагулянтларни қабул қилиш билан алоқадор эмбриопатиялар учун (алоқадор) характерли аломатларга микроцефалия, танглай, бурун, қулоқ, юқори лаб ва бошқа сохалардаги нуқсонлар киради. Кейинчалик бундай гўдакларда психомотор тараққиётнинг секинлашуви ва ақлий заифлик кузатилади.

Антикоагулянт дориларни ҳомиладорликнинг бошланғич даврларида қабул қилиш оқибатида ривожланаётган ҳомилада буруннинг гипоплазияси, кўз нервларининг шикастланиши ва тараққиётининг секинлашуви пайдо бўлади.

Баъзи маълумотларга қараганда, ҳомиладорларни пенициллин билан даволаш элавтосли (терининг шикастланиши) чақалоқларни туғилишига сабаб бўлади.

Тиббиётда қўлланиладиган дориларнинг тератогенли таъсири тўғрисида сўз юритганда, анестезиолог касб намоёндаларида беихтиёр абортларни ва уларнинг авлодларида туғма нуқсонлар кўпайганини кўрсатиб ўтиш лозим. Туғма нуқсонлар юрак-томир, суяк-мушак ҳамда марказий нерв системаларига тааллуқлидир. Эрлари шундай касб билан шуғулланувчи аёллар туққан чақалоқларда ҳам шундай ҳолат

ошкор қилинади. Бундан чиқадики, дориларнинг баъ-зилари ҳам тератоген, ҳам мутаген таьсир қила олади.

Ҳомила ривожланишига салбий таьсир кўрсатадиган моддалар ичида амалий аҳамиятлиси алкогол ҳисобланади. Тиббий адабиётда алкоголли эмбриофетопатиялар хақида кўпгина маълумотлар мавжуддир. Бу туғма нуқсонлар учун гипоплазия, туғилгандан сўнг жисмоний ва рухий ривожланишнинг секинлашишини ва бошқа ҳар хил нуқсонлар характерлидир. Энг жиддий ўзгаришлар асосан бош миянинг ривожланишида намоён бўлади.

Л.О.Бадалян ва Е.М.Мастюкова фетал алкоголь синдромини ривожланиш хусусиятларини аниқ тасвир қилиб бердилар. Бундай туғилган болаларнинг нутқининг ривожланиши секинлашади, тафаккурида етишмовчилик кузатилади. Булардан ташқари яна ҳар хил психосоматик нуқсонлар юзага келиши мумкин.

Бу синдромнинг ривожланиши эмбрион ва ҳомила тўқималарида фолат кислотасининг камайиши билан боғлиқ. Бу ҳолат эса этанолни чала парчаланган маҳсулотларини, хусусан, ацетальдегидни қонда узоқ муддат циркуляция қилиши билан боғлиқ. Бунга қўшимча қилиб шуни кўрсатиш керакки, ҳомиланинг спиртни парчалайдиган алкоголдегидрогеназасини фаоллиги катта одамларникининг 10% га тенг.

Саноат ва қишлоқ хўжалигида кенг қўлланиладиган бензин, бензол, феноллар, формальдегид, қўрғошин, симоб парчалари ва бошқа жуда кўп кимёвий моддалар эмбриотоксик таъсир кўрсатиши ёки туғма нуқсонли болалар туғилишига сабаб бўлади.

Шу ўринда қишлоқ хўжалигида ишлатиладиган кимёвий моддаларнинг яна бир салбий томонини кўрсатиш керак. Бу моддалар атроф-муҳитни заҳарлаб, худуддаги ҳамма биологик мавжудотларга зарарли таъсир кўрсатади.

Ҳомила ривожланишига таъсир қилиб нуқсонлар пайдо қилувчи омиллар ичида ҳавфлиси вируслар ҳисобланади. Бу тўғрида дастлабки маълумот 1941-йили эълон қилинган. Кейинги йиллардаги тадқиқотларнинг натижаларига қараганда ҳомиладор аёлларнинг 5% дан ортиқ- роғига вируслар юқиши мумкин. Вирусларнинг ҳаммаси ёки жуда кўпчилиги плацента орқали онадан эмбрионга ўта олади ва унда ниҳоятда қулай шароит топади. Узоқ муддатли илмий тадқиқотлар қизилча ва цитомегалия вирусларини тератогенлик таъсирини исбот этди. Баъзи манбаларга қараганда ана шундай хусусият герпес, грипп, қизамик, эпидемик паротит, инфекцион гепатит, полиемиелит каби вирусларга ҳам хосдир. Юқорида номлари келтирилган вируслардан энг аҳамиятлиси қизилча вирусининг тератогенлик таъсиридир. ҳомилада пайдо бўладиган дефектларнинг сони ва турлари вируслар таъсир кўрсатаётган вақтдаги ҳомиладорликнинг муддатига боғлиқ.

Қизилча тез юқадиган касаллик бўлиб, ҳомиладор аёллар орасида тез-тез учраб туради. Касаллик вируслари она органзмидан плацента орқали ҳомилага ўта олади. Пуштда содир бўладиган дефектлар ҳомиладорликнинг муддатига боғлиқ. Бу жиҳатдан ҳомиладорликнинг биринчи ва иккинчи ойлигида касалликнинг юқиши деярли 50% эмбрионларни шикаст- ланишига олиб келади. Шикастланган ҳомила ё ҳалок бўлади ёки қизилча синдроми (пренатал гипоплазия, анемия ва тромбоцитопения, жигари ва талоғининг катталашиши ва бошқа туғма нуқсонлар) билан туғилади. Туғилган гўдакларнинг кўпчилиги жуда эрта ҳалок бўлади, тирик қолганлрида руҳий ривожланиш секинлашади, тишлари гипоплазия ва аплазияга учрайди.

Тиббий адабиётларда аёлларни сурункали токсоплазмоз ва безгак каби протозой касал- ликлар билан хасталаниши уларнинг пуштларига салбий таъсир кўрсатиши тўғрисида фикрлар бор.

5.3. ТУҒМА НУҚСОНЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ

Туғма нуқсоналарнинг шаклланиши зотнинг ривожланишини меёридан (нормадан) четга чиқишининг натижасидир. Бундай ривожланиш узоқ муддат давомида, кетма-кет ва ўзаро соғлиқ жараёнлар оқибатида рўй беради. Буларга ҳар бир алоҳида шахс ривожланишида кечадиган гаметогенез, тухумнинг оталаниши, эмбрионал морфогенез ва ундан кейинги тараққиёт даврлар киради.

Гаметогенез (жинсий ҳужайраларнинг етилиши)нинг асосий маъноси морфогенетик маълумотларни кодлашдан иборат бўлиб, унинг амалга ошишида бир ҳужайрали пуштдан кўп ҳужайрали организм ривожланади. Морфогенетик маьлумотлар ядро генларида бўлиб, улар гаметаларнинг хромосомаларида жойлашган. Ана шу маълумот цитоплазма, оқсилларига тааллуқлидир. Улар биргаликда ядро-цитоплазматик системани ташкил қилади ва организмнинг ривожланишини таъминлайди.

Эмбрионнинг морфологик структураларини шаклланиши кам табақалашаган эмбрионал пушт ҳужайралари ҳисобига содир бўлади. Маълум даврда эса органлар ва системалар ривожланади, шу жараёнлар эмбрионал морфогенезни ташкил қилади. Бу жараёнлар пушт геноми ва она организмининг ўзаро муносабатлари оқибатида амалга ошади. Алоҳида таъкидлаш керакки, шу жараёнларда онанинг гормонал ва иммун системалари билан эмбрионнинг ҳужайраларини кўпайиши, ўсиши, миграцияси, табақаланиши ва орган-тўқималарини шакллана бориши ўзаро боғлиқдир. Бу жараёнлар ниҳоятда мураккаб бўлиб, генетик, эпигеном ва ташқи омилларнинг ўзаро таъсири билан назорат қилиб турилади ва натижада генларнинг вақтинчалик экспрессияси юзага келади. Шу туфайли ҳужайраларни табақаланиши ва морфогенез амалга ошади. Бутун эмбриогенез давомида баъзи генларнинг жалб бўлиши, баъзиларини фаолиятини тўхташи бўлиб туради Шуларга мос равишда ҳомиланинг муваққат қурилма (структура)лари ўзгаради. Бу ўзгаришлар интрацеллюляр, ҳужайра, тўқима, тўқималараро, орган, органлараро даражаларда шаклланади. Юқорида номлари келтирилганлардан биронтасининг ўзгариши эмбрионнинг тараққиётини меёридан чиқишига ва демак, туғма нуқсоннинг пайдо бўлишига олиб келади. Ҳужайра ичидаги ўзгаришлар молекуляр жараёнларни бузилиши билан, яъни ҳомиланинг ҳужайраларида оқсилни биосинтези, энергетик алмашув кабиларнинг бузилиши билан белгиланади. Ҳужайралар даражасидаги тератогенез уларнинг кўпайиши, миграцияси ва табақаланишини бузилишига боғлиқ. Ҳужайраларнинг кўпайишининг бузилиши уларни митотик фаоллигини камайиши ва пролиферациясининг тўхташи даражасига етиши (ҳар қандай органни гипоплазияси ёки аплазияси) билан боғлиқдир. Ҳужайралар миграциясини бузилиши уларни гетеротопияси ёки агенезияси билан якунланади.

Бир хилдаги эмбрионал куртакдан бутун эмбриогенез даврида хилма-хил ҳужайралар, тўқималар, органлар кетма-кет пайдо бўладилар. Қандайдир омиллар таъсирида мана шу табақаланиш (дифференциация) тараққиётнинг ҳар қандай даврида тўхташи мумкин. Бунинг натижасида эмбрионда морфологик ва функционал етилмаган орган ва системалар шаклланади, яъни нуқсонлар пайдо бўлади. Нормал эмбриогенез жараёнида органлар тўла-тўкис шаклланганигача ҳужайралар ҳалок бўлади ва лизосомаларни ферментлари билан парчаланади. ҳужайраларнинг парчаланиши ва шимилишини қандайдир омиллар таъсирида секинлаши тўқималарда нуқсонлар пайдо бўлиши билан якунланади. Баъзида ҳужайраларни шиддатли парчаланиши оқибатида (масалан, юрак тўсиқларида) дефектлар содир бўлади. Ҳужайра ва тўқималарни иккиламчи ҳалокати қон томирларни тромбози ва босилиб

қолиши билан боғлиқ. Баъзида шикастлавчи омил (масалан, қизилча вируси) ҳужайра ва тўқималарга цитолитик таъсир кўрсатади. Органогенез ниҳоясига етгандан сўнг пайдо бўладиган туғма нуқсонлар органларни жойлашишини ўзгариши, ривожланишини секинлашиши кабилар билан намоён бўлади. Буларга: гипоплазия, крипторхизм, буйракларни чаноқда жойлашиши ва бошқалар мисол бўла олади.

5.4. ПЛАЦЕНТА ЕТИШМОВЧИЛИГИ

Тахлили қилинаётган масалани ёритишда плацента етишмовчилиги хақида тўхтамасдан ўтиш мумкин эмас. Маълумки, плацента, эмбриогенез, ҳомила пайдо бўлиши, ўсиши билан биргаликда муваққат орган сифатида шаклланади ва трофик, эндокрин, метаболик ва бошқа ниҳоятда муҳим функцияларни бажаради. Плацента етишмовчилиги оқибатида она билан ҳомила ўртасидаги алмашув имконияти сусаяди.

Плацента етишмовчилиги деганда, она организмидаги патологик ҳолатни акс эттирувчи клиник синдромни тушунилади. Бунинг оқибатида ҳомиланинг ривожланиши ва ўсишининг секинлашиши, уни гипотрофия ва гипоксияси келиб чиқади.

Г.М.Савельева ва бошқалар берган маълумотларга қараганда ҳомиладорлик даврида пуштда содир бўладиган патологик ўзгаришларнинг энг асосий сабаби - плацента етишмовчилиги ҳисобланади.

Шуни таъкидлаб ўтиш ўринлики, плацентада кечадиган жараёнлар она организмида ва ҳомилада биргаликда ўзгаришлар юзага келишига сабаб бўлади.

Плацента етишмовчилигининг уч шаклини тафоаут қилиш керак:

1. Гемодинамик (бачадон, плацента ва ҳомила плацента системаларидаги қон айланишининг бузилиши) етишмовчилик.

2. Плацента мембрана етишмовчилиги, плацента мембранасини метаболитларни транспорт қилиш қобилиятининг пасайиши билан ифодаланади.

3. Ҳужайра-паренхиматоз етишмовчилиги, трофобласт ва плацента ҳужайралари фаоллигининг ўзгариши билан боғлиқ ҳолда ривожланади.

Амалда шу уч сабаб бир-бири билан чамбарчас боғлиқ. Амалий жиҳатдан бирламчи ва иккиламчи плацента етишмовчиликлари ҳам фарқ қилинади.

Плацентанинг бирламчи етишмовчилиги (ҳомиладорликнинг 16 ҳафтасигача пайдо бўлади) хилма-хил омиллар, шу жумладан генетик, эндокрин, инфекцион омиллар таъсирида пайдо бўлади. Бу омиллар гаметаларга, зиготага, бластоцистага, шаклланаётган плацентага, қолаверса аёлнинг ҳамма жинсий аппаратига салбий таъсир кўрсатади. Масалан, тухумдонлар гипофункцияси децидуал тўқима ферментларини етишмаслигига олиб келиши мумкин. Плацентанинг бирламчи етишмаслиги унинг анатомик тузилишининг, жойлашишининг бузилиши билан намоён бўлади. Шунингдек, плацентани васкуляризациясини дефектлари ва хорионни етилишини бузилиши кабилар пайдо бўлади.

Плацентанинг иккиламчи етишмовчилиги экзоген омиллар таъсирида юзага келади. Бу патология ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида кузатилади.

Плацентанинг етишмовчилиги кечишига кўра ўткир ва сурункали бўлиши мумкин. Плацентанинг ўткир етишмовчилиги ҳомиладорлик ва туғиш жараёнида содир бўлиши мумкин. Бу ҳолатнинг келиб чиқишига гестация ва туғиш жараёнидаги касалликлар сабаб бўлади. Буларга энг аввало гестозлар: нефропатия, преэклампсия ва эклампеиясия, ҳомиладор аёлнинг бошқа кўп касалликлари (сурункали гломерулова пиелонефритлар, қандли диабет, грипп ва бошқалар) шулардан ҳисобланади.

Плацентанинг ўткир етишмовчилигини ривожланишида ҳал қилувчи ролни қон босимининг ошиши, киндик тизимчасини калталиги ўйнайди. Бундай патологияларда она-плацента қон айланиш системасида қон циркуляцияси камаяди, натижада плацента тўқимасини тезлик билан некробиози пайдо бўлади. Ўткир плацента етишмовчилигини патогенезида етакчи ролни децидуал перфузияни бузилши ва оқибатида плацентани шикастланиши ўйнайди. Бу вақт децидуал парданинг спиралсимон артерияларининг деворлари ўзгариб, синувчанлиги ортади ва гематомалар ҳосил бўлишига олиб келади. Ретроплацентар жойлашган гематомалар эса плацентани бачадондан кўчишига олиб келади.

Бундан ташқари, интраплацентар тромбларни ҳосил бўлиши ҳам ўткир плацента етишмовчилигига олиб келади.

Плацентанинг сурункали етишмовчилигини ҳомиладор аёллар орасида қанчалик учрашини билиш жуда мухим муаммолардан ҳисобланади. Чунки шу патологияни тадқиқот қилишнинг натижаларини унинг шакллари хилма-хиллигидан дарак беради. Салбий омилларнинг характери, уларнинг таъсир қилиш вақти ва муддати плацентани шаклланиши ва шикастланишининг даражасини белгилайди.

Ҳомиладорликнинг аборт билан ёки вақтидан аввал якунланиши ёки ҳомила ва эмбрионни она қорнида ҳалок бўлиши плацентани морфологик ва функционал етишмовчилигидан дарак беради.

Плацента етишмовчилиги ҳар хил сабаблар оқибатида пайдо бўлади, яъни онанинг, ҳомиланинг ва плацентанинг касалликлари шу ҳолатга олиб келади.

Плацентанинг бирламчи етишмовчилиги унинг шаклланишининг бошланғич даврларига тўғри келади, ва генетик, эндокрин, инфекцион омилларни аёлнинг репродуктив органларига, жинсий ҳужайрасига, пуштга таъсири натижасида ривожланади. Пушт ва плацентанинг шаклланишига дорилар ёрдамидаги овуляция салбий таъсир кўрсатади. Чунки бундай содир бўлган ҳомиладорлик вақтида истеъмол қилинган дорилар гипофиз функцясига таьсир кўрсатади.

Зигота бўлинишининг секинлашиши бачадоннинг эндометрияси васкуляризациясининг бузилиши, децидуал тўқималарни ўзгариши оталанган тухум ҳужайрасини имплантацияси ўзгариши мумкин.

Децидуал тўқиманинг суст ривожланиши хорионни тартибсиз кўпайишига олиб келади, натижада плацентани ёпишиши, жойлашиши ва шаклининг нормдан четга чиқиши содар бўлади. Шулар туфайли плацентани бирламчи етишмовчилиги келиб чиқади.

Плацентанинг иккиламчи етишмовчилиги у шаклланиб бўлганидан сўнг, ҳомиладорликнинг патологияси оқибатида ёки ҳомиладор аёлни инфекцион, экстрагенитал касалликлар билан хасталаниши натижасида юзага келади.

Плацентанинг сурункали етишмовчилиги ижтимоий-иқтисодий ва табиий омиллар сабабли ривожланади. Буларга мисол сифатида ҳужайраларни механик шикастланиши ёки радиация ва инфекция таъсирида емирилши кабиларни кўрсатиш мумкин. Юқорида келтирилганларга қўшимча қилиб она-плацента-ҳомила системасидаги энергетик моддалар танқислигини (кислород, глюкоза, аминокислоталар ва бошқалар) ёки ферментлар фаоллигини пасайишини ёки синтез жараёнларининг секинлашишини келтириш мумкин.

Ташқи муҳитнинг ҳар хил таъсирларига жавоб реакцияси сифатида бачадоннинг қўзғалувчанлиги ортади (мушаклар тонуси кўтарилади) ва унда лимфа ва қон айланиши бузилади.

Плацента етишмовчилиги билан бирга ҳомилани гипотрофиясига сабабчи омиллардан энг муҳими аёлни ҳомиладор бўлгунча ва ҳомиладор бўлгандан сўнг ҳам

етарли даражада (сифатсиз) овқатланмаслигидир. Энг аввало бу овқат таркибида оқсиллар, темир ва витаминлар етишмаслигига тааллуқлидир.

Нихоят ижтимоий ва турмуш шароитлари қониқарсизлигидан юқумли ва соматик касалликлар кўпайиши тиббий адабиётда ўрганилган. Маълум бўлишича ҳар тўрттадан бир ҳомиладор аёл ана шундай шароитда яшайди ва ҳар учтадан бири эса оғир жисмоний меҳнат билан шуғулланади.

Демак, шу шароитлар аввало ҳомиладор аёлга, сўнг пуштга салбий таъсир (плацента орқали) кўрсатади.

6 БОБ

ПАТОЛОГИЯДА ОРГАНИЗМ РЕАКТИВЛИГИ ВА РЕЗИСТЕНТЛИГИНИНГ АҲАМИЯТИ

6.1. ОРГАНИЗМ РЕАКТИВЛИГИ ВА РЕЗИСТЕНТЛИГИ ҲАҚИДА УМУМИЙ ТУШИНЧА

Организмнинг реактивлиги (лотинча reaction- қарши таъсир, акс таъсир жавоб бериш демакдир) деганда, организмнинг атроф мухит таъсирига яхлит бир бутун холда ўз хаёт фаолиятини ўзгартириб, ўзига хос жавоб қайтариш қобилияти тушинилади.

Реактивлик - бутун тирик мавжудоднинг худди моддалар алмашинуви, ўсиши, кўпайиш каби мухим биологик ҳусусияти ҳисобланади.

Организмнинг - резистентлиги (лотинча resistentia қаршилик кўрсатиш, бардошлиги демакдир) деганда организмнинг ҳар хил айниқса, шикастловчи омиллар таъсирига бардошлиги, чидамлиги тушинилади. Иккала термин ҳам тирик организмнинг асосий хусусиятини акс эттириши ва бир-бирига узвий бевосита боғлиқ. Аммо, реактивлик ва резистентлик тушунчалари айнан ва бир манони билдирмайди. Масалан, анафилактик шокда организмнинг умумий рективлиги пасаяди, аммо зарарли омилларнинг (инфекция) касаллик чақирувчи таъсирига нисбатан резистентлик, яъни қаршилик кўрсата олиш қобилияти пасайган бўлади. Баъзи ҳайвонларда қишки уйқу вақтида организмнинг умумий реактивлиги пасаяди, аммо зарарли омилларнинг (инфекция) касаллик чақирувчи таъсирига нисбатан резистентлиги, яъни қаршилик кўрсата олиш қобилияти ёки чидамлилиги ортган бўлади. Организмга патоген қўзғатувчилар таъсир кўрсатганида унинг реактивлигини ҳар хил ўзгаришлари асосан ҳимоя ва мослашув характерига эга. Демак, реактивлик организмнинг резистентлик механизмларини ўз ичига олувчи умумий белгиланишдир, резистентлик эса реактивлик жараёнларининг ҳимоя–мослашув тарзида ифодаланиши холос.

Шундай қилиб, реактивлик атроф-мухитнинг у ёки бу таъсирига нисбатан ҳужайраларнинг, тўқималарнинг, органларнинг, системаларинг ва қолаверса яхлит организмнинг бир бутун ҳолдаги реакциясидир. Организмнинг бу мураккаб реакцияси қуйидаги томонларга йўналган бўлади:

1.Атроф-мухит билан энг қулай ўзаро муносабатларни сақлаб туришига;

2.Организм ички мухитининг доимийлиги (гомеостаз)ни сақлашга;

3.Бардошлик, чидамлилик, ёки қаршилик қилиш қобилиятини сақлашга;

4.Пайдо бўлган патологик ўзгаришларга ҳимоя, мослашув, компенсатор ва соғайишнинг тикланиш механизмларини жалб қилиб барҳам беришга.

Демак, организм жавоб қайтаришининг – реактивлигининг асосий мазмуни доимо ўзгариб турувчи атроф-муҳит шароитларида ўз ҳаётини ва соғлигини сақлаш учун курашишдан иборат.

Реактивлик ва резистентликнинг шакллари

Реактивликни ташқи (қисман ички) намоён бўлиш даражасига “ўлчамига” қараб шартли равишда қуйидаги шакллари фарқ қилинади:

1.Нормергик – жавобнинг физиологик меъёр чегарасида, яъни таъсирга нисбатан мувофиқ бўлиш;

2.Гиперергик – таъсирга нисбатан ниҳоятда ортиқча, бўртган ҳолда жавоб беришлик;

3.Гипергик – жавобнинг аломатлари (ўзгаришлари) пасайган бўлган ҳолда.

Бутун организм даражасида реактивликнинг у ёки бу шакли алоҳида ҳолда хеч қачон учрамайди ва шу сабабли яхлит организмда реактивликнинг у ёки бу шаклини устун бўлиши ҳақида гапириш мумкин холос. Организмнинг айрим системалари ва органларига нисбатан реактивлик у ёки бу – гипергия ёки гиперергия даражасида намоён бўлиши мумкин.

Резистентликнинг шакллари айниқса, иммунитетниг кўринишлари ва организм адаптациясини ўрганиш асосида аниқланган. Табиий резистентлик организмни қандайдир касаллик тарқатувчи омилнинг таъсирига берилмаслиги, яъни касаллик юқтирмаслиги билан ифодаланади. Масалан, инсон организми шохли йирик ҳайвонларнинг тоун касаллигига мутлоқ резистент, туя организми эса, нисбий резистентлик билан фарқ қилади. Туяга оддий шароитда тоун касаллиги юқмайди. Аммо унинг организмининг умумий реактивлиги пасайса, (масалан, чарчаш, совуқда қолиш, очлик, ва х.к туфайли) бунга ўхшаш омиллар таъсирида, яъни шу касалликларга берилувчан бўлиб қолади.

Резистентликни фаол ва нофаол шакллари фарқ қилинади.

Фаол резистентлик организмнинг шикастловчи омиллар таъсирига жавоби шаклида адаптацион механизмларини ривожланиши ва бундай ривожланишга жавобгар бўлган ҳужайралар, органлар, тўқималар ва системалар фаолиятининг зўрайиши билан характерланади. Масалан, гипоксияга нисбатан резистентлик ўпка вентиляциясива қон вйланиши кучайиши билан юқумли касалликларда эса, лейкоцитларнинг фагоцитлар фаоллиги ошиши ва антителоларнинг ишлаб чиқарилишининг кучайиши билан таъминланади.

Нофаол резистентлик организмнинг ҳимоя-тўсиқ,тузилмалари ва функциялари билан таъминланади. Масалан, бош мия калла суяги билан орқа мия эса умуртқа поғонаси билан яхши ҳимояланган, жигар, буйраклар, меъда ости бези, талоқ ва бошқа органлар ҳар хил механик таъсирлардан қорин пардаси босими билан тўсилган, бачадон ва тухумдонлар чаноқ суяги билан ўралган, қон яратувчи орган – суяк қўмиги – суякларниг ичига жойлашиши, тананинг тери ва шиллиқ пардалар билан қопланганлиги турли таъсиротлардан организмни сақлайди. Масалан, тери ва шиллиқ пардалар турли патоген қўзғатувчилар учун мураккаб тўсиқ ҳисобланади. Тўқималар билан қон ўртасида эса, гистогематик баръерлар (тўсиқлар) мавжуд.

Резистентлик бирламчи, яъни умумлаштириб айтганда, ирсият ва иккиламчи, шахсий ҳаётда орттирилган бўлади. Иккиламчи резистентлик ўз навбатида фаол ва нофаол бўлиши мумкин. Иккиламчи, фаол резистентликка юқори тоғлик шароитига мослашиш натижасида организмнинг гипоксияга нисбатан, чидамлилигини ортишини мисол қилиб кўрсатиш мумкин.

Иккиламчи нофаол резистентликка эса, фаол иммунизациялашган донор организмидан олинган қон бошқа одамга реципиентга қуйилиши унинг донорнинг антителолар эвазига у ёки бу юқумли таъсиротга чидамлироқ бўлади. Ҳомила ва чақалоқнинг организми онадан ўтган антителолар ҳисобига барқарорликка эга бўлади.

Резистентлик специфик – махсус патоген омилларга ва носпецифик турли қўзғатувчиларга қарама – қарши йўналган бўлиши мумкин. Резистентлик умумий шаклда бутун организмининг айрим тузилмаларнинг чидамлилиги ҳолда тана айрим қисмларни чидамлилигининг турли шаклида намоён бўлади.

Табиий резистентлик:

мутлоқ;

нисбий.

Фаол ва пассив резистентлик:

Бирламчи (ирсият билан алоқадор резистентлик) ва иккиламчи орттирилган) резистентлик: фаол ва пассив.

Специфик ва носпецифик резистентлик.

Реактивлик ва резистентликнинг турлари

Реактивлик ва резистентликнинг турлари табиий иммунитет таълимотининг ривожланиши натижасида фарқ қилинадиган бўлди. Реактивликни қуйидаги турлари фарқланади. (схема 6.1)

Тургa тааллуқли ёки биологик реактивлик, турни тўла сақлашга, шунингдек ундаги ҳар бир алоҳида зотни сақлашга қаратилган.

Турнинг реактивлиги шу тур намоёндаларининг ирсий анатомик физиологик хусусиятлари билан белгиланади.

Тур реактивлигига мисол сифатида қуйидагиларни кўрсатиш мумкин:

А) Содда ҳайвонларни муайян мақсадга қараб ҳаракатланиши (токсис) ва асалари, ўргимчак ва унингт ҳаёт фаолиятини мураккаб – рефлектор ўзгаришлари (инстиктлар)

Б) Балиқ ва қушларнинг кўпайиши ва атроф мухитнинг йил фаслига боғлиқ ўзгаришлари билан боғлиқ бўлган мавсумий миграцияси (ҳаракатланиши).

В) Ҳайвонларнинг ҳаёт фаолиятининг мавсуми ўзгаришлари. (анабиоз қишки ва ёзги уйқуга киришлар)

Турнинг реактивлги организмнинг у ёки бу касалликларга мойиллиги бор ёки йўқлигини белгилайди. Масалан, инсонга итларнинг тоуни юқмайди, ҳайвонларга инсоннинг таносил касалликлари (сўзак, заҳм ва х.к) юқмайди.

Гуруҳга тааллуқли реактивлик – турнинг реактивлиги негизида шаклланади. Маълум гуруҳ реактивлигини аниқлаганда шу гуруҳга кирувчи алоҳида фардларнинг реактивлик хусусиятлари эътиборга олинади. Масалан, Гиппократ инсонларни асосий типларини ажратган:

а) сангвиниклар;

б) холериклар;

в) меланхоликлар;

г) флегматиклар.

У ҳар бир тип намоёндаларини маълум касалликларга мойиллиги бор деб ҳисоблайди. Масалан, И.П.Павлов итларни олй нерв фаолиятига қараб, қуйидаги типларни фарқ қилад:

а) кучли вазмин – ҳаракатчан;

б) кучли вазмин – инерт;

в) кучли бир хил турмайдиган, тўхтатиб бўлмайдиган;

г) кучсиз тип.

А.Д.Адо ва С.И.Вайс итларда сурункали тажрибаларда анафилактик реакция ўргана бориб, қуйидагиларни ажратдилар:

а) реактивли

б) ўртача реактивли

в) суст

г) кам реактивли типлар

шулар жумласига кирадилар.

Инсонларнинг қонини иммуногенетик белгиларга кўра 0 (I), А (I I), В (I I I), АВ (I V) гуруҳларга бўлинади. Инсонларнинг қонини ҳар хил иммунологик кўрсаткичлар

бўйича ўрганиш қон гуруҳлари ва организмнинг реактивлигини хусусиятлари орасида ўзаро боғлиқлик мавжуд.

Масалан, бронхиал астмали беморларда ва қон гуруҳи 0 (АВО системаси), шунингдек, гаптоглобинни

(НР 2-2) кўпайиши кузатилади.

Фардий реактивлик бир хил ва тенг кучли қўзғатувчиларга ҳар хил фардлар турлича реакция берадилар. Масалан, болаларни дифтерия (бўғма анатоксини билан иммунизацияланганда фақат 20.3% болаларни антителоларни фаол ишлаб чиқилиши кузатилади холос, 52% болаларда антителолар ишлабчиқарилиши камайганлиги 27.7% да эса антителолар ишлаб чиқилиши кучсизлиги ошкор қилинган. Баъзи болаларда иммунитетни ўрнига аллергия пайдо бўлади. Иммунизациялаш шароити, болаларни ёши ва юбориладиган антигеннинг миқдори бир хил бўлгани ҳолда реакцияларни ҳар хил бўлиши болалар организмини реактивлигини фардий хусусиятлари билан боғланади.

Худди шундай ходиса оммавий эпидемиялар вақтида кузатилади, бу пайтда баъзилар оғир хасталанади ва ўлади, бошқалар ўрта оғирликда касалланади, учинчилари умуман касалланмайди.

Фардий реактивлик организмни ирсий, конституционал хусусиятларига, ёшига, жинсига ва атроф мухитнинг таъсирига боғлиқ. Фардий реактивлик икки турлик физиологик ва патологик бўлиши мумкин. Физиологик реактивлик организмни таъсирловчиларга мос жавоб бериши ва организмда патологик ўзгаришларни йўқлиги билан ифодаланади.

Патологик реактивлик организмга атроф мухитнинг касаллик қўзғатувчи омиллар таъсирида пайдо бўлади ва организмни ҳимоя-мослашув имкониятлариниг пасайиши ва касаллик пайдо бўлиши биланхарактерланади.

Масалан, болалар организми, исиб кетгандан, совуб кетгандан, оч қолгандан сўнг ҳар хил касалликларга берилувчан бўлиб қолади. Шу билан бирга баъзи касалликларда қатор функцияларни кучайиши ҳам бўлиши мумкин. Шундайларга мисол бўлиб патологик реактивлик ҳолатидаги иситма, нафас қисиш, терлаш, қон босимининг кўтарилиши ҳисобланади.

Патологик реактивлик организмнинг специфик ва носпецифик реакциялари билан намоён бўлади. Специфик реакциялар беморларда ҳар бир носозлик шаклнинг характерли манзарасини шакллантиради. (Силда дўмбоқчанинг ҳосил бўлиши, гриппда юқори нафас йўлларининг шикастланиши, нурланиш касаллигида қон яратувчи органларнинг заҳарланиши, гипертоник касаллигида артериолаларнинг спазми ва ҳ.к.).

Носпецифик реакцияларга иситма, умумий адаптацион синдром, ҳимоянинг носпецифик гуморал омиллари (комплемент, лизоцим, пропердин ва бошқалар) кирадилар.

Турга оид резистентлик турга хос аломатлар билан ифодаланади, ҳар хил турлар намояндаларининг турлича чидамлилиги билан ифодаланади. Масалан, гистаминни юборишга, ҳар хил юқумли касалликларнинг қўзғатувчиларига нисбатан худди шундай ходиса кузатилади.

Резистентлик яна организмнинг фардий хусусиятларига, ёшига ва жинсига боғлиқ. Шуни алоҳида қайд қилиш керакки, реактивлик ва резистентликнинг ҳар хил аломатларини алоҳида турга ажратиш организмни бу хусусиятларида аниқ ажратиб бўлмайдиган шакллар борлиги туфайли анчагина қийиндир.

Организм реактивлиги ва резистентлигининг омиллари ва механизмлари

Эволюция жараёнида реактивликни механизмлари ҳам доимо ўзгариб борган деб қараш керак. Солиштирма тадқиқотларни кўрсатишича, ҳайвон организми қанчалик кам тараққий қилган бўлса. Унинг реактивлиги ҳам шундай содда шаклда намоён бўлади.

Эволиюцион тараққиётнинг энг бошланғич даврларида реактивлик ва резистентлик молекуляр даражада моддалар алмашинувини ўзгариши ҳисобига амалга ошиши мумкин эди. Масалан. Энг содда ҳайвонларни ва кўп умуртқвсиз ҳайвонларнинг реактивлиги ва резистентлигига асосан моддалар алмашинуви билан боғланади. Атроф мухитнинг салбий таъсирида моддалар алмашинуви осон ўзгаради. Кўпинча эса моддалар алмашинувининг ҳар хил даражада пасайиши келиб чиқади. Гипореактивлик сезиларли даражада гипоксияга, совуқ ҳароратга бардош беришга имконият яратади. Агар моддалар алмашинувининг бузилиши резистентликни пасайишига олиб келса, у эса турни қирилишига олиб келади.

Бактериялар ва содда ҳайвонларда реактивлик ва резистентлик ўзгаришининг сабаби уларда моддалар алмашинувини ҳужайралар даражасида бузилишида яққол кўринади. Бактериялар ва содда ҳайвонларда реактивлик ва резистентлик ўзгаришининг сабаби уларда моддалар алмашинувининг ҳужайралар даражасида бузилишида яққол кўринади. Бактериялар ва содда ҳайвонларнинг муайян кимёвий моддаларга нисбатан турлича сезгирлиги ҳаммага маълумдир. Бактерицид моддалар кўпинча уларда моддалар алмашинувининг кескин пасайишига олиб келади, бу кислородни истеъмол қилишни пасайишида намоён бўлади.

Организмнинг реактивлиги ва резистентлигини механизмларида нерв, эндокрин системани, шунингдек, қўшувчи тўқима ва овқатланишнинг муҳим аҳамияти бор. Нерв системаси реактивлик ва резистентликни ҳамма соҳаларда, бошланғич звеноларда, нерв йўлларида, орқа ва узунчоқ мияда, пўстлоқ ости соҳалар ва катта мия ярим шарларининг қобиғида шакллантиради.

Қишки уйқуга кирган ҳайвонлар оксиген танқислигини анчагина енгил ўтказади. Симпатик нерв системасини қўзғолиши оргинизмда моддалар алмашуви ва реактивлигини кучайишига олиб келади. Десимпатизациялаш (экспериментда кўпчилик симпатик тугунларни кесиб олиб ташлаш) организнинг реактивлигининг пасайишига олиб келади.

Адреналэктомия қилинганида организмни механик жароҳатлаш (травма), электр токининг бактериал токсинларининг таъсирига қаршилик қилиш қобилияти кескин камаяди. Глюкокортикоидларни юбориш организмни одатдан ташқари қўзғатувчилар таъсирига чидамлилигини кўпайтиради.

Организмнинг реактивлиги ва резистентлиги механизмларида қўшувчи тўқиманинг ҳолати муҳим аҳамиятга эга. Бундай ҳолатларга макрофагларнинг фагоцитар фаоллиги, ҳужайра элементларини оралиқ моддалар алмашинувида иштирок этиши, плазматик ҳужайраларни антителоларни ишлаб чиқариши, семиз ҳужайраларни аллергик реакцияларда иштирок этиши ва бошқалар киради.

Организмни овқатланиши реактивлик ва резичстентлик механизмларига жиддий таъсир кўрсатади. Алиментар дистрофия организмни реактивлигини кескин пасайтиради. (бу вақт яллиғланиш реакциялари суст кечади, анафилаксия ҳолатини ҳосил қилиб бўлмайди, аллергик реакциялар йўқолади ва ҳ.к.).

Овқатда оқсилларнинг етишмаслиги алоҳида аҳамиятга эга. Овқатда оқсилларнинг йўқлиги натижасида организмни инфекциялар ва интоксикацияларга нисбатан резистентлиги пасаяди. Овқатда витаминларнинг йўқлигидан организмнинг реактивлиги заифлашади.

Организмнинг реактивлиги ва резистентлигида ташқи ва ички шароитларнинг аҳамияти.

Атроф муҳит организмни реактивлигига ва резистентлигига жиддий таъсир кўрсатади. Масалан, организмнинг реактивлигини гипертермия кучайтиради, гипотермия эса заифлаштиради. Нурли радиация организм реактивлигини пасайтирадива бузади, резистентлигини эса камайтиради. Гипоксия ретикулоэндотелиал системанинг функциясиниўзгартиради, шунингдек иммунологик ва аллергик реактивликка ҳам таъсир қилади. Об-ҳавонинг кескин ўзгариши, ҳамда йилнинг фасллари ва иқлим ҳам организмни реактивлигига ва резистентлигига маълум даражада таъсир кўрсатадилар.

Кучи ва таъсир қилиш муддати айнан бир хил қўзғатувчиларга организмни ёзги ва қишки фаслларидаги реактивлиги ҳар хил. Реактивлик организмнинг ҳолатига боғлиқ. Хушёрлик ва уйқу, чарчаш ва турли заҳарланишларда реактивлик ҳам ўзгаради.

Филогенезда реактивлик ва резистентликнинг аҳамияти.

Атроф мухутнинг кучли таъсирлари (юқори харорат, ионлаштирувчи нурлар ва бошқалар) да пайдо бўлган энг содда ҳайвонларни жавоб қилиш вобилияти чегараланган бўлиб, у асосан малекулияр ўтади. Резистентлик ҳозирги вақтда вирусларда аниқланмоқда ва ўрганилмоқда.

Содда ҳайвонларнинг реактивлиги ва резистентлиги ҳужайра даражасида ўтади. Улар механик таъсирларга жуда чидамли, бошқача қилиб айтганда, гравитация кучларини яхши ўтказади. Ўта юқори тезланишга бардош беради, нурли энергияни, юқори ҳайвонлар учун заҳарли бўлган баъзи заҳарларнинг юқори дозалари (гистамин ва б.)га чидай олади. Шу билан бирга уларни баъзи бир кимёвий моддаларга нисбатан махсус сезгирлиги мавжуддир. Реактивлик ва резистентлик содда ҳайвонларда ҳар хил даражада намоён бўлади. Уларда резистентлик ҳам фаол, ҳам пассив ҳолда намоён бўлади, фагоцитоз кучайиши мумкин ва бир ҳужайралиларни ҳимоя қилишда асосий аҳамиятга эга.

Юқори тараққий этган ҳайвонларда ҳужайра даражасидаги реактивлик лейкоцитларда жуда яхши намоён бўлади. Кўп ҳужайрали умумтқасиз ҳайвонларда реактивлик бир ҳужайралиларга қараганда анча юқори ривожланган. Реактивликни ва резистентликни механизмларида нерв системаси муҳим роль ўйнай бошлайди, шунингдек, бу жараёнларда эндокрин безларни функциялари ва ретикуло-эндотелиал системада ҳам муҳим аҳамият касб этади. Аммо умуртқасиз ҳайвонларда, хатто юқори даражада тараққий этган ҳашаротларда ҳам иммунологик ва ноиммунологик реактивлик мавжуд эмас, антитана (антитело) тимсолидаги моддаларни ишлаб чиқаришга қобилиятлидир. Уларнинг реактивлиги ва резистентлиги кўпинча пассив характерга (хитинли қопламага эга)дир. Шу билан бирга уларда фагоцитоз яхши ривожланган.

Умуртқали ҳайвонларнинг реактивлиги ва резистентлиги анчагина ривожланган ва ҳар хил шаклдадир. Аммо совуқ қонлиларда иссиқ қонлиларга қараганда кучсизроқдир. Совуқ қонли ҳайвонлар (баъзи балиқлар, амфибиялар, рептилиялар)ни резистентлиги кўп ҳолларда пассив характерга эга, чунки уларнинг бақувват қопламалари механик шикастланишлардан асрайди. Улар иссиқ қонлиларга қараганда механик таъсирларга (гравитация ва ҳ.к.) чидамлироқ, шунингдек улар оксиген танқислигига, заҳарларга ва интоксикацияларга бардошлироқдир. Табиий

иммунитет асосан фагоцитоз ҳисобига амалга ошади. Совуқ қонли ҳайвонларнинг реактивлиги танасининг ҳарорати кўтарилганда ортади.

Иссиқ қонли ҳайвонларнинг реактивлиги ва резистентлиги совуқ қонлиларга қараганда анча юқори даражада ривожланган. Уларда гипоксия, атроф мухитнинг ҳарорати кўтарилиши ва пасайишига нисбатан адаптацион механизмлар анчагина яхши ривожланган.

Иссиқ қонли ҳайвонлар гистаминга совуқ қонлиларга қараганда чидамсиз (резистентлиги кам) дир. Масалан, гистаминни ўлдирувчи дозаси мг/кг ҳисобида денгиз чўчқаси учун – 0.3; каптарлар учун – 1.5; қуён ва итлар учун – 3.0; мушуклар учун – 34; оқсичқон учун – 250; оқ каламуш учун – 300; бақалар учун – 2000; олтин балиқча учун – 30000; тенглиги аниқланган.

Иссиқ қонли ҳайвонларда иммунологик ва аллергик реактивлик совуқ қонлиларга қараганда анча яхши намоён бўлади.

Улар махсус антитаначалар ишлаб чиқаришга қобилиятлидир. Пассив резистентлик унча аҳамиятга эга эмас.

Иссиқ қонлиларни механик таъсирларга (масалан, кинетозларга) бардош бериши анчагина кам. Инсоннинг реактивлиги ҳайвонларнинг ҳаммасиникидан фарқ қилади. Улар турли ижтимоий омиллар орқали намоён бўлади.

6.2.ҲАР ХИЛ ЁШЛИ БОЛАЛАР ОРГАНИЗМИНИНГ РЕАКТИВЛИГИ ВА РЕЗИСТЕНТЛИГИ

Онтогенезнинг илк даврларида (ҳомилани шаклланиш даврларида) реактивлик ва резистентлик молекулалар даражасида амалга ошади. Тўқималарнинг ўсиши ва табақаланиши (дифференцияси)ни бошқаришни ягона йўли ген билан бошқариш ҳисобланади. Кейинчалик нейроэндокрин системанинг шакллана бориши ва ҳужайраларда гормонларни ҳис қилувчи рецепторларни пайдо бўла бошлаши оқибатида регуляция қилиш функциясини гуморал омиллар катехоламинлар, ацетилхолин, серотонин ва эхтимол простагландинлар бажарадилар.

Илк онтогенезнинг навбатдаги даврида реактивлик ва резистентлик ҳужайраларлар даражасида амалга оширилади. Патологик ҳужайравий реактивлик ривожланишининг меъёридан ташқарига чиқиши нуқсонларни пайдо бўлиши билан намоён бўлади.

Ҳомиланинг оксиген танқислигига сезгирлиги ва қатор бошқа омилларга сезгирлиги ҳужайралардаги оксидланиш жараёнларининг суръатига боғлиқ. Моддалар алмашинувининг суръатининг юқорилиги ва ҳомиланинг ҳар хил шикастловчи омиллар таъсирига юқори сезувчанлиги туфайли ҳар хил патологик ўзгаришларни пайдо бўлиш ҳавфи ҳам юқоридир.

Пушт ва ҳомиланинг сезувчанлиги эмбриогенезнинг критик (нозик) даврларида айниқса юқоридир. Бу даврлар қуйидагилардан иборат: имплантациягача бўлган давр (ҳомиладорликнинг биринчи ҳафтаси), имплантация даври (3 – 6 ҳафталик ҳомила даври), органогенез ва плантация (9 – 12ҳафталик ҳомила даври) шулар жумласидандир. Пушт ва ҳомила мана шу даврларда дориларни, ионлаштирувчи нурларни, бактериал токсинларни таъсирларида осонгина зарарланадиган бўлади.

Онанинг касалликлари, унинг дори истеъмол қилиши, зарарли одатлари (сигаретлар чекиши, алкоголь истеъмол қилиши, нос отиши) пушт ва ҳомила тараққиётига зарарли таъсир кўрсатади. Эмбрионал тараққиёт даврида пайдо бўлган патологик ўзгаришлар бола туғилгандан сўнгги постнатал даврда ва ҳаттоки катта ёшлик даврида намоён бўлиши мумкин.

Патоген қўзғатувчилар пушт ва ҳомиланинг резистентлигини пасайтириши ва ҳомиладорликни вақтидан аввал тугашига ва ҳар хил туғма нуқсонларни пайдо бўлишига сабабчи бўлиши мумкин. Альтератив ҳодисалар, катталарга нисбатан эмбрионда жуда кучсиз ҳолда бўлади.

Оғир шикастланишлар натижасида агар ҳомила тирик қолса, унинг организмида чандиқлар ҳосил бўлмайди, тўқималар регенерация ҳисобига (эмбрионда бу ҳолат яхши намоён бўлади) қайтадан тикланади. Ҳомила ҳужайралари ҳар хил таъсирларга (физик, кимёвий, биологик) ўсишнинг кучли даражада ўзгариши билан жавоб қилади. Бу эса, эмбриогенезни бузилишига олиб келади. бу борада фаол бўлинувчи ҳужайралар айниқса сезгирдир. Қизилча вируси ва онанинг бошқа вирусли юқумли касалликларини қўзғатувчи вируслар (зардоб гепатити, эпидемик паротид, қизамиқ ва бошқа вируслар) ҳомиладорликнинг дастлабки икки ойи давомида тератогенли таъсири борлиги исбот қилинган. Яна шу даврда ҳомилага зарарловчи таъсир кўрсатадиганлар қаторига баъзи дорилар, гипоксия ва ионлаштирувчи нурлар ҳам киради.

Эмбрионал даврда қон томирлар реакцияси (яллиғланиш реакцияси, экссудатив компоненти) йўқлигидан яллиғланиш реакциясига имконият йўқлиги аниқланган.

Онтогенезнинг эрта даврларида табиий резистентлик асосан фагоцитоз ҳисобига содир бўлади. Эмбрионал тараққиётнинг биринчи даврида фагоцитоз кучсиз ҳолда ёки бутунлай бўлмайди. Эмбрионнинг ривожлана бориши билан у ҳам мукаммаллашиб боради.

Ретикуло – эндотелиал система аста ривожлана бориб пушт ва ҳомиланинг реактивлиги ва резистентлигини шаклланишида иштирок эта боради. Пуштда иммунологик реактивлик мавжуд эмас. Эмбрионал тараққиётнинг биринчи ярмида бу ҳодиса кучсиз намоён бўлади.

Ҳомиладорликни 20 – ҳафтасидан бошлабҳомила плацента орқали онасини иммуноглобулинларини қабул қилади ва улар ҳомилани пассив иммунитетини таъминлайди. Плацента баръери орқали фақат Jgўтади, шу туфайли ҳомиланинг қонидаги иммуноглобулин миқдори онасининг қонидаги билан баробар. Плацента орқали қуйидаги инфекцияларга қарши ҳосил бўлган антителолар ўта оладилар: герпес, грипп, вирусли энцефалит, бўғма, кўкйўтал, чечак, полиомиелит, эпидемик паротит, қизилча, қоқшол, токсоплазмос ва бошқалар шулар жумласидандир.

Т – лимфоцитлар билан боғланган иммунологик реакциялар орасида биринчи бўлиб трансплантантни кўчиши намоён бўлади. 20 – ҳафтали ҳомиладорликдан сўнг ҳомиланинг иммун аппарати етарлича вояга етишганидан ҳомиланинг ўзида специфик антителолар ишлаб чиқарилиши мумкин. Шундай антителолардан бўлиши мумкин, у плацента баръери орвали ўта олмайди. Гумон қилинишича плацентада синтез бўлиши мумкин. Шунингдек ҳомилани синтез қилиш мумкинлиги ҳақида ҳам фикрлар бор.

Ҳомиланинг организм ривожланган сари унинг реактивлиги ва резистентлиги органлари ва системалари даражасида амалга ошади. Ҳомила организмнинг реактивлиги ва резистентлигида эндокрин, қон яратувчи, томирлар, нерв ва бошқа системалари иштирок этади.

Она қорнидаги тараққиётнинг 5 – 6 ойлигидан бошлаб ҳомила яллиғлани реакцияси билан жавоб қилиш хоссасига эга бўлиб, бошлаб альтератив – пролифератив шаклда, сўнг эса экссудатив шаклда намоён бўлади.

Туғилгандан сўнг ҳаёт давомида реактивлик ва резистентлик доимо ўзгариб туради. Чақалоқлик даврида реактивлик ва резистентлик ҳомилани антенатал давринг охиридаги реактивлик ва резистентликка яқиндир. Туғилганидан сўнг организмнинг ҳужайравий иммунитети катта ёшларникига жуда ўхшашдир. Бундан

лимфоцитларни бласт ҳужайраларга трансформацияланиши ва розетка ҳосил қилишга қобилияти борлиги далолат бериб турибди. Шу даврда гуморал иммунитет қисмини ҳам фаоллашганини аломатлари қайд қилинади ва уларни миқдори кўпая боради, улар чақалоқни лимфоид тўқимасини ҳосил қилган маҳсулотидир. 3 – 4 ойликкача бўлган гўдакнинг қонида миқдори онасининг қонидаги миқдорига тенг,кейин иммуноглобулиннинг миқдори камая боради ва 6 ойлик гўдакнинг қонида бутунлай йўқолиб кетади. Шу даврдан бошлаб гўдакнинг организми ўзининг хусусий иммуноглобулинларини ҳосил қила бошлайди. Шуниси борки улар, эса секинроқ синтезланади. Чақалоқннг резистентлиги носпецифик ҳимоя омиллари иштирокида ҳам таъминланади.

Чақалоқ туғилганда лейкоцитларни фагоцитоз қилиш фаоллиги она организмининг фагоцитларини фаоллиги даражасида бўлади, ҳаётни 3 – 4 кунларида гўдакда бу ҳолат ортади.

Лизоцимни миқдори чақалоқда онасига нисбатан юқоридир. Пропердин ва комплементларни миқдори эса чақалоқда онасига қараганда бироз кам. Гўдак организмида ҳаётни биринчи ойларида носпецифик ҳимоя омилларининг фаоллигининг кўпайиши онасининг эмизиши, ичидаги микроб флораси пайдо бўлиши, специфик ва носпецифик антиген стимулларни таъсирлари билан боғлиқ. 1 – 3 ёшгача бўлган болалар организмининг реактивлиги, резистентликни ўзига хос хусусиятлари бор. Бу пассив резистентликни заифлашуви ва қатор таъсирларга фаол адаптация механизмларини ривожланиши билан намоён бўлади. кейинчалик реактивлик ва резистентлик бошқа ёшли болалар гуруҳларида, шунингдек, пубертат даврда эндокрин системада юзага келадиган ўзгаришлар натижасида ҳам ўзгаради.

Балоғат ёшига етгандаэнг юқори резистентлик ва кучли кўринишдаги реактивлик кузатилади, бу эса қатор патологик жараёнларни кечишида кўринади ва улар энг ифодаланган характерга эга бўлади.

Инсон қариганида физиологик шу билан бирга иммунологик ва аллергик реактивликларни заифлашуви қайд қилинади. Организм резистентлиги ҳам кучсизланади.

Ҳар хил ёшли болалар организмини реактивлиги ва резистентлигини ифодаловчи умумий қонуниятлари қуйидагилардан иборат: бола қанчалик ёш бўлса, касалликни специфик аломатлари шунча кам намоён бўлади. Аммо шу даврда касалликни носпецифик белгилари яққол кўзга ташланади. Ўсаётган бола организмининг энг муҳим хусусиятларидан бири ўсиш ва ривожланишни стабиллаштира олиш қобилияти ҳисобланади. Ҳаттоки касаллик ёки очлик ҳолларида шулар таъсирида ўсиш динамикасини бузилиши содир бўлса, организмнинг бу хусусияти катта ёшлилардаги гомеостаздан фарқли равишда гомеораз дейилади. Бу тараққий қилаётган системалар доимийлигини сақлаш хусусиятидир.

7 БОБ

БОЛАЛАРДА ИММУН ТИЗИМИНИНГ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Умумий тушунча

Иммунология етишмовчилик ёки иммунодефицит ҳолат деганда туғма (ирсий) ёки иммун системани орттирилган дефицити тушунилади ва бу организмни гуморал ва (ёки) ҳужайра реакциялари амалга ошириш қобилиятининг йўқлиги билан намоён бўлади.

Бирламчи ва иккиламчи иммун дефицит ҳолатлар фарқ қилинади.

Бирламчи (туғма, ирсий) иммунологик етишмовчилик деб иммун системанинг у ёки бу звеносини генетик ҳолатига боғлиқ бўлган дефе кти тушунилади.

Ю.П.Лопухин ва Р.В.Петров (1974 й) ларнинг патотенетик таснифи бўйича иммун системанинг генетик дефектларинint даражалари ҳар хил бўлиши мумкин.

Дефектнинг қон яратувчи ўзак ҳужайрада бўлиши қон яратишнинг ва лимфопоэзнинг тўла аплазиясига олиб келади ёки ўзак ҳужайрасининг Т-ва В-лимфодитларга айлантириш қобилиятининг йўқолиши билан чегараланади.

Айрим генетик блокларни бўлиши иммунитетнинг Т- ёки В-системаларини бутунлай ёки қисман издан чиқишига олиб келади.

Генетик блок (қамал)ларда иммунологик етишмовчиликнинг ҳар хил комбинациялари юз беради. Хозиргача таклиф қилинган классификацияларга мувофиқ бўлиши мумкин бўлган бундай генетик дефидит холларнинг умумий сони 12 га тенг. Шуни қайд қилиш керакки, иммунитетни Т- ва В-системаларини аниқлайдиган усуллари кўпайгани ва такомиллашгани сари туғма иммунологик етишмовчиликнинг янги шакллари топила боради.

Бирламчи иммунологик етишмовчилигига боғлиқ, касалликларга нафас органларининг қайталанувчи яллиғланишли жараёнлари,. хазм қилувчи органларнинг яллиғланиши, болаларнинг ўсиши, вазни, ривожланишнинг орқада қолиши кабилар киради. Бундай болалар даволанмаса одатда 6-12 ой ичида халок бўладилар.

Касаллик диагнози клиник ва иммунологик тадқиқот усулларидан олинган натижаларга асосланади. Бундай беморларни даволаш мураккаб бўлиб, суяк қўмиги трансплантацияси, иммуноглобулинлар юбориш, антибактериал герапияларни ўз ичига олади. Касаллик прогнози нохушдир.

Иккиламчи ёки орттирилган иммунологик етишмовчилик деганда, ташқи мухитнинг кўп сонли зарарловчи омилларининг нормал иммун системага таъсиридан юзага келган дефект тушунилади. Иккиламчи иммун дефицитли ҳолатлар иммуногенезнинг қандайдир босқичининг генетик ўзгаришлари билан боғлиқ эмас.

Физиологик (табиий) ва патологик иммунологик етишмовчиликларни фарқ қилинади.

3 ойгача бўлган гўдакларда физиологик иммунологик етишмовчилик кўзатилади. Соғлом туғилган болаларни қонида онасидан ўтган IgG жуда кам миқдорда хусусий (ўзи ҳосил қилган) Ig G, Ig M, Ig A лари мавжуддир Онасидан ўтган иммуноглобулинлар таркибида, онаси контактда бўлган ҳамма микробларга қарши антителолар бўлади. шу туфайли гўдак хаётнинг биринчи ойлари давомида шу микроблардан ҳимояланган ҳисобланади.

Кейинчалик онадан ўтган иммуноглобулинларнинг миқдори аста-секин камая боради ва ўзининг хусусий иммуноглобулинлари бола қонида орта боради. Гўдакда бундай иммунологик етишмовчилик ўзоқ, давом этмайди, кейинчалик тиклангани учун, бу ходисани транзитор иммунологик етишмовчилик дейилади. Қари организмда

иммун системанинг сўниб бориши натижасида табиий иммунологик етишмовчилик кўзатилади.

Патологик иммунологик етишмовчилик қуйидаги касалликларда учрайди:

1)ҳархил касалликларда, айниқса қорин бўшлиғи органларининг оғир яллиғланишли жараёнларида, юқумли касалликларда (қизамиқ, қизилча, мохов), онкологик касалликларда;

2)Оғир токсинли жараёнларда;

Цитостатик (иммунодепрессив ёки иммунсупрессив) воситалар, алкилловчи моддалар, пурин ва пиримидин асосларининг антиметаболитлари, фолат кислотанинг антогонистлари, глюкокортикоид гормонларнинг препаратлари, метафазли заҳарлар, холиннинг ҳосилалари таъсирида;

Иммундепрессив ҳолатларда - тимусни ёки периферин лимфоид система органлари - талоқ, лимфа тугунларини олиб ташланганда пайдо бўлади, яна бу ҳолат қон ва лимфа орқали рециркуляция қилучи лимфоцитларни чиқариб ташланганда, организмни рентген ва гамма нурлари ёки бошда ионлаштирувчи нурлар билан нурлантирилганда, антилимфоцитар ёки антиглобулинли иммун зардоблардан фойдаланганда келиб чиқади.

Иккиламчи иммунологик етишмовчиликда организмни инфенцияларга сезгирлиги ортади, организмга кўчирлган бегона тўқималарнинг яшаш даври ўзаяди, ёмон хоссали ўсмаларнинг пайдо бўлиши тезлашади. Иккиламчи иммунологик етишмовчилигида иммунитетнинг Т- хамда В-системалари алохида, кўпинча иккала система биргаликда шкастланади.

Орттирилган иммунологик етишмовчиликни диагностикаси туғма иммунологик етишмовчиликдаги мезонлари (критерийлар) бўйича амалга оширилади.

7.1. ҲОМИЛАДОРЛИКДАГИ ИММУНОЛОГИК МОС КЕЛМАСЛИК

Ҳомиланинт генотини онасиникидан кўп аломатлар буйича, шу жумладан антиген жихатидан хам фарқ. қилади. Мана шунинт учун маълум вақтдан сўнг аллотрансплантант (ҳомила) туғилиб ажратилади. аммо нима учун меъёрда (оддий шароитларда) ҳомиладорлик узилиб қолмайди ва нима.учун она организми ҳомилага бардош беради?

Буни филогенез жараёнида шакллантан қуйидати мослашув имкониятлари тушунтириб беради:

а)плацентар трофобластнинт мавжудлиги, у барьер сифатида она қон айланишини ҳомиланикидан чегералаб туради.

б)ҳомиладорликда она қонининт зардобида пайдо бўлувчи қамал қилувчи омиллар ажралишга тусқинлик қиладилар.

в)она организмида иммундепрессив таъсирга молик бўлтан стероидлар ҳосил бўлишининг кучайиши.

Она ва ҳомиланинт иммун ихтилофи

Янги туғилтан ҳар 1000 чақалокдан 5 тасида она ва ҳомила Ўртасида резус мос келмаслик учрайди. Шулардан 60% кўпроғининт қонини алмаштиришта тўғри келади.

Резус ихтилоф натижасида халок бўлган ҳомиладор 1:1000, туғилган чақалоқлар дан гемолитик касалликдан ўлган болалар сони ҳар 1000 дан 0,3 та тенг.

Она ва ҳомиланинт резус мос келмаслити она Rh ва ҳомила Rh+ бўлганда пайдо бўлади. Биринчи ҳомиладорлик одатда меъёрида кечади, чунки ҳомилани қони она организмига ўтмайди. Туғилиш жараёнида ҳомиланинт қони она ортанизмига

ўтади ва натижада резус манфий онанинт иммунитетга жавоб берувчи ҳужайралари махсус антителолар ишлаб чиқара бошлайдилар, бу антителолар ҳомиланинг резус мусбат эритроцитларига қарши йуналгандир. Аёл такроран ҳомиладор бўлтан даврда онанинг антителолари плацента орқали Rh+ ҳомила организмига ўтади ва эритроцитлар гемолизини чақаради, бу эса чақалоқларнинг гемолитик касаллигига ёки ҳомилани ўлимига олиб келади.

Она ва ҳомиланинг резус ихтилофини навбатдаги ҳомиладорлик ва специфик (махсус) профилактика қилиш учун аёл биринчи марта туққанидан 72 соат ўтгунча унинг мушаклари ичига самарали дозада (200-250 мкг) миқдорида антирезус иммуноглобулин юборилади. Иммунотлобулиннинт бу миқдори биринчи ҳомиладорлик да она қон айланиши системасига 10 мл ҳомила қонидан ўттанда сенсибилизация бўлишининт олдини олишта етарли миқдорда антителолар сақлайди.

Спецфик профилактиканинт самарадорлиги етарли даражада юқоридир.

7.2. ОРТТИРИЛГАН ИММУНОДЕФИЦИТ СИНДРОМИ (ОИТС) ЁКИ СПИД

ОИДС ёки (СПИД) хақидаги биринчи маълумот 1981 йили нашр қилинган эди. ҳозирги вақтда бу касаллик дунёнинг кўп мамлакатларида (Африка, Европа, Осиё, Лотин Америкаси) учрайди. Касаллик эпидемик тусга кириб бормокда, клиник жихатдан оғир ўтади, прогнози ёмон (даволаб бўлмайди).

ОИДС - нозологик жихатдан алохида оғир касалликдир. Оғриганлар орасида ўлим 40-75%, хаттоки 100% га тенг. Касаллик ҳамма ёшда учрайди. Касалликнинг уч даври фарқ. қилинади:

1) инкубацион даври, у 6 ойдан 24-27 ойгача давом эгади;

2)лимфаденопатия даври 2-4 йил давом эгади;

3) касалликни клиник тўла намоён бўлган даври ва касалликни ўлим билан натижаланиши. Бу давр 1 ойдан I йилгача давом эгади. Маълум бўлишича, касаллик бошланганидан сўнг тахминан.16% касаллар 3 йилгача яшаши мумкин. Касалликни типик симптомларига кучайиб борувчи бехоллиқ кечаси терлаш, тана ҳароратини кўтарилиши (субфебрил ракамларгача), тўхтовсиз диаррея, тана вазнининг прогрессив равишда камайиб бориши, ўпкаларни шикастланиши (Pneumocysfis carini) овқат хазм қилиш йўли шиллиқ пардаларининг яллиғланиши (гастрит, энтеритлар), кўзларнинг ҳар хил шикастланиши (конъюнктивитлар, кератитлар, ретенитлар, кўзни тўр қатламига қон қуйилиши) кирадилар.

Кўзнинг тўр пардасида оқ доғни пайдо бўлиши кўришнинг пасайиши билан кечади ва прогностик ёмон аломат ҳисобланади. МНС шикастланиши (бош оғриши, деменция, мувозанатни бузилиши ва х.қ) хам пайдо бўлади. ОИДС билан оғриган касалларда умумий инфекцион ва паразитар касалликлар пайдо бўлади (кандидоз, токсоплазмоз, герпес, инфекцион мононуклеоз, ичак амёбиози ва х.к) 40% ча касалларда хавфли ўсмалар пайдо бўлади (кўпинча Капоши саркомаси сифатида юзага келади).

ОИДС ни қўзғатувчи фактор - Т-лимфоцитотропли (HJV) (Human Jmmunodeficiency Virus) деб номланган вирусдир. Бу вирусни 1983 йили А.Монтанье (Францияда) ва Р.Галло (АҚШда) ажратиб олишган.

Ҳозирги вакгда ОИДС оиласига кирувчи регровирусларни бир неча серологик турлари аниқланган. Бу вирусларни биологик хусусияти шуки, улар бошқа вируслар ичида кўпайиш қобилиятига эга.

Вируснинг РНК занжири 9193 нуклеотидлардан иборат бўлиб, ўзида 3 та генни тугади. Бу генлар Капеид окоилларини, тескари транскриптаза ферментини ва вирусни бошқа компонентлари биосингезини кодлайди.

Ретровирусларга хос хусусиятлардан бири, уларнинг корпускула-ларида тескари транскриптаза ферментини мавжудлигидир. Шу фермент воситасида РНКни айнан ўзига ўхшаш ДНК синтезланади - вирус хромосо-малари хўжайиннинг геномига кириб олади ва ўзининг сигналлари (ишо-ралари) билан хужайин ДНКсини вирусга тегишли материаллар синтез қилишини ва вирус бўлакларини йиғишни амалга оширади. ОИДС вируслари Т-хелперларни ўлдиради, шунингдек уларни рак ҳужайраларига айлан-тиради. Бунинг натижасида қондаги Т-хелперлар миқдори камаяди.

ОИДС юққан одамларнинг тахминан 50% шу касаллик билан оғрийди. ОИДСни кўзғатувчи вирус касалнингг қонида ва уруг суюқлигида (спер-мада) мавжуддир. Касаллик уч хил йўл билан ўтади:

1)жинсий алоқа орқали;

2)инфицирланган донор қонини қуйганда ёки умумий шприцдан фойдаланганда;

3)инфицирланган онадан хомладорлик вақтида плацента орқали ҳомилага;

ОИДС патогенеза етарлича ўрганилмаган. Вируслар Т-хелперлар ичига уларнинг сатхидаги рецепторлар мембраналари орқали кирадилар, деб фараз қилинади. Вирус билан зарарланган (Т-хелперлар эса организмдан элиминадия чиқариб ташланади) қилинади, бу ҳолат ОИДСнинг асосий сабаби хисобланади. Инфицирланган организмда ОИДС вируси узоқ муддат провирус шаклида сақланиши мумкин.

Вирусни фагоцитозлаган макрофаглар инфекдиянинг резервуарига ва тарқатувчисига айланадилар. Макрофаглар гематоэнцефалик баръердан ўтиш қобилиятига эга ва улар бош мияга инфекцияни олиб келиб МНСни шикастлайди ва шикастланиш энцефалитлар, менингитлар, миэлопатия, невропатия ва бошқалар шаклида намоён бўлади. ОИДС касалидан ўлганларни аутопсия қилинганида 75% холларда МНСнинг шикастланишлари аниқланган.

Вируслар мутациялари натижасида юқори вирулентли вируслар штаммлари пайдо бўлиши ва улар касалликнинг оғир шаклларини чақириши мумкин.

ОИДСда иммунологик ўзгаришлар Т-хелперлар ва улар субпопуляцияларининг дефицити билан чегараланиб қолмайди. Т-супрессорларни миқдори ўзгармай қолиши ёки анчагина кўпайиши кўзатилиши мумкин. Табиий киллерларнинг хам мутлақ миқдори, фаоллиги камаяди, анти-генларга ва митогенларга нисбатан пролефератив жавоб кескин камаяди. В-ҳужайраларнинг хам функциялари ўзгаради, уларда поликлониал фаоллик пайдо бўлади ва у гипергаммаглобулинемия - IgG ёки IgA концентрациясини кўпайиши билан намоён бўлади.

Ремиссия (касалликни енгиллашиши) пайдо бўлган холда иммунологик ўзгаришлар нормалланишга (меъёрга қайтишга) мойиллиги кўринади, аммо касаллик зурайиши ёки ўлим олдидан бу ўзгаришлар яна пайдо бўлади. Бундан ташқари, касалнинг қон зардобида тимус гормони миқдорини, интерферонни, интерлейкин-2ни камайиши кузатилади. Бундан ташқари, В-лимфоцитларга, тимус эпителийсига, сперматозоидларга қарши антителолар пайдо бўлади, антивирус антителоларнинг титри ортади.

Шу аломатлар мавжудлигида ОИДС аутоиммун касалликлар туркумига киритилади. ОИДС билан оғриган беморларда тери аллергияси кузатилади, секин кечадиган юқори сезувчанликни тери реакцияларини йўқлиги ошкор қилинади.

ОИДС беморларни даволаш мураккаб, хал қилинмаган масала бўлганлиги туфайли профилактика тадбирлари нихоятда аҳамиятли. Буларга гомосексуалистларни хисобга олиш ва назорат қилиш, нарко-тикларни вена қонига юборишдан фойдаланувчи наркоманларни аниқлаш, ОИДС хавфи бор одамлар қони ва плазмасини олиб қуймаслик учун донорларни синчиклаб текширишлар киради.

Тиббиёт ходимлари, умуман, лаборатория ходимлари айникса, беморларнинг қони ва қон махсулотлари, тўқима ва секретлари билан бевосита контактлардан ўзларини четга олишлари зарур.

Уч хафта ва ундан ортиқ муддатда номаълум иситмали реакция бераётган шахслар, лимфоцитопенияли, гепатоспленомегалияли, сурун-кали инфекцияли ва Капоши саркомали шахсларнинг ҳаммаси диспансеризадия қилинади.

Касаллик юққандан бир неча кун ўтгандан сўнг бемор қонида антителолар пайдо бўлади ва у ОИДС вируси билан инфидирланган беморларнинг 70-80% ида аниқланади.

ОИДСнинг профилактикасида инфекция учун бир марта ишлатиладиган шприцлардан фойдаланиш мухим ахамиятга эга.

7.3. ИММУНОЛОГИК МОС КЕЛМАСЛИК (ТЎҚИМАНИИГ МОС КЕЛМАСЛИГИ)

Иммунологик ёки тўқиманинг мос келмаслиги деганда, донор ва реципиент ҳужайраларининг генетик шартланган антиген таркибини фарқига айтилади, у эса иммунологик ихтилофни ривожланишига олиб келади. Иммунологик системанинг асосий вазифаси иммунологик назоратдир. Организмнинг гомеостазини сақлашга йуналган, яъни организмга ташқи мухитдан кирадиган ёки организмнинг узида пайдо бўладиган бегона антигенлардан ҳимоя қилишни таъминлашдан иборат. Иммун ҳимоя, гуморал ва ҳужайра реакциялари билан амалга оширилади, улар таъсири билан бегона антигенни шикастланиши ва махв қилиниши кузатилади.

Иммунологик мос келмаслик қуйидаги ҳолатларда пайдо бўлиши мумкин: 1) тўқима ва аъзо кўчириб ўтказилганда; 2) қон қуйганда; 3) ҳомиладорликнинт охирги даврларида (она билан ҳомила уртасидаги иммун ихтилоф); 4) ҳужайраларнинг антиген хусусиятларини мутациялар ёки вируслар шикастлаши натижасида ўзгаришлари шуларга киради.

Маълумки, иммун жавоб генетик назорат остида бўлади. Хромосомаларнинг HLA генларни саклаган қисми иммун жавобни детерминация қилади ва демак иммунологик мос келмасликни белгилаб беради.

Трансплантацион иммунитет

Редипиент организмига бировдан олиб ўтказилган донорнинг тўқимаси, жуда бўлмаганда биронта ген буйича фарқ килса, иммунологик ихтилоф вужудга келиб, тўқима ажрала бошлайди. Туқималарнинг ажралиб кетиши 5 кундан 15 кунгача муддатда пайдо бўлади ва қуйидаги омилларга боғлиқ:

а)донор билан реципиент орасидаги антиген фарқнинг даражасига;

б)трансплантация қилинаётган аъзо ёки туқималарнинг хусусиятига;

в)аъзо ёки туқимани неча карра ўтказилганлигига.

Намоён бўлиш вақти, ривожланиш механизми ва клиник кўриниши буйича тўқима ва органларнинг иммунологик мос келмаслигининг шакли фарқ қилинади.

1.Ўта ошиғич –тўқима ва аъзо ўтказилгандан сўнг биринчи соатлар ичида ажралиб кетади.

2.Тезлашган тўқима ажралиши 1-2 сутка ичида содир бўлади. Ажралишни бу икки тури реципиент қонида донорнинг тўқималарига қарши антителолар мавжудлиги натижасида пайдо бўлади –Second set бундай холл реципиентга такрорий трансплантадия ёки гемотрансфўзия ёки гемодиализ қилинганда келиб чикади. Бу ходиса кўп марта туққан аёлларда кузатилади.

Тўқимани зудлик билан кучиши (ажралиши) антитен-антитело иммун реакдияси таъсирида ўтказилган тўқимада қон айланишни бўзилиши ва жуда катта эдема пайдо қилиши билан борлиқ Шунингдек у вақтда трансплантантни қон томирларида донор қонининг элементларини (лимфоцитлар, тромбоцитлар) сақланиб қолиниши муҳим аҳамиятга эга. Трансплантантни ўткир ажралиши аввалдан сенсибилизацияланмаган редипиенгларга биринчи бор тўқима ёки органга ўтказилганда, иммунологик жараен табиий шароитларда (5 кунлар ичида) кечаётганда кузатилади.

Олиб ўтказилган тўқима томирлари шикастланиши, уларнинг тромбози, тўқималарнинг мононуклеар инфильтрацияси ва некрози туфайли ажралиб кетади.

Сурункали ажралиш - реципиентга олдиндан иммунодепрессив дорилар (иммосупрессив терапия) юборилганда кузатилади. Ажралиш муддати бир неча ойдан бир неча йилгача ораликда пайдо бўлади. Ажралиш трансплантант тўқимасида ҳужайралар инфильтрацияси дучорлари, интерстициал некроз ва томирлар облитерацияси сабабли содир бўлади. Тўқима ажрилишининг ривожланиш механизми қуйидаги даврлардан ташкил топтан:

1)Реципиентнинг Т-лимфоцитлари (Т-хелперлари) трансплантант антигенларини бошқалардан фарқлаб олиш даври, бу жараён лимфатик тугунларда айниқса фаол кечади. Лимфоцитларни фарқлайдиган редептор трансплантларни сатхида бўлиб, уларни табиати ва тузилиши етарлича ўрганилмаган. Трансплантант антигенларини фарқлай олиш трансплантантда бирламчи васкуляризациянинг мавжудлиги ёки йўқлигага боғлиқ.

Трансплантангда (масалан, буйракда) бирламчи васкуляризадияни мавжудлиги натижасида фарқлай олиш лимфоцитларнинг томирлар эндотелийлари билан контакти ва шунингдек лимфоцитларнинг трансплантант тўқимаси ичига кириб кетиши натижасида фарқлаш содир бўлади.

Трансплантант антигенларининг асосий миқдори ҳужайра мембраналарида жойлашади. Антигенлар ҳужайралар мембранасидаги моддаларинг 1% дан камроғини ташкил этади.

Трансплантантнинг бирламчи васкуляризацияси бўлмаслиги (масалан, тери)да фарқлай олиш талоқ ва лимфа тугунларида, уларга трансплантант ҳужайраларини бўлакчалари ёки лимфоидлари тушиб қолиши натижасида пайдо бўлади.

2)Иммунизациялаш даври - гуморал (антиген қонга тушиб қолганида) ва ҳужайра иммунитетининг (антиген лимфа оқими билан лимфатик тутунларга тушиб қолганида) пайдо бўлиши билан ифодаланади.

Бу давр Т-хелперларнинг эффектор ҳужайралар, В-лимфоцитлар, макрофатларнинт бир-бирига таъсири ва потенциал эффектор ҳужайраларнинг қон оқимидан сафарбар қилиниши билан ифодаланади.

3)Эффектор даврда - трансплантантга комплекс таъсирлар - сенсибилизацияланган лимфодитлар, макрофатлар, шунинтдек антителолар таъсирида трансплантантнинт шикастланиши ва халокати келиб чиқади.

Ҳужайралар халокатининт асосий сабаби уларта лимфоцитлар ажратадитан таъсиридир. Цитотоксик антителолар IgM комплемент иштирокида шунта ўхшаш таъсир кўрсатади. Трансплантантнинт ажралиш кучи донор билан реципиент антитен фарқларинint даражасига боғлиқ. Аутологик (бир организмни ўзида) ўтказилган тўқима кўчмайди, худди шундай ҳолат изоген ёки синген (генетик жихатдан бир хил линияли ҳайвонларда) монозитот (бир ҳужайрали) эгизакларда кўзатилади, чунки бу холларда реципиент ва трансплантант тўқималарида генетик фарқ юзага келмайди.

Олиб ўтказилтан тўқима гомотрансплантантни (аллоген холда) ёки айниқса, турлараро (гетеротрансплантант бўлса, у холда у аж-ралиб кетади. Бунда реципиент ва донор ҳужайраларинint ўзаро таъсири аҳамиятта эта.

Гемотрансфузиялардаги иммунологик мос келмаслиги

Бу ҳолат қуйилаётган қоннинг ҳамма қисмлари мос келмаслигидан пайдо бўлиши мумкин. Аммо амалий тиббиётда эритроцитлар билан алоқадор бўлган иммунолотик мос келмаслик катта аҳамиятта эга. Тахмин қилинишича, эритроцитларда 70 изоантигенлар мавжуддир.

Иммунологик мос келмаслик эхтимоллиги кўп миқдорда ва қайта-қайта қон қуйилтанда ва гемодиализларда ортиб кетади.

Иммунологик мос келмасликнинт асосида юборилаётган эритроцитлар изоантигенлари билан реципиент қони зардобидаги изоантителоларнинт ўзаро таъсири (донор қонини АВО сиетемаси ва реципиентларни α, β изоантителолари) ётади.

Клиник жихатдан бу ходиса гемотрансфузион шок ва гемолитик реакция шаклида намоён бўлади ва ўртача 1630 қон қуйилганда 1 марта учрайди.

Транслантантни хўжайин организмига қарши реакцияси

Иммунологик жихатдан қон яратувчи ва лимфоид тўқималарни трансплантация қилиш, тери, буйрақ бошқа орган ва тўқималарни транс-плантациясидан бутунлай фарқ қилиши аниқланган.

Олиб ўтказилган органлар реципиентнинт иммун жавобини рағбат-лантиради, ўзи эса инертлигича қолади.

Қон яратувчи ва лимфоид тўқималар иммун компетент ҳужайраларни сақлайдилар ва шу туфайли улар икки хил таъсир кўрсатадилар: улар бир томондан реципиент иммун жавобини рағбатлантиради ва иккинчи томондан ўзлари реципиентга қарши фаол иммунологик реакция қилишга (иммун атрессияси) қодир.

7.4. ТИББИЁТ НАЗАРИЯСИ ВА АМОЛИЁТИДА ИММУНОЛОГИК ЕТИШМОВЧИЛИКНИ АҲАМИЯТИ

Иммунитетнинт ҳужайра ва гуморал факторлари алохида шикастланган хар хил беморларни ўрганиш иммунитетнинт Т ва В-системалари мавжудлиги хақидаги назарий маълумотларни амалда тасдиқланишига олиб келди. Турли патологик жараёнлар, ҳолатлар ва касалликларда бу системаларни ҳар биринт аҳамияти аниқлантан. Масалан, иммунитетнинт Т-системаси ортанизмни вируслардан химоя қилишда, шунингдек тўқималарни ажратиб юборишда, аутоиммун жараёнларни назорат қилишда ва ўсмага қарши иммунитетда етакчи аҳамиятта эта.

Иммунитетнинт Б-системаси ортанизмни бактериал инфекдиялардан ҳимоя қилишда ва тез кечар аллергик реакцияларнинт ривожланиш механизмларида етакчи аҳамиятта эта.

Иммун системасинint ҳар хил касалликларини патогенетик даволаш йўллари иммунологик: етишмовчиликли беморларда ҳар хил иммунотерапия усуллари таъсирини аниқлашдан сўнтгина мумкин бўлади.

8 БОБ

АЛЛЕРГИЯ

Антиген хоссали ёки анитиген бўлмаган моддаларга нисбатан организмнинг сезувчанлигини ошган холатига – аллергия дейилади.

“Аллергия” атамаси юнонча сўзлардан келиб чиқиб “Allos” ўзгача, “ergon” таъсир этмоқ демоқдир.

Аллергия деб организмга баъзи моддаларни ўзгача ўзгарган таъсири тушунилади.

Ҳозирги замон таснифи бўйича аллергияни ҳамма аломатлари 2 катта гуруҳга булинади:

1.Тез кечар аллергик реакциялар.

2.секин кечар аллергик реакциялар.

Ҳамма тез кечар аллергик реакцияларнинг умумий аломати уларни зудлик билан ривожланишидир. Масалан, теринг аллергик реакцияси, аллергенни терининг ичига юборгандан сўнг бир неча дақиқа ичида пайдо бўлади.

Секин кечар аллергик реакцияда эса терининг шу реакцияси алергенни тери ичига юборгандан 24 - 48 соат ўтган пайдо бўлади.

Тез кечар аллергик реакцияларга анафилакция, эшак еми, квинке эдеми ва хокозолар киради.

Секин кечар аллергик реакцияларга туберкулин типли реакциялар (бактериялар аллергияси), дорилар аллергриясининг баъзи шаккллари, аутоаллергик касалликлар (энцефалит, тиреоидит, орхит ва х.к), трансплантантни кўчик аллергик реакцияси ва ҳ.к. лар киради.

8.1. АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ

Аллергенлар. Инсон ва ҳайвонлар организмида юқори сезувчанлик холатини – аллергияни пайдо қилувчи моддалар Аллергенлар деб ататалди.

Табиатда аллргенларни жуда кўп турлари бор, улар таркиби ва хоссалари бўйича хилма хилдир. Организмга атроф мухитдан кирадиган экзоген ва организмни ўзида хосил бўладиган эндоген- аутоаллергенлрни фарқ қилинади.

Атороф мухитдан организга бактериял аллергенлар (бактериялар, вируслар замбуруғлар), ўсимлик (гуллар, уларнинг чанг аллергенлари), дорилар, овқат моддалари (ўсимлик ёки ҳайвон махсулотлари), майиший (уй чанги ва хоказо).

Эпидермал (юнг, қазғоқ, пар) ва бошқа экзоаллергенлар киради.

Экзоаллергенлар организмга хар хил йўллар орқали кирадилар: нафас йўллари, овқат хазм қилиш йўллари, терини ва шиллиқ қаватлар шикастланиши аллергенни ўтишини осонлаштиради, бироқ уларни соғлом қопламлар хам ўтказиб юбориши мумкин,яъни улар орқали киришлари мумкин. Кўп дори аллергенларни организмга инъекция (тери остига, мушаклар ичига ва ҳ.к.) лар орқали кириш мумкин. Экзоаллергенларни кўпчилигини молекуласини ўлчамлари икки шартни қаноатлантириши лозим: Антигентлик хоссасига эга бўлмоқ учун аллергенннинг молекуласи етарлича йирик бўлиши лозим (яъни антитело хосил бўлишини қўзғатмоғи лозим), иккинчидан уларни ўлчовлари шундай бўлиши керакки, нафас йўлининг эпителийлари, терини эппидермис қатлами ва бошқа шиллиқ қаватлар хужайлари орқали ўтишга имкон бериши лозим. кўпчилик аллергенларнинг молякуляр орғирлиги 5000 дан 40 000 га етади. Кўп сонли дори моддалари, шунингдек баъзи бошқа кичик молекулали кимиёвий модддалар, тўла қимматли

антигенлар бўлмасдан гаптенлар хисобланади. Шу туфайли улар ўз холича антителолар хосил бўлишини рағбатлантирмайди. Тўла қимматли антиген хоссасига организмнинг оқсиллари билан бириккандан кейин эга бўлади.

Аутоаллергенлар касал организмда хар хил шикастловчи омиллар таъсирида унинг ўз тўқималаридан хосил бўлади.

8.2. АЛЛЕРГИК РЕАКЦИЯЛАРНИ ПАТОГЕНЕЗИ

А.Д. Адо бўйича тез кечар хамда секин кечар аллергик реакциялар ривожланишида 3 даврни ажратиш мумкин.

1. Иммун реакциялар даври;
2. Патокимиёвий ўзгаришлар даври;
3. Патофизологик ўзгаришлар даври;

Иммун реакциялар даври.

Иммун реакциялар даври организмда муаян аллерген учун хос бўлган антителоларни тўпланиши билан характерланади.

Аллергик реактивликни бошланғич даврлари кўп жихатдан иммунитет ривожланиши жараёнини эслатади. (Шу туфайли унинг номи хам иммун реакциялар даври деб юритилади), яъни аллерген ретикулоэндотелиан система ҳужайраларида ўрнашиб қолади ва лимфоид ҳужайраларини плазматизациясини келтириб чиқаради. Бу ҳужайралар эса антитело хосил қила бошлайди. Аллергик анителолар иммун антителоларга ўхшаб юқори даражада махсуслик (специфик) қобилиятига эга, яъни бу антителолар фақат уларни хосил бўлишига олиб келган алерген билангина бирлашадилар. Аллергик антителолар қон зардобининг оқсиллари, глобулин фракциялар таркиби тизимлари иммун антителоларникидан хеч қандай фарқ қилмайди.

Организмда махсус аллергик антителоларнинг пайдо бўлишигина организмни сенсибилизациясини, яъни қандайдир аллергенга нисбатан (лотинча sensibility-сезувчанлик) сезувчанликни ошганлигини белгилайди. Фаол ва пассив сенсибилизацияларни фарқ қилинади.

Фаол сенсибилизация ҳайвон организмига аллергенни парентерал йўл (мушаклар ичга, тери остига, қорин бўшлиғига, орқа мия суюқлигига, инголяция йўли) билан юборилганда пайдо бўлади. Сенсибилизация пайдо бўлиши учун аллергенни жуда кам миқдори- граммни юздан бири ёки минг дан бири етарлиди. Сезувчанлик ошган холат аллерген юборилгандан 10-14 кун ўтгандан сўнг пайдо бўлади ва ҳайвонларда 2 ой ва ундан хам ортиқ муддатда сақланиб туради, сўнг аста секин йўқолади. Инсонларда сенсибилизация кўп ойлаб ва йиллар мобайнида сақланиши мумкин.

Сенсибилизация жараёнида ретикуло- энтотелиал системанинг фагоцитар фаоллиги кучаяди, лимфоид ҳужайралрни плазмотизацияси бошланди. Уларда антителолар хосил бўла бошлайди. Сенсибилизацияни бошланғич кунлариданоқ соматик ва вегетатив нервларини қўзғалувчанлиги кучаяди. Н.В.Введенский бўйича функционал қўзғатувчанлик ортади, хромакация камаяди. Ички органларнива қон томирларни рецепторлари даврий ўзгаришларга учрайди, яъни бошидауларни қўзғалувчанлиги ошади. Сўнг эса пасаяди.

Пассив сенсибилизация соғлом ҳайвон организмига фаол сенсибилизациялнган ҳайвонни қон зардобини (масалан: денгиз чўчқаси учун5-10 мл, куёнлар учун 15-20 мл юборилганда) пайдо бўлади. сезувчанликни ошагн холати қон зардоби юборилганда 18-24 соат ўтгандан сўнг юзага келади. Бу вақт оралиғида бегона қон

зардобини антителолари реципент организми тўқималарида ўрнашиб олиши учун зарур.

Организмдан ажратиб олинган органларни (ичак, бачадон, ўпка, ва ҳ.к.) ҳам пассив сенсибилизация қилиш мумкин. Бунинг учун шу органларни таркибида антителоларни тутувчи суюқлик мухитга жойлаштирилади. Терининг ичига тайёр антигенларни юбориш учун локал сенсибилизацияни чақиради.

Аллергик анителолар қони гамма глобулинларини ўзгаришга учраган ҳолатидир Уларнинг муҳим биологик хоссалари қуйидагилардан иборат:

А)иммунологик махсуслик (специфик), яъни антителолар хосил бўлишгини келтириб чиқарган аллерген билан бирлашиш қобмилияти:

В)аллерген билан бирлашгандан сўнг муаян аллергик реакцияларни пайдо қилиш қобилияти шуларга киради.

Ҳамма аллергик антителоларни 2 гуруҳга бўлиш мумкин.

1)Бириккан ёки ҳужайрага тегишли антителолар, улар ҳужайралар билан боғлиқ бўлиб секин кечар аллергик реакцияларда иштирок этади.

2)Эркин (ёки айланиб юрувчи) антителолар бўлиб, улар организмни қон ва бошқа биологик суюқликларда ошкор қилинади. Ва тез кесар аллергик реакцияларни келтириб чиқади.

Айланиб юрувчи анителолар преципитацияланувчи ва преципитация қилмайдиганларга ажрлди. Кейингиларга реагенлар деб номланади. Блокловчи (қамалувчи) ва бошқа анитителолар киради.

Преципитацияловчи анитителолар инсон қонида зардоб касаллигида, анафилактик шокда ҳайвонлар қонида анафилактик шокда, қуёнларни аллергик яллиғланишида (артюс феномени) тухум оқсилига юзага келадиганаллергик реакцияларга ва бошқаларда ошкор қилинади. Преципитинлар иссиқликка чидамлидир. Реагинлар ёки терини сенисибилизацияловчи антитана полинозли ёки атопик брохиал астмали беморларда қон зардобида пайдо бўлади. Реагинлар оддий сералогик усуллар ёрдамида (преципитация, комплементни боғлаш реакциясива ҳ.к.) шиша идишда ошкор қилиб бўлмайди. Аммо соғлом инсоннинг терисига пассив сенисибилизация қилиш мумкин. Шунинг учун уларга терини сенсибилизцияловчи антитолалар деб ном берилган. Реагенлар ошкор қилишнинг энг ишонарли усули бўлиб, Праусititц-Кюстнер реакцияси(терини пассив сенсибилизация реакцияси) хисобланди. Аллергик беморни қон зардобидан 0.05 -0.1 мл ни соғлом инсонни терисини ичига юборилади. 1 кеча кундуздан сўнг шу жойга аллергеннинг махсус танланган дозаси юборилади.

Реакция ижобий бўлганда бу ерда гипермения, эдема қичиш пайдо бўлади. Реагинлар иссиқликка чидамсиз бўлади. Уларни 2-3 соат давомида $56C^0$ гача иситилса фаоллиги анча камаяди. Уларнинг энг мухим биологик хусусияти “биспецификликдир”, яъни бир томондан ҳайвонни сезувчан ҳужайраси билан бирикиш қобилиятига эга бўлса, иккинчи томондан у антиген билан бирикади. Айни ҳужайраларда тўпланганлиги сабабли реагинлар шикастловчи қобилияти номоён бўлади.

Бириккан ёки ҳужайравий антителолар секин кечар аллергия механизимларида иштирок этадилар. Аллергияни секин кечар турини сенсибилизация бўлган организмни ҳужайраларини лемфоцитларини инсонга ёки ҳайвонга ўтказиш мумкинлигига асосланиб, секин кечар юқори сезувчанликни келтириб чиқарувчи анителолар ҳужайралари бўлиши лозим деган хулосага келинган эди. Баъзида уни сенсибилизацияни ўтказиш омили дейилади. Бу омил сенсибилизацияланган ҳужайралардан (лимфоцитлар ва бошқа ҳужайралар)ажралади ва тўқимани суюқлик мухитлари орқали бошқа ҳужайраларга киради. Уларга таъсир қилиб, сенсибилизация

холатини хосил қилади. Улардан қайтадан ажралиб чиқиб, кейингиларини сенсибилизация қилади. Шу йўл билан оз миқдордаги аллерген жуда кўп ҳужайраларни сенсибилизация қилиши мумкин. Ўтказувчанлик омилини табиати хозирча аниқ эмас. Унинг баъзи хоссалари маълум, инсонларда у РНК аза, трипсин таъсирларига чидамли диализловчи мембран орқали ўтиш қобилиятига эга. Моликуляр оғирлиги 10 000 га тенг.

Патокимиёвий ўзгаришлар даври

Агар сенсибилдизацияланган (яъни аллергик антителолар тутувчи) организмга специфик аллерген такроран кирса, бу вақт антителолар билан аллерген ўртасида физик – кимиёвий реакция содир бўлади ва алерген антителолар макромолекуляр комплекси хосил бўлади. Тўқималарга бирикиб бу комплекс уларда моддалар алмашинувини ўзгартиради. Энг аввал тўқималарда оксигенни истеъмол қилишни ўзгаради, аввал у кўпаяди, сўнг камаяди.

Аллерген – антитело комплекси таъсирида ҳужайраларнинг протеолитик ва липолитик ферментлари фаоллашади, бу эса тегишли ҳужайраларнинг функцияларини бузилишига олиб келади, масалан: бириктирувчи тўқиманинг семиз хужайларани, қоннинг лейкоцитларини (асосан базофиллар ва нейтрофиллар) шикатланиши оқибатида уларда гистамин, сератонин ва бошқа баъзи биологик фаол моддалар ажралиб чиқади.

Гистамин: инсон ва ҳайвонлар организмида бириктирувчи тўқиманинг семиз ҳужайраларида қоннинг базофилларида анчагина мавжуд, бундан ташқари гистамин озроқ миқдорда нейторфил лейкоцитларда тромбоцитларда силлиқ ва кўндаланг – тарғил мушакларда, жигар, эпителий ошқозон ичак йўлининг хужайрларида хам мавжуддир.

Гистаминни алергияни ривожланиш механизмидаги аҳамияти шундаки, у силлиқ толлали мушакларни, (масалан, бронхиолалар, бачадон, ичак ва ҳ.к.з.) қисқартиради ва капилляр қон томирлар ўтказувчанлигини ошириб эдема, эшак еми, петихиялар пайдо бўлишига сабаб бўлади. Бундан ташқари гистамин юмшоқ қўшувчи тўқималарини толаларини сув тортиш (гидрофиллиги) қобилиятини оширади. Шу йўл билан сувни тўқималарда боғланиб қолишини ва Квинке Эдемаси типидани катта эдемалар пайдо бўлишига имконият яратади.

Гистамин инсонлардаги аллергик реакцияларда қичиш, эшак еми, қисқа муддатли гипотензияларни ривожланиш механизмларида иштирок этади. Коллапс ёки шокга ўхшаш гипотензив реакцияларни ривожланишида кўпинча кининлар (брадикинин) иштирок этса, турғун бронхоплазм (масалан, бронхиал астмада) ни юзага келиши бронхларга аллергияни секин таъсир қилувчи моддасини таъсири билан боғлиқ.

Аллергиянинг секин таъсирловчи моддаси кимиёвий тузулиш жиҳатидан нейрамин кислотага ёки унинг гликозитларига яқин. У силлиқ толали мушаклардан тузилган органларни аста секин қисқаришини келтириб чиқаради, бу моддалар инсонларда бронхиал спазмини пайдо қилади унинг фаолиятини антигистамин моддалар ва протеолитик ферментлар таъсирида камаяди, аллергик реакцияларда бу моддалар бириктирувчи тўқиманинг семиз ҳужайраларида хосил бўлади. Тахмин қилинишича бу модда инсонлардаги бронхиал астмани брониспазмидан аҳамияти бор.

Сератонин (5 окситриптамин). Организмнинг деярли ҳамма тўқималарида бўлиб, бириктирувчи тўқиманинг семиз ҳужайраларида, тромбоцитларда, талоқ ҳужайраларида, меданинг аргирофилэнтрохромафин ҳужайраларида меда ости бези

ҳужайраларида, нерв ҳужайраларида, хусусуан гипоталамусда айниқса кўп миқдорда мавжуд.

Аллергик реакциялар механизимида сератонинни иштирок масаласи хақида маълумотлар қарама қаршидир. Ҳайвонда ўтказилган тажрибалардан маълум бўлишича у денгиз чўчқаларида, мушукларида, каламушларда бронхоспазм чиқаради ва сичқонлар тухум оқсили таъсирида семиз ҳужайралардлан ажралиб чиқади. Унинг таъсирида ҳайвонларнинг тумшуғида, моякларида, оёқларида, кучли эдема пайдо бўлади.

Инсоннинг аллергик реакуцияларида сератонин унча аҳамиятга эга эмас.

Брадикинин: чапга айлантирувчи 9 амиокислота (аргинил – пролил-глицил-фениланин – серил – пролил – фенилаланил – аргенин) қолдиғидан иборат полипептитдир. У қонни α 2-глобулинидан протефолитик ферментлар таъсирида хосил бўлади.

Брадикинин инсонлар ва ҳайвонлардаги анафилактик шокнинг патогенезидан иштирок этади. У қон томир, капиллярларни кенгайтиради, уларни ўтказувчанлиги оширади, артериолаларнинг тонусини пасайтиради ва гипотензия чиқдради.

Гепарин: нордон мукополисахарид бўлиб, семиз ҳужайралар доначаларида кўп сақланади. Итларда анафилактик ва септик шокларда семиз ҳужайралардан ажралиб, қонга тушади, шунингдек у қонга гистаминни ажралишини чақрадиган моддалар жўнатилганда ҳам хосил бўлади. Бу вақт итларда қонни ивиши секинлашади. Бошқа ҳайвонларда гепарин (қуёнлар, денгиз чўчқалари, каламушлар) қонини ивишида таъсир қилмайди. Инсоннинг аллергик реакцияларида гепаринни иштироки етарлича ўрганилган эмас.

Ацетилхолин: деярли ҳамма органларда эркин ва тўқима оқсиллари билан бириккан холда бўлади. Орган ва тўқималарни нормал физиологик жараёнларида. холинэргик реакцияларда бевосита (масалан, вегетатив за марказий нерв системаларинияг синаптик алоқаларида, юрак, ичак ва бошқаларни иннервацияси) иштирок этади. Асосан шу органлар ва тўқималарнинг аллергик реакцияларини механизмларида қатнашади. Сенсибилизация жараёнида тўқима ва қоннинг холиэстеразасини фаоллиги ўзгаради ва организмга аллергенни хал килувчи дозаси юборилганда тўқималардан ацетилхолинни ажралиши кучаяди.

Патофизиологик ўзгаришлар даври.

Сенсибилизацияланган организмга специфик аллергенни кириши оқибатида содир бўлган иммун ва патокимёвий жараёнларнинг охирги кўриниши патофизиологик ўзгаришларни келтириб чиқаради. Бу давр шикастланган ҳужайралар,тўқималар, органлар, яхлит организмнинг реакцияларидан ташкил топган.

Алохида ҳужайраларни аллергик шикастланиши қоннинг эритроцитлари тромобоцитлари; семиз ҳужайралари мисолида яхши ўрганилган. Шикастланиш нерв, силлиқ толали мушаклар, юрак мушакларига хам ёйилади.

Ҳар бир шикастланадиган ҳужайраларнинг жавоб реакцияси уларни физиологик хусусиятлари билан белгиланади. масалан, нерв ҳужайраларида шикастланиш электрик потенциали, силлиқ толали мушакларни миофибриллаларида - контрактура пайдо бўлади, эритроцитлар гемолизга учрайди. Лейкоцитларни шикастланиши уларни протоплазмасида гликогенни қайта тақсимланиши ва лизисига олиб келади. Донали ҳужайралар бўкади ва ўзларини доначаларини чиқариб ташлайди ҳужайралар дегрануляцияси пайдо бўлади. Бу жараён қоннинг базофилларида, бириктирувчи тўқиманинг семиз ҳужайраларида айниқса кескин

намоён бўлади. Бу ҳужайрани доначалари хар хил биологик фаол моддаларга аллергик реакцияларни медиаторларига жуда хам бойдир.

Тўқима ва органларнинг аллергик шикастланиши шу тўқималарни ташкил қилувчи ҳужайраларни зарарланишининг натижаси бўлса, иккинчи томондан шу органларни функцияларини нерв за гуморал регуляциясининг бузилишининг натижаси ҳамдир. Масалан, майда бронхларни силлиқ мушакларини контрактураси бронхоспазмга олиб келади. Аммо, бронхиал астмадаги нафаснинг бузилишининг мураккаб механизмларида (экспиратор нафас қисишни пайдо бўлишида) яъни нафас марказининг қўзағалувчанлигини ўзгариши альвеолалар деворидаги адашган нерв охирларини сезувчанлигини бузилиши(Геринг-Брейер рефлексининг бузилиши) шилимшиқ модданинг секрециясининг жадаллашуви (бронхиолаларни кавагини беркитиб қўяди). Альвеолаларни ўраб турувчи капиллярларнинг кенгайиши за капиллярлар деворининг ўтказувчанлигини ортиши иштирок этади. Қон томирларининг кенгайшни за капиллярларни ўтказувчанлигини ортиши қоннинг суюқ қисмини сизиб тўқимага чиқишига ва шу йўл билан эшак еми, Квинке эдемасини пайдо бўлишига сабаб бўлада. Бу томирларга аллергиянинг медиаторларини (гистамин, серотонин), таъсири ва томирлар тонусининг марказий ва периферик регуляциясининг бузилишига боғлиқ. Аллергик реакциялар патофизиологик даврининг умумий кўриниши бўлиб, организмнинг яхлит ҳолдаги реакциялари, яъни бу аллергик реакциялар ёки аллергик синдромлар ҳисобланиши мумкин.

8.3. ҲАЙВОНЛАРДАГИ ТЕЗ КЕЧАР АЛЛЕРГИК РЕАКЦИЯЛАР

Анафилаксия (юнонча – an -акс, тескари, таьсир ва phylaxia химоя сўзларидан келиб чиққан ҳимоясизлик ҳолати демакдир). Организмни қандайдир бегона оқсилга (анафилактогенга) нисбатан ортирилган юқори сезувчанлик ҳолатидир. Анафилаксияни илк бор итларда француз олимларидан Рише ва Портье (1902) кузатишган, сўнг шу реакцияни денгиз чўчқаларида Г.П.Сахаров (1905) яратган. Бегона оқсилни такроран юборилганда пайдо бўлувчи реакцияни А.М. Безредка "Анафилактик шок" (1912) деб атаган»

Аллергияни механизмларини ўрганиш учун ҳайвонлар анафилаксияси нихоятда қулай экспериментал моделдир. Анафилаксия денгиз чўчқалари, қуёнлар, итларда жуда яхши ҳосил қилинади. Майда лаборатория ҳайвонларида (каламушлар, сичқонлар) шунингдек совуқ қонли ҳайвонларда анафилаксияни қийинлик билан яратилади. Инсонларда бегона зардобга бериладиган реакция кўпинча зардоб касаллиги сифатида кечади, анафилактик шок кам пайдо бўлади.

Инсонларда ва ҳайвонларда анафилаксияни ривожланиши кетма-кет юзага келадиган 3 жараёндан ташкил топган:

1. Сенсибилизация (тайёрланиш)
2. Анафилактик шок (ҳал бўлиши)
3. Десенсибилизация

Сенсибилизация - фаол ва пассив бўлиши мумкин.

Анафилактик шок. Сенсибилизациялашган ҳайвон организмига (денгиз чўчқачаси, қуён, ит ва ҳ.к.з,) анафилактогенни ҳал қилувчи дозасини такроран парентерал йўл билан юборилганда пайдо бўлади.

Анафилактоген (бегона зардобни) ҳал қилувчи дозаси сенсибилизацияловчи дозадан 10 марта кўпрок бўлиб, уни ҳайвонни вена қонига юборилади. Шу микдор анафилактоген юборилгандан 1-2 дақиқа ўтгач шок пайдо бўлади.Ҳар хил ҳайвонларда шокни кечишини ўзига хос хусусиятлари мавжуддир.

Денгиз чўчқалари: Денгиз чўчқасига зардобнинг хал килувчи дозасини юборилгандан сўнг, у безовталана бошлайди, тумшуғини қашийди, жунлари хурпаяди, сўнг унда нафас қисиш, беихтиёр сийдик ажратиш дефекация титроқ пайдо бўлади. Чўчқа ёнбошлаб йиқилади.

Нафас қисиш зўраяда. Ҳайвон нафас марказини фалажланишидан юзага келадиган асфиксия ҳолатидан ўлади. Анафилактик шокдан ҳалок бўлган денгиз чўчқасини ёриб кўрилганда ўпкада эмфизема ўчоқлари за ателактаз, қонни юракнинг ўнг томонида, жигарда.талоқда димланиши назарга ташланади. Бронхиолаларни силлиқ мушакларини спазми оқибатида қаппайган ўпка кўпинча юракни ёпиб туради.

Итлар: итларда анафилактик шокнинг ривожланишида портал система қон айланишининг бузилиши ва қонни жигарда ва ичак томирларида димланиши катта аҳмиятга эга. Шу сабабли итларда анафилактик шок ўткир томирлар етишмовчилиги шаклида кечади. Жуда кам ҳолларда ўлим билан якунланади.

Қуёнлар: Қуёнлардаги анафилактик шокни патогенезини етакчи бузилши кичик қон айланиш доирасидаги қоннинг димланищдир. Қонни кичик қон айланиш доирасида димланиши ўпка эдемаси ва юракнинг унг қисмини етишмовчилиги ривожланшнига олиб келади.

Сичқонлар ва каламушдар: Бу ҳайвонларда анафилаксия қийинлик Билан ҳосил қилинади. Сенсибилизацияни осонлаштириш учун қўшимча таъсирлар лозим: андреналэктомия ёки Фрейнднинг ўтказгичи шулар жумласидандир. Каламуш ва сичқонларда шок капиллярлар ўтказувчанлиги кескин ўзгариши ва нафасни бузилиши билан ифодаланади. Шу сабабли бу ҳайвонларни тумшуғи, оёқлари, жинсий органларида эдемалар пайдо бўлади, ранги олчасимон тусга (цианоз) киради. Асфиксия пайдо бўлади, Нафасни фалажланишидан ҳайвонлар халок бўлади.

Ҳайвонни ёриб кўрилганда ичакларга қон қуйилгани ошкор килинади.

Маймунлар: Майунларда анафилактик шокни ҳамма вақт ҳосил килиб бўлмайди. Аммо Maccacus маймунларда умумий аннафилактик шок холлари ва артюс Феномени типидаги махаллий аллергии реакциялар тавсифлаб берилган. Маймунлардаги шок холатида нафасни қийинлашуви, коллапс кузатилади. Тромбоцитларни сони камаяди. Қоннй ивиши секинлашади. Ҳайвонни ёриб кўрилганда петихиал гемморрагиялар билан бирга ўпка эмфиземаси ошкор булади.

Анафилактик шокни бошидан кечириб тирик қолган ҳайвонга яна ўша аллергенни ўзини - анафилоктогенни юборилса унда хеч кандай реакция пайдо бўлмайди, чунки ҳаивон организмида десенсибилизация ҳолати пайдо бўлади.

Сенсибилизацияни (7-8 куни) эрта даврларда аллергенни ҳал қилувчи дозаси юборилганида ҳам шок пайдо бўлмайди. Бу ҳайвонда шок умуман пайдо бўлмайди, чунки унда десенсибилизация ҳолати пайдо бўлади. Сенсибилизацияни энг қулай муддатида антигенни кичик дозаларда тери остига ёки мушаклар ичига юборилганида ҳам десенсибилизация содир бўлиши мумкин.

Денгиз чўчқаларида десенсибилизация холати 2 хафта ёки ошиқроқ, қуёнларда 3-4 кунгина давом этади.

Сенсибилизацияланган денгиз чўчқасини қонига аллергенни хал қилувчи дозасини хайовон наркоз (бехуш) холатида юборилса ҳам анафилактик шок пайдо бўлмайди. Ҳайвон наркоздан чиққанда у десенсибилизацияланган бўлади. А.М.Безредка наркотик моддаларни десенсибилизацияловчи таъсирини марказий нерв системасининг ҳужайраларининг аллергенни антителолар билан ўзаро таъсиридан хосил бўлган моддалар таъсирига жавоб бермаслиги билан тушунтирилади.

Сенсибилизацияланган организмнинг сезувчанлигини специфик аллергенга нисбатан пасайиши уни қайта-қайта юборганида пайдо бўлади ва клиникада аллергик касалликларни доволашда фойдаланилади.

Специфик гипосенсибилизация беморга (кўпинча мушаклар ичига ёки тери остига) специфик аллергенни кичик дозаларини парентерал йул билан қайта-қайта юбориш йули билан амалга оширилади. Беморни аллергенга нисбатан сезувчанлиги аста-секин пасая бошлайди.

Анафилаксиянинг махаллий турлари.

Анафилаксиянинг умумий намоён бўлишидан ташқари-анафилактик шокдан ташқари - организмда маҳаллий реакциялар ҳам пайдо бўлади.

Маҳаллий анафилаксияга энг ҳос мисол сифатдда - Артюс ва Овери феноменини кўрсатиш мумкин.

Шульц олинган ингичка ичакнинг силлиқ мушаклари In vitro тажрибаларда специфик антиген билан контактда кескин жавоб беришини аниқлаган эди. Дейль 1913 йили худди шундай тажрибани денгиз чўчқасидан ажратиб олинган бачадонда ўтказиб, Шульцни тажрибасини тасдиқлади. Ўша даврдан бошлаб изоляция қилинган (ажратиб олинган) силлиқ мушакли органларнинг анафилантик реакцияси Шульц-Дейл номи билан аталади. Бу реакцияни In vitro органларни пассив сенсибилизация қилиб ҳам хосил қилиш мумкин.

Бунинг учун соғлом ҳайвондан ажратиб олинган органни маълум муддат таркибида аллергик антителолари бўлган суюқликда (ёки фаол сенсибилизацияланган ҳайвондан олинган қон зардобида) саклаб турилади. Суюкдикдаги антителолар силлик, мушакли органда шимилиб уни сенсибилизация қилади. Пассив сенсибилизацияланган органга мос келган аллергенни қўшилганида анафилактик реакция-контрактура пайдо бўлади.

Муайян ҳайвон турига тегишли силлиқ мушакли органнинг пассив сенсибилизацияси фақат шу турга мансуб ҳайвоннинг антителолари билан хосил қилинади. масалан, денгиз чўчқасини силлиқ мушакли органларини пассив сенсибилизацияси учун денгиз чўчқасини анитиелоларибўлиши мумкин. Куённи антителолари анча кам даражада, инсон антителолари бекорор холда денгиз чўчқачаси органларида пассив сенсибилизаия юзага келтиршш мумкин. Бундан кўринаб туришича изоляция килинган органларни сенсибшшзацияси учун ҳайвон турига боғлиқ холда тўқима ва антителоларнинг ўхшашлиги бўлиши лозм. In vitro анафилаксияси маймунлар, денгиз чўчқачаси қуён, каламуш,сичқон ва бошқа ҳайвонларни изоляцияланган органларида (ичак,бачадон,упка,томирни бир қисмида ва ҳ.к.з.)хосил қилинган. Бу реакцияни ажратиб олинган юракда ҳам яратиш мумкин. Бу холда анафлактик реакция юракнинг ритмик қисқаришларини тезлашуви ва кучайиши билан (мусбат инотроп ва хронотроп таъсир),намоён бўлади. Оғир реакцияларда эса титроқ, аритмия пайдо бўлиши мумкин.. Анафилактик реакцияга бардош берган, изоляция қилинган органда специфик гипосенсибилизация холати пайдо бўлади, яъни бундай органга аллергенни такрорий юбориш унинг контрактура (қисқаришини) ё умуман чақирмайди,ёки жуда сезиларсиз холда чақиради.

Изоляцияланган органларда ўтказилган тажрибалар анафилаксиянинг ҳужайравий назариясини тасдиқлайди. Бу назарияга кўра, анафилаксияни пайдо бўлиши учун антителолар хар хил тўқиманинг ҳужайраларида бирикмоғи лозим. Хақиқатдан ҳам, сенсибилизацилланган органни физиологик эритма билан астоидил чайкаб ташлаши унга антиген қўшилганида қисқариш қобилиятини йўқотмайди. Яъни тўқимага бириккан антителоларни чиқариб ташлашга эришилмайди.

Изоляцияланган силлиқ мушакли органлар ва юракнинг анафилактик реакциясини пайдо бўлиши аллергенни ҳужайраларда бириккан антителолар билан қўшилиши натижасида улардан ажралиб чиққан биологик фаол моддалар таъсирида пайдо бўлади. Бу моддадар силлиқ толали ва юрак ҳужайраларига қўз-ғатувчи таъсир қилиш қобилиятига эга. Ҳужайралар сиртида аллерген + антитело комплекси хосил бўлиши ўзича хам шу ҳужайраларга қўзғатувчи таъсир қилади. Организмнинг умумий анафилаксиясига силлиқ мушаклар реакциясини жалб қилиниши унинг қуйидаги аломатларини, масалан қон айланишини бузилиши ва бронхоспазмни белгилайди.

Инсонларда тез кечар аллергик реакциялар типлари (турлари)

Исонларда аллергик реакциялар ҳам клиник манзараси ҳам ривожланиш механизмлари бўйича хилма-хилдир. Инсонларнинг қатор аллергик касалликлари тез кечар аллергик реакциялар қонуниятлари бўйича пайдо бўлади. Бошқа касалликлар патогенетик механизмлари бўйича секин кечар аллергик реакциялар типига ки радилар, уларни баъзида иммунопатология холати дейилади.

Исонларда тез кечар аллергик реакциялар механизмларида қонда айланиб юрувчи ва организмнинг суюқликларидаги антителолар ҳамда тўқималарнинг аллергик альтерациясида ажралиб чиқувчи биологик фаол моддалар иштирок этадилар. Патогенезида асосан чўктирувчи антителолар қатнашуви холатларини анафилактик реакциялар туркумига киритиш мумкин. Қонида чўктирмайдиган антителолар айланиб юрувчи (терини-сенсибилизациялозчи антителолар) касалликларни атопик холатлари дейилади.

Атопия - (қизиқ,ажойиб касаллик) тушунчаси фақат инсонлардаги аллергия холатини аниқлаш учун 1923 йили Кук томонидан таклиф этилган. У атопияларга поллиноз (пичан иситмаси) ва бронхиал астма (ноинфекцион шакли) сини киритган. Атопияни пайдо бўлишида ирсий мойиллик ва аллергик конституция жиддий аҳамиятга эгалиги, эшак еми ва Квинке эдемасининг баъзи ҳоллари кирадилар.

Анафилактик шок: Инсонлардаги аллергиянинг энг оғир намоён бўлиши анафилактик шокдир. Сўнгги йилларда даволаш мақсадида ишлатиладиган зардоблар, баъзида вакциналар, дорилар,айниқса пенциллин қўлланилганда анафилактик шок сонини ортиши қайд қилинмоқда. Бошқа дорилардан - новокаин, симобли дорилар, витамин B_1, аспирин ва бошқалар ҳам анафилактик шок чақириши мумкин. Анафилактик шок дориларни кўпинча парентерал юборилганда пайдо бўлади, аммо дори ичиш, ингаляция қилш, малҳам дори. эмульсия шаклида маҳаллий қўллаш айниқса жуда сезувчан инсонларда (аллергик конституция) анафалактик шокнинг сабабчиси бўлиши мумкин. Болаларда анафилактик шок тухум, балиқ, сут, ёнғоқ, ва бошқаларни истеъмол қилинганида ҳам пайдо бўлиши мумкин. Адабиётда гўдакни йўргакларида қуриб қотиб қолган сигир сути кукунидак нафас олиши (Бешигидаги ўлим) ўлимга олиб келиш холлари ёзилган. Ўлган болаларни қонида сигир сути оқсилига нисбатан пайдо бўлувчи антителолар ошкор қилинган.

Инсонда анафилактик шокни манзараси бир хил эмас. Шокнинг энг кўп учрайдиган аломатларига қуйидаги реакциялар киради; Юрак - томирлар системасида: Коллапс - артериал босим кескин пасаяди, пульс кучсиз ва тезлиги кузатилади, баъзида беморлар хушини йўқотади.

Нафас органларида: йўтал, ўткир бронхоспазм, нафас чиқарувини қийинлашувидан келиб чиқадиган бўғилиш сезгиси, кўкрак қафасида қаршилик ёки босилиш сезгиси, асфиксия кабилар ошкор қилинади.

Нерв системаси: қўрқув,безовталаниш, бошнинг лўқиллаб оғриши, қулоқларни шанғиллаши, кучли тер босиш, танани ҳамма жойида кучли кичиш, эшак ем тошиши ва Квинке Эдеми пайдо бўлади.

Ошқозон - ичак йулида: кўнгил айниш, қусиш, қоринда санчиқли оғриқ пайдо бўлади, қоринни кескин дам бўлиши, ич кетар юзага келади. Ихтиёрсиз нажас ажратиш ва сийдик ажралиши мумкин.

Зардоб касаллиги:

Зардоб касаллиги организмга - даволаш зардоблари баъзида антибиотиклар юборилганида пайдо бўлиши мумкин. Аммо ҳамма инсонларда эмас, балки хар хил муаллифлар маълумотларига қараганда 10-60% ҳолларда учрайди. Зардоб касаллиги пайдо бўлишининг мухим шарти бўлиб, инсонни аллергик касалликларга мойиллиги (аллергик конституция) ҳисобланади. Касалликни моҳияти хозирча етарлича маълум эмас. Эҳтимол бу вегетатив нерв системасининг хусусйятлари, гистаминазанинг фаоллиги билан боғлиқ бўлса керак. Зардоб касаллиги анафилактик шокдан фарқ қилиб, бегона зардобни 1 чи марта юборгандан кейиноқ пайдо бўлиши мумкин.

Инсонларда зардоб касаллигининг икки шаклини кузатиш мумкин. 1.Инсонга бегона зардобни (кўпинча от зардоби) даволаш ёки профилактика мақсадлари учун ягона марта қўлланганида пайдо бўлади. Зардоб юборилгандан 7-12 кун ўтганда беморни регионал лимфа тугунлари катталашади, эшак еми тошади, қизил қичийдиган тошма юзага келади, кўпинча беморни юзи, ковоғи, бети ва бўғинларида эдема пайдо бўлади, баъзида бўғинлари оғрийди, иситмалайди. Зардобни юборгандан кейин бу белгиларни пайдо бўлиш муддати ўртасида аниқ мослик мавжуд, чунки у антителолар хосил бўлиши бошланишига аниқ мос келади.

Зардоб касаллигининг ривожланиш механизми шундаки,организмга юборилган бегона оқсил преципитинлар типидаги антителоларни хосил бўлишига олиб келади. Бу антителоларни бир қисми ҳужайраларда бирикади, бир қисми эса қонда айланиб юради. Тахминан бир ҳафтадан сўнг қондаги антителолар титри кўпайиб организмда хали сақланаётган бегона зардоб оқсиллари. яъни специфик аллерген билан реакцияга кириш даражасига етади. Аллергенни антитело билан бирлашиши натижасида иммун комплекс хосил бўлади ва у тери, буйрак ва бошқа органларнинг капилларларини эндотелийларига чўкади. Бу чўкма капиллярлар эндотелийларини шикастлайди,томирлар ўтказузчанлигини оширади. Натижада аллергик эдема, эшак ем, лимфа тугунларни, буйрак коптокчаларини яллиғланиши ва зардоб касаллиги учун хос бошқа ўзгаришлар пайдо бўлади.

Атопик реакциялар

Бронхиал астма.

Бронхиал астма (юнонча asthma бўғилиш, нафас қисиш демакдир) кичик бронхлар (бронхиолалар)ни ўтказузчанлигини диффуз бузилиши натижасида кўпинча тўсатдан бўғилиш хуружи тарзида нафас чиқаришни қийинлашуви (экспиратор нафас қисиш) билан характерланади. Бронхларни ўтказувчанлигини бузилиши қуйидаги омиллар билан белгилангди:

а) майда боонхларни силлиқ толали мушакларини спастик қисқариши бронхоспазм натижасида уларни оралиғини кичрайиши;

б) қон томир капиллярларининг деворларини ўтказувчанлиги ортиши оқибатида бронхлар шиллиқ пардасининг эдемаси;

в) шиллиқ модда ишлаб чиқарувчи безларнинг гиперсекрацияси ва шу ёпишқоқ секрет билан бронхларни тиқилиб қолиши шулар жумласидандир.

Бронхларни ўтказиш қобилиятини кескин бузшшши насфас чиқариш даврида зўраяди, чунки шу даврда альвеолалар босими ортади ўз навбатида майда бронхларни механик босилишига олиб келади.

Паллинозлар

Поллиноз (инглизча –pollen гул чанги демакдир) - пичан иситмаси пичан астмаси - такрорланиб турадиган нафас йўллари ва конъюктивага (кўзни шиллиқ пардасига) ўсимликлар гуллаган даврда уларни гул чангини тушиши билан боғлиқ бўлган касалликдир. Ўсимликларнинг гулларини чангига сенсибилизащяланган инсонларни шу гул чанги такроран тушиши буруннинг шиллиқ пардасини қитиқлаб: ялиғланиш чақиради (ринит), худди шу йўсинда ёш оқиш, қовоқларни қитиқланиши ва қичиши, баъзида умумий дармонсизлик, тана хароратини кўтарилиши пайдо бўлади. Оғир ҳолларда бронхиал астма (пичан астмасини) хуружи юзага келади.

Эшак еми ва Квинке шиши

Иккиласи бир хил йўсинда ривожланувчи тери, шиллиқ, пардалар баъзида ички органларда ўткинчи эдема юзага келиши за кўпинча шиддатли қичиш билан ифодаланадиган ҳолатдир. Бу ҳолатни ривожланивида ирсиятни аҳамияти катта. Баъзи оилаларнинг авлодлари Квинне эдеми билан азоб тортади.

Эшак еми билан Квинке эдемининг сабаблари хар хил аллергенлардир, аммо улар ичида овқат махсулотлари биринчи ўриндадир. Эшак еми ва Квинке Эдемини ривожланиши механизмида гистамин ва бошқа биологик фаол моддаларни ажралиши муҳам аҳамиятга эга. Улар прекапилярлар, капиллярлар ва веналарни локал кенгайтиради. Сўнг аксон-рефлекс механизми бўйича артериоларнинг кенгайишига олиб келади ва яққол гиперемия пайдо бўлади. Ниҳоят экссудатив ходисаларни кучайиши оқибатида қаварик пайдо бўлади. Эшак емида азоб берувчи кичиш эса терининг юзаки нервларини қитиқланиши билан боғлик. Квинке Эдемида қичиш одатда кузатилмайди, чунки жараён тери ости қатламида кечади, терининг сезувчи нервларини охирларигача тарқалмайди. Баъзида эшак еми ва Квинке Эдеми совуқ таъсирида бўлади.

Совук аллерген сифатида икки хил таъсир кўрсатади:

1.Терига совуқ ҳароратни таъсиридан бириктирувчи тўқиманинг семиз ҳужайралари шикастланади ва улардан гистамин ажралиб чиқади.

2.Ҳавонинг ҳароратини пасайиши тери оқсилларни антигенлик хусусиятини ўзгаришига ва аутоаллергенлар ҳосил бўлшига имноният яратади.

8.4. СЕКИН КЕЧАР АЛЛЕРГИЯ РЕАКЦИЯЛАР ТИПЛАРИ (ТУРЛАРИ)

Аллергенни такрорий киришидан бир неча соат ёки бир неча кеча-кундуз ўтгандан сўнг юзага келадиган реакциялар - секин кечар аллергик реакциялар дейилади. Бу гуруҳ аллергик реакцияларга энг яққол мисол бўлиб туберкулин реакциялари ҳисобланади. Шу туфайли баъзида ҳамма секин кечар аллергяк реакцияларни туберкулин типли реакциялар дейилади. Секин кечар аллергик реакщяларга - бактериал аллергия, контакт типли аалергик реакциялари (контакт дерматити), аутоаллергик касалликлар, трансплантатни кўчиш реакцияси киради.

Бактериал аллергия

Секин кечар аллергия профилактик вакциналар ва баъзи юқумли касалликларда (сил, бўғма, бруцеллёз, коккли, вирусли, замбруғли касаллик) пайдо бўлиши мумкин.

Агар сенсибилизацияланган ёки микроблар юққан ҳайвоннинг озроқ тимдаланган терисдга аллерген суртилса, (ёки тери ичига юборилса) жавоб реакция ками билан 6 соатдан сўнг бошланиб, 24-48 соатлар ичада максимум даражага етади. Аллерген билан контактда бўлган жойда терини гиперемияси, қаттиқлашуви ва баъзида некрози пайдо бўлади. Некроз кўп миқдордаги гистиоцитлар ва паренхиматоз ҳужайралари халок бўлиши натижасида содир бўлади. Аллергенни кичик дозада инъекция қилинганда некроз пайдо бўлмайди. Бактериал аллергияда ҳамма секин кечар аллергик реакциялар каби гистологик томондан мононуклеар инфильтрация (моноцитлар, йирик, майда, ўрта лимфоцйтлар инфальтрацияси) хос ҳолат ҳисобланада. Клиник амалиётда организмни у ёки бу инфекция билан сенсибилизацияланганлик даражасини аниқлаш учун Пирке,манту, бюрне ва ҳ.к.з. терининг секин реакциялари қўлланилади.

Секин кечар аллергик реакцияларни бошқа органларда, масалан кўзннг шох пардасида, бронхларда ҳам пайдо қилиш мумкин. БЦЖ билан сенсибилизацияланган денгиз чўчқаларига туберкулин аерозолларини ингаляция қилинганда кескин нафас қисиш пайдо бўлади. Бронхиолаларни гистологик текширилганда уларни атрофида полиморф ядроли ва мононуклеар ҳужайралар инфилътрацияси кузатилади. Агар сенсибизацияланган ҳайвонлар ўпкасига туберкулез бактериялари киритилса кучли ҳужайравий реакция пайдо бўлади. ўпка тўқима казеоз емирилиши ва бўшлиқ ҳосил бўлади (Кох феномени).

Контакт аллергия

Контакт аллергия (контакт дерматит) ни хар-хил майда молекулали моддалар (динтрохлорбензол, пикрил к-та, фенол ва бошқалар), саноатда ишлатиладаган кимёвий моддалар, буёқлар (урсол-фаол захарли модда) кир ювишда ишлатиладаган воситалар, металлар, косметик воситалар ва бошқалар пайдо килади.

Бу моддаларнинг кўпчилигилининг молекула оғирлиги 1000 Д дан ошмайди,яъни улар гаптен (чала антиген) лардир. Терида улар оқсиллар билан бирлашадилар. Бирикиш оқсилларни эркин амино ва сульфгидрил гуруҳлари орқали ковалент боғлар ёрдамида бўлса керак, сўнг улар биргаликда аллергенлик хусусиятин эгаллайди. Оқсиллар билан бирикиш қобилияти бу моддаларнинг аллергенлик фаоллигига тўғри мутаносибдир. Сенсибилизацияланган организм контакт аллергенга махаллий реакцияси ҳам 6 соатдан сўнг пайдо бўладн ва 24-48 соатдан сўнг максимал даражага етади. Реакция юзаки пайдо бўлади, эпидермисни мононуклеар инфильтрацияси келиб чиқади, эпидермисда унча катта бўлмаган мононуклеар ҳужайралар тутувчи бўшлиқлар хосил бўлади. Эпидермис ҳужайралари дегенирация бўлади, базал мембранани тузилиши бузилади ва эпидермис кўчиб кетади.

Терининг ички қатламларадаги ўзгаришлар бошқа секин кечар махаллий реакциялардан кўра кучсизроқ бўлади.

Аутоаллергия

Секин кечар аллергик реакцяяларга организмни ўзида хосил бўлувчи аллергенлар, яъни аутоаллергеьлар таъсирида ҳужайраларни ва тўқималарни шикастланиши натжасида пайдо бўладиган реакциялар ва касалликлар киради. Аутоаллергенларни табиати ва хосил бўлиш механизми хар-хил, Аутоаллергенларни бир қисми организмда тайёр холда (эндоаллергенлар) сақланади. Оргамизмни баъзи тўқималари (масалан кўз гавхари, қалқонсимон без, мояклар, бош миянинг кул ранг моддаси) филогенез жараёнида иммуногенез аппаратидан ажратиб қўйилган. Шу

туфайли улар иммун ваколатли ҳужайралар томонидан бегонадек идрок килинади. Уларнинг антиген тузилмалари иммуногенез ҳужайралари учун қитиқловчи ҳисобланади ва уларга қарши антитаначалар хосил бўлади.

Иккиламчи ёки орттирилган аутоаллергенлар катта ахамаятга эга. Улар организмнинг ўз оқсилларига ташқи муҳитни қандайдир шикастовчи омиллари (масалан: совуқ, юқори ҳарорат, ионлаштирувчи нурлар ва х.х.) таъсирида пайдо бўлади. Бу аутоаллергенлар ва буларга қарши хосил бўлувчи антижисмлар нурланиш ва куййш касаллигининг патогенезида маълум аҳамиятга эга.

Инсон ёки ҳайвон организмининг ўз антиген компонентлари билан бактериал аллергенларини ўзаро таъсиридан инфекцион аутоаллергенлар пайдо бўдади. Бу вақт комплекс аллергенлар (инсон ёки ҳайвон тўққмасидаги бактериялар) хосил бўлиб улар ўз тўқималарини антигенлик хусусиятини сақлайди, хамда бутунлай янги антигенлик хусусиятига эга бўлган оралиқ аллергенлар ҳам пайдо бўлиши мумкин. Оралиқ аллергенларни пайдо бўлиши баъзи нейровирусли инфекцияларда яққол кўринади. Вирусларни улар шикастловчи ҳужайралар билан ўзаро муносабатлари шу билан ифодаланадики, вирусларни кўпайиш жараёнида уларни нуклеопротеинлари ҳужайранинг нуклеопротеинлар билан нихоятда яқиндан ўзаро таъсир кўрсатади. Вирус ўзининг кўпайишини маълум даврида гўё ҳужайра томонидан эритилиб юборилади. Бу йирик молекулали антигенли моддаларни хосил бўлиши учун жуда қулай шароит яратади, бошқача қилиб айтганда вирус билан ҳужайранинг ўзаро таъсирини махсулоти бўлган оралиқ, аллергенларни хосил бўлиши учун шароаит яратади.

Аутоаллергик касалликларни пайдо бўлиш механазмида анча мураккаблик бор. Баъзи касаллаклар физиологик томир-тўқима барьерини бузулишидан ва тўқималардан табиий ёки бирламчи аутоаллергенларни ажралиб чиқиши билан боғлик бўлса керак, бу аутоаллергенларга организмни иммунологик толерантлиги йўқ. Бундай касаллакдарга аллергик тиреоидит, орхит, симпатик офтальмия ва бошқалар киради

Аммо, кўпинча аутоаллергик касалликлар организмнинг ўз тўқимларини антигенларини физик, кимёвий, бактериал ва бошқа омиллар таъсирадан ўзгаришидан хосил бўлган иккиламчи аутоаллергенлар таъсирида пайдо бўлади. Масалан.инсон ва ҳайвонлар қонида ва тўқама суюқлигида ўзининг тўқималарига қарши антителолар (цитотоксинлар типига кирувчи антителолар) нур касаллигида ошкор қилинади.

Бу холда сувнинг ионлашувчи маҳсулотлари (фаол радикаллар) ва тўқималарни парчаланишининг бошқа махсулотлари оқсилларни денатурацияга учратиб уларн аутоаллергенларга айлантиради. Мана шуларга қарши аутоантителолар пайдо бўлади.

Бундан ташқари ўз тўқима компонентлари ҳамда экзоаллергенларнинг антиген детермиантларнинг умумийлиги туфайли ривожланадиган аутоаллергик шкастланишлар хам маълум. Юрак мушаклари билан баъзи стрептококклар штамларининг антагенларининг умумий детерминатлари ошкор қилинган, ўпка тўқимаси антигены билан бронхларда (яшовчи сапрофит микробларни умумий антиген детерминамтлари мавжуд. Экзогенларнинг чақирган иммунологик реакция антигенларнинг ўхшашлик хоссас туфаили ўз тўқималарига карши йўналиши мумкин. Шундай йул билан аллергик миокардитларнинг баъзи турлари бронхиал астмани инфекцион шакли ва бошқалар пайдо бўлиши мумкин. Нихоят қатор аутоиммун касалликларни асосида лимфоид тўқималарнинг функция бузилиши ётади, бу вақт организмни ўз тўқмаларига қарши йўналган ман қилинган клонлари пайдо бўлиш кузатилади.

Шундай касалликларга системали қизил югуруг касаллиги, орттирилган гемолигик анемия ва бошқалар киради.

Ривожланиш механизмлари жихатидан аутоаллергик реакцияларга яқин алоҳида шикастланишларни цитотоксик зардоблар билан чақирилувчи экспериментал касалликлар ташкил этади. Бунга яққол мисол бўлиб нефротоксик гломерулонефрит ҳисобланади. Нефротоксик зардобни денгиз чўчқачаларига, қуёнларнинг буйракларни майдаланган эмульсияси тери остига такроран юбориш йўли билан олиш мумкин. Етарли миқдорда буйракка қарши цитотоксинлар тутувчи денгиз чўчқасиининг қонининг зардобини соғлом қуёнларга юборилса уларда гломерулонефрит пайдо бўлади. (протенурия ва уремиядан ҳайвонлар ўлади). Юбориладиган антизардобнинг миқдорига қараб гломеруланефрит зардоб юборилгандан сўнг 24 соатдан тортиб то II кун оралиғида пайдо бўлади. Флюресценциялаштирувчи антателолар усули билан муддатлари кўрсатилган оралиқларда бошланғич даврда буйрак коптокчаларида бегона гамма-глобулин, 5-7 кундан сўнг аутологик гамма-глобулин пайдо бўлиши аниқланган. Шу антителоларни буйракларда бириккан бегона оқсиллар билан реакциялари кечиккан гломерулонефритнинг сабабчиси ҳисобланди.

Трансплантантни кўчиш реакцияси

Маълум бўлишча олиб қайтадан ўтказилган тўқима ёки органни хақиқий битиб кетиши фақат аутотрансплантацияда ёки бир ҳужайрали эгизаклардаги гомотрансплантацияда бўлиши мумкин. Қолган бошқа холларда олиб қайтадан ўтказалган тўқима ёки органлар кўчиб кетади. Трансплантатни кўчиши секин кечар аллергик реакциянинг натижасидир. Тўқимани олиб ўтказилгандан 7-10 кун ўтганда, айниқса, трансплантант кўчгандан кейин донор тўқима антигенлари тери ичига юборишга қарши типик секин кечар аллергик реакция пайдо бўлиши мумкин. Трансплантантга организмнинг реакцияси ривожланишига лимфоид ҳужайралар хал қилувчи аҳамяятга эга. Лимфатик дренаж системаси етарли ривожланмаган органга тўқимани олиб ўтказганда (кўзнинг олдинги камераси, мия тўқимаси) ўтказилган тўқимани емирилиш жараёни секинлашади. Лимфациоз тўқима ажралиш бошланишининг илк аломати ҳисобланади, экспериментда реципиентни кўкрак лимфатик томирига фистула ўрнатиш йўли билан организмнинг лимфоцитлариннг камайишига имкомнит яратлишига гомотрансплантантнинг яшаш даврини узайтиради. Реципиентга тўқима протеазаларнинг ингибиторларини юбориш (масалан. амминокапрон кислота) олиб ўтказилган тўқималарни битиб кетишга имконият яратади. Лимфоцитларни функциясини физик (лимфа тугунларини ионлаштирувчи нурлар билан таъсирлаш) ёки кимёвий (махсус иммунодепрессив моддалар) таъсири ёрдамида олиб ўтказилган тўқима ёки органларни функция қилиш муддати узайтиради.

Секин кечар аллергик реакцияларнинг механизмлари

Ҳамма секин кечар аллергик реакциялар умумий механизм ривожланади: сенсибилизациянинг бошлланғич даврида (организмнинг аллергенлар киргандан сўнг бошлабоқ) регионал лимфа тугунларда кўп миқдорда пирокинофил ҳужайралар пайдо бўлади улардан иммун (сенсибиляцияланган) лимфоцитлар хосил бўлса керак. Шу лимфоцитлар антителоларни ташиб юрувчи (ёки ўтказувчанлик омили ни) бўлади, қонга ўтиб улар қисман қонда айланиб юради. Қисман қон томир капиллярларининг эндотелийларида терида, шиллиқ пардалар ва бошқа органларда чўкадилар. Уларни аллерген билан такрорий контакт аллерген - антитело иммун комплексини хосил бўлишига имконият яратади. ва тўқиманинг бўлғусида шикастланиши пайдо бўлади. Секин кечар аллергияни бошқа соғлом ҳайвонга пассив ўтказиш фақат ҳужайралар

суспен-зияси ёрдамида бўлиши мумкинлги аниқланган. Қон зардоби ёрдамда бундай ўтказиш амалда мумкин эмас, шунинг учун зардобга хеч бўлмаса озроқ миқдорда ҳужайралар қўшлиши зарур. Секин кечар аллергияда иштирок этувчи ҳужайралар ичида лимфоид қаторининг ҳужайралари алохида аҳамиятга эга. Масалан: лимфатик тугунларнинг ҳужайралари қоннинг лимфацитлари ёрдамида туберкулинга, пикрилхлоридга ва бошқа аллергенларга нисбатан пассив юқори сезувчанликни ўтказишга эришадилар. Талоқ, тимус, торакал лимфатик томирнинг ҳужайралари билан хам контакт сезувчанликни пассив ўтказиш мумкин. Лимфоид тўқиманинг хар-хил шаклидги етишмовчмлига (масалан: лимфагранулематоз) мавжуд инсонларда секин кечар аллергия реакциялар пайдо бўлмайди. Экспериментда ҳайвонларни рентген нурлари билан лимфопения пайдо бўлгунча нурланиши туберкуллин реакциясини, контакт дерматитларни, гомотрансплантни кўчиш реакциясини ва бошқа секин кечар аллергик реакцияларни пасайишини пайдо қилади.

8.5. АЛЛЕРГИК РЕАКЦИЛАРДА ТИМУСНИНГ АҲАМИЯТИ

Секин кечар аллергияни шаклланишга тимус таъсир кўрсатади. Ҳайвонларни ёшлигида тимэктамия қилиш қонда айланиб юрувчи амтителоларни миқдорини камайишига, лимфод тўқиманинг инволюциясига, оқсил, туберкулинга секин кечар аллергияни пайдо бўлишини пасайишга,трансплантацион иммунитетни ривожланишини бузулишига олиб келади. Аммо, динтрохлорбензолга нисбатан пайдо бўладиган контакт аллергияга кучсиз таъсир кўрсатади. Тимус функциясининг етишмовчилиги энг аввал лимфатик тугунларининг паракортикал қатламининг ҳолатига таъсир қилади. Секин кечар аллергияда бу қатламда кичик лимфоцитлардан пиронинофил ҳужайралар пайдо бўлади. Ҳайвонларни ёшлигида тимэктомия қилинганда худди шу соҳадан лимфоцитлар йўқола бошлайди ва бу лимфоцид тўқималарнинг атрофиясига олиб келади. Тимэктомияни секин кечар аллергияга таъсири уни ҳайвон ҳаётини илк даврларида олиб ташланганда намоён бўлади. Тимэктомияни ҳайвон туғилгандан бир неча кун ўтгандан сўнг ёки катта ҳайвонларда амалга оширлиши гомонрансплантантни битиб кетишига таъсир этмайди. Тез кечар аллергик реакциялар ҳам тимус назорати остида бўлса ҳам тимусни бу реакцияларга таъсири унчалик кўзга ташланмайди. Ҳаётни илк даврларида ўтказалган тимэктомия плазматик ҳужайраларни шаклланишига ва гамма-глобулинларни био- синтезга таъсир этмайди. Тимэктомия фақат баъзи антигенларга қарши циркуляциядаги антителолар тормозланишга олиб кедади.

ИККИНЧИ ҚИСМ

ТИПИК ПАТОЛОГИК ЖАРАЁНЛАР

9 БОБ

МАҲАЛЛИЙ ҚОН АЙЛАНИШНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ

Организмда қон айланиши функционал белгисига кўра марказий ҳамда маҳаллийга бўлинади. Биринчиси - магистрал томирларида, иккинчиси - аъзо ва тўқиманинг майда томирларида амалга оширилади.

Марказий қон айланиши маҳаллий томирларга қон боришни ва томирлардан қайта юракка келишини таъминлайди.

Маҳаллий қон айланиши (майда артериялар, артериолалар, қилтомирлар, венулалар, артериовенуляр анастомозлар, майда веналар) қон ҳаракатидан ташқари қон-тўқима-қон системаси бўйича сув, электролит, газ алмашинуви таъминлайди, тўқимага озиқ – овқат махсулотларини етказиб беради. Теридаги маҳаллий қон айланиши организмдаги иссиқлик алмашинуви бошқарилишида қатнашади.

Аъзо ёки тўқиманинг бир қисмида қон айланишининг бузилиши қон айланишининг маҳаллий бузилиши дейилади. Бунда организмдаги қоннинг умумий миқдори ўзгармайди.

Қон айланишининг маҳаллий бузилишини келтириб чиқарувчи сабаблар:

Механик омиллар, кимёвий таъсиротлар-кислоталар, ишқорлар, эфир ёғлари, токсинлар таъсиридан иборатдир. Физик таъсиротлар-иссиқлик, совуқ, рентген, радий нурлари таъсири, биологик таъсир-инфекцион агентлар таъсири.

Маҳаллий қон айланиши кўпинча, организмда умумий ўзгаришлар оқибатида келиб чиқади, ҳамда ўзи организмда ўзгаришлар келтириб чиқариши мумкин. Масалан, юрак мускулларида, бош мияда ва бошқа ҳаёт учун муҳим аъзоларда қон айланишнинг бузилиши организмда бир қатор ўзгаришларга олиб келади.

Қон томирларининг ёпилиб қолиши рефлектор йўл билан тананинг бошқа қисмларида қон айланишининг бузилишига олиб келади.

Масалан, ўпка томирларининг ёпилиб қолиши рефлектор йўл билан юрак томирларининг қисқаришига олиб келади.

Маҳаллий қон айланишининг бузилишида микроциркуляциянинг бузилиши катта аҳамиятга эга. Маҳаллий қон айланиши бузилишининг асосий кўринишлари: гиперемия-артериал ва веноз тўлақонлик;

Ишемия-маҳаллий камқонлик;
стаз-орган ва тўқималарга қон оқишини
тўхтаб қолиши;
тромбоз;
эмболия

9.1. АРТЕРИАЛ ТЎЛАҚОНЛИК (ГИПЕРЕМИЯ)

Артериал гиперемия – аъзога артериал томирлар орқали кўп қон оқиб келиши натижасида бўладиган тўлақонлик. Уни характерловчи функционал ўзгаришлар ва клиник белгилари: қизариш, майда артерияларнинг, артериола, вена, қилтомирларнинг кенгайиши, фаолият кўрсатаётган томирлар сонинг ортиши, маҳаллий ҳароратнинг кўтарилиши, тўлақонликка учраган соҳада тўқима

тараңглигининг ошиши, томирларда босимнинг ортиши, қон оқиш тезлигининг, модда алмашинувининг ошиши ҳамда аъзо фаолиятининг кучайишидир.

Артериал тўлақонлик келиб чиқиш сабаблари

1.Оддий физиологик қўзғатувчиларнинг одатдагидан кўпроқ таъсири (қуёш нурларининг узоқ вақт таъсири, иссиқлик таъсири)

2.Касаллик чақирувчи омиллар (механик, физик, кимёвий, биологик ва б.) таъсири.

3.Оддий қўзғатувчиларга тўқима сезгирлигининг ошиб кетиши (аллергия; сенсибилизация)

4.Нерв системасининг касалликлари ёки жароҳатланиши натижасида пайдо бўлган парез ва фалажлар.

Артериал тўлақонлик физиологик ҳамда патологик бўлади.

Физиологик гиперемияга ишчи ёки функционал ҳамда реактив гиперемия киради. Ишчи гиперемия – аъзонинг фаолияти ортганда унга қон оқиб келишининг ошиши (овқат ҳазм қилиш даврида ошқозон ости бези гиперемияси, юрак иши кўпайганда юрак томирлари гиперемияси, ва б.). Реактив гиперемияси – қон оқими қисқа вақт камайгандан кейинги тўлақонлик. Бу ҳолат буйракларда, бош мияда, тери, ичакларда бўлади.

Патологик артериал гиперемия касаллик чақирувчи омиллар таъсиридан ҳосил бўлади. Бунда аъзодаги қон айланиши унинг функциясига боғлиқ бўлмайди, тинч ҳолатда ҳам қон айланиши кучайган бўлади. Патогенезига қараб артериал тўлақонлик 3 хил бўлади:

1.Нейротоник артериал гиперемия

2.Нейропаралитик артериал гиперемия

3.Маҳаллий кимёвий омил таъсирида ҳосил бўлган артериал гиперемия.

Нейротоник типдаги артериал гиперемияда томир кенгайтирувчи асосий медиатор ацетилхолин ҳисобланади. Нейротоник артериал гиперемия, физик, кимёвий, биологик омиллар таъсир қилганда вужудга келади.

Нейропаралитик артериал гиперемия нерв системасининг симпатик бўлими таъсири пасайганда бўлади. Бунда томирларни кенгайтирувчи таъсир кучайиб кетиши оқибатида қон томирнинг диаметри кенгайиб кетади. Бунга Клод Бернар тажрибаси мисол бўла олади:

Қуённинг симпатик тугуни олиб ташланганда, қулоқ томирлари кучли кенгаяди. Метаболик артериал гиперемия тўқималарда биологик актив моддаларнинг тўпланишидан вужудга келади (гистамин, ацетилхолин, брадикинин ва б.). Бундай гиперемия аллергияда, яллиғланишда, ҳар хил этиологиялик шокларда бўлади.

Микроциркуляцияда бўладиган ўзгаришлар:

Артериал кенгайиши, гидростатик босимнинг ортиши, чизиқли ва ҳажмий тезликнинг ошиши, ишлайдиган капилярлар сонининг ортиши кузатилади. Тери ҳароратининг кўтарилиши дастлаб илиқ қон оқиб келиши натижасида бўлади. Кейинчалик эса, юқори ҳарорат таъсирида тўқимада оксидланиш жараёнлари кучаяди ва ҳароратнинг янада кўтарилишига олиб келади. Артериал тўлақонлик бўлган соҳанинг қип-қизил бўлишининг сабаби: қон оқими тезлашганда кислородни тўқималарга бериш нисбатан чекланади ва натижада веноз қон томирларда оксигемоглобин миқдори ортади. Бунда кислородга бой бўлган қон ишлаётган капилярларга кўп миқдорда тақсимланади.

Артериал тўлақонлик оқибатлари.

Артериал тўлақонлик маълум даражада фойдали жараён ҳисобланади, чунки кўп миқдорда қон билан оксигемоглобин ва озуқа маҳсулотлари оқиб келиши натижасида тўқималарда моддалар алмашинуви яхшиланади. Бу ҳолат касалликларни даволашда кенг қўлланилади. Беморларга горчичник, банка қўйиб, ҳар хил иссиқлик муолажалар қилиниб, актив гиперемия ҳосил қилинади. Артериал тўлақонлик салбий оқибатларга олиб келиши ҳам мумкин. Унинг оқибатида томирлар ёрилиши, қон қуйилишлари келиб чиқиши мумкин, артериал гиперемиянинг энг оғир асоратлари марказий нерв системасининг тўлақонлигида бўлади. (Бош мияга кўп қон келганда, одатда бош айланади).

Мия томирларидан қон қуйилиши жуда хавфли ҳисобланади, масалан, мия томирларининг эластиклиги ва ўтказувчанлиги ортганда шундай бўлиши мумкин.

9.2. ВЕНОЗ ТЎЛАҚОНЛИК (ГИПЕРЕМИЯ)

Веноз тўлақонлик тўқиманинг бирор қисмидан қон оқиб кетиши қийинлашиши оқибатида вужудга келади.

Этиологияси. Веноз тўлақонлик келтириб чиқарувчи омилларга қўйидагилар киради:

1.венага тромб тиқилиб қолиши, тўқиманинг айрим бўлагидан қон оқиб кетишини қийинлаштиради;

2.вена томирларининг (ўсма, чандиқ, ҳомиладор бачадон, боғлаш) сиқилиб қолиши;

3.юрак ўнг қоринчаси етишмовчилигида тананинг пастки қисмларида қон оқишининг секинлашиши ва тўпланиб қолиши.

4.капилляр томир девори ўтказувчанлигининг ортиб кетиши натижасида фильтрациянинг кучайиши (яллиғланишда артериал гиперемиянинг веноз гиперемияга ўтиши, бактериал токсинлар киритилишида)

5.зоқ вақт тик туриб ишлайдиганларда оёқ веналарида қон тўпланиб қолиши;

6.ўпка иши сусайганда, унинг эластик хусусиятлари пасайганда кўкрак қафасини сўриб олиш хусусияти пасайиб кетади. Бунда катта қон айланиш доирасида веноз тўлақонлик ривожланади.

Веноз тўлақонликнинг белгилари:

1.Тўқиманинг кўкимтир тус олиши, қон тўпланиши ва қонда оксигемоглобиннинг камайиши ва қарб гемоглобин кўпайиб кетиши оқибатида бўлади.

2.Тўқима ҳароратининг пасайиши кенгайган томирлардан иссиқлик берилиши ошиши ва модда алмашинуви пасайиши оқибатида пайдо бўлади.

3.Гиперемияга учраган орган ҳажми катталашади (қон – томир кенгайиб қоннинг суюқ қисми тўқимага чиқиши оқибатида)

4.Вена ва қилтомирларда босимнинг ошиши

5.Гипоксия ва модда алмашинуви пасайиши натижасида аъзо фаолиятининг сусайиши.

Веноз тўлақонлик оқибатлари.

Артериал гиперемияга қараганда веноз гиперемия кўпроқ асоратларга олиб келади.

Вена қон томирлари узоқ вақт кенгайиб туриши унинг мушак қавати гипертрофиясига олиб келади. Оқибатда флебосклероз ва венанинг варикоз кенгайиши келиб чиқади. Веноз тўлақонлик узоқ вақт давом этса, у аъзо ҳужайраларининг ўлишига, ҳамда бириктирувчи тўқима ўсишига олиб келади. Орган цирротик ўзгаришларга учрайди (масалан, жигар циррози). Веноз тўлақонликдаги барча ўзгаришларга олиб келувчи асосий омил кислород етишмовчилигидир (гипоксия).

9.3. ИШЕМИЯ-МАҲАЛЛИЙ КАМҚОНЛИК

Ишемия деб тўқимага артериядан қон оқиб келишини камайиши ёки тўхтаб қолиши натижасида қон айланишининг бузилишига айтилади.

Ишемиянинг этиологияси ва патогенези

Келиб чиқиш сабаблари ва шароитларига қараб ишемия уч хил бўлади:

1.Ангиоспастик ишемия-томирларни торайтирувчи таъсиротлар остида (стресс, оғриқ, механик ва физик, кимёвий таъсиротлар) вужудга келади.

Ангиоспазм вужудга келишида гормонал омиллар муҳим роль ўйнайди.

Булар катехоламинар, вазопрессин, ангиотензин 2 ва б.

2.Обтурацион ишемия-артериал томир эмбол ёки тромб билан бекилиб қолганда, томир эндотелийси ўзгарганда (облитирловчи эндоартерит, атеросклероз) пайдо бўлади.

3.Компрессион ишемия-артерияга ташқаридан босим бўлганда унинг эзилишидан пайдо бўлади. Бу ҳол артерия боғланганда, жгут қўйилганда, ўсма, чандиқ ёки бегона жисм билан томир эзилиб қолганда бўлади.

Ишемиянинг патогенези анча мураккаб. Ишемияга учраган соҳага қон кам келиши ёки бутунлай келмай қолиши оқибатида гипоксия ривожланади.
Натижада, АТФ ҳосил бўлиши камаяди. Ҳужайрада унинг захираси кўп эмас. АТФ анаэроб гликолиз оқибатида ҳосил бўла бошлайди. Бу холат охиригача оксидланмаган моддалар (сут кислота, пироузум кислота) кўпайиб кетишига олиб келади. Ҳужайра мембранасининг Na+ ва сувга нисбатан ўтказувчанлги ошади ва физиологик фаол моддалар ҳосил бўлиши кўпаяди. Оқибатда қилтомир ўтказувчанлги ортади, қоннинг суюқ қисми томирдан чиқади, ҳужайралар шишади, дистрофия ва некроз бўлади.

Ишемия белгилари:

1.қон томирлар торайиб, терини оқариб кетишига ва тўқимани ўз рангини йўқотишига олиб келади.

2.қон оқиб келишининг камайиши ва модда алмашинувининг сусайиши оқибатида маҳаллий ҳарорат пасайиши.

3.органнинг ҳажми ва оғирлиги камаяди.

4.модда алмашинуви тезлигининг пасайиши. Ўзгарган модда алмашинуви маҳсулотларининг тўпланиши.

5.тўқима овқатланишининг, трофикасининг бузилиши функциянинг бузилишига олиб келади.

Ишемиянинг оқибатлари:

Оқибатлари ҳар хил бўлиши мумкин. Ишемиянинг оқибатлари қўйидаги омилларга боғлиқ:

1.Ёпилган ёки торайган артериянинг диаметрига боғлиқ: артериянинг диаметри қанча катта бўлса, асорати шунча оғирроқ бўлади.

2.Артериянинг торайиш тезлигига боғлиқ. Қон томир секин ёпилса, органнинг қон билан таъминланиши анастомоз олқали тикланиши мумкин.

3.Ишемиянинг давом этиш муддатига боғлиқ.

4.Аъзо ёки тўқиманинг кислород етишмовчилигига сезгирлигига боғлиқ.

Ҳаёт учун муҳим аъзолар қон билан таъминланиш ўзгаришига жуда сезгирдир. Нерв тўқимаси ва юрак мушаклари артериал қон етишмовчилигини дарров сезадилар. Агарда тезда қон айланиши тикланмаса, оғир асоратларга олиб келади (некроз пайдо бўлади)

5) Коллатерал томирларнинг қай даражада ривожланганлигига боғлиқ. Тўқимада, аъзода коллатераллар кам ривожланган бўлса, ишемия натижасида оқ инфаркт пайдо бўлади (қоннинг шаклли элементлари бўлмайди). Баъзида некрозга қон қуйилиши қўшилади, бунда геморрагик қизил инфаркт вужудга келади. Кўпроқ бундай инфаркт ўпкада бўлади.

9.4. СТАЗ

Стаз бу қон айланишнинг маҳаллий бузулиши бўлиб, қилтомирларда, майда артерияларда, веналарда қон оқимининг тўхташи билан характерланади. Бунда томирлар кескин кенгайиб кетади ва бир бирига ёпишган эритроцитлар билан тўлади.

3 хил стаз тафовут қилинади.

1) Чин (қилтомир) сатаз

2) ишемик стаз

3) веноз стаз

Чин стаз қўйидаги таъсиротлар оқибатида келиб чиқади: физик, (иссиқлик, совуқ) кимёвий (заҳарлар, ҳар хил тузларнинг концентрланган эритмаси, скипидар, горчичник ва б.) ва биологик (микроорганизм токсинлари) омиллар. Чин стаз ривожланиш механизмида эритроцитлар агрегацияси (ёпишиши) асосий рол ўйнайди. Бунда периферик қаршилик ортади. Чин стаз патогенезида қон қуйилиши оқибатида қон оқимининг секинлашуви муҳим аҳамитга эга. Бунда асосий ролни қилтомир девори ўтказувчанлиги ошиши ўйнайди. Стазни тўқималарда ҳосил бўлган модда алмашинуви маҳсулотлари ҳам келтириб чиқаради. Стаз ривожланишида биологик фаол моддалар (серотонин, брадикинин, гистамин), тўқимада муҳитнинг кислоталик томонга силжиши муҳим аҳамиятга эга. Натижада томир девори ўтказувчанлиги ортади, томирлар кенгаяди, қон қуюқлашади, қон оқими секинлашади, қон устуни ҳарактсиз бўлиб қолади, эритроцитлар бўкади ва ўз пигментини кўп қисмини йўқотади. Плазма гемоглобин билан бирга қон томир деворидан ташқарига чиқади. Капилляр стаз бўлган соха тўқималарида озиқланишининг бузилиши кузатилади. Қилтомир ичига кириб таъсир қилувчи омиллар, эритроцитлар плазмалеммасининг физик хусусиятларини ўзгариши натижасида агрегация вужудга келади. Электрон микроскоп билан эритроцитлар агрегацияси ўрганилганда шу нарса аниқланадики, нормада силлиқ бўлган эритроцитлар юзаси агрегацияда нотекис бўлиб, қолади. Бунда эритроцитларнинг айрим бўёқларни ютиш хусусияти ўзгарганидан далолат беради.

Веноз стаз, қоннинг олиб кетувчи веноз томирларда оқиб кетишининг қийинлашиши оқибатида ҳосил бўлади. Унинг келиб чиқишида қон оқимининг секинлашиши ва томир деворлари озиқланишининг бузилиши туфайли томирни харакатлантирувчи нервларнинг фалажланиши ва унга боғлиқ ҳолда томирлар тонусининг йўқолиши рол ўйнайди.

Стазнинг оқибатлари.

Стазнинг оқибатлари ҳар хил. Агарда қонда ва қон томир деворида чуқур ўзгаришлар бўлмаса, стазни келтириб чиқарган сабаблар йўқотилса, шикастланган жойда қон айланиши тикланади. Агарда томирнинг шикастланиши оғир бўлса, эритроцитлар агрегацияси кучли бўлса, стаз ўтиб кетмайди, натижада тўқима ўлимига олиб келиши мумкин.

9.5. ТРОМБОЗ

Тромбоз - бу қон томирлари ички деворида, қоннинг ўз элементларидан ташкил топган конгломерат (йиғинди) пайдо бўлишидир.

Бу томир деворига ёпишагн ва қон томирини қисман бекитган ёки бутунлай бекитадиган бўлиши мумкин. Бу тромбларнинг биринчи тури юракда, йирик артерияларда ва йирик веналарда, кейингиси эса-майда артерия ва веналарда учрайди.

Тромб таркибида қандай элементлар кўп бўлишига қараб қизил, оқ ва аралаш тромблар тафовут қилинади. Оқ тромбни тромбоцитлар, лейкоцитлар ва оз миқдорда зардоб оқсиллари ташкил этади. Қизил тромб эса фибрин толалари орқали маҳкамланган эритроцитлардан ташкил топган, аралаш тромблар эса оқ ва қизил тромблар таркибий қисмидан ташкил топган қатламлардан иборат.

Этиологияси - кўпинча тромбоз келиб чиқишига қон томир деворларини шикастлайдиган ҳар хил касалликлар сабаб бўлади. Булар – биринчи навбатда яллиғланиш билан давом этадиган касалликлардир (ревматизм, тошмали тиф, бруцеллез, сифилис). Булардан ташқари астеросклероз, ишемия касаллиги ва гипертония ҳолатлари ҳам сабаб бўлади. Аллергик жараёнлар ҳам аҳамиятга эга.

Патогенези – Тромбоз патогенезида қўйидаги асосий патогенетик факторлар аҳамиятга эга:

1.Қон томир деворининг шикастланиши.

Бу ҳолат физик (механик травма, электр токи) химик (ҳар хил токсик моддалр) ва биологик (микробларнинг эндотоксин) факторлар таъсирида келиб чиқади. Қон томир деворида модда алмашинуви бузулиши натижасида вужудга келадиган нейродистрофик ўзгаришлар ҳам тромб ҳосил бўлишига олиб келиши мумкин.

2.Қондаги ва томир деворидаги қон ивиши ва унга қаршилик қилувчи системалар фаоллигининг бузулиши.

Қон ивиши системасига кирувчи прокоагулянлар (тромбин ва тромбопластин)нинг кўпайиши ва шунга қарши турадиган (антикоагулянтларнинг камайиши ёки улар коангибиторларининг фаоллигини ошиши) системадаги ўзгаришлар, фибринолитик системанинг камайиши, тромбозга олиб келади.

Масалан, тромбоэмболик касаллик бошқа ҳеч қандай ўзгаришларсиз юқоридаги икки системанинг бузулиши натижасида келиб чиқади.

ЗҚон оқимининг секинлашиши ва унинг оқимининг ўзгариши. Бу омил ҳам аҳамиятга эга. Шунинг учун, тромблар веналарда артерияларга қараганда беш баробар тез пайдо бўлади, оёқ веналарида нисбатан уч маротаба кўп учрайди. Бундан ташқари юрак декомпенсациясида, узоқ вақт ётганда тромбозлар кўп учрайди. Буларнинг ҳаммаси тромб ҳосил бўлишида қон оқимининг секинлашишини аҳамиятини тасдиқлайди.

Тромб ҳосил бўлиш жараёнини шартли равишда икки фазага бўлиш мумкин: адгезия агрегация тромбоцитлар аглютинацияси (ҳужайра фазаси) ва коагуляцияси фазаси (қон ивишининг зардобдаги фазаси) шуларга киради.

Ҳужайра фазасининг физик-кимёвий моҳияти шундаки, қон томирларининг электрик потенциалининг ўзгариши, тромбоцитлар ва қоннинг бошқа элементларининг зарядининг ўзгариши, тромбоцитларнинг томирларининг шикастланган интимаси юзасига чўкишига ва уларнинг адгезиясига олиб келади, қонни ивитадиган омиллар таъсирида тромбоцитларнинг бир-бирига ёпишиб қолиши (агрегация) пайдо бўлади, бу жараён тромбоцитар антителолар таъсирида ҳам рўй бериши мумкин (агглютинация). Шикастланган қон томирларида ва тромбоцитларда АТФнинг камайиб АДФ нинг ошиши тромбоцитлар манфий зарядининг камайиши ва уларнинг адгезияси ва агрегациясига олиб келади. Кейинчалик адгезия ва агрегация холатлари кучаяди. Тромбоцитларнинг протоплазмаси кенгайиб, псевдоподиялар ҳосил бўла бошлайди.

Тромбоцитларнинг парчаланиши ва тромбоцитар қон ивиши омилларининг ташқи мухитга чиқиши пайтидан бошлаб тромбознинг кейинги босқичи – қоннинг коагуляция фазаси (қон ивишининг плазматик фазаси) бошланади. Бу фазанинг физик-кимёвий ва биохимик мазмуни шундан иборатки, бунда проэнзим-энзим типидаги бирин-кетин кетадиган ўзгаришлар юз беради.

Коагуляция фазасининг биринчи босқичи қон ва тўқима тромбопластинининг фаоллашуви ва ташқи, ички фаол тромбопластинга айланиши юз беради.

Ташқи тромбопластин қон ивишининг тўқима ва плазма компонентларининг ўзаро таъсири натижасида пайдо бўлади.

Ички тромбопластин эса тромбоцитлар протромбопластиннинг плазма омиллари таъсиридан пайдо бўлади. Иккинчи босқич-фаол тромбиннинг пайдо бўлиши: тромбопластиннинг протеолитик ферментлари таъсирида протромбин оқсилининг икки тарафидан пептидлар ажралади – тромбин хосил бўлади. Тромин протеолитик фермент, молекуляр оғирлиги – 62010. Учинчи босқичда тромбин таъсирида фибриноген фибринга айланади. Фибрин ўзгаришининг биринчи босқичида унинг молекуласидан иккита ёки тўртта манфий зарядланган А ва В пептидлар ажралади.

Иккинчи босқичида полимеризация ҳодисаси кетиб, фибрин мономердан молекуляр оғирлиги жуда ҳам катта (5.000000га тенг) йирик молекула-полимер пайдо бўлади.

Кейинчалик фибринни стабилизациялаштирадиган омил таъсирида фибрин молекуласидаги водород боғлари янада мустаҳкамланади.

Фибрин гоҳ юмшоқ, гоҳ компакт (зич) кўринишдаги ип бўлиб, тромб массасининг асосини ташкил қилади. Унинг тўри ячейкаларида бир-бирига ёпишган тромбоцитлар, лейкоцитлар ва эритроцитлар жойлашади.

Қон ивишининг охирги босқичида тромбопластин ректрактозим таъсирида фибрин толаларининг қисқариши юз беради. Ретракцияни нормал кечиши учун Ca^{2+} ионлари, глюкоза, АТФ ва тромбин-фибриноген фазасидаги маълум муносабатлар бўлиши керак.

Тромбознинг оқибатлари ҳар хил бўлиши мумкин. Агар уни қон оқишини тўхтатадиган механизмдаги аҳамиятини кўрсак, тромбоз-маълум биологик мосланиш реакциясидир.

Аммо, ҳар хил касалликларда (атеросклероз, эндоартериит, диабет, ҳ.к.) тромб ҳосил бўлиши, тромб ҳосил бўлган томирларда ўткир қон айланишини бузилиши натижасида оғир оқибатларга олиб келиши мумкин (ишемия, веноз, кўпқонлик)

силлиқ мушакларнинг рефлектор спастик қисқариши, узилган тромбнинг эмболия ҳосил қилиши ва ҳоказо.

Айниқса, юрак тож артериясида тромбоз миокард инфарктига олиб келиши мумкин.

Атеросклероз, эндартериит ва диабетдаги трофик ўзгаришлар ва ҳатто гангренага айланиши ҳам артерияларнинг тромбозига боғлиқ. Астеросклероз ривожланишида ҳам тромбларнинг аҳамияти катта.

Тромбнинг тақдири ҳар хил бўлиши мумкин: асептик (ферментатив, аутолитик) эриб кетиши, бириктирувчи тўқима ўсиши, реканализация, септик (йирингли) эриш ва септицемияга олиб келиши шулар жумласидандир.

9.6. ЭМБОЛИЯ

Эмболия – (юнонча –ичкарига отиш) томирларнинг қон ёки лимфа оқими билан келадиган жисмлар (эмболлар) билан тиқилиб қолишидир.

Эмболлар келиб чиқиш манбаига қараб қўйидагиларга бўлинади:

1.Экзоген эмболиялар: ҳаво, газ, қаттиқ ет жисмлар, бактериал, паразитар эмболлар.

2.Эндоген эмболиялар: тромб, тўқима ва ҳомила атрофидаги сувлар эмболияси.

Эмболларни томирларда жойлашишига қараб-катта, кичик қон айланиш системасидаги эмболиялар ва дарвоза венаси системаси эмболияси фарқланади. Юқоридаги ҳамма ҳолатларда эмболлар ҳаракати қон оқимининг табиий йўналиши бўйлаб пайдо бўлади. Демак, катта қон айланишининг эмболлари ўпка венаси патологиясида, юракнинг чап камераларида, катта қон айланиш артерияларида; кичик қон айланиш

Эмболлари – катта қон айланиш веналарида ва юракнинг ўнг қисмида пайдо бўлади. Қопқоп венасидаги ўзгаришлар эса шу жойдаги эмболияга олиб келиши мумкин.

Ретрогард эмболияда эса, эмбол оғир бўлганда, гемодинамика қонунига бўйсунмайди. Бундай эмболлар кўкрак қафасининг сўриш кучи пасайганда, йирик вена томирларида қон оқими секинлаганида рўй беради. Ниҳоят, парадоксал эмболия тафовут қилинади. Бу эмболия юрак қоринчалари ва бўлмачаларии оралиғидан тўсиқ очиқ қолганда пайдо бўлади. Бунда веналарнинг катта қон айланишидаги ва юракнинг ўнг қисмидаги эмбол кичик қон айланишига ўтмай, юракнинг чап қисмига ўтиб кетади.

Экзоген эмболлар

Хаво эмболияси. Бу эмболия йирик веналар шикастланганда (бўйин, ўмров ости, мия қаттиқ пўстлоғи синуслари) юз беради. Бу веналарда босим нолга яқин ёки манфий бўлади, ва улар шикастланганда беркилиб қолмайди. Натижада шикастланган веналарга ҳаво олишда сўриб олиниши мумкин. Натижада кичик қон айланиш доираси эмболияси юз беради. Худди шундай шароитлар ўпка жарохатланганда, унда деструктив жараёнлар ривожланганда, пневмоторакс ҳолатида пайдо бўлади. Бу ҳолларда катта қон айланиши доирасида эмболия юз беради. Худди шундай оқибатларга портлаш пайтида пайдо бўладиган катта босимли ҳаво тўлқини олиб келиши мумкин. Бунда босим таъсирида ўпка альвеолалари кескин кенгайиб, деворлари йиртилади, натижада, ҳаво капилярларга ўтиб, катта қон айланиш эмболияси юз беради.

Ҳар хил ҳайвонларнинг бу эмболияга сезгирлиги бир хил эмас. Қуён венасига 2-3см^3 ҳаво юборилганда ўлади. Итлар эса, ҳар 1 кг вазн ҳисобида 50-70 см^3 ҳаво юборилганда ҳам тирик қолиши мумкин. Одам бу жиҳатдан оралиқ ҳолатни эгаллайди.

Газ эмболияси эса декопрессия ва Кессон касаллигининг патогенетик асосини ташкил этади. Атмосфера хавосининг юқоридан нормалга тез пасайганда (Кессон ишчиларида ва ғаввосларда) ёки нормалдан паст босимга тез ўтишида (баландликка тез кўтарилиши ёки учадиган аппаратларнинг герметиклиги бузилганда) эриган газларнинг (азот, кислород, CO2) эритма ҳолдан газ ҳолга тез ўтиши рўй беради. Натижада, газ пуфакчалари (кўпинча азот пуфакчалари) организмдаги капиллярларга тиқилиб қолади. (кўпинча катта қон айланиш доирасида). Бу эмболия анаэроб (газли) гангренада ҳам рўй бериши мумкин.

Эндоген эмболиялар

Тромбоэмболия. Бу эмболия кўпинча узилган тромб бўлакчалари қон томирларида тиқилиб қолиши натижасида юз беради.

Кўпинча бу эмболия “касал” тромблар пайдо бўлганда кузатилади. Бундай тромбэмболиялар асосан катта қон айланиш доирасидаги вена қон томирларида пайдо бўлади (оёқ, жигар, тос веналарида). Шунинг учун бундай тромбэмболиялар кичик қон айланиш доирасида учрайди. Ўпка артерияси клапанларининг ёки уч тавақали клапаннинг яллиғланиши тромбоэндокардитга олиб келиши, ўпка артериясининг тромбоэмболияси билан давом этиши мумкин. Агар тромб юракнинг чап қисмида (эндокардит, аневризма) ёки артерияларда (атеросклероз) пайдо бўлса, тромбоэмболиялар пайдо бўлади.

Тромбнинг узилишига ва тромбоэмболия келиб чиқишига тромбни асептик ва йирингли яллиғланиш натижасида эриши ёки тромб пайдо бўлишида ретркация жараёнининг бузулиши, қон оқимининг ўзида тромб пайдо бўлиши сабаб бўлиши мумкин.

Ёғ эмболияси. Қон оқимига ёғ томчилари тушганда пайдо бўлади. Кўпинча эндоген, баъзида эса экзоген сабаблар бўлиши мумкин. Ёғ томчиларининг қонда пайдо бўлиши суяк кўмгининг шикастланиши (қаттиқ эзилганда, чайқалганда) тери ости, тос ёғ тўқимаси, жигарни ёғ босишда ўзгаришлар натижасида юз беради. Ёш катта бўлиши билан қизил илиқ сариқ илиқ билан алмашиши натижасида ёғда осон эрийдиган фракциялар кўпайиб, ёғ эмболияси хавфи ошади. Асосан ёғ томчилари катта қон айланиш доирасида пайдо бўлиб, бу эмболия кейин кичик қон доирасида пайдо бўлади. Кейинчалик ёғ томчилари ўпка капиллярлари орқали юракнинг чап қисмига ўтиши мумкин ва катта қон айланиш доирасига ўтади.

Ҳар хил ҳайвонлар учун ўлимга олиб келадиган ёғ эмболияси чақирадиган ёғ миқдори 0,9-3,0 см^3/кг вазнга тўғри келади.

Тўқима эмболияси. Травма (жарохатланиш)да (суяк кўмиги, мушак, бош мия, жигар) кичик қон айланиши доирасида тўқима эмболияси пайдо бўлиши мумкин. Атеросклерозда бўтқасимон массаларнинг қон томиридан ажралиб чиқиши ёки хавфли ўсмалар емирилиши натижасида, ўсма ҳужайралари эмболия бериши мумкин.

Ҳомила атрофидаги сувлар эмболияси. Ҳомила аёлларнинг туғиш жараёнида ҳомила атрофидаги сувлар шикастланган бачадон қон томирларига тушиб қолиши мумкин. Ўпканинг артериола ва капиярларида амниотик суюқликнинг қаттиқ бўлаклари тиқилиб қолиши мумкин. Бу эмболияда фибринолитик активликнинг ошиб кетиб, бачадондан қон кетиши чўзилиб кетади, чунки қон охиригача ивимайди.

Кичик қон айланиш доирасининг эмболияси. Бу типдаги эмболияларда системали артериал босим бирдан тушиб кетади ва чуқур патологик ва симптоматик

ўзгаришларга олиб келади. Бунда ўпка артериаларида босим ошади ва шу артерия ва капиллярлар оралиғида босим градиенти кескин ўзгаради.

Шу билан бир қаторда вена босими кескин кўтарилади ва ўткир ўнг юрак етишмовчилиги синдроми кузатилади. Натижада, рефлектор ҳолатда ҳансираш пайдо бўлади.

Катта қон айланиш доирасининг эмболияси. Бу эмболияда эмболлар кўпинча тож артериялари, талоқ артериялари, уйқу артериялари, буйрак ва ичак тутқичи артерияларда учрайди. Бу эмболларнинг кечиши ва оқибатлари қон томирларининг рефлектор спазми ва бунга жавобан коллатералларнинг ривожланиши даражасига боғлиқ.

Қопқоқ венаси эмболияси. Бу эмболия кам учрайди, характерли клиник белгилари ва оғир кечадиган гемодинамик ўзгаришлари билан давом этади. Қопқоқ венаси босими катта бўлгани учун бу эмболияда қон ошқозон-ичак системаси аъзоларида кўп тўпланиб қолиши мумкин ва ўзига хос синдром пайдо бўлади. Бу ҳолатда характерли триада (асцит, қориндаги юза веналарининг шишиши, талоқнинг катталашиши) пайдо бўлади.

10 БОБ

ЯЛЛИҒЛАНИШ. РИВОЖЛАНАЁТГАН ОРГАНИЗМДА ЯЛЛИҒЛАНИШ ЖАРАЁННИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Яллиғланишни таърифи

Яллиғланиш - шикастланиш организмни бир бутун ҳолдаги мураккаб комплекс реакцияси, бўлиб, ҳимоя-мослашув ҳусусиятига яга ва эволюция жараёнида шаклланган, асосан маҳаллий туқима ўзгаришлари - альтерация, маҳаллий қон айланишни бузилишидан келиб чиқадиган экссудация ва лейкоцитлар эмиграцияси ва пролиферацияси билан ифодаланади. Яллиғланиш жуда кенг тарқалган умум патологик жараёнларга киради. Баъзида ташқи клиник аломатлари ҳар хил лекин кўп касалликларни асосини ташкил қилади. Бу, асосан маҳаллий жараёнга у ёки бу даражада бутун организм, энг аввал иммун, эндокрин ва нерв системалари жалб қилинади.

Яллиғланишнинг сабаблари ниҳоятда ҳилма-ҳилдир. Шикастловчи омилнинг ҳусусиятларига, турли-туманлигига қарамай организмнинг жавоб реакцияси, асосан сифат жиҳатдан бир хилдир, яъни яллиғланиш организмнинг шикастловчи таъсирга умумий типик патологик реакциясидир.

10.1. ЯЛЛИҒЛАНИШ ҲАҚИДАГИ КИСҚАЧА ТАРХИЙ МАЪЛУМОТЛАР ВА ЯЛЛИҒЛАННИШ ЖАРАЁНИНИНГ ПАЙДО БУЛИШ МЕХАНИЗИМЛАРИ ҲАҚИДА МУЛОҲАЗАЛАРНИНГ ШАКИЛЛАНИШИ

Тиббиётда яллиғланишни моҳияти ва аҳамияти масаласига ҳамма вақт катта ўрин ажратилган. Гиппократ яллғланишни организмга зарарсизлантирувии аҳамиятини эътироф этган. Унинг фикрича, йирингли учоғда зарарли нарсалар - омиллар маҳв этилади ва шу туфайли йирингни пайдо булиши организмга фойдали, шифобахшдир, фақат яллиғланиш жараёнининг суръати маълум чегарадан ошмаса бўлди. Гиппократнинг яллиғланишни табиати ҳақидаги фикрлари тиббиётда 18 - асргача ҳукмронлик қилди. Шу давр ичида яллиғланиш ҳақидаги таълимотга унинг муҳим ташқи аломатлари қўшимча қилинди. А. Цельс яллиғланишнинг турт асосий клиник аломатларини таъсвирлаб берди. Булар: қизариш (rubor), қавариш (tumor),оғриқ (dolor) ва ҳароратнинг кутарилиши (color) дан иборат. Бешинчи аломат функциянинг бузилиши (function laesa) бўлиб, бу К.Гален томонидан таъсвирлаб берилган. У яллиғланишни маҳаллий иситма деб тушуниб, уни ҳар хил этиологик омиллар келтириб чиқариши мумкинлигини кўрсатиб берди.

Яллиғланиш ҳақидаги ҳозирги замонавий тасаввурларга яқин фикрларни биринчи бўлиб инглиз жарроҳи Дж.Гунтер ифодалади. У яллиғланишни организмнинг ҳар қандай шикастланишиги қайтарган реакцияси сифатида таърифлади. Гунтер яллиғланишни ҳимоя жараёни деб ҳисоблар, уни ҳамма вақт шикастланган ерда пайдо бўлади, шу туфайли шикастлан-ган органзим ёки туқиманинг функцияси меёрига (норма) қайтиб келади деб тушунарди.

Р.Вирхов (Virchow -1858-59 йиллар) ва унинг мухлислари яратган ҳужайра (целлюляр) патологияси даврларида яллиғланишни фақат махаллий тўқима реакцияси деб қараларди, яллиғланган органларни морфологик тадқиқотлар қилиш натижалари

(ҳужайраларнинг дистрофик ўзгаришлари)га асосланиб яллиғланишнинг нутритив назариясини яратдилар.

Бу назария Самуэль (S.Samuel-1873й) ва Ю.Конгейм (Cohnheim-1887й) ларни яллиғланиш муаммоси бўйича ўтказган илмий тадқиқотларидан сўнг ўз аҳамиятини йўқотди. Бу олимлар яллиғланиш патогенезида асосий эътиборни майда томирлар раакциясига қаратдилар, шу билан яллиғланишнинг томирлар назариясига асос солдилар. Конгейм ўз илмий изланишларида эмиграцияси ҳодисасини кашф қилди. Унинг фикрича, яллиғланишнинг ҳамма клиник аломатлари микроциркуляциянинг бузилиши билан тушунтирилади. Қон олиб келувчи томирларни кенгайиши ва яллиғланиш ўчоғига артериал қонни кўп оқиб келиши шу ерни ҳароратини ортишини ва қизаришини юзага келтиради. Капиллярларни ўтказувчанлигини ортишишишни, инфильтратнинг ҳосил бўлиши нервни эзиб оғриқ ҳосил қилади, шу кўрсатилганларни ҳаммаси биргаликда функцияни бузилишига олиб келади. Конгеймнинг томирлар назарияси ўзининг аниқлиги ва соддалиги билан кенг оммалашиб кетди. Бу назарияга кўра яллиғланишни моҳияти фақат қон айланишининг бузилишидан иборат бўлиб, бу бирламчи ҳисобланади. Назария яллиғланган тўқимада қон айланишининг бузилиш механизмларини тўғри баҳолайди. Бу назарияга кўра лейкоцитлар ва қўшувчи тўқима ҳужайраларининг ҳамма реакциялари иккиламчи ҳисобланади, шубҳасиз, бу нотўғридир.

А.С.Шкляревский (1869й) яллиғланишда қон айланишини ўрганишда эксперимент усулини қўллаб, лейкоцитларни қон томирининг деворига ёпиши ҳодисасини физик нуқтаи назардан асослади.

Яллиғланиш муаммосини ҳал қилишга И.И.Мечников ниҳоятда катта ҳисса қўшди. У 1892 йили яллиғланишнинг биологик назариясини яратди, фагоцитоз ҳақидаги таълимотни ривожлантирди, яллиғланишнинг қиёсий-патологик ўрганишга асос солди, иммунитетнинг ҳужайра ва гуморал назарияларини яратди. И.И.Мечников фагоцитларнинг бегона заррачаларни, шу жумладан бактерияларни ютиш жараёнини яллиғланишга ҳос асосий жараён деб эътироф қилди. И.И.Мечниковни фагоцитознинг организмни патоген омиллардан ҳимоя қилиш ва иммунитетни вужудга келишидаги аҳамияти ҳақидаги ғояларни Н.Ч.Аничков, А.Д.Адо, Кон (R. Cohn) ва бошқа кўп олимларнинг ишларида ўз ривожини топди. 1955 йили цитоплазма органеллаларидан - лизосомаларни кашф қилиниши И.И.Мечниковнинг цитазалар ҳақидаги таълимотида ҳужайраларни хазм қилувчи функцияга эга эканлигини янада исботини топди.

В.В.Воронин (1897й) яллиғланишда қўшувчи тўқима оралиқ моддаси ва томирлар тонусининг аҳамиятини аниқлади.

В.В.Подвисоцкий (1899й) ўзининг "Умумий ва экспериментал патологиянинг асослари" асарида, яллиғланишда эндотелиал ҳужайраларни бир-биридан айрилиши ва бунинг натижасида улар орасида тешиклар ҳосил бўлиши, шу тешиклар орқали периваскуляр (томир атрофи) бўш-лиққа томирдан лейкоцитлар суқулиб ўтади, деб ёзади.

Яллиғланишнинг яна бир умумлаштирувчи иазарияси яллиғланиш жараёнини чуқур физик-кимёвий ва патокимёвий тадқиқот қилиш натижасида пайдо булди.

Шаде (M.Schad, 1923й) яллиғланиш ўчоғида тўқима ацидози, осмотик ва онкотик босимларни ортишини аниқлади ва шуларга асосланиб, яллиғланишнинг ҳамма ўзгаришларини белгиловчи - яллиғланишнинг физик-кимёвий назариясини таклиф килди.

Риккер (E. Ricker 1924й) яллиғланиш ҳодисасини, томир-нервлар ўзгаришининг кўриниши деб қаради (яллиғланишнинг нерв-томирлар назарияси).

Яллиғланиш ҳақидаги таълимотни кейинги ривожи, яллиғланишнинг медиаторлари хақидаги тасаввурларни шаклланиши билан боғлиқ (В.Менкин, 1948й). Шунингдек К. де Дювни лизосомаларни кашф қилиши ва уларни яллиғланиш жараёнидаги аҳамиятини ўрганишини ҳам кўрсатиш керак.

Яллиғланиш хақидаги таълимотнинг ҳозирги замонавий ҳолати (Поликар 1965й., Цвайфах 1967й., Г.Мовят 1975й., Л.М.Черну 1979й. ва бошқалар), яллиғланиш жараёнининг динамикасида иштирок этувчи медиаторлар системаларини жадал тадқиқот қилиш ва яллиғланиш билан иммунологик ҳимоя механизмлари орасидаги чамбарчас ўзаро алоқадорликни ўрганиш (бутун яхлит организм, орган, ҳужайра, ҳаттоки молекулалар даражасида) билан фойдаланилади.

10.2. ЯЛЛИҒЛАНИШНИНГ ҚИЁСИЙ ПАТОЛОГИЯСИ (ФИЛОГЕНЕЗДА ЯЛЛИҒЛАНИШНИ ЎРГАНИШ)

Яллиғланишни қиёсий патологиясининг классик тавсифини улуғ рус олими И.И.Мечников ифодалаб берган. У яллиғланишни организмларни эволюцион тараққиётнинг қандай поғонасига мансуб бўлишига қарамай, уларнин фаол жавоб реакцияси эканлигини кўрсатиб беради.

И.И.Мечников яллиғланишнинг ҳамма даврларини - альтерация, экссудация ва эмиграцияларни филоганезнинг ҳар ҳил босқичларида ҳайвонларда кузатди. Ҳайвонлар турларинин эволюцияси билан биргаликда бошқа патологик жараёнлар сингари яллиғланиш ҳам эволюцияга учрайди. У юқори тараққий этган ҳайвонлардаги фагоцитозда нейрорегулятор механизмларга катта эътибор килди. И.И.Мечников кўрсатганидек, организм ўз ихтиёғидаги воситалари билан химояланади. Ҳатто, энг содда бир ҳужайрали организмлар (амёбалар) ҳам зарарли таъсирларга бефарқ туролмайди, аксинча фагоцитоз йўли билан ва цитоплазмасини ҳазм қилувчи вакуоли таъсирида курашадилар. Аммо, бир ҳужайрали организмларга патоген омиллар таъсир кўрсатганида, ҳудди кўп ҳужайралиларни баъзи дистрофик жараёнларига ўхшаш альтерация ҳодисаси пайдо булади. Кўп ҳужайрали организмларни шикастловчи таъсирга қайтарган реакцияси ҳужайраларнинг пролиферацияси вя шаклланган томир системаси ҳисобига мураккаблашади. Организм яллиғланган жойга кўп миқдорда фагоцитларни "жўнатиши" мумкин. Филогенезнинг кейинроқ даврларида организмларда лейкоитлар эмиграцияси пайдо бўлади. Организмларда эндокрин ва нерв системаларини шаклланиши билан яллиғланиш реакциясининг бошқаришни нейрогуморал омиллари пайдо бўлади.

Юқори тараққий этган ҳайвонларда фагоцитоздан бошқа ҳимоя-мослашув жараёнлари қўшилади. Булар: яллиғланиш ўчоғидан вена ва лимфатик томир орқали окиб кетаётган қон ва лимфани қамал қилиши, яллиғланиш учоғидаги захарли моддаларни суюлтирувчи сероз суюқлигини экссудацияси, патоген омилларни нейтралловчи пролиферацияланувчи плазматик ҳужайралар томонидан антителоларни ҳосил бўлиши, кабилардан иборат.

Шундай қилиб, эволюция жараёнида ҳайвонлар тараққиётининг мураккаблашишида яллиғланиш ҳам аста-секин мураккаб реакция ҳоссасига эга бўлади. Жараённинг кечиши тезлашади, яллиғланишни суръатига ва турларига организмни кўрсатадиган таъсири борган сари яққол кўрина боради, организмни химоя-мослашув механизмлари яллиғланиш ўчоғида ва бутун танада мукаммаллашиб боради.

10.3. ЯЛЛИҒЛАШНИНГ ЭССПЕРИМЕНТАЛ МОДЕЛЛАРИ.

Яллиғланиш тиббиётнинг ҳамма соҳалари учун энг муҳим муаммолардан бўлиб, ҳамма соха шу масала билан шуғулланади. Фақат фарқи, ҳар соҳани ўрганиш усули бири иккинчисидан бошқачарок.

Конгейм (1867йили) биринчи бўлиб экспериментда бақаларни ичак тутқичларини яллиғланганида қон айланишини ўзгаришларини ҳамма даврларини - гиперемиядан тортиб стазгача синчиклаб ўрганди. Бундан ташқари Конгейм лейкоцитларни томирлар деворидан ўтиб эмиграция қилиш жараёнини ҳам тасвирлаб берди. Ҳозирги вақтда у яратган модель олийгоҳларда амалий машғулотларда талабалар томонидан кенг қўлланилади. ("Конгейм тажрибаси").

1950 йили Е.Л.Клар ва Е.Р.Клар яллиғланишни қуйидаги моделини яратишди. Қуённи қулоғини иккала қарама-қарши томонидан эпидермисни олиб ташлаб слюда (шаффоф минерал)дан тайёғлагач дисклар ўрнаштиришди. Икки дискларни орасида тўқиманинг юпқа қатлами жойлашган эди. Бу шаффоф дарча орқали қон айланишини меёъда ва яллиғланиш "чақирувчи омиллар таъсир этганда тўхтовсиз кузатиш мумкин бўлди. Шу усул бўйича мия пардаларидаги қон айланиши ўрганилади. Селье усули бўйича оғмахонларни гарданидаги пуфакчаларни ҳавога тўлдириб микроциркуляцияни микроскоп остида ўрганиш мумкин. Шу усул яллиғланиш жараёнини динамикада тадқиқот қилишга имконият беради. Бу мақсад учун мукаммал микрокинематографик мосламалар яратилган. Яллиғланишни ўрганишнинг энг асосий даврларидан бири - бу биокимевий усулларни қўллашдир. Шу усул ёғдамида яллиғланган ўчоғдан ҳар хил биологик фаол моддалар - яллиғланишни медаторлари ажратиб олинди ва уларни таъсири батафсил ўрганиб чиқилди.

Электрон микроскопия, ультрацентрифугалаш ва бошқа замонавий усуллар ёғдамида яллиғланишда пайдо буладиган эдема, лейкоцитларни томирлар деворидан ўтиши ва уларни яллиғланган ўчоғда тўпланишида биологик мембраналарни аҳамияти ҳақида маълумотлар олинди.

Яллиғланишни ўрганишда И.И.Мечииковнинг тажрибалари алоҳида аҳамиятга эга. У яллиғланишни эволюцион нуқтаи назардан тадқиқот қилди. Филогенеэда яллиғланиш масалаларини ечиб берди.

Эксперимент шароитида ҳоҳлаган патоген омил таъсирида яллиғланиш ҳосил қилиш мумкин.

Тери остига, мушаклар орасига, бўшлиқларга тирик ёки автоклавда сақланган ичак, ич терлама таёқчаларини, стрепто, стафилококкларни ва бошқа микроорганизмларни юбориш йули билаи инфекцион яллиғланиш модели яратилади.

Асептик яллиғланишни тери остига ёки мушаклар ичига скипидар, бензин, керосин ва бошқа моддалар юбориб ҳосил қилинади.

Аллергик (иммун) яллиғланиш моделини яратиш анчагина мураккабдир. Ҳайвонлар (қуён, ит, денгиз чўчқаси) олдинроқ зардобни (буқа, от зардоби) ҳар 24 соат оралиғида уч карра юбориб (тери остига, вена қонига, мушаклар ичига) ёки БЦЖни тери остига икки карра юбориб сенсибилизация қилинади. 2-3 ҳафтадан сўнг ҳайвонларда иммунологик ўзгаришлар оқибатида энг юқори даражадаги сексибилизацияланган ҳолати юзага келади. Мана шу даврда ҳайвонларга такрорий равишда аллергенни тери остига мушаклар ичига ёки ҳар қандай органни ичига юборилса, иммунологик ихтилоф пайдо бўлишига имконият яратади. Шу жараёнда ҳосил булувчи аллерген-антитело комплекси аллергик яллиғланишнинг сабабчиси ҳисобланади.

Аутоаллергик яллиғланиш жараёнларини моделини яратиш учун экспериментал ҳайвонларга органларнинг (юрак, буйраклар, мия) экстракти соф

ҳолда ёки Френднинг тулдиргичиси билан юборилади. Ана шу усул билан юрак, буйраклар ва бошқа органларнинг шикастланишини моделлари яратилади.

10.4. ЯЛЛИҒЛАНИШ ЖАРАЁНЛАРИНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ.

Яллиғланишнинг сабаблари жуда кўп ва ҳилма-ҳилдир. Шикастловчи омиллар иккита асосий гуруҳларга бўлинади. Экзоген ва эндоген омиллар фарқ, қилинади. Экзоген омилларга биологик омиллар - микроорганизмлар (бактериялар, вируслар, патоген моғоллар), ҳайвонлар (содда ҳайвонлар, паразит чувалчанглар, хашаротлар) киради. Яллиғланишни механик омиллар (лат ейиш, жароҳатланиш, тўқималарни ёрилиб кетиши, эзилиши, бегона жисмларни тўқималар орасида бўлиши) ҳосил қилиши мумкин. Масалан, терини бирозгина кесиш, шу ерда яллиғланиш реакцияси пайдо бўлиши учун етарлидир. Яллиғланиш реакциясининг сабабчиси физик омиллар бўлиши мумкин: масалан, иссиқ ёки совуқни таъсири (термик омил), нурлар ёки электр энергияси ва бошқалар. Яллиғланиш кимёвий омиллар таъсирида (масалан, кислоталар, ишқорлар, скипидар, кротон мойи ва бошқалар) пайдо бўлиши мумкин. Омиллар ичида энг аҳамиятлиси патоген микроблар (айниқса йиринг чиқарувчи кокклар -стафилококклар, стрептококклар, пневмококклар, ичак таёқчаси, рикетсиялар)ҳисобланадилар. Уларнинг ўзлари ёки уларнинг ҳаёт фаолиятининг ва парчаланишининг маҳсулотлари улар зарарлаган тўқималарда биокимёвий жараёнларни ўзгаришига олиб келади. Врач ўз касби бўйича микроорганизмлар чақирган яллиғланишларни энг кўп учратади. Ташқи омиллар чақирган яллиғланишлар сабабига қараб инфекцион (юқумли) асептик (юқмайдиган) турларига ажратилади.

Яллиғланишнинг эндоген омилларига тўқима некрозининг маҳсулотлари, тромблар, эмболлар, инфарктга учраган тўқима, қон қуюлиши, моддалар алмашуви бузилишининг маҳсулотлари, масалан, ўт кислоталарини тўпланиши, тўқималар парчаланганининг токсик маҳсулотлари, тузларни йиғилиши, ўсма ўсишига бўлган реакция, ўт ва сийдик йулларининг тошлари кирадилар. Яллиғланишни сабаби бўлиб, органларда тупланган антиген-антитело комплекслари бўлиши мумкин. Яллиғланиш бегона қисмлар, халок бўлган тўқималар атрофила пайдо бўлиши мумкин. Бундай ҳолларда яллиғланиш тири'к тўқимани бегона жисмдан ёки некроз ўчоғидан ажратиб туради ва шу сабабли бундай яллиғланиш демаркацион (чегаралсвчи) яллиғланиш дейилади.

Яллиғланиш чақирувчи омилларни экзоген ва эндогенларга ажратиш шартлидир, чунки эндоген номланган ҳамма сабаблар аслида экзоген таъсирлар оқибатида пайдо бўлади. Масалан, томирлар тромбозининг ёки қон қуйилишининг сабаби жарохатланиш бўлиши мумкин. Тузларни тўпланиши ёки метаболизми бузилишининг маҳсулотларини тўпланиши кабиларнинг сабаби овкатланишнинг бузилиши ҳисобланади.

Яллиғланишни пайдо бўлиши фақат этиологик омилгагина боғлиқ бўлмасдан, балки организмнинг реактивлигига ҳам боғликдир. Масалан, баъзи «физиологик қўзғовчилар, организмни ўз экскретлари, таъсир қилиш жойини ўзгаришидан ёки организмни кучсизланиши оқибатида яллиғланиш пайдо қилиши мумкин.

Яллиғланиш реакциясини суръати ва кечиши шикастловчи омилнинг хусусиятларига, бутун организмнинг ҳолатига ва яллиғланиш жараёнини содир бўлган жойига ва шунингдек шикастланган тўқиманинг анатомо-физиологик фазилатларига боғлиқ. Шу туфайли сабаби ва уни таъсир килиш суръати бир хил бўлгани билан таъсир қилиш ўрни (локализацияси) ҳар ҳил бўлса. хар хил характерга эга бўлган яллиғланиш реакциясини чақириш мумкин.

Шундай қилиб, зарарли омилнинг ҳусусиятлари, омил билан тўқима ва бутун организм ўртасидаги муносабатларнинг мураккаблиги яллиғланиш реакциясининг намоён бўлишининг ҳилма-хиллигини изохлаб беради. Яллиғланиш умуман ўзининг кечишининг умумий қонуниятларини сақлайди ва яллиғланшш жараёни учун хос бўлган ҳамма мураккаблик билан давом этади.

10.5. ЯЛЛИҒЛАНИШНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ.

Яллиғланиш - типик патологик жараён сифатида аутохтомлик, яъни бошландими, демак ҳамма даврлари орқали ўтиб охирига етиш хусусиятига эга. Яллиғланиш шикастловчи омилни қанча муддат таъсир килганлигига қарамай, фақат маҳаллий реакция бўлиб қолмай, балки у бутун организмнинг реакциясини хам ифодалайди. Яллиғланиш ўзига хос ички қонуниятлар асосида поғонали, яъни олдинги давр кейингисини келтириб чикариш асосларида ривожланади.

Яллиғланиш реакцияси бир-бирига боғлиқ, бир неча таркибий кисмларидан иборат:

а) Альтерация - тўқима ва уни ташкил қилган ҳужайраларнинг шикастланиши;.

б) биологик фаол моддаларни (яллиғланишни медиаторлари деб номланган) ажралиб чиқишидир; бу яллиғланишни жунашиб кетишини механизми ҳисобланиб, у томирлар реакциясига - яллиғланган тўқимада қон айланишини бузилиши ва микроциркуляциянинг ўзгаришига сабаб бўлади; шунингдек томирлар ўтказувчанлигини ошиши билан боғлиқ бўлган экссудация ва эмиграция келиб чиқади. в) ҳужайраларни кўпайиши (пролиферация) - бу тўқима дефектини кайтадан тикланиши, яллиғланишни репаратив давридир.

Яллиғланишнинг бу даврлари - таркибий қисмлари, бирини ўрнини иккинчиси алмаштирадиган жараёнлар эмас. Балки, яллиғланиш реакциясининг давомида улар биргаликда намоён бўладилар. Аммо, ҳамма вақт яллиғланиш реакцияси асосан бирламчи альтерация билан бошланади, пролифератив жараёнлар эса яллиғланишнинг кейинги даврларида энг юқори ривожга етади.

Шуларни эътиборга олиб яллиғланишни патогенезини шартли равишда кетма-кет келадиган, ёғкин клиник-морфологик ифодаланувчи, ўзаро боғлик уч қисмга яжратиш мумкин. Булар: альтерация ва шу билан биргаликда медиаторларни ажралиши; томирлар реакцияси (экссудация ва эмиграция билан биргаликда) ва ниҳоят пролиферациалардан иборат.

Алтерация. Яллиғланишни пайдо булишида туқималар шикастланишининг аҳамияти

Алтерация- ҳужайралар ва тўқималарни шикастланиши) дистрофик жараёнлардан (оксилли, ёғли, гиалинли, шилимшик, вакуолли-сувли ва бошқалар) шунингдек некробиоздан ва некроздан иборат. Шикастланиш ҳужайраларни, ҳужайралараро моддаларни, нерв охирларини, томирларни ўз ичига олади.

Бирламчи ва инкиламчи альтерацияларни фарк қилинади.

Бирламчи альтерация деганда - патоген омилнинг бевосита таъсиридан юзага келган узгаришлар комплекси - шикастланиши тушунилади. Бу яллиғланишнинг биринчи даври бўлиб, морфологик ва функционал жиҳатдан билинар-билинмас ўзгаришдан тортиб туқима ва ҳужайраларни тула деструкцияси ва ҳалокати билан

намоён булади. Ҳужайралар стромасида мукоид ва фибриноид букиши, ҳатто фибриноид некрози пайдо булиши мумкин. Яллиғланишда ҳужайраларни ультратузилишидаги узгаришлар цитоплазманинг таркибий қисмларида, ҳужайранинг ядросида ва мембраналарида содир булади. Митохондрийларни улчамлари катталашади, букадилар; баъзи митохондриялар аксинча буришади, кристаллари парчаланади, эндоплазматик ретикулумни цистерналарини шакли ва катталиги ўзгаради, везикулалар концентрик тўзилмалар пайдо булади. Рибосомаларда ҳам ўзгаришлар пайдо булади. Ядрони шакастланиши хроматинни чеккада жойлашиши, ядронинг мембранасини ёғилиши билан намоён булади.

Томирлар деворининг альтерацияси унинг бевосита шикастланиши ёки дистрофик ўзгаришларидан иборат бўлиб, уткаэувчанлигини оширади. Дистрофик узгаришлар қушувчи туқималарда, эпителий, нерв ҳужайралари ва толаларида ошкор қилинади. Дистрофия ҳар хил тўқималарда ҳар хил куринишда намоён булади, кон элементларида ҳам учрайди, унинг реологик ҳоссалари ўзгаради.

Бирламчи альтерациядан сўнг иккиламчи альтерация бошланаци. Иккиламчи альтерация бу бирламчи альтерация натижасида пайдо бўлган ўзгаришлардан, бирламчи альтерациянинг маҳсулотларининг таъсиридан келиб чиқади. У яллиғланиш жараёни давомида пайдо булади. Сабаби шундаки, бирламчи альтерацияда ҳужайраларни шикастланиши энг аввал уларни цитоплазмасига ҳамда лизосомаларни мембранасига тегишлидир. Лизосомаларни шикастланиши оқибатида уларни таркибидаги гидролитик ферментлар ажралиб чиқадилар. Улар ҳужайраларни тузилишини янада шикастланишида "лизосомал эффект" ни пайдо булишида муҳим аҳамиятга эга. Бу ферментлар ҳужайралар таркибига кирадиган ҳамма моддаларни (оқсиллар, нуклеин кислоталар, карбон сувлар, липидлар) парчалаш кобилиятига эга. Яна бу ферментлар этиологик омил мавжудлигида ёки усиз ҳам альтерация жараёнини ҳамда деструкцияни давом эттиради, бунинг натижасида биологик фаол моддалар - яллиғланишнинг медиаторлари ҳосил бўлади. Шу сабабли лизосомаларни хозирча яллиғланишнинг "старт майдончаси" ҳам дейилади.

Шундай қилиб иккиламчи альтерация шикастланган жойдаги қуйидагиларни таьсиридан пайдо булади:

1.Тўқимага лизосоманинг гидролитик ферментларини бевосита таъсиридан;

2.Лизосомал ферментлар воситасида яллиғланиш медиаторларини (биологик фаол моддаларни) ажралиб чиқиши орқали;

3.Иккиламчи альтерацияни юзага келишида курсатилган омиллардан ташкари ҳужайралар хам катта аҳамиятга эга. Макрофаглар ва нормал киллерлар (лимфоцитлар, промоноцитлар) ҳужайраларни парчалаш кобилиятига эга (ҳужайра воситасидаги цитотоксиклик). Цитотоксикликни ижро қилувчи ҳужайраларни фаоллашуви бирламчи альтерация натижасида ажралиб чиққан медиаторлар иштирокида руй беради. Ҳужайралар орқали юзага келадиган цитотоксиклик специфик маҳсус - иммунологик таниш билан боғлиқ) ва носпецифик (иммунологик таниш билан боглик булмаган) булади. Альтерациянинг бу турлари аутоиммун яллиғланиш ва трансплантантни қучиш реакциялари механизмларида катта аҳамиятга эга.

Иккламчи альтерация натижасида фақат ҳужайраларгина шикастланиб колмайди. Ҳужайралар оралиғидаги моддаларни шикастланишга ҳос реакцияси қушувчи туқиманинг асосий моддасини (протеогликанлар ва гиалурон кислота) дезорганизация (тузилишини бузилиши) идан иборат. Лизосоманинг гидролазалари ана шу моддаларни (асосий моддалар бириктирувчи ҳусусиятини таъминловчидир) аста-секин парчалай бошлайди, асосий модда коллоидларининг дисперслиги ва уларни гидрофиллиги ортади. Бунинг оқибатида кушувчи тўқиманинг утказувчанлиги

ўзгаради. Яллиғланишда кушувчи туқиманинг элементлари - коллаген, ретикуляр ва эластик толалар Ҳаммаси бир хил узгаришга учрайди. Шу туфайли қатор патологлар яллиғланишни қупинча кушувчи тўқиманинг реакцияси деб ҳисоблайдилар.

Яллиғланиш ўчоғида моддалар алмашинувининг бузилиши.

Яллиғланишдаги тўқиманинг альтерацияси яллиғланиш ўчоғида бошиданоқ моддалар алмашувининг ўзига хос ўзгаришлари билан бирга содир булади. Яллиғланган тўқиманинг метаболизми ҳам миқдор, ҳам сифат жиҳатидан ўзгаради.

Ўткир яллиғланишла моддалар алмашувининг суръати, айниқса, яллиғланишни бошида ошади. Лизосоманинг ферментлари яллиғланиш учогидаги карбонсувлар оқсиллар, нуклеин кислоталар ва ёғларни гидролиз қиладилар. Гидролиздан ҳосил бўлган маҳсулотларга, фаоллиги ошган гликолизнинг ферментлари таъсир қилади. Бу аэроб оксидланиш ферментларига ҳам тегишлидир. Экспериментда кротон ёғини терига таъсиридан юзага келган яллиғланиш учоғида кислородни истеъмол қилиш 30-35% кўпаяди. Бироқ бу ҳолат қисқа, 2-3 соат давом этади. Ҳужайралар альтерациясини давом этиши, ҳужайра ичидаги тузилмаларни, масалан Кребс доирасининг оксидланиш-қайтарилиш ферментлари жойлашган митохондрийларни шикастланиши билан кечади. Митохондрийларда аэроб оксидланиш билан боғлиқ бўлган оксидланувчи фосфорланиш амалга ошади. Юзага келган узгаришлар митохондрийларда оксидланишни янада кучлироқ бузилишига олиб келади, гликолиз эса деярли ўзгаришсиз қолади. Яллиғланиш учоғида некроз, некробиоз ва анчагина дистрофик шикастланишлар, оксидланиш жараёнларини пасайишига, яллиғланган тўқиманинг соғлом, зарарланмаган туқимага нисбатан кислородни истеъмол қилишини камайишига олиб келади. Демак, яллиғланишнинг марказий қисмларида (некроз ва некробиоз юазага келган жойларда) моддалар алмашуви пасаяди, периферияга борган сари алмашинув жараёнлари кескин тезлашади. Яллиғланган туқимада Кребс даврасининг фаоллигини камайиши оқибатида пироузум, алъфакетоглютар, олма, қаҳрабо ва бошқа кислоталар микдорини кўпайиши юзага келади. Кислоталарни Кребс даврасида оксидланиши охирига етмайди, карбонат ангидридни ҳосил булиши камайди, нафас коэффициенти пасаяди. Яллиғланишдаги метаболизмни ифодалаш учун илгаридан"алмашувга уткетди" ибораси ишлатилади. Ухшатиш яллиғланган учоқда моддалар алмашувини кескин ортишига тааллуқли бўлиб, қолмай, балки уларни чала ёнишини, етарлича оксидланмаган маҳсулотлар (полипептидлар, сут кислотасн, ёғ кислоталари, кетон таначалири) ҳосил булишини ифодалайди.

Шундай қилиб, яллиғланиш ҳамма вақт моддалар алмашувининг кўпайиши билан бошланади.

Яллиғланиш жараёнининг асосий аломатларидан бири - ҳароратнинг ошиши маълум даражада шу билан тушунтирилади. Кейинчалик метаболизмнинг суръати пасаяди ва шу билан бирга унинг йуналиши ҳам ўзгаради. Ягар яллиғланишни "Ўткир даврида парчаланиш жараёнлари устунлик қилса, кейинчалик эса синтез жараёнлари устун келади. Уларни вакт оралигида чегарасини белгилаш амалда мумкин эмас. Катаболик жараёнлар устун келганлигидан оқсил-гликозамин-гликан комплексларининг деполяризацияси, оқсиллар, ёғлар ва карбонсувларни парчаланиши, эркин аминокислоталар, полипептидлар, аминкандлар, урон кислоталарнинг пайдо булиши кўзатилади.

Анаболик жараёнлар эрта пайдо булади, аммо у яллиғланишнииг кейинрок даврларида, қайтадан тикланиш (репаратив ўзгаришлар)га мойиллик пайдо бўлганда устун кела бошлайди. Маълум ферментларнинг фаоллашуви натижасида ДНК ва

РНКдарни синтези кўпаяди. Гистиоцитлар ва фибробластларни фаоллиги ортади. Бу ҳужайраларда оксидланиш ва оксидланиш билан боғлик бўлган фосфорланиш жараёнлари фаоллашади, макроэргларни хосил булиши кўпаяди.

Яллиғланган туқимада оксидланиш жараёнлари фақат миқдор жиҳати-дангина эмас, балки сифат жиҳатидан хам ўзгаради.

Карбонсувлар алмашувининг бузилиши. Яллиғланишда карбон сувларни алмашув жараёнлари ўзгаради. Моддалар алмашувининг кучайиши биринчи навбатда, асосан карбон сувлар хисобига рўй беради, аммо бу жараён ҳеч қачон охирига етмайди. Яллиғланган тўқима глюкозани керагидан ортиқча кислородни нисбатан етишмовчилигида фойдаланади. Нафас кооффициенти сезиларли даражада пасаяди, анаэроб гликолиз кучаяди. Карбонат кислотани ҳосил булиши нисбатан камаяди, эҳтимол - бу карбонсувларнинг чала оксидланиши билан борликдир. Гликолизнинг суръатини ошиши яллиғланган туқимада сут ва бошқа кислоталарни (сут кислотаси ва модда алмашувининг бошқа чала оксидланган маҳсулотлари) тупланишига олиб келади. Натижада маҳаллий метаболик ацидоз пайдо булади.

Ёғлар алмашувининг бузилиши. Яллиғланишда ёғ алмашувида ҳам ўзгаришлар содир булади. Яллиғланган туқимадан оқиб кетаётган кон таркибида эркин ёғ кислоталарининг микдори ошади, чунки яллиғланган туқимада липолиз жараёнлари кучаяди. Бирок яллиғланиш учогида кетон таначаларининг микдори ортади, бу ёғлар алмашинувини тезлашганидангина эмас, балки унинг бузилишидан дарак беради. Аммо, яллиғланиш реакцияси пайдо бўлгандан кўп утмай, қондаги нейтрал ёғ миқдорига ва кетон таначаларига караб, бу тугрида ёғқин сезиладиган қонуниятни аниқлаб булмайди. Кондаги нейтрал ёғнинг миқдори унчалик ўзгармайди. Қонда ёғ кислоталарнинг микдори бироз кўпаяди.

Оқсиллар алмашувининг бўзиииши. Яллиғланган туқимада, экссудатда ва яллиғланиш ўчоғидан оқиб кетаётган қонда оқсил алмашувига тааллуқли хар хил ўзгаришлар ошкор қилинади. Оқсил алмашуви бузилишидан ҳосил бўлган маҳсулотларни яллиғланишнинг патогенезида аҳамияти борлиги бир неча марта курсатиб утилган.

Яллиғланган туқимада протеолитик жараёнларни анчагина кучайиши юзага келади ва шу туфайли у ерда кўп микдорда полипептидлар ва аминокислоталар тупланади. Электрон микроскопия маълумотларига караганда, яллиғланиш жараёнида протеолитик жараёнларнинг зурайишини, яллиғланган туқимада, қонда, тўқима суюқлигида ҳамда баъзи субҳужайра тўзилмаларда (лизосомаларда) протеолитик: энзимларни тупланиши Билан кечади. Протеолитик энзимлар таъсирида яллиғланган туқима оксилларининг парчаланишини ортиши ҳамда оқсил алмашуви ва парчаланиши махсулотларини тўпланиши пайдо булади. Улар ичида энг аҳамиятлиси азотли моддалардир: пептидлар, аминокислоталардан - тирозин, лейцин, триптофан, гистидин ва бошқалар кирадилар. Яллиғланишнииг ривожланиши билан аминокислоталарни концентрацияси ҳам ортади.

Яллиғланган учоғда протеиноген аминларни тупланиши ҳақида маълумотлар ҳам мавжуд. Улар ўзларидан олдингиларидан оқсилли медиаторлардан протеолитик фаолланиш оркали ҳосил буладилар. (Кининлар, плазмин, комплемент системаси ва бошқалар). Яллиғланиш реакцияси глобулинлар миқдорини кўпая бориши билан кечади.

Яллиғланган туқимага ҳос ҳусусиятлардан бири у ердаги протеолиз билан туқима гликолизи уртасида боғланишни мавжудлигидир. Яъни туқима гликолизининг кучайиши, оқсилсиз азотни тупланиши билан намоён булса, гликолизни сусайиши эса протеолитик жараёнларни пасайишига сабаб булади.

Гликолиз реакциясининг суръатини ортиши, протеолитик жараёнларни ва липолизни кучайиши яллиғланган туқимада маҳаллий метаболик ацидозни келтириб чиқаради. Макроэргик бирикмаларни концентрацияси пасаяди, у эса плазматик мембраналарни ион насоси фаоллигининг пасайишига олиб келади ва натижада ҳужайра K^{+}, Mg^{++}, Ca^{++} ионларини йуқотади. Ҳужайраларга шикастловчи омил таъсир қилганида (унинг таъсир қилиш кучига қараб) уларни парчаланиши ёки ҳужайра мембраналарининг утказувчанлигини ўзгариши мамкин.

Бу ўзгаришлар ҳамда туқима муҳитига ҳужайралар парчаланишининг ва моддалар алмашувининг маҳсулотларини тушиши яллиғланган туқиманинг физик-кимёвий хоссаларини ўзгаришига олиб келади.

Яллиғланиш учогида физик- кимёвий ўзгаришлар.

Шаде (H.Schade, 1923) яллиғланишдаги ҳамма ўзгаришларни таърифловчи янги, яллиғланишни физик-кимёвий назариясини таклиф қилди.

Ҳозирги вактда яллиғланиш ривожланишининг патогенезида яллиғланган ўчоқдаги физик-кимевий ўзгаришларни ниҳоятда аҳамиятга эгалиги курсатиб берилган.

1.Яллиғланган тўқимада оксидланишни бузилиши, гидролитик ферментлар фаоллигини ортиши ва гидролизни кучайиши, шунингдек микроциркуляцияни бузилишидан келиб чиқадиган гипоксия ҳамда липолиз ва протеолизларни ортиши окибатида кислоталар (сут, пероузум, аминокислоталар, ёғ кислоталари, кетон таначалари ва бошкалар)ни тупланишига олиб келади. Яллиғланган учокда pH аста-секин пасаяди ва H^{+}-гипериония - ацидоз пайдо булади. Яллиғланишнинг бошланиш даврларида ацидоз буфер механизимлар билан компенсация қилинади, чунки туқима суюқлигининг ишкорий захираси (запаси) билан ҳосил бўлган кислоталар нейтралланади. Бундан ташқари кислоталарни бир қисми яллиғланган учоқдан қон ва лимфа орқали оқиб кетади. Кейинчалик ишқорий заҳираларни тугаши ва кон хамда лимфа оқиб кетишининг етишмовчилиги оқибатида эркин водород ионлари кенцентрацияси кўпая боради ва компенсацияланмаган ацидоз пайдо булади» Экссудатларда хам ацидоз ошкор килинади. Яллиғланишни ривожланиши билан экссудатни pH хам камаяди. Водород ионларини концентрациясини ортиши яллиғланиш реакциясининг ривожланиш сурьатига боғлиқ, ҳамда pH перифериядан яллиғланиш учогининг марказига караб ортиб боради. Яллиғланиш марказида альтерация ва моддалар алмашувининг бузилиши энг кучли намоён булади. Йирингли яллиғланишда pH (6,8-5,3) энг паст курсаткичга эгадир. Йирингли абсцесс (хуппоз)да ёки экссудатив сил жараёнида водород ионларининг концентрацияси 50 марта ортиши мумкин.

2. Яллиғланиш учогида альтерация ва моддалар алмашуви бузилиши хамда ацидоз» натижасида тупланадиган моддалар ичида электролитларни хам аҳамияти бор. Электролитлар туқима муҳитининг физик-кимёвий ўзгаришлари оқсилларнинг коллоид холатлари билан чамбарчас боглик. Яллиғланиш реакциясининг ривожланиш механизмларида иштирок этувчи электролитлар ичида энг асосий конунийлик калий ва кальций ионларининг ўзгаришида намоён булади. Уларнинг-орасидаги ўзаро нисбат ўзгаради. Маълумки, ҳужайралар таркибидаги калийни микдори ҳужайралар орасидаги бушликдагидан 30 марта кўп ва шунинг учун ҳужайралар парчаланган (альтерация)да яллиғланиш учоғида калийнинг миқдори ортади ва яллиғланишнинг физик-кимевий аломати - гиперкалииония; юазага келади. Гиперкалиионияянинг-даражаси ҳужайраларнинг шикастланиши тезлиги (суръати) га

боғлиқ. Яллиғланган учоқда калийнинг миқдори 10-20марта кўпайиши кайд қилинган (Шаде). Йирингли экссудатда парчаланаётган ҳужайралардан ажралаётган калийнинг миқдори 256-511 мМоль/л (100-200 мг%) етиши мумкин. Нормал тўқимада эса унинг миқдори 20мг%дан ошик эмас. Шундай қилиб, ҳужайраларнинг емирилиши электролитларнинг узаро нисбатини ўзгаришига - яллиғланган тўқимада калий, натрий, хлор, фосфор кислота аниони ва бошқаларни тўпланишига олиб келади.

3.Тўқиманинг яллиғланган ўчоғида осмотик босимнинг кескин кўпайиши (гиперосмия) пайдо булади. Яллиғланган тўқимада осмотик босимнинг кўпайиши гипериония билан боглик. Гиперкалииония ва оқсиллар, ёғлар ҳамда карбоксувларнинг гидролизланишини ортиши яллиғлангаи ўчоқда молекулалар миқдорини кўпайишига, демак осмотик босимнинг кўтарилишига олиб келади. Осмотик босимнинг кўтарилиши йирик молекулаларни парчаланиб кўп майда молекулаларга айланиши оқибатида яллиғланган тўқимада молекулалар ва ионлар концентрациясини кўпайишидан пайдо бўлади. Юқорида кўрсатилган нордон махсулотларни тўпланиши водород ионлари концентрацияси ортишига, яни яллиғланган тўқимани ацидозига олиб келса, альтерация жараёнида ҳужайраларни емирилиши гиперкалиионияга, электролитлар нисбатини ўзгаришига ва шулар туфайли гипериония ва осмотик гипертония пайдо бўлишига имконият яратади. Осмотик босим билан ацидоз орасидаги ўзаро боғланиш Шадедан кўчириб олинган жадвалда яққол кўриниб турибди.

Нормал тўқима суюқлигининг депрессияси (Δ) 0,62°га тенг бўлган ҳолда, йирингли яллиғланишда у 0,80° ҳатто- 1,4°га тенглиги аниқланган. Бу осмотик босимни 19 атмосферасига мувофиқ келади. Нормдла эса у 7,5-8 атм.га яқиндир.

Осмотик босим хам ацидозга ухшаб перифериядан яллиғланиш ўчоғининг маркази томон аста-секин ортиб боради.

4.Яллиғланган тўқимада пайдо бўлган ацидоз ва гиперосмия тўқима коллоидларини, асосан оқсилларни ўзгаришига олиб келади. Тўқима коллоидларининг гидрофиллиги (букиши), яъни уларни сувни тортиши ва ушлаб туриш қобилияти ошади, демак яллиғланган тўқиманинг онкотик босими кўтарилади. Буни гиперонкия дейилади. Яллирғланган тўқимада онкотик босимнинг кутарилиши у ерда протеолитик жараёнларнинг кучайиши оқибатида полипептидлар ва бошқа юқори молекулали бирикмаларнинг тўпланиши билан боғлиқ, чунки лизосомал гидролазалар оқсилларни парчалаб коллоидларни дисперсалигини оширади; Онкотик босимни ортишига олиб келувчи иккинчи омил - бу муҳитни кислоталигини кўпайиши - ацидоздир, чунки рНни кислота томон силжиши оқсилни гидрофиллигини орттиради, тўқиманинг гиперонкияси юзага келади. Натижада тўқималарнинг гидратация даражаси ва уларни тургори (таранглиги) ортади. Яллиғланган тўқимада бу 7-10 марта кўпдир.

Яллиғланиш медиаторлари. Яллиғланган учокдаги биологик фаол моддалар.

Яллиғланишнинг медиаторлари деб, шундай биологик фаол моддаларни айтиладики, улар таъсирида яллиғланиш жўнашиб кетади, яллиғланишнинг асосий таркибий қисмлари пайдо булади. Булар алоҳида кимёвий моддалар бўлиб, биологик субстанцияларга - томир ва уларнинг деворини ўтказувчанлигига, қонга, нерв тўқимасига ва бошқа физиологик сиетемаларга кучли таъсир кўрсатади. Патоген омиллар таъсир қилгандан кейин тезликда юқорида қайд қилинган физик-кимёвий ўзгаришлар билан биргаликда, яллиғланишнинг эндоген омиллари - биологик фаол моддаларни тўпланиши пайдо бўлади ва улар микроциркуляция томирлар ўзанига, ҳужайраларга таъсир кўрсатадилар. Яллиғланиш медиаторлари микроциркулятор

системанинг томирларини ўтказувчанлигини ортишига имконият яратадилар. Айниқса шу системанинг веноз қисмини ўтказувчанлигини ортиши плазма оқсилларини экссудациясига, лейкоцитларни ҳамма турларини эмиграциясига, ҳаттоки эритроцитларни томир деворидан чиқишига олиб келади. Медиаторлар хемотаксис ва фагоцитозга ҳам таъсир қилади. Биологик фаол моддалар моддалар алмашув жараёнларини ўзгартиради, тўқималар альтерацияси давом этишига (иккиламчи альтерацияга) олиб келади, улар пролиферация жараёнларини рагбатлантиради ва иммун системани регуляция қилади. Медиаторлар яллиғланишнинг намоён булишида муҳим роль уйнайдилар ва баъзи тадқиқотчилар медиаторларни яллиғланишининг "иккинчи двигатели" (харакатга келтирувчи омили) деб аташади. Яллиғланишда пайдо буладиган ҳамма ўзгаришлар медиаторларни ҳосил булиши ва уларни ажралиб чиқиши билан боғлиқ. Яллиғланишнинг медиаторлари деганда яллиғланган туқима ҳужайраларининг функцияларини бошқарувчи кимевий воситалар тушунилади. Медиаторлар кимевий тузилиши бўйича (пептидлар, липидлар, биоген аминлар, протеогликанлар) таъсирига қараб (утказувчанлик, хемотаксис, вазомотор, энзиматик медиаторларга) ва ҳосил булиш манбаларига қараб фарқланади. Медиаторларни кўпчилиги полифункционаллигидан, ҳар хил нишонларга таъсир қилганлигидан ва ҳар хил манбалардан ҳосил бўлганлигидан уларни тузилиши буйича синфлаш мақсадга мувофиқдир.

I. Биоген аминлар; буларга гистамин, серотонин, брадикинин, катехоламинлар, ацетилхолин ва бошқалар киради.

1)Яллиғланиш ривожланишининг патогенезида гистаминга катта эътибор берилади. Яллиғланиш медиаторларини ҳосил булишини таҳлил қилувчи тадқиқотчилар фикрича яллиғланишни энг бошланғич даврларида гистамин ва серотонин ажралади, кейинроқ эса калликреин - кинин системасининг фаоллашуви оқибатида каллидин ва брадикинин ҳосил булади. Яна РНК ва ДНК парчаланишининг маҳсулотлари, гиалуронидаза ҳосил булади. Яллиғланишнинг кейинроқ даврларида простагландинлар ажралиб чиқади.

Кимёвий медиаторларни ҳосил килувчи асосий манбалардан бири семиз ҳужайралар бўлиб, уларни доначаларида гистамин, серотонин, гепарин ва бошқалар ошкор қилинади. Семиз ҳужайраларни цитоплазмасида эса цитохромоксидаза, нордон ва ишқорий фосфатазалар, нуклеотидларни синтезловчи ферментлар, протеазалар, эстеразалар, аминопептидазалар, плазмин кабилар ошкор қилинади.

Гистамин - яллиғланишни жунашиб кетиш механизмида энг муҳим аҳамиятга эга. Тўқималарни шикастланиши захоти пайдо буладиган вазофаол биринчи модда гистаминдир. Унинг таъсирида томирларнинг кенгайиши, томирлар деворининг утказувчанлигини ортиши ва экссудация содир булади. Гистамин асосан венулаларга ва капиллярларга таъсир курсатади.

Яллиғланиш ривожланишининг механизмида гистамин шубҳасиз бошқа биологик фаол моддалар билан биргаликда иштирок этади.

Ҳақиқатан ҳам, гистаминни тери остига юбориш қичиш ҳосил қилса, уни ацетилхолин билан бирга жунатиш эса яллиғланишни, асосий аломат-ларидан бири - оғриқ сезгисини юзага келтиради.

Гистаминни ацетилхолин билан бирга юбориш қон-томирлар девор$_т$ ларининг утказувчанлигини кучайтиради. Гистаминни томирларни кенгай-тирувчи таъсири уни ацетилхолин билан, айниқса серотонин ва брадикинин билан биргаликда юборилганда кучаяди.

Гиатоминни аллергик яллиғланиш ривожланишида иштирок этишини алоҳида қайд қилиш керак.

Шундай қилиб, кўпчилик тадқиқотчилар гистаминни яллиғланишни эндоген омили сифатида эътироф этиб, уни томирлар реакциясини бошлангич даврида ва томирлар утказувчанлигини ошишида роли бор деб ҳисоблайдилар.

2)Моддалар ичида серотонин ҳам катта аҳамиятга эга. Серотонин ҳам семиз ҳужайраларни гранулаларидан яллиғланишда ажралиб чиқади. У инсонларда яна тромбоцитларда, хромафин ҳужайраларида, ичак шиллиқ пардасини ҳужайраларида баъзи нерв тўзилмаларида хам мавжуддир. Ҳужайраларни парчаланишидан ажралиб чиқкан серотонин атроф мухитга ажралиб чиқади ва томирлар деворининг утказувчанлигини оширади, силлиқ толали мушакларни қисқартиради, буйрак усти безларида катехоламинлар ва кортикостероидлар секрециясини стимуляция қилади.

3)Яллиғланган жойни микроциркуляциясига катехоламинлар (нор-адреналин, адреналин) ва ацетилхолин таъсир қилади (нерв қўзшалувчан-лигининг медиаторлари). Улар патоген омиллар таъсир қилган замоноқ (яллиғланишни бошлангич даврларида) ажралиб чиқадилар. Катехоламинлар томирлар (артериолаларни) қисққа муддатли спазмини пайдо қилади (вазоконстриктор нервларни охирида ажралади). Қон томирларни утка-зувчанлиги бўзилишини тиклайди, силлиқ толали мушакларни қисқаришини чақиради, артериолаларни торайтиради, системали гемодинамикани ўзгартиради, стрессга олиб келади. Патоген омиллар таъсир қилгандан 15-30 минут утгандан сўнг қон томирлар аниқ кенгаяди, бу ацетилхолин таъсирида юзага келади. Бунинг аниқ далили бўлиб, қондаги ацетилхолиннинг миқдорини кўпайиши ҳисобланади ва у 24-48 соат утгандан сўнг қондан йуқолади. Бундан ташқари ацетилхолин яллиғланган (асептик ва инфекцион) туқиманинг узида ҳам кўпаяди.

4)Ацетилхолин вазодилятатор нервларнинг медиаторидир, у томирларни кенгайтиради, томирни утказувчанлигини оширади, лейкоцитлар эмиграцияси ва фагоцитозни кучайтиради. Тадқиқотларнинг курсатишича, ацетилхолин билан холинэстеразанинг ўзаро нисбати ацетилхолиниинг миқдорини ошишига қараб кутарилиб боради. Холинэстеразанинг фаоллигини ортишини компенсатор реакция деб қараш керак. Холинэстеразанинг фаоллигини камайиши компенсатор реакциянинг сусайишидан дарак беради ва кўпинча жараённи ноҳуш кечиши билан намоён булади.

II.Пептидли медиаторлар: буларга кинин системаси, лизосомал ферментлар, комплемент, плазмин, қонни ивиш системалари киради.

1). Кинилар системаси - энг муҳим полипептидли медиаторлар системаси бўлиб, улар қоннинг бошқа оқсилли медиаторлари билан биргаликда чамбарчас боғланган қоннинг ягона соқчи полисистемасини хосил қилади. Кининларнинг асосийси брадикинин бўлиб, у қон плазмасининг юқори молекулали кининогенидан ва базофилларни кининогенидан калликреиннинг кининогеназаси таъсирида пайдо булади. Калликреинни қон плазмасида протеолитик фаоллаштирувчи ундан олдинги моддаси мавжуд. Хагеман омили (қон ивишининг XII омили) билан фаоллашган калликреин таъсирида плазманинг α_2- глобулинидан кининлар деб номланган майда молекуляр бирикмалар - полипептид каллидин ва брадикинин ҳосил булади Булар яллиғланишга хос медиаторлар бўлиб микроциркуляция ўзанига таъсир қиладилар. Улар томирларни кенгайтирадилар, томир утвазувчанлигини оширади, оғриқ сезгисини шаклланишида иштирок этадилар. Маълум булишича брадикинин томир утказувчанлигини гистаминга нисбатан уч марта кучайтиради, огриқ сезгиси хосил қилувчи моддаларнинг энг кучлиси ҳисобланади.

2)Яллиғланиш медиаторларини пептидлардан ҳосил булувчилари ичида глобулинли утказувчанлик омилини алоҳида курсатмоқ керак. Бу омил калликреин

ёрдамида брадикининни ажралишига ердам беради, ҳамда қонни ивиш механизмида иштирок этувчи Хагеман омили билан жуда боглик. Хагеман омилининг фаолланиши уни шикастланган юза билан алоқада бўлган вақтдан, ёки ички муҳитнинг (ҳарорат, рН) узгаришидан бошланади ва у плазмадаги прекалликреинга таъсир қилиб, уни калликреинга айлантиради. Калликреин α_2-глобулинга таъсир қилиб, ундан 9 (брадикинин) ёки 10 аминокислотали полипептидни каллидин) ажратади.

Хагеман омили кининлар ҳосил бўлиши, гемокоагуляция ва фибрино-лиз жараёнларини бошлаб бериши мумкин. Яллиғланган ерда фибрин ипларини тушиши ва тромбни ҳосил булиши маълум даражада калликреин-кинин системасининг ҳолати билан боғлиқ.

3)Яллиғланишнинг учинчи гуморал омили комплемент ҳисобланади. Комплемент зардобнинг бу системани классик ва альтернатив (танлаш йули) йул билан фаоллашувида иштирок этадиган 13 оқсилидан ва 7 ингибиторидан иборат. Яллиғланиш механизмида комплементнинг муҳим аҳамияти бор. Маълумки, комплемент организмнинг муҳим ҳимоя омилидир. Бироқ у яллиғланиш, асосан иммун яллиғланишда организмнинг ўз туқималарининг шикастланишига имконият тугдириши мумкин. Компелементнинг 9 тўққиз) компоненти ичида учтаси таҳлил қилинаетган жараенга бевосита алоқадордир.

Масалан, комплемент C_5 сенсибилизацияланган ва сенсибилизация-ланмаган ҳужайраларга бирикиши уларни емириш кобилиятига эга. C_{5a}, C_{3a}, шу-нингдек C_{567} фрагментлари лейкоцитларни хемотаксисини чақиради. Ниҳоят комплементни C_{313} фрагменти билан бириккан ҳужайралар фаол фагоцитознинг объектига айланади. Иммунологик жараёнларда комплемент антителолар билан қопланган нишонланган) ҳужайраларни мембранасини лизис қилади. Комплемент иммунологик реакцияларнинг муҳим модулятори эканлигини қайт қилиш керак. Комплемент системасининг омиллари иммуноглобулинлар синтезини IgM, дан ІД га узгартиради, пролиферацияни ва Т ва В лимфоцитларни табақаланишини (дифференциацияси), антителолар ва лимфокинлар синтезини регуляция килади. Кушимча қилиб, яна шуни курсатиш керакки, комплемент таъсирида В-лимфоцитларни фаоллашуви ва Т-хелпер ва Т-супрессорлар фаоллигини индукцияси пайдо булади.

4)Пептид медиаторларларга яна ферментлар ва уларни ингибиторлари (лизосомал гидролазалар, лизоцим, калликреин, церулоплазмин, гапто-глобулин, комплементни иигибиторлари ва бошқалар) киради.

Хар қандай ҳужайралардан уларни альтерацияси оқибатида лизосомал ферментлар ажралиб чикади. Бу ферментлар альтерация жараенини "жунаштириб" юборади, томирлар ва туқималар утказувчанлигини оширади, ҳужайралар метаболизмига таъсир қилади, пролиферацияни ҳосил килади. Яллиғланишни бузилишида қон плазмаси ва лизосомаларни қуриқловчи полисистемасини ингибитори антипротеазалар муҳим аҳамиятга эга.

5)Пептид медиаторларга лейкинлар (тафтсин), хемотаксик омил-лари, семиз ҳужайралар, макрофаглар, лимфоцитларда ҳосил булувчи, лимфокинлар интерферон, интерлейкин, утказувчанлик омили, гормонга ухшаш пептиддлар, пролиферацияни регуляторлари киради. Бу пептидлар нейтрофиллар, макрофаглар, семиз ҳужайралар, тромбоцитлар, лейкоцитлар ва бошқа ҳужайралар томонидан ҳосил килинади. Яллиғланган учоқда мана шу биологик фаол моддалар тупланиб, моддалар алмашувини кечишини ўзгартиради, туқималар альтерациясини, лейкоцитлар эмиграциясини, фагоцитозини кучайтиради, ҳамда пролиферация жараёнларини стимуляция қилади.

III. Яллиғланишнинг учинчи гуруҳ медиаторларини - липидли ме-диаторлар - простагландиялар (E_1, E_2, H_2, $Д_2$, $У_2$, $F_1\alpha$, $F_2\alpha$ ва бошқалар) лейкотриенлар,

тромбоксанлар ва тромбоцитларни фаоллаштирувчи омиллар ташкил қиладилар. Улар яллиғланишни медиаторларга боглик ривожланишида иштирок этадилар, улар қон ҳужайраларида - лейкоцитларда, тромбоцитларда ҳосил буладилар. Уларни ҳосил булиш манбаи бўлиб ҳужайраларни фосфолипидли мембранаси ҳисобланади. Яллиғланиш чақирувчи омил фосфолипаза A_2 ни фаоллаштиради, у эса ҳужайраларни фосфолипид мембранасига таъсир курсатиб, арахидон кислотани ҳосил қилади, ундан эса простагландинлар пайдо булади. Бу вақт арахидон кислотасига циклооксигеназа ферменти таъсирида кетма-кет узгаришлар кечиб, простагландинлар ҳосил булади ва яллиғланиш учоғида йигилади. Уларни ҳозирги вақтда яллиғланишнинг регуляторлари деб қаралмокда. Улар яллиғланган ердаги томирларда қонни ҳаракатини тезлаштиради, томирлар ва туқималар утказувчанлигини оширади, брадикининни томирларга таъсирини кучайтиради, яллиғланшнинг асосий аломатларини шаклланишида хемотаксис, тромбоцитлар агрегацияси, экссудация, гемостаз ва антикоагуляция) иштирок этадилар. Арахидон кислотани кетма-кет оксидланишида ҳужайраларни парчалаш қобилиятига эга бўлган эркин радикалллар ҳосил булади. Простагландинлар билан циклик нуклеотидлар орасида чамбарчас алока мавжуд.

Циклик нуклеотидлар бошқа медиаторлар таъсирининг натижасини, ҳужайраларнинг лизосомал ферментларини ажралишини таъминлайди. Ц-АМФ ва Ц-ГМФ қарама-қарши таъсир қилиши аниқланган. Масалан, Ц-АМФ гистамин ва лизосомал ферментларни ажралиб чиқишини пасайтирса, Ц-ГМФ эса медиаторларни ажралишини кучайтиради. Яллиғланиш реакциясининг кечишини зурайтиради.

Яллиғланиш реакциясида баъзи нуклеозидлар ҳам иштирок этади: аденозин микротомирларни деворининг утказувчанлигини ошириши ва лейкоцитларни локал аккумуляциясини чақириши мумкин, баъзи нуклеозидлар гистаминни ажратувчи ҳисобланади.

IV.Биологик фаол моддаларнинг туртинчи гуруҳини протеогликан медиаторлар (гепарин ва хондроитин-сулффатлар) ташкил этади.

Протеогликан медиаторларнинг асосий манбаи бўлиб базофиллар ва семиз ҳужайралар ҳисобланади. Ҳамма протеогликан медиаторлар, ҳусусан, гепарин антикоагулянт таъсири гистаминни бириктиргани, шунингдек, комплементни ингибиция қилганлиги туфайли яллиғланишга қарши ҳисобланади. Улар фибронектин ва коллаген билан биргаликда таъсир қилиб зарарланган туқимани тузилишини, қайтадан тикланишида (репарациясида) иштирок этади.

Шундай қилиб, яллиғланишнинг патогенезида яллиғланган учокда физик-кимевий ўзгаришларнинг пайдо булиши, ҳусусан биологик фаол моддаларни - яллиғланиш медиаторларини ҳосил булиши муҳим аҳамиятга эга. Улар томирлар реакцяиси комплексини, микроциркуляцияни бўзили-шини, томирлар утказувчанлигини ўзгаришини, экссудация ва лейкоцитлар эмиграциясини юзага келтиради.

Яллиғланиш учогида кон айланиш ва микроциркуляциянинг бузилиши

Яллиғланиш маҳаллий қон ва лимфа айланишини, энг аввало микро-циркуляциянинг бузилиши билан ифодаланади. Микроциркуляция деб, қонни терминал артериолалар, метартериялалар, капиллярлар ва венулалар) томирлар ўзанида ҳаракати, шунингдек, хар хил моддаларни шу томирлар девори орқали транспорти (утиши) тушунилади.

Яллиғланишнинг бошлангич давридаёқ яллиғланган учоқда альтерация билан биргаликда қон айланишининг бузилиши пайдо булади. Улар ҳамма ҳайвонлар ва инсон учун ҳам бир хил (типик) дир.

Конгейм 1878 йилда томирларни комплекс реакциясини биринчи бўлиб кўзатди ва таъсвирлаб берди. Томирлар реакцияси билан экссудация ва эмиграция яллиғланиш механизмида жуда катта аҳамиятга эга. "Яллиғланишнинг бутун қиёфаси", унинг ҳамма ҳусусиятлари, қолаверса тўқималардаги ҳамма ўзгаришлар - томирлар реакциялари, микроциркуляция томирлар ўзанининг утказувчанлиги билан тушунтирилади.

Микроциркуляцияни урганиш, шу жумладан яллиғланган учоқда ҳам урганиш учун ажойиб усуллар ишлаб чиқилган. Буни урганишни энг қулай йули Конгейм тажрибасидир. Бошқа тажрибалар пластикдан тайерланган шаффоф камераларни қуён қулоғига, олмахонни гардонидаги халтачасига ва танасининг бошқа ерларига урнатишга асосланган. Камеранинг девори оркали биомикроскопик тадкиқотлар утказиш қулай, бу микроскоп остида тирик ҳайвонни яллиғланиш бошланаетган ва яллиғланиш авжига чиққан зонасидаги микротомирларни "уйинини" кузатишга имкон беради. Шунингдек, бу усул ёрдамида яллиғланишнинг ҳар хил медиаторларини таъсирида микроциркуляцияни ўзгаришини кузатишга ҳам имконият яратади. Ҳозирги вақтда биомикроскопик усуллар флюоресцент микроскопия билан бойитилди. Бу усул ёрдамида рангли индикаторларни томирлардан туқимага чиқишини кузатиш имконияти пайдо булди. Микроциркуляцияни урганиш учун куринганини ёзиб олувчи телевизион микроскопия, электрон микроскопия, такомиллаштирилган микро - ва кинога олиш усулларидан фойдаланилади. Бу- ларни ҳаммаси яллиғланишнинг ҳар хил даврларида яллиғланган учоқдаги микроциркулятор ўзанда пайдо буладиган ходисалар ҳақида янги ва жуда муҳим маълумотлар олишга имконият туғдиради.

Яллиғланган туқимада қон айланиш ва микроциркуляцияни бузилиши қуйидаги турт даврли томирлар реакцияси шаклида ривожланади:

1.Артериолаларни қисқа муддатли қисилиши, яъни қисқа муддатли ишемияси. 2.Артериал гиперемия - капилларлар, артериолалар, венулаларнинг фаол гиперемияси. 3.Веноз-пассив гиперемия, қон ва лимфа айланишининг димланиши. 4.Стаз - яллиғланган туқимада қон ай-ланишининг тухташи.

Ўткир яллиғланиш реакциясининг тўқима шикастланишидаги энг барвақт пайдо буладиган ўзгариши майда томирларнинг артериолалар, прекапиллярлар ва венулаларни) уткинчи (10-20 секундан бир неча минутгача), қисқа муддатли қисилишидир. Яллиғланишда томирларни қисқа муддатли торайиши томир торайтирувчи нервни ва артериолаларни силлиқ толали мушакларига яллиғлантирувчи омил таъсирдан рефлектор йули билан пайдо булади. Томирларни қисқа муддатли торайиши аввал бирламчи қўзғатувчи омилни таъсири қисқа бўлганлигидан, келиб чиқади, иккинчидан, симпатик иннервациянинг медиатори – норадреналин тезликда моноаминооксидаза таъсирида парчаланади, чунки яллиғланган туқимада бу ферментни миқдори кўпаяди.

Кейинроқ - артериал гиперемия пайдо булади - артериолалар, капиллярлар, венулалар кенгаяди, қон оқиши тезлашади.

Артериал гиперемия ва томирларни кенгайиши бир канча сабаблар таъсирида пайдо булади. Бошланишида яллиғлантирувчи омилни томирни ҳаракатлантирувчи нервига таъсиридан, рефлектор равишда, асосан аксон рефлекси орқали ёки марказий нерв системаси орқали амалга ошиб, қисқа муддатли спазмдан сўнг майда томирлар ва капиллярларни кенгайиши бошланади. Бу вақт вазоконстриктор таъсир вазодилятатор таъсирдан эртароқ йуқолади. Томирларни кенгайиши ва кейинчалик қон айланишини бузилиши вазомотор нервларни тезликда фалажланиши оқибатида дарҳол пайдо булиши мумкин. Дархақиқат, ўткир яллиғланишда фаол гиперемияни

тусатдан пайдо булиши ва тезлик билан тарқалишини вазомотор аппарат-нинг иштироки билан тушунтириш мумкин.

Артериал гиперемия яна яллиғланган туқимада кўп миқдорда томирларни кенгайтирувчи медиаторларни ҳосил булишидан ва уларни артериолалар ва прекапиллярларни деворларидаги мушакларини бушаш-тириши натижасида юзага келади. Булар артериал қонни оқиб келишини кўпайтиради, унинг ҳаракатини тезлаштиради, ишламай турган капиллярларни очадилар ва буларда қонни босимини оширадилар. Бундан ташқари томирларни кенгайиши муҳитнинг РНини ацидоз томон силжи-шидан, калий ионларини тупланишидан, томирлар атрофидаги қушувчи туқиманинг эластиклигини камайишидан келиб чиқади.

Яллиғланишдаги гиперемия оддий гиперемиядан фарқланиб, капил-лярларни тезроқ кенгайиши, ишлай бошлаган капиллярларни янада кўпайиши ва шу ҳодисаларни анча узоқ давом этиши билан ифодаланади. Яллиғланишнинг авжида унинг учогидаги томирлар қон-томирларини торай-тирувчи моддалар ёки вазоконстриктор таъсирларга жавоб сифатида торайиш қобилиятларини маълум даражада йуқотадилар. Қоннинг ҳаракати секинлаша бошлайди, фаол гиперемия астагина веноз гиперемияга ва стазга утади. Бу ходиса аввал яллиғланиш учогининг марказида, сўнг секин-аста перифериясида содир булади. Аммо яллиғланиш учогининг перифериясида узоқ муддат артериал гиперемия сақланиб қолади.

Веноз гиперемияда қон харакатини тезлиги камаяди, қон харакатининг қиёфаси ўзгаради. Масалан, артериал гиперемия даврида қоннинг ҳужайралари гуж бўлиб, асосан томир марказида (буйлама, уқ оқим) жойлашса, томирларни ички деворида плазма ва озрок лейкоцитлар булади, Веноз гиперемияда эса мана шу тақсимланиш бузилади. Коннинг реологик ҳусусиятлари ўзгаради. У қуюқроқ ва ёпишқоқрок (экссудацияни оқибатида) бўлиб қолади. Эритроцитлар букадилар, узаро тартибсиз жойлашиб агрегатлар хосил қиладилар, улар томирларда секинлик билан ҳаракатланади ёки кичик диаметрли томирларда тиқилиб тухтаб қоладилар.

Веноз гиперемия қатор омиллар таъсирида пайдо булади. Омилларни 3 гуруҳга булиш мумкин: биринчиси қонга, иккинчиси томирлар леворига, учинчиси атрофдаги туқимага таалуқлидир.

1.Қон билан боғлиқ омилларга лейиоцитларни томирлар ичида жой-лашиши, эритроцияларни букиши, қоннинг суюқ қисмини яллиғланган туқимага сизиб чиқиши (экссудация), қоннинг қуюқлашиши, Хагеман омилининг фаоллашуви оқибатида тромбларни хосил булиши ва гепаринни камайиши кабилар киради. Яллиғланган туқимада қоннинг ивиш жараёнла-рини фаоллашуви оқибатида лимфатик томирларда фибрин массаларини хосил булиши лимфани яллиғланиш учогидан оқиб кетишини қийинлаштиради.

2.Томир девори омилларини веноз гиперемияга таъсири томир эндо-телийсини букиши ва бунинг натижасида майда томирнинг бушлиги яна кичрайиши билан намоён булади. Ўзгарган венулалар эластиклигини йуқотади ва инфильтрат ҳамда экссудатларни эзувчи таъсирига мулойим бўлиб қолади, чунки томирларни мустахкамловчи, махсус қушувчи туқималар ультраструк-туралари - десмонлар туқималар шикастланишида эриб кетади.

3.Ва ниҳоят туқима омилига келсак, уларни букиши (эдема) веналарни ва лимфатик томирларни босиб қуяди ва веноз гиперемия пайдо булишига имконият яратади.

Стаз холати ривожланишидан олдинроқ қонни маятниксимон хара-кати кўзатилади, систола вақтида қон артериялардан веналар томон, диастола даврида эса тескари томонга харакат қилади. Нихоят қоннинг харакати бутунлай тухтайди ва стаз пайдо булади.

Микроциркулятор ўзанда, асосан капиллярларда қон харакатини махаллий тухташи стаздир. Стазни оқибатида қон ҳужайралари ва туқималарда асл ҳолига қайтмас ўзгаришлар пайдо булиши мумкин.

Яллиғланишдаги қон айланишининг бузилишидан бири экссудация ва лейкоцитлар эмиграциясидир.

Қоннинг суюқ қисмини, электролитларини, ва кон ҳужайраларини томир деворидан яллиғланган туқимага чиқишига экссудация дейилади. Бу жараёнда лейкоцитларни чиқиши (эмиграцияси) алоҳида урин олади.

10.6. ЛЕЙКОЦИТЛАР ЭМИГРАТЦИЯСИ

Эмиграция экссудация билан бирга пайдо булади ва туқималарга қоннинг лейкоцитлари томир деворидан чиқадилар ҳамда махаллий пролиферацияланувчи ҳужайралар билан биргаликда инфильтрат хосил қиладилар. Экссудат суюқлиги ва ҳосил бўлган инфильтрат яллиғланган туқимани шишганлигига сабаб булади. Лейкоцитларни яллиғланган тўқимага чиқиши капиллярлар ва майда веналар девори орқали содир бўлади, бу жараён артериал гиперемия даврида бошланиб, веноз гипемияда максимумга етади.

Лейкоцитларни яллиғланган туқимага чиқишида уч даврни фарқ қилинади:

1.Лейкоцитлар яллиғланган туқимага капиллярларни эндотелий-сини ички сатҳида тупланади - лейкоцитларни четки холати.

2.Лейкоцитларни эндотелий деворидан чикиши.

3.Лейкоцитларни яллиғланган тўқимадаги харакати.

Лейкоцитларни томирларнинг ички сатҳини тупланиш жараёни бир неча минутдан ярим соатгача ва ундаи хам ортиқрок давом этади.

Лейкоцитларни эндотелиал ҳужайралар орасидан чиқиши хам бир неча минут давом этади. Лейкоцитларни яллиғланган туқимадаги харакати соатлаб, хатто бир неча кеча-кундуз давом этади.

Лейкоцитларни четки холати деганда, уларни томир деворининг эндотелийсини ички сатхида тўпланиши тушунилади. Капилляарларда қон айланишининг нормал ҳалатида эндотелийни сатҳи юпқа "цемент-фибрин" (у фибриндан, фибринат кальцийдан, фибринолиз махсулотларидан ташкил топган) қатлам билан қопланган, унга плазманинг харакатсиз ҳолати ёндашади, бунга эса плазманинг харакатланувчи қатлами ёндашади ва сўнг қоннинг шаклли элементлари ҳаракат қилали¸ демак нормал қон айланишида лейкоцитлар фибрин қатламига яқин кела олмайди яллиғланган туқимала капиллярларни шикастланишидан уларни буш жойида фибринли епишқоқ модда пайдо булади. Фибриннинг иплари томирлар бушлигида томир деворини у томонидан бу томонига уланади. Электрон микроскопда бу катлам "шокила" га ухшайди. Яллиғланган туқиманинг капиллярларида қон айланиши секинлашганида лейкоцитлар фибрин қатламининг "шокилаларига" яқин келади ва унинг ипларида бир неча муддат ушланиб қолади. Лейкоцитларни Фибрин қатламга якинлашининг дастлабки секундларида улар шу қатлам юзасида думалаб боришга улгуради. Лейкоцитларни эндотелийнинг ички сатхида ушлаб турувчи омил бўлиб электростатик кучлар хисобланади. Лейкоцитлар сатхи ва эндотелиал ҳужайралар манфий зярядга эга. Бироқ, лейкоцитлар эмиграция жараёнида эхтимол кальций ионлари ва бошка мусбат ионлар таъсирида ўзларини

манфий зарядини йуқотади, Лейкоцитларни эндотелиал деворга ёпишиш механизмида уларни K^+ Ca^{++} ионлари билан бевосита кимёвий боғланиши иштирок этиши мумкин. Бу ионлар лейкоцитларни ва эндотелиал ҳужайраларни сатхларидаги карбоксил гуруҳлар билан бирикиб, "калъцийли кўприкчалар" хосил қилади. ниҳоят лейкоцитлар деворга яқин жойлашишида уларни ўзини ролига келсак, улар эндотелий ҳужайралари билан контакт вақтида катионли оқсиллар ва гистонлар ажратадилар ва шулар контактни десмосомлар сингари мустахкамлайди.

Бундан чикадики, томир деворига маҳкам ёпишган лейкоцитлар ундан чикиши - эмиграция қилиши мумкин. Ёруглик микроскопияси ердамида тирик мавжудотда (Конгейм тажрибасида - 1878) аниқланишича, лейкоцитлар икки эндотелиал ҳужайралар орасига эндотелиал ҳужайрааро тирқишга) ўзларининг ёлгон оёкларини (псевдоподия) киритадилар, сўнг капиллярларни базал мембранасини пармасимон тешади ва томирдан ташқарига чиқадилар. Базал мембранадан утаётганда лейкоциялар унга уз ферментлари (эластаза, коллагеназа, гиалуронидаза) билан таъсир курсатади. Ферментлар базал мембрананинг молекуляр тузилишига таъсир қилиб, унинг утказувчанлигини оширади. Электрон микроскопларда куринишича, лейкоцитлар томир ташқарисига эндотелиал ҳужайраларни туташган жойи орқали чикадилар. Бу ходиса эндотелиал ҳужайраларни думалоқланиши натижасида уларни оралигини кенгайиши билан тушунтирилади. Баъзи олимлар бу жараённи фаол, энергия сарфланиши билан кечади деб қарайдилар (И.А.Ойвин). Лейкоцитлар чиқиб булгаи ҳужайраларни контакти қайтадан тикланади.

Бошқа олимлар, лейкоцитларни эмиграциясини иккинчи йули булиши мумкин деб ҳисоблайдилар, бу трансцеллюляр эндотелий ҳужайралари ичидан утиш йулидир. Бирок, бу кейинги вақтда шубха остига олинмокда.

1.Лейкоцитларни эмиграцияси ва уларни яллиғланган туқима томон ҳаракатини дастлаб фақат механик сабаблар билан тушунтирилади (А.Шкляревский,1868). Таҳмин қилинишича, қонни оқими секинлашганда лейкоцитларни солиштирма оғирлиги енгил бўлганлигидан томир ўзанининг марказидан четроғига суриб чикарилади ва томирни ички деворига якин қатламда жойлашади.

Лейкоцитларни ўзлари томирлардан чикишини қоннинг босимини вена ва капиллярлар ўзанида ортиши ва томирлар девориинг утказув-чанлини кучайиши билаи тушунтирар эдилар. Мана шунинг учун эмиграция жараенининг ҳаммасини лейкоцитларнинг томирлардан туқима томон пассив силжиши деб тасаввур қилар эдилар. Аммо, лейкоцитлар эмиграциясининг механизмини ана шундай тушунтиришга уринишлар ишонарли булмади. Агар лейкоцитлар эмиграциясининг асосий сабаби яллиғланган туқима томирларида қон босимининг кутарилиши бўлганда эди, улар билан биргаликда эритроцитлар хам чикиши керак эди, аммо яллиғланишда эритроцитларни чикиши ҳамма вақт хам кўзатилавермайди, улар чикса ҳам кам микдорда ва томирлар девори жиддий шикастланганда юзага келади. Шу нуктаи назардан лейкоцитларни томир девори тирқишидан чикиб, яллиғланган учок маркази томон харакатини давом эттиришини хам тушунтириб булмайди. Лейкоцитлар эмиграциясини яна фақат томир утказувчанлигининг ортиши билан хам тушунтириш мумкин эмас, чунки бу икки ходиса уртасида тула параллелизм мавжуд эмас. Фақат биргина механик сабаблар билан экссудатлар таркибининг фарқини хам тушунтириш имконияти йуқ. Нима учун баъзида, масалан йирингли яллиғланишда факат нейтрофиллар чикади-ю, бошқа холларда, масалан сил касаллигида факат лимфоцитлар ортиши тушунарли эмас. Ва нихоят, механик назария лейкоцитларни эмиграциядан олдин "четки ҳолатда" булишининг моҳиятини ёритиб бераолмайди. Бундан чиқадики, механик омиллар бу жараёнларни асосини ташкил қилмай, факат уларга имконият яратади холос.

2.И.И.Мечников замонидан буён лейкоцитлар эмиграциясини "хемотаксис" билан, яъни лейкоцитларни яллиғланган учоқда ҳосил булувчи ва тупланувчи кимёвий моддалар ёрдамида томир ўзанидан жалб қилиниши билан тушунтирилади. Хемотаксис ходисаси лейкоцитлар эмиграциясининг ҳамма боскичларида аҳамиятга эга. Яллиғланган туқима томон лейкоцитларни силжишини рағбатлантирувчи омиллар бўлиб мусбат хемотаксис ҳусусиятига эга бўлган ҳар хил моддалар: туқима шикастланишининг яъни туқима протеолизининг маҳсулотлари - полипептидлар (В.Менкин уларни лейкотаксинлар деб атаган), баъзи глобулинлар, аденин нуклеотидлар, микроблар хаёт фаолиятининг маҳсулотлари (бактериал эндотоксинлар), шунингдек антиген ва антителоларнинг узаро таъсиридан хосил булувчи моддалар хисобланадилар. Лейкоцитларни хемотаксисида комплемент системасига катта аҳамият берилмоқда. Булар энг аввал комплементни C_2,ва C_5 компонентларидир. Эмиграция жараёни фақат рағбатланибгина колмай, балки аксинча сусайиши (манфий хемотаксис) ҳам мумкин. Хемотаксиснинг ингибиторлари антиген билан фаоллашган лимфоцитлардан ишлаб чикарилади. Лейкоцитларни харакатчанлиги уларга модда алмашувининг ингибиторларидан колхицин, пуромицин, актиномицин Д, яна гидрокортизон, ц-АМФ, простагландин Е, алкогол, ҳамда жуда вирулент микроблар таъсир курсатганидан шубҳасиз камаяди.

3.Лейкоцитларни ҳаракатланиш ва уларни эмиграция жараёнида баъзи физик-кимёвий омиллар, масалан, лейкоцитларни сирт таранглигини камайиши ва кўзғатувчи томонга цитоплазмани буртиб чикиши ахамиятга эгадир. Яллиғланган учоқда моддалар алмашуви бузилиши ва микробларни ҳает фаолияти маҳсулотлари ичида баъзилари сирт таранглигини пасайтириш қобилиятига эгадир. Буларга гистамин, бегона оқсиллар, альбумозлар, пептонлар, органик кислоталар кирадилар. Бу сирти фаол моддалар туқима орқали диффузияланади ва томирлар ичига сингади (утади) хамда лейкоцитларни яллиғланиш томонига қараган сатҳини таранглигини камайтиради. Бунинг натижасида лейкоцитларни хар хил кисмларида сирт таранглигини фарқи юзага келади.

Агар лейкоцитларни сатҳини ҳаммасида сирт таранглиги бир хилда, ўзгармай турса, улар ўзларини шарсимон шаклини саклаб колади. Лей-коцитнинг сатхини қандайдир қисмида сирт таранглиги камайган пайтда муккаррар равишта шу жойида цитоплазманинг буртиб чикиши пайдо булади ва лейкоцитнинг танаси аста-секин қуйилади.

Шу тарзда лейкоцитни унинг сирти таранглигини камайтирувчи модда оқиб келаётган манба томон харакати руй беради. Шундай қилиб, лейкоцитнинг сирт таранглигини узгариши натижасида унинг цитоплазмаси сирт таранглиги юқори қисмидан сирт таранглиги пасайган жойига томон, яъни яллиғланиш учоғи томон силжийди. Яллиғланиш учоғида сирт таранглигини камайтирувчи моддалар тухтовсиз ҳосил бўлганлигидан, лейкоцитлар хам яллиғланиш учоги томон амёбасимон ҳаракат қилаверади. Аммо, хемотаксис ва фагоцитоз ходисаларида фақат сирт таранглигини аҳамиятини эътироф этиш қатор фактларни тушунишга имкон бермайди. Масалан, нима учун лейкоцит кумир заррачалари ёки тош кукуни томон харакат қилади, гарчи бу заррачалар лейкоцитни сирт таранглигини камайтириш имкониятига эга бўлган моддалар ажратмасаларда.

4.Афтидан лейкоцитларни эмиграциясида электрокинетик ходисалар маълум аҳамиятга эга булса керак. Лейкоцитларни сатҳидаги заряди манфий бўлиб, улар яллиғланган туқимадаги мусбат зарядли макромолекулалар ва тупланаётган водород иони томонидан тортиш сезади, яъни туқиманинг мусбат зарядли макромолекулалари лейкоцитларнинг манфий зарядларини камайтиради ва уларнинг мембраналарини электростатик беқарорлиги келиб чиқади. Мана шу ҳолат макромолекулаларни

харакатга келтиради (қискариш-чўзилишга ухшаш), бу ходиса хам цитолеммада, ҳам цитоплазмада содир булади. Бунинг натижасида лейкоцитлар томирдан яллиғланган тўқима томон силжийдилар.

5.Лейкоцитларни амёбасимон ҳаракатининг механизми цитоплазма коллоидларининг узгариши ва цитоплазмада юз бераётган энергетик жараёнларга боғлиқ бўлиб, шулар цитоплазманинг айрим қисмларини зол ҳолатидан гел холатига ва яна асл ҳолига қайта оладиган ўзгаришларга олиб келади. Бунда лейкоцитнинг яллиғланган учоққа қараган жойидаги цитоплазманинг асл холига қайта оладиган суюқланиши (юмшоқ ҳолга келиши)га асосий эътибор қаратилмоқда. Лейкоцитни юмшаган жойидан псевдоподийлар хосил булади. Шундай қилиб, лейкоцитнинг ўзидаги моддалар алмашуви жараёнида ҳосил буладиган энергия ҳисобига улар амёбасимон харакат қиладилар. Хемотаксис моддалар фақат қайтарилувчи золдан гелга утиш жойини белгилайди.

6.Бирок, кейинги йилларда эмиграциянинг нозик механизмларини очиб берувчи илмий ишлар пайдо булди, булардаги тахминларга қараганда циклик нуклеотидлар билан цитоплазматик микронайчаларнинг ўзаро муносабати шу жараёнга таъсир курсатади. Лейкоцитларни йуналган харакати цитоскелетнинг тузилиши: микрофиламенталар ва микрнайчалар билан таъминланади. Эмиграция жараёни молекулалар даражасида руёбга чикади.

Буни кисман субҳужайра даражасида кузатиш мумкин жуда кам холларда худайра даражасида кузатиш мумкин. Микронайчаларнинг функцияси ўзоқ вақт ноаниқ эди. Ҳозирги вақтда эмиграция жараёнига алоқаси аникланмокда ҳамда шу жараённи баъзи тафсилотлари ойдинлаштирилмокда. Масалан, ҳужайралар ичидаги гранулалар микронайчалар туфайли харакатга келади. Гранулалар уз жойини узгартираётганда эхтимол стимуляцияланган яллиғлантирувчи омил ва ҳужайрани шикастланган мембранаси билан ўзаро муносабатда булса керак. Афтидан, микронайчалар "цитоскелетга" ухшаб функция қилади, ҳамда кискарувчан оқсиллар билан биргаликда ҳужайраларни шаклини ва қиёфасини таъминлайди. Қискарувчи оқсиллар (актин-миозин комплекси) купчилик ҳужайраларда, ҳатто медиатор сақлайдиган ҳужайраларда бўлиб, морфологик жихатдан микрофиламентлар шаклида аниқланади. Кисқарувчи элементлар микронайчаларга, худди мушаклар суякларга таъсир қилганидек уларни агрегация ва дезагрегациясини бошқарса керак. Микронайчаларни ва кисқарувчи оксилларни функцияси Ca^{++} ионлари ва цАМФ иштирокида амалга ошади, бу вақт медиаторларни ажратилиши ингибицияси (микронайчаларни дезагреацияси) содир булади, бошқа ҳолда Ca^{++} ионлари ва цГМФ иштирокида бўлиб, бунда медиаторларни ажралишини тезлашуви - микронайчаларни агрегацияси содир булади. Шундай қилиб, тўқималарни яллиғланиш реакциясида энг мухим аҳамиятга эга бўлган жараён эмиграциядир. Бу жараён маълум тўзилмалар - ҳусусан микронайчалар билан боғлиқ. Афтидан, уларни агрегацияси ва дезагрегациясини морфологик жихатдан ҳужайра даражасида, хатто молекуляр даражада фактлар билан асослаш мумкин.

Лейкоцитларни харакатини функционал жихатдан қуйидагича ту-шунтирилади. Лейкоцит тинч турган вақтда цитоскелетнинг микронайча-лари узларини турган жойини аниклай олмайди, тартибсия жойлашиб, асосан таянч, тутиб туриш функциясини бажаради. Лейкоцит харакат қила бошлаганда эса бу найчалар цитоплазмада ўз жойлашувини ўзгартиради ва ҳужайрани узун ўқи буйича аниқ йуналишини олади.

Гелни суюлган қисми лейкоцитни олдинги полюсидан шу найчаларга суриб олинади ва куч билан орқага иргитиб ташланади. Реактив тортувчи куч пайдо булади, найчаларни ўзлари (акс) қарама-қарши томонга қараб ҳаракатлана бошлайди,

лейкоцитларни эса олдинга туртиб юборилади. Бошқа сўз билан айтганда, лейкоцитлар ракетага ухшаб силжийдилар. Ва ниҳоят лейкоцитларда актин-миозин системаси мавжудлигидан, мушаклар қисқаришига ухшаш жараёнлар руй беради деб таҳмин қилиш мумкин ва шу туфайли лейкоцит силжий бошлайди. Лейкоцитларни силжиши энергиядан фойдаланиш билан кечадиган жараёндир, бундай энергияни лейкоцитлар гликолитик реакцияларда ҳосил қиладилар. Лейкоцитларни ҳаракат тезлиги анчагина каттадир. Ҳисоблаб топилишича, лейкоцитлар бир кеча кундузда 5-6 см оралиқни утиши яъни перифериядан жуда катта яллиғланган учоқни марказига"етиб боради".

Нейтрофил гранулоцитлар бошқа лейкоцитларга қараганда энг юқори тезликда силжийдилар. Гранулоцитларни ҳаракатчанлиги яллиғланиш учогига ҳос бўлган кислотали муҳитда кечади.

Яллиғланиш учоги томон лейкоцитларни эмиграциясида маълум кетма-кетлик тартиби кузатилади: Энг аввал нейтрофил гранулоцитлар, улардан кейин моноцитлар ва охирида лимфоцитлар эмиграция қиладилар Яллиғланган туқима томон ҳар хил лейкоцитларни эмиграциясини кетма-кетлигини И.И.Мечников таъсвирлаб берган, уни лейкоцитлар эмиграциясининг Мечников қонуни деб аталади. Мононуклеар ҳужайраларни энг кейин чиқишини шу ҳужайраларни хемотаксик қитиқловчиларга сезгирлигини камлиги, кам ҳаракатчанлиги билан тушунтирадилар.

Эмиграция қилган лейкоцитларни ҳужайравий таркиби, яъни ҳосил бўлган инфильтратни таркиби яллиғланиш чақирган этиологик омилга (яллиғланишни қўзгатувчисига), у чақирган жараённи давомийлигига, туқима муҳитининг физик-кимевий ўзгаришига ва яллиғланиш жараёни жойлашган туқимага боғлиқ. Масалан, яллиғланишни йиринг ҳосил қилувчи микроблар чақирса (стафилококклар, стрептококклар) уни таркибида жуда кўп миқдорда нейтрофил лейкоцитлар, агар яллиғланиш иммун асосда аллергия) ёки паразит чувалчанглар (гельминтлар) томонидан қўзгатилган булса, у ҳолда жуда кўп эозинофиллардан ташкил топади. Сурункали яллиғланиш - сил, заҳм кабиларда яллиғланиш ўчоғида лимфоцидлар ва моноцитлар ошкор қилинади.

Лекоцитларни шикастланиш учогидаги асосий вазифаси, генетик жиҳатдан бегона заррачаларни камраб олиш ва ҳазм килиш (фагоцитоз) дан иборат. Бир ҳужайрали организмларда фагоцитоз овқат ҳазм қилиш учун хизмат килади. Юкори тараккий килган организмларда бу функция баъзи ҳужайралар учун ҳос бўлиб, ҳимоя хусусиятига эга. И.И.Мечников ҳамма фагоцитозловчи ҳужайраларни микро ва макрофагларга ажратади. Микрофаглар (полинуклеар лейкоцитлар) микробларни фагоцитоз килса, макрофаглар моноцитлар, гистиоцитлар) йирикрок заррачаларни, шу жумладан ҳужайраларни ва уларни булакларини камраб олади ва ҳазм киладилар.

Фагоцитозда 4 давр мавжуд: 1)якинлашиш (хемотаксис); 2)ёпишиш; 3)ютиш; 4)хазм қилиш (реактивлик булимига каранг). Бу жараёнда яллиғланган тўқимага эмиграция килган лейкоцитлар бир қисми ацидоз ва кучли физик-кимёвий узгаришлар таъсирида халок буладилар. Уларни халокати натижасида хар хил моддалар ва ферментларни ажралиши кузатилади, бу моддалар бактерицид таъсир курсатиши ёки бактериялар ҳаёт фаолиятининг махсулотлари бўлган зарарли моддаларни зарарсизлантириш имкониятига эгадир. Ажралган ферментлар парчаланиш махсулотларини хазм килишда ва яллиғланиш учоғини тозалашда иштирок этадилар.

10.7. ЭКССУДАЦИЯ, ЭКССУДАТ ВА УНИНГ ТУРЛАРИ

Яллиғланган тўқимага қоннинг суюқ, қисмини, электролитларини, оксилларини ва коннинг ҳужайраларини томирлар девори орқали чикишига экссудация дейилади. Тўкимага ажралиб чиккан суюкликни экссудат ёки яллиғланил фасоди дейилади. экссудация мураккаб жараёндир. Жараённи энг аввал томирлар деворини утказувчанлигини ортиши белгилайди (капилляр ва венулалар), ўтказувчанликни ортиши экссудациянинг асосий сабабидир. Томирлар утказувчанлигини ортиши яллиғланишнинг энг эрта намоён бўлиши деб ҳисобланмокда. Тадкикотларни курсатишича қоннинг суюклиги ва унда эриган моддалар томирнинг эндотелиал ҳужайраларини бир-бирига туташган жойи оркали-эндотелиал ҳужайралараро тиркиш орқали рўёбга чикади. Уларнинг оралиғи томирлар кенгайиши окибатида ва эндотелиал ҳужайраларни юмалокланиши натижасида катталашиши мумкин. Бундан ташкари эндотелий ҳужайралари кон плазмасининг жуда кичик томчиларини "ютиш" (микропиноцитоз) ва уларни томир ташкарисига ўтказиш (цитопемпсис) кобилиятига эга.

Яллиғланишда томир деворининг ўтказувчанлигини ошиши унинг ультраструктурасини бузилиши билан боғлик, булиб колмасдан, балки бу вактда хосил бўладиган биологик фаол моддалар ва ферментларга хам катта эътибор берилмокда.

Томир деворининг утказувчанлиги ўзгаришининг даражасига қараб экссудатнинг хусусияти ҳам ҳар хил булиши мумкин.

Томир ичидаги гидростатик босимни яллиғланган учокда артериал ва веноз гиперемия туфайли ошиши экссудациянинг иккинчи мухим сабаби ҳисобланади.

Нихоят, экссудациянинг учинчи омили булиб, яллиғланган ўчокда осмотик ва онкотик босимнинг кўпайиши (гиперосмия ва гиперонкия) хисобланади, улар яллиғланган тўқима томон суюкликни диффузион ва осмотик окимига шароит яратади.

Экссудат яллиғланган тўкиманинг эдемасини юзага келтиради ёки у плевритлар, перикардитлар ва перитонитларда тегишли бушликларни тулгазади. Яллиғланиш реакциясининг жадаллигига ва томирлар деворининг узгариш даражасига караб экссудат таркибига бирин кетин майда дисперсли альбуминлар, ундан кейин камрок дисперсли глобулинлар ва энг охирида йирик дисперсли фибриноген ажралади. Шундай килиб, яллиғланиш реакциясининг жадаллиги ва унга боғлик, бўлган томирлар деворининг утказўвчанлигини ўзгариши экссудатнинг оксил таркибини белгилайди. Экссудатнинг ҳужайравий таркиби куп даражада яллиғланишнинг этиологик омилига боғлик. Масалан, яллиг-ланиш йиринг чакирувчи микроблар (стафилококклар, стрептококклар) билан боғлик бўлса, ажралиб чиккан суюклик таркибида нейтрофил гранулоцитлар купчиликни ташкил килади, ёки яллиғланиш иммун асосга эга булса (аллергия) ёки у паразитик гельментлар билан чакирилган бўлса экссудат таркибида эозинофил гранулоцитлар кўпчиликни талшкил килади. Сурункали яллиғланишларда эса (сил, захм) экссудат таркибида жуда куп микдорда мо-нонуклеарлар (лимфоцитлар, моноцитлар) ошкор килинади.

Яллиғланишни келтириб чикарган сабабга, яллиғланиш жараёнининг ривожланиши хусусиятларига ва экссудатларни таркибига (оксилларни миқдори ва сифатига, шаклли элементларига) караб серозли, катарал, фибринозли, геморрагик ва йирингли экссудатларни фарк киладилар. Баьзида биргаликдаги (комбинацияланган) экссудатларни турлари хам учрайди: сероз- фибринозли, фибриноз-йирингли, йирингли-геморрагик ва ҳ.к. шулар жумласидандир. Хар кандай экссудатга

чиритувчи микроблар (патоген анаэроблар) юкса, бундай экссудат чириган экссудат деб аталади. Шунинг учун бундай экссудатни алохида ажратиш максадга мувофик эмас.

Таркибида кўп микдорда ёғ томчилари тутувчи (хилус) экссудатлар хилоидли экссудатлар дейилади. Хар кандай экссудатнинг таркибига хам ёғ томчилари кушилиши мумкинлигини кайд килиш лозим. Бундай холат яллиғланиш жараёнини корин бушлиғидаги йирик лимфатик томирлар тўпланган жойларда содир булиши ва бошка кушимча таъсирлар билан боглик булиши мумкин. Шу сабабли алохида хилёзли экссудатни ажратиш хам мақсадга мувофик эмас.

Серозли экссудат.

Серозли экссудат тўқималарда, кўпинча сероз бўшликларда тупланади. Таркибида 3-6% оқсиллар, асосан альбуминлар сақлайди, деярли шаффоф суюқлик, чўкмасида сегмент ядроли гранулоцитлар, сероз катламларни озроқ микдоридаги кўчиб тушган ҳужайралари мавжуд. Серозли экссудат сероз бўшликларни яллиғланиши (серозли плеврит, перитонит, перикардит, артритлар ва б.) натижасида хосил буладп. Шунингдек бу экссудат аллергик яллиғланишларида, хашаротлар чакканида, куиганда пайдо бўлувчи суюклик тула терининг кўпчиган жойи, оёқ кийим торлигидан юзага келган қаваришлар натижасида ҳосил бўлади. Серозли яллиғланиш асосан ўткир кечади. Серозли яллиғланишнинг оқибати асосан ижобийдир. Бундай экссудат осонгина қайтадан изсиз сурилиб кетади ёки сероз пардаларнинг бироз қалинлашуви пайдо бўлади. Амалда серозли экссудатни эдема суюқлигидан (транссудат) ажратмоқ зарур. Серозли экссудат транссудатдан солиштирма оғирлиги, оқсиллари, ҳужайралар таркиби ва pH бўйича фарқ қилади.

Сероз экссудат ва транссудатларнинг баъзи ҳоссалари

Хоссалари	Серозли эксудат	Транссудатлар
Солиштирма огирлиги	1,016-1,018	1,003-1,006
Оксилнинг микдори	3-6г%	0,05-2г%
Альбумин-глобулин коэффициенти	$\frac{3-4}{1}$	альбуминлар
Ҳужайралар микдори (1мкл)	3000 ва ундан хам купрок	100 дан кам.
pH курсаткич	6,9	7,2

Катарал экссудат.

Катарал экссудат шиллик, пардаларни яллиғланиши натижасида юзага келади ва суюк шаффоф, таркибида кўп микдорда шилимшик модда аралашган экссудат ҳисобланади. Экссудатнинг таркибида лейкоцитлар, лимфоцитлар, кўчиб тушган эпетелиал ҳужайралар бўлиб, бундай экссудат шиллик, парда бўйича окиб келади. Буларга мисол тарзида катарал ринитни, риносинуситни, гасгритни, энтероколитни кўрсатиш мумкин. Катарал яллиғланишлар организмнинг химоя кучларини кучсизланиши окибатида, шиллик, пардаларда кўпаювчи сапрофит бактериялар патоген хусусиятга ўтиши натижасида пайдо бўлади. Булардан ташқари, бундай экссудатнинг пайдо бўлишида бошка микроблар, термик ва кимёвий кўзғатувчилар

хам катта аҳамиятга эгадир. Одатда бундай экссудат, яъни бу яллиғланиш ҳеч кандай окибатсиз ўтиб кетади.

Фибринозли экссудат

Фибринозли экссудат яллиғланган юзадаги томирларнинг деворини утказувчанлигини термик, токсик, инфекцион омиллар (бўғма, дизентерия, пневмония ва х, к.) таьсирида жуда кескин ортиши окибатида коннинг энг юкори молекуляр окосили - фибриногенни ажралиб чикиши ва ундан фибринли парда ҳосил бўлиши билан ифодаланади.

Фибринозли экссудат кўпинча серозли ва шилимшиқ пардалар сатхида ҳосил булади. Жуда кам холларда органларни ичида пайдо бўлади.

Фибринозли экссудатни крупоз ва дифтеритик турлари фарк килинади. Крупоз экссудатда фибринозли фасод, кул ранг парда шаклида яллиғланган юзада эркин жойлашади ва шиллик парданинг бутунлигини бузмасдан туриб уни осонлик билан ажратиб олиш мумкин (масалан, хикилдокни, кекирдакни, перикардни, плевра кабиларни крупоз яллиғланишида).

Дифтеритик яллиғланишида фибринозли экссудат яллиғланган сатхга сингиб кетади. Яллиғланган соха маълум даражада деструктив, некробиотик ўзгаришларга учради. Фибринозли пардани кучириб олиш эса ярали сатхни очилиб қолишига олиб келади. Дифтеритик яллиғланишга якол мисол сифатида дизентерияда йўғон ичакнинг шиллик пардасининг яллиғланишини ёки буғмада томок ва муртакларни яллиғланишини кўрсатиш мумкин. Фибринозли пардалар ажралиши ва ташкарига чикарилиши (масалан, нафас йўлларидан ёки ичакдан) мумкин, фибринолитик жараёнлар фаоллашуви ҳисобига кайтадан сурилиши мумкин, баъзида эса ёш кушувчи тўқима ўсиб чикши мумкин, бу вакт органларни жипслашиши юзага келиб (органларни бир-бирига тегиб битиб кетиши, бўшликларни силжиши ёки унинг деворини силжиши, масалан, висцерал ва париетал плевра пардаларини қушилиб битиб кетиши), натижада органларнинг функциялари ўзгариши мумкин.

Йирингли экссудати

Йиринг кўпинча бироз куюкрок, сарик-кукимтир рангли, махсус хидли, анча юкори солиштирма оғирлигига эга (1,040гача) бўлган суюкликдир. Таркибида 9-10 % оксил тутади, бу оксиллар альбуминлар, глобулинлар баъзида фибрин ипларидан иборатдир. Йирингни таркибида жуда кўп микдорда лейкоцитлар (нейтрофиллар, лимфоцитлар, моноцитлар) мавжуд. Асосан эса хар хил даражада парчаланган нейтрофил лейкоцитлардан иборат. Уларни одатда йиринг таначалари дейилади. Йирингли экссудатда деярли ҳамма вакт микроблар, тўқималар емирилишининг махсулотлари, тўқима модда алмашувининг махсулотлари, оксиллар, пептонлар, аминокислоталар, нуклеопротеидлар, нуклеин кислоталар, ёғ томчилари, кетон таначалари, холестерин, лейкоцитларнинг ферментлари, асосан протеолитик форментлар мавжуддир. Тўқимани йиринг хосил бўлишида суюлтирилиши унинг таркибидаги протеолитик ферментлар фаоллиги билан тушунтирилади. Йирингли яллиғланишни ривожланишида йирингли экссудат яллиғланган тўкимага жойлашади ва лейкоцитлар тўкимага сингади, инфильтрат ҳосил килади, улар кўп микдорда томирлар атрофида хамда яллиғланган тўкима ҳужайраларини ораларида жойлашади. Бу вакт яллиғланган тўкимани пайпаслаб курилса, унинг каттик эканлиги маълум булади. Клиницистлар йирингли яллиғланишнинг бу даврини йирингли инфильтрация даври деб юритадилар. Йирингли экссудат, яъни йирингли яллиғланишларга яккол мисоллар тарзида абцесс (хўппоз), карбункул, фурункул

(чипқон), флегмона, эмпиемаларни кўрсатиш мумкин. Организмни умумий зарарланиши ва кўп сонли йирингли ўчоклари пайдо бўлиши (пиемия) мумкин.

Бундай холат йиринг чикарувчи микробларни йирингли учоқдан умумий кон айланиш ўзанига ўтиб кетишидан юзага келади.

Чипқон - соч фолликули ва атрофидаги тўкималарни йирингли яллиғланишидир, бир неча чипконларни бирлашиб, ягона йирингли ўчокка айланиши хўппоз дейилади, тери ости ёғ клечаткасини ўткир ёйилган йирингли яллиғланиши флегмона дейилади. Яллиғланган тўқима ўчогида тўқималарни ўлиши ва суюлишидан хосил бўлган чегараланган йиринг тула бўшликни абцесс дейилади. Йирингли экссудатни кандайдир ёпик бушликда (плевра бўшлиғи ёки ўт пуфаги эмипемаси) тўпланишига эмпиема дейилади. Йирингли экссудатни ва йирингли яллиғланишни йиринг хосил килувчи микроблар чакиради (стрептококклар, стафилококклар, гонококклар, менингококклар, камёб холларда ич терлама таёкчаси, сил микобактериялари ва бошкалар) хамда патоген замбуруғлар чакиради. Организмга токсинлар, заҳарлар, кимёвий моддалар (скипидар, кротон ёғи, харбий захарловчи моддалар) таъсир этганида асептик йирингни хосил булиши мумкин.

Геморрагик экссудат

Микроциркуляция томирларининг ўтказувчанлигини юкори даражада ортиши, хатто уларни емирилиши окибатида хосил бўлган экссудатлар ҳар хил микдорда эритроцитлар тутиши ва кон куюлиши билан ифодаланади. Бундай экссудатнинг тури организмга юкори вирулентни микроблар таъсирида тоун (ўлат), куйдирги, кора чечак, силдан келиб чикувчи яллиғланишли жараёнларда (плевритлар, перитонитлар, перикардитлар) аллергик яллиғланишда (Артюс Шварцман феноменларида),ёмон хоссали усмаларда хосил булади.

Геморрагик экссудат ўткир пайдо булувчи,шиддатли кечувчи яллиғланишли жараёнлари пайдо булади. Унинг окибати асосий касалликка боглик.

Аралаш шаклдаги экссудатлар организмнинг химоя кучларини заифлашувида иккиламчи инфекцияларни, масалан, стафилоккокларни кушилишида кўзатилади. Бундай холларда серозли экссудатга йирингли ёки фибринозли экссудатлар кушилиши мумкин, у вакт бундай экссудат сероз-йирлнгли, сероз- фибринозлива ҳ.к.лар деб аталади. Катарал яллиғланиш хам аралаш хусусиятга эга булиши мумкин. Сероз экссудатни геморрагик экссудатга айланиши прогностик жихатдан айникса ёмон бўлиб, у ҳамма вакт огир инфекция кушилганлигини ёки ёмон хоссали усмани зурайиб кетганлигини курсатади.

10.8. ПРОЛИФЕРАЦИЯ (ҲУЖАЙРАЛАРНИ БУЛИНИБ КЎПАЙИШИ)

Ҳужайраларни булиниб кўпайиши-пролиферацияси яллиғланишни якунловчи, тўқималар нуксонининг кайтадан тикланиши-репарация давридир. Яллиғланиш реакциясини бутун давомида, тўқиманинг шикастланиши бошланишиданок пролифератив жараёнлар пайдо булади. Бу жараён яллиғланишни кейинрок даврларида, айникса яхши ифодаланади. Ҳужайраларни купайиши асосан строманинг мезенхимал ҳужайралари хисобига, шунингдек органларни паренхимасини элементлари хисобига содир булади. Бириктирувчи ҳужайранинг ўзак ҳужайралари – полибластлар ёки лимфоид ҳужайралар, майда кон томирларнинг адвентиция ва эндотелиал ҳужайралари, ретикуляр ҳужайралари, йирик лимфобластлар

(грануляцион тўқима) кўпая бошлайдилар. Шунга мувофик холатда яллиғланиш инфильтратининг ҳужайравий таркиби хам узгаради.

Аста-секин полиморф ядроли лейкоцитлар йукола бошлайди (нобуд булади). Мононуклеарлар- моноцитлар хамда тўқималарни макрофагларини (гистиоцитлар) аҳамияти шундаки, улар халок бўлган ҳужайраларни, шунингдек алтерация даврида пайдо булувчи тўқималар некрозининг махсулотлрини ютадилар ва хазм килиб юборадилар. Лимфоцитлар эса антижисмлар хосил килувчи плазматик ҳужайранинг манбалари хисобланадилар. Яллиғланган тўқимада пролиферация юзага кела бошлайди. Ҳужайраларни табакаланиши натижасида чандик тўқимани асосий элементи коллагенни синтезловчи фибробластлар ва фиброцитлар пайдо булади.

Яллиғланиш сохасида ҳужайраларни купайиши ва янги тўқимани хосил булиши энг аввал тўқималар парчаланишининг махсулотлари хамда эмиграцияланган лейкоцитлар томонидан рагбатлантирилади.

Ҳужайралар парчаланиши натижасида усишнинг стимуляторлари, усиш гормонлари деб номланган моддалар, некрогормонлар ёки биоген стимуляторлар-трифонлар, десмонлар, кейлонлар хосил булади.

Булардан ҳужайралар пролиферациясини бошкарувчи моддалар – кейлонлар айникса мухим аҳамиятга эга.

Агар тўқиманинг яллиғланиш учогидаги ҳужайра элементлари регенерация кобилиятига эга булса ва тўқималар унча катта булмаган шикастланишга учраса, ундай холда яллиғланиш жараёнидан сунг битиши чандиксиз, яъни тўқимани анатомик ва функционал жихатдан тула тикланиши пайдо булади. Шундай хусусият шиллик пардаларни ва терини копловчи эпителий ҳужайраларида мавжуд. Маълум булишича мушак тўқимаси анча ёмон регенерация килади ва нихоят нерв тўқималарни катта сохада куп микдорда халок булишидан юзага келган дефект-нуксонни урни бириктирувчи тўқима билан тулади ва сунг чандик хосил булади. Шундай йул билан асосан яллиғланиш якунланади. Аммо баъзи холларда, чандик тўқимасини хаддан ташкари куп хосил булиши кузатилади, у органни шаклини узгартириши ва функциясини бузиши мумкин. Бундай ходиса юрак клапанлари, бош мия пардалари ва ҳ.к. яллиғланишда айникса хавфлидир.

10.9. ЯЛЛИҒЛАНИШНИНГ АСОСИЙ КЛИНИК АЛОМАТЛАРИ

Яллиғланиш муаммоси хакида гап юритилганда, айниқса ўткир яллиғланиш учун хос бўлган беш клиник аломатлар хақида тўхталиб ўтиш зарур.

Яллиғланиши ташқи аломатлари қадим замонда Гален ва Цельс томонидан жуда аниқ ифодалаб берилган ва улар ўз қимматини ҳозиргача йўқотган эмас, сабаби шуки улар биргаликда мавжудлиги яллиғланиши диагнозини куйишга имкон беради. Яна шуниси ҳам борки, хар бир аломат маълум патогенетик механизмлар билан алоқадор равишда пайдо бўлади.

Клиник аломатларга қуйидагилар кирадилар:

1.Қизариш (rubor) - яллиғланишнинг энг яққол клиник аломати бўлиб, у артериал гиперемия пайдо бўлиши билан боғлиқ. Бу вақт артериялар кенгайиб, оксигенга бой артериал қонни оқиб келиши кўпаяди, яллиғланган ерда функция қилаётган капиллярларнинг сони кўпаяди. Шуни таъкидлаш керакки, кучли веноз гиперемия ривожлана бошлаганда қизил ранг кўкимтир тусга айланади.

2.Қавариб чиқиш (tumor) - яллиғланган соҳанинг ҳажмини катталашувчи, бу бошланғич даврда артериал ва веноз гиперемия билан боғлиқ, яна бу перифокал яллиғланиш эдемаси (экссудация) ва инфильтратларни хосил бўлиши (лейкоцитлар

эмиграцияси) билан боғлиқ, яллиғланини кейинги даврларида пролиферациянинг ҳам аҳамияти бор.

3.Иссиқ чиқиши (color) - яллиғланган жойда хароратни кўтарилиши, бир томондан артериал гиперемия билан, яъни иссиқроқ қонни кўп оқиб келиши билан, шунингдек яллиғланган ўчоқда моддалар алмашувининг ортиши билан боғлиқ.

4.Оғриқ (dolor) - яллиғланишнинг доимий аломатларидан бири яллиғланган ўчоқнинг оғришидир, бу аломат шу ердаги сезгир нервларнинг охирларини биологик фаол моддалар (айниқса кининлар, простагландин, pH ўзгариши гистамин, осмотик босим, дизиония ва ҳ.к.) билан қитиқланишидан, рецепторларни механик равишда яллиғланган ўчоқдаги қаварик, яъни экссудат билан босилиши натижасида пайдо бўлади.

5.Функциянинг бузилиши (function laesa) - яллиғланишда одатда ҳамма вақт пайдо бўладиган аломат, баъзида шикастланган тўқимани функцияларини бузилиши билан чегараланиши мумкин кўпинча бутун организм азобланади, айниқса бундай холат яллиғланиш ҳаётий зарур органларда пайдо бўлганида кузатилади. Яллиғланиш жараёнида функцияларни бузилиши тўқималарнинг альтерацияси билан боғлиқ, яъни ҳужайраларни шикастланиши, моддалар алмашувининг бузилиши, қон айланишининг ўзгариши, яллиғланиш медиаторларининг тўпланиши, электоролитлар баланси, осмотик ва онкотик босим ўзгариши, пролиферация жараёнлари ва оғриқ пайдо бўлиши - мана шуларни ҳаммаси функцияни бузилишига олиб келади. Бундай шароитда функционал элементлар компонентлари демак орган ва яхлит организм функцияларни бажара олмайди.

10.10. ЯЛЛИҒЛАНИШ ВА ОРГАНИЗМНИНГ РЕАКТИВЛИГИ

Организмнинг реактивлигига караб яллиғланишни кечиши ва аломатлари хар хил булиши мумкинлиги аникланган. Масалан, бир манбадан касаллик юккан болаларни баъзилари огир касалланиб, кучли интоксикациядан халок булиши, бошкаларида касаллик нисбатан кучсиз яллиғланишли узгаришлар билан намоён булши, яъни касалланмаслиги мумкин. Шу сабабли яллиғланиш факат касаллик кузгатувчи омилгагига боглик булиб колмай, балки у организмнинг иммунологик реактивлигига, яъни иммунитетнинг ҳужайравий ва гуморал механизмларига фагоцитоз жараёнининг такомил этганлигига, антижисмлар хосил булишига, бириктирувчи тўқима ҳужайраларининг пролиферациясига, яллиғланиш учогининг чегараланишига ва ҳ.к. богликдир деган тассаввурлар пайдо булди.

Шунга мос равишда куйидаги уч холат булиши мумкин:

1.Агар яллиғланиш жараёнида организмнинг реакцияси купрок кузатиладиганлардан четга чикмаса, бундай яллиғланиш нормергик дейилади. Бундай адекват реактивлик соғлом организм учун хосдир.

2.Агар яллиғлантирувчи омилга организм кучсиз реакция билан жавоб қайтарса, яллиғланиш аломатлари кучсиз бўлса, бундай яллиғланиш гипоергик дейилади. Бундай яллиғланиш кўпинча дармонсиз организмда, унинг реактив қобилиятлари пасайганда ёки иммунитетли организмда, организмни қаршилик қилиш қобилияти ортганда пайдо бўлади.

3.Аммо баъзи холларда яллиғланиш нихоятда ноадекват тез авж оладики, бу вақт яллиғланиш чақирувчи омил билан организмнинг (махаллий ва умумий) жавоб реакциялари ўртасида номувофиқлик пайдо бўлади, бу вақт некротик ўзгаришлар, оғир асоратлар кузатилади. Бундай яллиғланиш гиперергик дейилади ва у сенсибилизацияланган организмда, яъни организмни сезгирлиги ошганида бўлиб,

натижада аллергик яллиғланиш тезкечар ёки секин кечар аллергик реакциялар типлари (Артюс феномени, туберкулин типли реакция) пайдо булади.

10.11. ЯЛЛИҒЛАНИШГА НЕРВ ВА ЭНДОКРИН СИСТЕМАЛАРНИНГ ТАЪСИРИ

Яллиғланишни махаллий тўқима реакцияси деб каралса хам айни бир вактда унинг пайдо булиши ва кечишини маълум даражада умумий, организмнинг мураккаб нейро-гуморал механизмлари белгилайди. Яллиғланишни хусусиятига нерв хамда гормонал омиллар таъсир килиши мумкин.

Нерв системаси. Яллиғланиш жараёнига нерв системаси таъсир килади. Бунга далил сифатида кўп сонли тажрибалар натижаларини ва клиник кузатишлардан олинган маълумотларни кўрсатиш мумкин. Масалан, тажрибада куённинг уч шохли нерви кесилгандан сунг унда кератит пайдо булади. Симпатик поянинг юкори тугунлари шикастланишидан пневмония пайдо булиши мумкин.(А.В.Тонких). Кул ранг думбокни бегона жисми билан шкастланиши тери ва шиллик пардаларни катта сохасини яллиғланишли зарарланишига олиб келади. Бу тўқима трофикасининг ўзгариши ва шу билан бирга тўқималарни шикастловчи омил таъсирига чидамлилигини пасайиши билан тушунтирилади (А.Д.Сперанский). Яллиғланишни ривожланиши учун вегетатив нерв системасининг холати катта аҳамиятга эга. Тахмин килинишича, яллиғланишнинг механизмида яллиг-ланган тўкимани сезувчан нервларидан пайдо бўлган рефлексларни симпатик ва парасимпатик нервларга таъсири аҳамиятга эга. Яллиғланишда микроциркуляцияни бузилиши махаллий нерв (аксон-рефлекс) ва гуморал таъсирларнинг окибатида пайдо булади. Яна шу нарса яхши маьлумки, яллиғланиш тула денервация килинган тўқималарда хам осонгина пайдо булади.

Нихоят, яна шундай холлар хам маьлумки, яллиғланишнинг аник аломатларидан гиперемия ва кавариклар, гипноз холидаги инсонни терисига гуё киздирилган тангга тегизилмокда деб ишонтириб, аслида эса у совук булсада яллиғланиш пайдо килинади. Ишонтиришдан яллиғланиш жараёни тула шаклда пайдо булиши мумкин эмаслиги тушунарлидир.

Эволюцион тараккиёт давомида нерв системасини пайдо булиши ва ривожланиши билан организмда яллиғланиш реакцияси ҳам такомиллашиб боради.

Эндокрин система. Яллиғланиш реакцияси учун баьзи гормонлар, асосан буйрак усти безининг кобик қисмини ва гипофизни гормонлари жуда катта аҳамиятга эга. Бундай фикрни экспериментда ва клиникада Канадалик патолог Г.Сельс ишонарли исбот килди. Аниқланишича, гипофизнинг соматотроп гормони ва буйрак усти безининг қобик қисмини минералокортикоидлари организмнинг яллиғланиш "потенциали" (имкониятлари)ни ошириш кобилиятига эга, бошкача килиб айтганда, уларни ўзлари ядлиғланиш чақираолмайди-ю, аммо яллиғланишни зўрайтиради. Минералокортикоидлар тўқимани электролит таркибига таъсир қилиб, томирлар деворини ўтказувчанлигини ошириб, экссудацияни кўпайтириб яллиғланишни зўрайтиради.

Шу билан бирга глюкокортикоидлар (гидракортизон, кортизон ва бошкалар), гипофизни адренокортикотроп гормони бактерицид хусусиятга эга булмасада, яллиғланишга карши таъсир курсатади, яллиғланиш реакциясини камайтиради, шу туфайли улар клиникадакенг кулланилади. Кортизон яллиғланишнинг энг эрта пайдо булдиган аломатларини (гиперемия, экссудация), ҳужайралар эмиграциясини тухтатади, эдемани пайдо булишига тускинлик килади. Кортизон бириктирувчи

тўқимани семиз ҳужайралар олд ҳужайралари – тўқима базофилларидан (катта лимфоцитлар ва полибластлар) махрум килади.

Кортизонни яллиғланишга карши таъсири эхтимол шунга асослангандир, чунки семиз ҳужайралар (тўқима базофиллари) йуклигида яллиғланишни жўнаштириб юборувчи омилларни фаоллиги анчагина камаяди. масалан, семиз ҳужайраларни грануларидан гистамин ҳосил булади. Гистаминни камайиши бу вакт гистаминни парчаловчи ферментни - гистаминазани фаоллигини ортиши билан боғлиқ. Шунингдек серотонинни хосил булиши хам камаяди, чунки кортизон 5-окситриптаминдекарооксилаза ферментини фаолиятини тухтатади. Шундай килиб кортизон таьсирида яллиғланишнинг икки мухим медиаторларини хосил булиши камаяди. Глюкокортикоидларни яллиғланишга карши таъсири яна шу билан тушунтириладики, улар лизосомаларга мустахкамловчи таьсир курсатади хамда уларни таркибидаги нордон фосфатаза, рибонуклеаза ва бошкаларни фаоллигини йўқотади. Ферментлар фаоллиятини тўхтатувчи таъсир ҳужайралар энергетик имкониятларини пасайиши, уларни булиниши ва харакатини камайиши (эмиграция, фагоцитоз)да намоён булади. Бундан ташкари яллиғланишни гипертиреозда шиддатли кечиши, микседемада эса суст кечиши аникланган.

Яллиғланиш ривожланишида меъда ости безининг инсуляр аппаратига келсак, бу туғрида шуни таъкидлаш уринлики, кандли диабетли беморларда яллиғланиш реакцияларига мойиллик ортади, буни силга нисбатан мойиллик кучайишида, фурункулез кўп учрашида тасаввур килса булади. Жинсий гормонлар яллиғланишни анчагина ўзгартиради.

Эстрогенлар ва тестостерон организмнинг яллиғлантирувчи омиллар таъсирига чидамлилигини орттиради ва гиалуронидаза фаоллигини пасайтириб, капилляр кон томирлар ўтказувчанлигига таъсир курсатиш йули билан яллиғланишнинг ривожланишини секинлаштиради. Эхтимол бу гормонларни яллиғланиш жараёнига таъсири гппофиз ва буйрак усти бези кобик кисмлари гормонал функцилларига таъсир қилиш орқали руёбга чикса керак. Гипофизни олдинги қисмини раггбатланиши ва унинг кетидан буйрак усти безларини кушилиши организмга яллиғлантирувчи омил таъсирида содир булади. Регуляция симпатик-адренал система ва гипофиз оркали руёбга чикса керак.

10.12. ЎСАЁТГАН БОЛА ОРГАНИЗМИДА ЯЛЛИҒЛАНИШНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Хар хил ёшлик даврларда яллиғланиш турлича ксчади. Масалан, эмбрионал даврда пушт катта ёшли оргамизмга нисбатан жуда паст рсактивликка эга ва ривожланишнинг илк даврларида зарарли омиллар таъсирида эмбрион халок булади, холос. 10-12 хафталик ҳомиладорликда экссудация билан лейкоцитлар плацентанинг ҳомила қисмида ва ҳомила пардасида ошкор қилинган ва бу онтогенетик жихатдан яллиғланиш реакциясининг энг кечиккан компоненти ҳисобланади. Инсон ҳомиласида фагоцитозни асосан бириктирувчи тўқиманинг макрофаглари, кейинрок эса сегмент ядроли гранулоцитлар бажаради.

Инсон онтогенезида яллиғланиш реакциясининг ривожланиши иммунологик реактивликни шакилланиши билан чамбарчас боғлиқ, бу морфологик жихатдан иммуноглобинлар хосил килувчи куп микдорда плазматик ҳужайраларни пайдо булишида намоён булади. Шу ҳужайраларни сони ҳомила организмида яллиғланиш учоги пайдо бўлганда анча купаяди. Тадкикотларни курсатишича, инсон ҳомиласи ҳаётининг 4-5 ойларида яллиғланиш реакциясида яллиғланишнинг ҳамма аломатлари пайдо бўла бошлайди. Тугилгандан кейинги даврда (постнатал) яллиғланиш

организмга атроф муҳитнинг антиген қўзгатувчилари таъсиридан содир бўлади ва иммунологик жараёнлар яллиғланишнинг клиник- морфологик кўринишини анчагина кўпайтиради.

Н.Н. Сиротониннинг маълумотларига қараганда, яллиғланишни пайдо бўлиши ва ривожланиши кўпинча, организмнинг табақаланиш даражасига боғлиқ. Бу нуқтаи назар эмбрионларда яллиғланиш реакциясини йўқлиги, уларни антителолар ишлаб чиқариш қобилиятини йуқлигига, анафилаксияни маҳаллий ва умумий аломатларини бўлмаслигига мос келади. Бунга қўшимча қилиб яна шуни кўрсатиш керакки, эмбрион организми физиологик жиҳатдан фаол ҳисобланувчи гистамин юборилишига жуда паст реакция билан жавоб қайтаради. Маълумки, катта ёшдаги организмнинг яллиғланиш реакциясининг механизмларида биологик фаол моддалар – гистамин, серотонин, брадикинин ва бошқа фаол полипептидлар жиддий аҳамиятга эга, улар томирларга кенгайтирувчи, томирлар деворларининг ўтказувчанлигини оширувчи, экссудация ва эмиграцияни тезлаштирувчи таъсир курсатади.

Постнатал даврда «яллиғланиш» медиаторларининг аҳамияти кам, эмиграция кучсиз ва лекоцитларнинг фагоцитар фаолиги пастдир. Фагоцитлар томонидан ютилган микроорганизмлар ҳужайралар ичидаги ферментлар билан парчаланмайди, чунки хали ферментлар тўла шакилланмаган ва фагоцитлар халок бўлгандан сўнг микроорганизмлар кўпая бошлайдилар, бу эса инфекцияни генерализациясига олиб келади. Шундай йўл билан чақалоқда киндик сепсиси, терида кўп сонли йирингли ўчоқлар пайдо бўлади. Яна шу нарса маълумки, чақалоқларда сил дўмбоқчасини шакилланиши кучсиз булиб, хамда уларнинг ўрнида тўқима некрозининг миллиар фокусларини ҳосил бўлиши кузатилади.

Бу ҳодисани А. И.Абрикосов ҳам организмнинг реактивлик холати билан боғлиқ деб ҳисоблайди. Шу нуқтаи назардан, болаларда пневмония ва дизентериянинг ўзига хос кечиши диққатга сазовордир.

Регионал лимфа тугунлар болаларда эса хаётни 5-6 ойлигидан сўнг функция қилиб бошлайди. Шу кўрсатилган муддатгача инфекция кирган жойида реакция пайдо бўлмайди, лимфа тугунларига метостазлар ҳосил бўлмайди. Микроорганизмлар организмнинг ички мухитига бемалол кира олади.

Чақалоқлик ва илк постнатал даврларда болаларда яллиғланиш реакциясининг томирлар компонентини рефлектор юзага келтириш қобилияти мавжуд эмас, чунки бу даврларида томирлар тонусини нейроген бошқарилиши хали шакилланмаган бўлади. ҳаётнинг шу даврларидаги болаларда артериал, веноз гиперемия, экссудация ҳодисалари кучсиз номоён бўлади.Болаликнинг чақалоқлик даври учун ҳос бўлган алтератив – дегенератив яллиғланишни маълум даражада тушунтириш мумкин. Яллиғланишнинг томирлар компонентини кучсиз намоён булиши пролифератив жараёнларни заифлигини тушунтириб беради, бу эса инфекциянинг генерализациясини осонлаштиради.

Шундай килиб, яллиғланишни ёшга хос хусусиятлари организмнинг иммунологик реактивлигини шаклланиши билан, барьерларни мукаммал эмаслиги, лимфа тугунлари функциясини етарлича такомилланмаганлиги билан томирларни рефлектор бошкариш йуклиги, экссудация ва лейкоцитлар эмиграциясини заифлиги, фагоцитозни охиригача етмаслиги билан боглик. Юкорида курсатилганлар сабабли болаларда яллиғланиш альтератив типда, атрофик, дегенератив, некротик ва септик ўзгаришлар билан намоён булади.

10.13. ЯЛЛИҒЛАНИШНИНГ НАЗАРИЯЛАРИ.

Яллиғланишнинг назариялари унинг мухим томонларини, яллиғ-ланишнинг айрим томонларини ёритади ва уларнинг хар бири яллиғланиш механизмларини тушунишда ўз аҳамиятига эга. Яллиғланишнинг биринчи назариясини 1887 йил Конгейм шакллантирган ва у яллиғланишнинг томирлар назарияси номи билан юритилади. Конгейм яллиғланишнинг ҳамма клиник аломатларини микроциркуляциянинг ўзгариши билан тушунтиради. Яллиғланган ўчоқдаги артерияларнинг кенгайиши ва артериал қонни кўп оқиб келиши иссиқликни чиқишига ва кизаришга сабаб бўлади, капиллярлар ўтказувчанлигини ортиши, шиш пайдо бўлишига, инфильтратни хосил бўлишига, нервларни босилиши оғриқ пайдо бўлишига, шуларни ҳаммаси биргаликда функцияларни бузилишига олиб келади. Конгеймнинг назарияси ўзининг аниқлиги ва соддалиги билан кенг оммалишиб кетди. Ҳозирги замон электронмикроскопик ва биомикроскопик тадкикотлар бу назариянинг қатор қоидаларини янгидан тасдиқламоқда.

Яллиғланишни иккинчи назарияси биологик назария бўлиб, уни И.И.Мечников(1892й.) яратган. У яллиғланишни кенг биологик маънода ифодалайди. Яллиғланишни организмни зарарли омиллар таьсирига химоя ва мослашув реакцияси деб хисоблайди.

И.И.Мечников организмни "агрессор"га карши кўрашида фагоцитозга катта эьтибор беради. И.И.Мечниковгача бўлган олимлар яллиғланишни махаллий жараён деб хисоблар эдилар. У ялигланишни мураккаб жараён сифатида организмнинг ҳамма даражадаги организацияларида ривожланувчи жараён сифатида тасаввур этади. Буларга ҳужайра (фагоцитоз), система (иммун системаси), орг анизмнинг яхлит даражалари киради.

Яллиғланишни чукур физик-кимёвий ва патокимёвий урганиш туфайли навбатдаги умумлаштирувчи назария пайдо булади. Бу назария-1923 йили Шаде яратди. У яллиғланиш учоғида тўқима ацидози ва осмотик гипертензия ва онкотик. босимни ошганлигини аниклади.

Менкин (1948й) биологик-кимё ва бошка фанларнинг замонавий усулларидан фойдаланиб, яллиғланиш учун хос бўлган биологик фаол моддаларни: лейкотоксин, некрозин, пирексин, лекоцитоз омили ва ҳ.к. кабиларни ажратиб олди. Бирок, кейинги тадкикодларда у тахмин килган моддаларни ҳаммаси тасдикланмади. Шунга карамасдан Менкин ва Шаде яллиғланишнинг ҳозирги замон назариясига асос солдилар. Бу назария яллиғланишни физик-кимёвий ёки биокимёвий назарияси деб юритилади. Яллиғланишнинг ҳозирги замон назарияси асосчилари (Поликар, Флори, Цвейфах, А.М.Чернух) яллиғланишнинг патогенезини жуда кенг тасаввур киладилар.

Конгейм, Мечников, Шаде ва бошкалар эришган ютукларни унумлаштириб яллиғланишни ҳужайралар, субҳужайралар, молекуляр даражаларидаги замонавий назарияси яратишга харакат килинмокда, бундай назария амалий врачлар учун нихоятда зарур.

10.14. ЯЛЛИҒЛАНИШ ЖАРАЁНИНИНГ (СИНФЛАШ) ТАСНИФИ

Яллиғланишни қуйидагича синфлаш мумкин:

I.Яллиғланишда устунлик килувчи асосий жараёнларнинг ривожланишига караб (альтерация, экссудация, пролиферация) уч хил яллиғланишни фарк килинади.

1.Альтератив яллиғланиш - бундай яллиғланишда шикастланиш, дистрофия, некроз устунлик килади. Бундай яллиғланиш кўпинча паренхиматоз органларда (жигар, юрак мушаклари, ўпка, буйраклар ва ҳ.к.)ги инфекцион касалликларда ва интоксикацияларда кўзатилади.

2. Экссудатив яллиғланиш - кўзга яккол ташланадиган кон айланишни бузилиши экссудация ва лейкоцитлар эмиграцияси билан характерлнади. Экссудатларни хусусиятларига караб серозли, катарал, фибринозли, йирингли, геморрагик, аралаш яллиғланишлар фарқ қилади.

3. Пролеферативёки продуктив яллиғланиш - бундай ҳолда гематоген ва гистоген манбалардан келиб чиккан ҳужайраларнинг кўпайиши устунлик килади. Яллиғланган доирада ҳужайралар инфильтрати пайдо бўлади, улар тўпланган ҳужайралар турига караб думалок ҳужайрали (лимфоцитлар, гистиоцитлардан ташкил топган), плазматик ҳужайрали, макрофагли инфильтратларга булинади. Ёш бириктирувчи тўкима ҳужайралари етилишининг ҳамма даврларини ўтиб, охирида орган ёки унинг бирон қисмининг ичига бириктирувчи тўқиманинг иплари кириб кетади. Яллиғланишнинг охирги даврларида бу циррозга олиб келиши мумкин.

II.Яллиғланишни кечиши ва симптомларининг ривожланиш жадаллигига караб, унинг уч тури фарк килинади:

1. Ўткир тез намоён булувчи ва киска муддатли (3 хафтача) яллиғланиш.

2. Ярим ўткир (анча ўзок муддат давом этувчи, 3-6 хафта).

3. Сурункали яллиғланиш - ўзок давом этувчи (6 хафтадан кўп), аломатлари суст намоён булувчи яллиғланишдир. Кўпинча бундай яллиғланишда пролифератив жараёнлар жуда кучли намоён бўлади.

III.Организмнинг реактивлик хусусиятларига караб яллиғланишнинг уч тури фарк килинади:

1. Нормергик яллиғланиш.

2.Гиперергик яллиғланиш.

3.Гипоергик яллиғланиш.

10.15. ЯЛЛИҒЛАНИШДА ОРГАНИЗМНИНГ УМУМИЙ РЕАКЦИЯЛАРИ

Яллиғланишнинг жадаллигига ва локализациясига караб организмнинг умумий реакциялари пайдо булиши мумкин. Бундай реакцияларга нерв ва эндокрин системалари функцияларини ўзгариши шу жумладан симпато-адренал ва гипоталамус-гипофизар-буйрак усти бези системаларини узгариши, иситма пайдо булиши, лейкоцитоз, эритроцитларни чукишини тезлашуви, организмда моддалар алмашувининг бузилиши кабилар киради. Одатда яллиғланишда макрофаглар бегона антигенларни ютганлиги туфайли иммунитетнинг ҳужайравий (фагоцитоз) ва гуморал (антителолар хосил булиши) механизмлари рагбатланади (стимуляция булади). Нихоят яллиг-ланишда организмнинг хар хил органлари за системаларининг функциялари бузилиши мумкин.

10.16. ЯЛЛИҒЛАНИШНИНГ БИОЛОГИК АҲАМИЯТИ

Ҳамма жараёнлар сингари яллиғланиш хам ўз мохияти жихатидан карама-қарши жараёндир. Бу жараёнда организмнинг химоя кучларининг сафарбар килиниши ва шикастланиш ходисаси бирга кушилиб кетади.

Умумбиологик нуктаи назардан яллиғланиш эволюцион тараккиёт давомида шаклланган, шунинг учун химоя-мослашув реакцияси ҳисобланади. Филогенезда мослашув реакцияси сифатида пайдо бўлиб, юкори тараккий этган ҳайвонларда яллиғланиш бу хусусиятни саклаб колган. Организм ўзига ёт ва зарарли омиллар таъсиридан хосил бўлган яллиғланган учокни чегаралаш йули билан яхлит организмдан ажратади. Бу холат яллиғланиш жараёнини тарқалишининг ва генерализациясининг олдини олади хамда зарарли омилга карши кураш бир мухим жойда тупланади. Яллиғланган учоқда биологик кузгатувчиларни тупланиши содир булади.

Қон айланишни лимфа, айланишини бузилиши, фагоцитоз, иммунологик реакциялар, хамда экссудатнинг, ферментларнинг фаолиятини бактериоцид таъсирлари натижасида улар махв килинади ва ютиб юборилади. Бундан ташкари томирлар деворининг бир томонлама утказувчанлигини ошганлигини кайд этиш лозим, шу туфайли микроорганизмлар ва бегона моддалар яллиғланган учок томон жадаллик билан ажратилиши мумкин ва уша ерда улар махв этилади ва нейтраллаштирилади. Ва нихоят яллиғланишни химоя аҳамияти яна шундаки, яллиғланган учоқда содир булаётган пролиферация ва регенерация ҳисобига шикастланган сохани тикланиши юзага келади. Яллиғланиш барьерининг химоя аҳамиятини экспериментда стрихнин юбориш йули билан яккол куриш мумкин. Агар яллиғланган учоққа бу моддани улдирувчи дозаси юборилса бу ҳайвон омон колади. Яллиғланган учоқда микроорганизмларни яшаши учун ноқулай шароит пайдо булади. Бу жиҳатдан фагоцитлар, махсус антижисмлар, шунингдек ферментлар ва асосли оқсиллар энг мухим аҳамиятга эга.

Аммо, юқорида келтирилганлар яллиғланишнинг фақат бир томонини- ижобий томонини акс эттиради.

Яллиғланишнинг иккинчи салбий томони шундаки, бу жараён организмга шикастловчи таъсир кўрсатади. Яллиғланган ўчоқда шикастловчи омил билан организмнинг кураши иложсиз организмни ўз ҳужайраларини халок бўлиши билан бирга қўшилиб кетади. Баъзи холларда алтерация жараёни устунлик қилиб, натижада тўқима ёки хатто бутун бир органнинг нобуд бўлишига олиб келади. Экссудация нуқиманинг озиқланишининг бузилишига, уни ферментлар иштирокида емирилишига, гипоксияга, умумий интоксикацияга олиб келиши мумкин. И.И.Мечников жуда тугри ифодалаб ёзганидек: “Табиятнинг шифобахш кучи, унинг асосий элементи яллиғланиш реакциясини ташкил қилса, бу хали мукаммалликка етган мослашув эмас”. Яллиғланиш тушунчаси патологикик жараёни деб қаралса, унда ҳам “ҳимоя” ҳамда “хақиқий патологик” жараёнлар бирликда ва курашиш холатидалиги хақиқатга мувофиқ келади. Мана шунинг ўзи хаким учун харакат қўлланмасидир. Шу сабабли яллиғланишларда кўпинча унга қарши муолижа воситаларидан фойдаланилади.

10.17. ЯЛЛИҒЛАНИШНИ ДАВОЛАШНИНГ УМУМИЙ ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАРИ

Яллиғланишин сабаб- оқибат муносабатларининг занжири деб ҳисобланади, бунда олдинги жараён кейингисига таъсир қилади ва энг сўнгида буларни пролиферацияга таъсири оқибатида чандиқни ҳосил бўлиши кузатилади.

Шу сабабли яллиғланишга қарши қўлланиладиган воситалар яллиғланиш8 патогенезининг битта ёки бир неча звеноларига таъсир қилиши мумкин. (Масалан, лизосомалар мембранасини стабилизацияловчи, яллиғланиш медиаторларини ҳосил бўлишини тўхтатувчи, томирлар ўтказувчанлиги камайтирувчи, эммиграцияни, фоготцитозни сусайтирувчи, пролифирацияга таъсир этувчи). Шу йўл билан яллиғлаишни умуман ингибиция қилувчи таъсир кўрсатади.

Яллиғланишни ҳусусиятига қараб специфик ва носпецифик даволаш усулларидан фойдаланилади. Биринчи усул биологик кўзғатувчи омилга қарши йўналган (антибиотиклар, даволаш учун қўлланиладиган зардоблар, силга қарши воситалар ва ҳ.к.), улар ҳам бактерцидлик таъсирига эга, ҳам микроорганизмларда моддалар алмашувининг таркибий қисмига айланиб, уларни ҳаёт фаолиятини ўзгартиради, уларни парчаланиши ва фагоцитоз қилиниши осонлашади. Шунинг учун микроорганизмларни йўқ қилиб ташланиши ёки аллергенларни таъсирини олдини олиниши юқумли ва аллергик касалликларни профилактикаси ва муолажасининг энг асосий вазифаларидан бири ҳисобланади.

Носпецифик даволаш усулларига ўзгарган харорат (иссиқ, совуқ)ни ва яллиғланишга қитиқловчи таъсир қилувчи моддаларни таъсири киради. Иссиқ (қуруқ ва нам иссиқ, қайноқ парафин, ультартовуш), шунингдек қитиқловчи воситалар (горчичниклар, банка қўйиш, йод суртиш, скипидар суртиш ва ҳ.к.) яллиғланган жойда қон, лимфа айланишини яхшилайди, гиперимияни, экссудацияни, лейкоцитлар эмиграциясини, фагоцитозни зўрайтиради ва шу йўл билан яллиғланиш кучаяди ва тезлашади. Совук яса аксинча, яллиғланишни юқорида номлари келтирилган патогенезнинг звеноларини секинлаштиради ва шу йўл билан унинг суратини пасайтиради.

Антигистамин воситаларининг яллиғланишга қарши таъсири уни жалб этилишини секинлашуви ёки метаболик томирлар деворидаги гистаминни рецепторларини қамалланиши билан боғлиқ, буларнинг натижасида томирларни кенгайиши ва томир деворининг, айниқса венулалар деворининг ўтказувчанлиги пасаяди.

А.Поликар (1969), А.М.Чернух (1979) ларнинг фикрича аспирин, амидопирин, финилбутазон лизосомаларнинг мембраналарини мустахкамлайди, ўтказувчанлик омилларини, яни медиаторларни: кининлар, простагландинлар, серотонин, гистамин кабиларни ҳосил бўлишини сусайтиради. Яллиғланишга кучли таъсир қилувчи моддаларга индометацин ва бруфенлар киради, уларни таъсири фенилбутазон ва аспирингa қараганда 10-30 мартача самаралироқдир.

Бундан ташқари аспирин, фенилбутазон, индометацин оқсилларни денатурацияланишини олдини олади ва антикоплементлар фаолликка эга. Флавоноидлар (рутин, венорутон ва б.) кирувчи қатор яллиғланишга таъсир қилувчи дори моддалар томирлар деворининг ўтказувчанлигини камайтиради, қоннинг реологиясининг ва веноз қон айланишини яхшилайди.

Яллиғланишни, айниқса, аллергик яллиғланишни даволаш учун глюкокортикоцитлар кенг қўлланилади; улар лизосомалар мембраналарини мустахкамлайди, томирлар ўтказувчанлиги, экссудация, лейкоцитлар эмиграцияси, фагоцитоз кабиларни пасайтиради, яллиғланиш ўчогида ҳужайралар пролиферацияси ва иммунитетни сусайтиради. Бу эса яллиғланишни секинлаштиради, аммо жарохатни ўрнини битишини суст боришига сабаб бўлади. Шуларни эътиборга олиб, глюкокортикоидлар асосан аллергик яллиғланишларда кенг қўлланилади. Иммунодепрессантлар (алкилловчи бирикмалар, циклофосфамид, 6- меркаптопурин ва б.) митозни секинлаштиради, иммунитетни бўгиб, яллиғланишни, аллергик яллиғланишни тўхтатади.

Яллиғланишни даволашда протеолитик ферментлар: пепсин, трипсин, хемотрипсин кенг қўлланилади. Улар жароҳатларни юзасини самарали тозалайди ва шу туфайли жароҳатни битишини тезлаштиради ва грануляцияга имкон яратади.

Антипротеаз препаратлар: Е- аминокапрон кислота, тразилол, иникрол ва бошқалар яллиғланишга қарши таъсир қилиш қобилиятига эга.

Шундай қилиб, яллиғланишни патогенетик даволашнинг асосини яллиғланиш патогенезининг битта ёки бир неча звеноларини пасайтириш ёки стимуляция қилишдан иборатдир.

11 БОБ

ИСИТМАНИНГ ПАТОЛОГИК ФИЗИОЛОГИЯСИ

11.1. ИССИҚЛИК АЛМАШУВИНИНГ БУЗИЛИШИ

Инсоннинг осойишталикдаги иссиқлик баланси (ИБ) иссиқликнинг ҳосил бўлиши (ИХБ) ва иссқликни ажратишнинг 3 асосий турларидан ташкил топган, яъни ИБ-ИХБ-(Н+К+П) бу ерда:

Н- иссиқликни нурланиши

К- конвекция (тарқалиши, ўтказилиши)

П- парланиши

Катта ёшли инсонлар бир кеча кундузда осойишталик ва наҳорда (асосий моддалар алмашуви) 1500-2000 катта коллория иссиқлик ҳосил қилиши маълум. Бундай иссиқликни ҳосил бўлиши организмнинг ҳамма ҳужайраларидаги моддалар алмашувининг экзотермик (кимёвий реакция жараёнида ўзидан иссиқлик чиқарадиган) жараёнлари билан таъминланади. Иссиқлик ҳосил бўлишида жигар, скелет мушаклари, юрак,буйраклар алоҳида аҳамиятга эга. Гомойотермни жонивор сифатида инсон танасининг ҳароратини доимийлиги организмдан керакли миқдордаги иссиқликни ажратиш йўли билан сақланиб турилади.

Иссиқлик ажратишнинг физиологик таркибий қисми бўлиб, терининг қон билан таъминланишини кўпайиши ёки озайиши ва иссиқликни ички органлардан тананинг “қобиғига” – тери ва тери ости ёғ қатламига ўтказилишидан иборатдир. Инсон терисидан иссиқликни узатилиши кўп даражада кийим орқали амалга оширилади. Иссиқлик ажратишнинг физикавий қисми юқорида кўрсатилганидек конвекция (convectio лотинча – ўтказмоқ демакдир) терни парчаланиши, нурланиш жараёнларидан таркиб топган. Рубнер бўйича вақт бирлигида умумий ажратиладиган иссиқлик нурланиши йўли билан 43,7%, ўтказилиш йўли билан 31%, парчаланиш йўли билан 20,6%, нафас олинаётган совуқ ҳавони иситиш учун 16,2%, овқатни иситиш учун 1,5%, механик иш учун 1,8% миқдорида сарф қилинади.Инсон ҳаёт фаолиятининг ҳамма турларида иссиқлик баланси ўзгаради.

Шундай қилиб, баъзи олимлар (Дю Буа) иссиқликнинг кўп қисми 58% нурланиш йўли билан, 27% иссиқлик терни парчаланиши ва чиқарилаётган ҳаво билан қолган 15% атроф муҳитга конвекция йўли билан ажратилади деб ҳисоблайдилар. Иссиқликни ўтказиш жадаллиги тана ҳарорати билан атроф муҳитнинг ҳароратини фарқига ҳамда тананинг айниқса, терининг ва ҳавонинг иссиқлик ўтказувчанлигига боғлиқ.. Кийимнинг иссиқлик ўтказувчанлиги асосан кийимда (юнгли, мўйнали кийимлар) сақланиб турган ҳаво билан белгиланади.

Терининг иссиқлик ўтказувчанлиги сувнинг иссиқлик ўтказувчанлиги (0,000132 кал.см^2 сек^0 С) билан ҳавонинг шу қобилиятини оралиғида бўлиб, у 0,000057 кал.см^2 сек^0 с га тенгдир, демак терини иссиқлик ўтказувчанлиги пастдир, ҳамда бу қобилият терида қон айланишига боғликдир. Масалан: терининг хар 100 мг оғирлигига қон айланиш 2-8 мл/мин бўлганида унинг иссиқлик ўтказувчанлиги 0,00007-0,00008 тенгдир. Инсон танасининг қандай қисмидан иссиқликни ажралаётганини ҳисоблаб топиш ҳатто, ялонғоч ҳолда ҳам анчагина қийин.

Тахминан тананинг умумий сатхини 15-20% иссиқлик ўтказувчанликда қатнашади деб ўйлаш мумкин. Иссиқликни ажратилиши юзлар, пешона, кафтлар, оёқларни юзларида жойлашган. Тирик тўқималарнинг иссиқлик ўтказувчанлик коэффиценти (хусусан терининг шу қобилияти) доимий катталик эмас. Бу тўқималардаги қон айланишига, инсонни ёшига (бола, кекса) тўқималарни

озиқланишига ва моддалар алмашувига ҳамда тўқималарга нерв-эндокрин таъсирларига боғлиқ..

Лефевр бу катталикни тери учун 0,00066 кал/см^{2}сек^{0}с тенглигини аниқлаган. Бютнер бўйича бу кўрсатгич катта ва 0,0009 га тенгдир.

Қуруқ, семиз тери орқали иссиқликни ўтиши, нам, гиперемияланган юпқа терига қараганда анча ёмон. Баъзи инсонларда тер безлари бўлмайди (ирсий аномалия). Бундай тери иссиқликни ёмон ўтказади ва унинг иссиқлик ўтказувчанлиги камаяди. Соғлом кекса инсоннинг терисини иссиқлик ўтказувчанлигини $6*10^{-6}$ кал.см^2 сек с тенг деб олиш мумкин. Инсон танасининг ҳамма сатҳлари иссиқликни бир хилда ўтказмайди. Кийим кийган инсоннинг энг асосий иссиқ ажратувчи сатҳларига қуйидагилари киради: бўйин (500см кв), юзлари ва пешонаси (500 см кв), қўли (кафти, бармоқлари 2000 см кв), қисман илиги, оёқлари, оёқ бармоқлари (2000 см кв). Оёқлар, ҳатто пойафзал кийинган ҳолда ҳам нисбатан иссиқлик кўп ажратиш хусусиятига эга. Тананинг санаб ўтилган қисмларининг умумий сатҳи 5000 см кв тенг ёки катта ёшли инсоннинг танасини сатҳини 1/3 ташкил қилади.(1,5 м^2 ёки 1500 см^2). Инсоннинг танасини сатҳини Мей ёки Дю Буа формуласи бўйича ҳисоблаб топилади (П—К ҳамма^2) ва бу катталикнинг 1/3 иссиқ ўтказувчи сатҳ деб қабул қилинса, Фурье формуласи бўйича иссиқлик ўтказилишини ҳисоблаб чиқариш ҳамда шунга қараб текширилаётган инсонда уни умумий иссиқлик ажратишда тутган ўрнини аниқлаш мумкин.

Фурье формуласи бўйича иссиқликни ўтказилиши қуйидагича ифодаланади:

Иссиқлик ажратиш $= \dfrac{к * с(T_2 - T_3) * (Tсек)}{см - терининг\ ва\ унга\ якин\ хаво\ катламининг\ калинлиги} =$

$6*10^6*5*10^3(32^0-22^0)*10*86400$ (бир кеча кундуздаги сониялар сони) = $6*10^{-6}*5*10*10^3*10*86400$ = 518400ккал/см^2/сутка/^{0}С = 518,4 ккал/см^2/сутка ^{0}С

Бу ерда:

К- терининг иссиқлик ўтказувчанлик коэффиценти

С- иссиқлик ажратувчи сатҳ см^2

T_1ва T_2- ҳавонинг температураси ва тананинг температураси

Агар 518,4 ккал ни бир суткалик умумий иссиқлик ўтказишни 20% ни ташкил қилади деб қабул қилинса, у вақтда умумий иссиқлик ажратилиши 2090 ккалга тенг бўлади ва у инсонлардаги асосий моддалар алмашувининг юқори чегарасига мос келади.

Иссиқликни парчаланиш йўли билан ажратилиши қуйидаги формула билан ифодаланади.

Парланиш = 0,25 (Т с макс-ПТ) (0,5)

Парчаланиш 1 сонияда

Т макс – тана сатҳи (34^{0}С)

ПТ – парларнинг ҳаводаги таранглиги (20^{0}С)

Т – ҳаво ҳаракатининг тезлиги

11.2. ИСИТМА

Иситма – febris (лотинча) организмни шикастланишга нисбатан умумий реакцияси бўлиб, унинг энг асосий аломати бўлиб тана ҳароратини кўтарилиши ҳисобланади.

Иситма худди яллиғланишга ўхшаб жуда қадим дунёда ёзилган. Иситма ҳақида Гиппократ, Гален, Абу Али ибн Сино каби машхур одамлар ёзишган эди. Febris – сўзи лотинча сўз бўлиб, лотинча fervere – қайнамоқ, fervor – иситма сўзларидан келиб чиққан. Гален иситмани ғайри-табиий ҳарорат кўтарилган ҳолати сифатида (Color praeter nature) тушунтиради. Гиппократ иситмани қуйидагича таърифлайди. “ўт-сафро ва шилимшиқ” моддалар қизиганида, тананинг қолган қисмлари ҳам исийди ва бу иситма деб аталади. Иситма энг аниқ равишда иссиқ қонли сут эмизувчи ҳайвонларда ва инсонларда учрайди. Қушларнинг соғлом холатдаги тана ҳарорати $+40^0$C га яқин ва шу туфайли иситма вақтида уларни тана ҳарорати сут эмизувчиларникига нисбатан унча юқори кўтарилмайди. Пойкилотерм ва совуқ қонли ҳайвонларда инфекциялар ва бошқа патоген қўзғатувчилар тана ҳароратини кўтарилишини чақирмайди, аммо уларда азот тутувчи бирикмаларнинг (оқсиллар, полипептидлар) парчаланишини кўпайиши кузатилади ва парчаланишнинг махсулотлари қонда ва сийдикда пайдо бўлади.

Гомойтерм (тана ҳароратини ташқи муҳит ҳароратига боғлиқ бўлмаслиги) сут эмизувчи ҳайвонлар ҳамда инсонларда тана ҳароратининг доимийлигини сақлашга тўқималарнинг нисбатан юқори даражадаги иссиқлик сиғими (жисмни иситишга берилувчанлиги, масалан: сувнинг иссиқлик сиғими 25^0C да ва 760 мм босимда 75,15 Джоульга тенг) имконият беради. Уларнинг тўқималарини иссиқлик сиғими сувникига яқин. Сувнинг иссиқлик сиғимини 1 тенг деб қабул қилинган. Қон учун бу кўрсатгич 0,82-0,99 мушаклар учун 0,8, ёғ тўқимаси ва найсимон суяклар учун 0,7, зич суяклар учун 0,3 га тенгдир.

Инсон танасининг ҳарорати кўп сут эмизувчиларга қараганда $1\text{-}2^0$C пастроқдир. (3-Жадвалга қаранг)

3-Жадвал

Инсон	37,0	36,5-37,5
От	38,0	37,5-38,5
Эшак	38,8	38,0-40,0
Чўчқа	38,5	38,0-40,0
Ит	38,5	37,7-39,0
Мушук	39,0	38,0-39,5
Сигир	39,0	37,5-39,5
Қуён	39,0	38,5-39,7
Денгиз чўчқаси	39,0	37,9-39,4
Эчки	40,0	37,6-41,0
Қўй	40,0	38,0-41,0
Товуқ	-	40,5-42,0
Ўрдак	-	41,0-42,0

Инсон ва олий ҳайвонлар таналарининг ҳароратини доимийлигини яъни гомойотермияни иссиқликни ҳосил бўлиши ва иссиқликни ажратилиш жараёнлари билан бошқарилади. Лекин бу ҳолат фақат ички органлар учун хосдир. Тананинг ҳар хил соҳаларида ҳарорат турличадир. Масалан: инсоннинг қўлтиқ ости чуқурлигида ҳарорат $36,6\text{-}36,0^0$C, тўғри ичакда $37,5^0$C ва оғиз бўшлиғида $37,2^0$Сга яқиндир. Ички органларнинг ҳарорати териникига қараганда $1\text{-}2^0$C юқорироқдир. Инсон танасининг териси ва бошқа сатҳлари (қобиғи -пўсти) ҳарорати ички органларникидан анчагина пастдир. У кийимнинг турига, атроф-муҳитнинг ҳароратига, микроиқлимига (шамол, атмосфера босими, намлик) боғлиқ.. Шундай қилиб, тананинг бу қисмлари нисбатан

пойкилотермлидир. Инсон тери сатҳининг ҳар хил қисмлари ҳам ҳар хил ҳароратга эга. Инсоннинг пешонаси, бурни ва оёқ-қўлларининг бармоқларида ҳарорат энг пастлиги кузатилади. Инсонни совуқ ёки иссиқ муҳитда бўлиши организмда иссиқлик ҳосил бўлишини бузилишига ва патологик ҳолатларнинг (иссиқлик уриши ёки совуқ уришига) ривожланишига олиб келади. Терининг йирик артерияларга яқин (қўлтиқ ости чуқурлиги, чови, тақим чуқурчаси) соҳаларида тери ҳарорати энг юқоридир. Меъёрда (норма) ҳамда патологик ҳолатларда (иссиқ уриши, иситма, коллапс) тери ҳароратининг ўзгариши иссиқликни ажратилиши ва иссиқлик ҳосил бўлиши жараёнларини акс эттиради.

Инсоннинг тана ҳароратини қўлтиқ ости чуқурлиги ва тўғри ичакда ўлчаш энг қадимги ва энг кенг қўлланиладиган усули бўлиб, бемор одамнинг иссиқлик алмашинуви ҳамда реактивлигининг ҳолатини баҳолашга хизмат қилади. Бу усул амалий тиббиётда кенг қўлланилади.

Иситма ҳолатида тана ҳароратини кўтарилиши ички органлардан (жигар, меъда ости бези) бошланади ва у тери тўқималари ҳам шиллиқ пардаларга қараб тарқалади. Иситма ҳолатида ички органлар билан тери ҳароратининг ўртасидаги фарқ организмни соғлом ҳолатида шу кўрсатгичга мос келади.

12 бармоқли ичакнинг ҳарорати тўғри ичакникидан 0,15° С юқоридир. Жигарнинг ҳарорати (итларда 0,76.° С, қуёнларда 1,8°С) тўғри ичакнинг ҳароратидан юқоридир. Одамнинг қўлтиқ ости чуқурлигининг максимал ҳарорати соат 16-18 да, минимал кўрсаткичи эса 24- дан эрталабки соат 6 га тўғри келади. Қўлтиқ остида ҳарорат тўғри ичакдан $0,5^0$ С пастдир. Одамда иссикликни бошқарилишида хусусан иссиқликни ажратилишида кийимнинг аҳамияти каттадир. У асосан иссиқликни конвекция йўли ажратилишга таъсир қилади, яъни кийим ҳавони терининг сатҳига яқинидаги ҳаракатини тўхтатади. Ҳар хил кийимларни иссиқликни йўқолишига йўл қўймаслиги турличадир, аммо у терини шу қобилятидан ҳамма вақт ортиқдир. (4-Жадвал)

4-Жадвал

Одам танасининг устки тўқималари, кийимларни ва ҳавонинг иссиқликни йўқолишига йўл қўймаслиги (кло 1 да) нинг чегаралари	
	Кло чегаралари
Тананинг тўқималари Кийимлар Ҳаво	0,15-0,9 0,6-6,0 0,2-0,8

11.3. ИСИТМАНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ

Одам ва иссиқ қонли ҳайвонларда иситма инфекцион ҳамда ноинфекцион омиллар таъсиридан пайдо бўлади. Ноинфекцион омилларга бегона оқсиллар, тўқималарининг парчаланишининг маҳсулотлари, травматик иситма, баъзи дорилар, пирогенал, ош тузининг эритмаси туз иситмаси ва бошқалар киради..

Иситманинг пайдо қилувчи моддаларга пироген (юнонча – pyr – олов, иссиқ genan ҳосил қилмоқ) лар дейилади. Пирогенлар организмига атроф – муҳитдан тушиши мумкин ва уларни экзоген пирогенлар дейилади. Оргазмни ўзида ҳам пироген моддалар ҳосил бўлади, уларни эндоген пирогенлар дейилади. Организмга тушган экзоген пироген моддалар унда лейкоцитар пирогенларнинг ҳосил бўлишини

рағбатлантиради ва нихоят ана шу моддалар оркали экзоген пирогенлар таъсири намоём бўлади. (расмга қаранг) экзоген пирогенлари кўп бактериялардан масалан, грамм манфий бактериялардан ажратиб олинади. Уларни даволаш мақсадларида кўлланилади. Ўтган замонларда тиббиётда пиротерапия кенг қулланилган эди. “Пирогенлар”- дориси липополиса харид бўлиб Psendomonos aerugenasa ва E. tiphi abdominalis бактерияларидан ажратиб олинган. Юқорида кўрсатилганидек экзоген пирогенлар иссиқликни танада бошқарилишига бевосита таъсир кўрсатмайди. Улар қоннинг лейкоцитларига таъсир этади. Лейкоцитлар ўз навбатида лейкоцитар эндоген пирогенлар ажратадилар, мана шу моддаларгина иссиқликни бошқарилишини бузилишига ва иситмага олиб келади. Эндоген пироген моддаллар табиати жиҳатидан майда молекулали (15000-40000 дальтонли) оқсиллар ва баъзи пептидлар бўлиб (моноцитлар ва нейтрофиллар) лейкоцитлар томонидан ажратилади. Жигарнинг (Купфер ҳужайралари) талоқнинг ва бошқа органларнинг “ўтроқ” макрофаглари эндоген пирогенларни ажратади. Номлари кўрсатилган ҳужайралар томонидан эндоген пирогенларни ажралишини кўп хил оқсил моддалари масалан, қонниг альбуминлари (альбуминли иситма)иситма чақирувчи иммун комплекслар, ҳар хил микроорганизмлар содир қилади. Пироген хусусиятли кўп моддалар Т-лимфоцитларга ҳам таъсир кўрсатади. Улар эса лимфокинларни ҳосил бўлишига олиб келади. Лимфокинлар эса моноцитларга таъсир қилиб, моноцитлар эндоген пирогенлар ажралишига сабаб бўлади. От зардобига сенсибилизацияланган қуёнларнинг лимфотугунларини лимфоцитларга шу специфик антигенни таъсиридан эндоген пирогенларни ажралишини фаоллаштирувчи алоҳида омилни (EPAF – Endogenus pyrogenactiva-ting factor)ажралишини чақиради.

Муҳим эндоген пироген бўлиб, лайкоцитларни эндоген медиатори (Gem - Leucocyte Endogen Mediator) ҳисобланади. Эндоген пирогенлик ҳусусиятига эга моддаларга простогландинлар Е ҳам киради. Эндоген пироген оқсилларни сульфгидрил гуруҳларини оқсидланиши уларнинг пирогенлик ҳоссасини йўқолишига олиб келади.

Баъзи паст молекулали пептидлар пирогенлик таъсирига эга, масалан л – аланил – д – глютамин – H_2, л – аланик – д – глютамил – л – лизин ва бошқалар.

Баъзи бирикмалар, масалан, циклогексамид иситма пайдо бўлишини секинлаштиради. Пептиднинг таъсири иситма келиб чиқишида иштирок этувчи мияда алоҳида оқсилли медиаторни ҳосил бўлишини 30 – 50% секинлаштиради. Эндоген пироген моддалар ҳар ҳил нерв охирларини қитиқловчилардир, шу жумладан ҳар ҳил органларнинг қон томирларини терморецепторларига ҳамда бош миянинг ҳар хил қисмлари, яъни “Иссиқлик маркази” иттифоқига кирувчи рецепторларни қитиқлайди. Бу жиҳатдан гипоталамус марказларининг нейронлари алоҳида аҳамиятга эга.Бу ядроларда иссиқлик ҳосил бўлишини бошқарувчи вегетатив нерв тизимининг марказлари (гипоталамус олдинги қисмининг преоптик ядролари) жойлашган. Гипоталамуснинг орқа қисмида иссиқликни ажратилиш механизмларини бошқарувчи (тер ажратиш, тери томирларини кенгайиши, иссиқлик ажратилиши, иссиқликни ҳосил бўлишини пасайтирувчи) симпатик иннервациянинг марказлари жойлашган. Иситма вақтида энг аввал иссиқликни ажратиш жараёнлари бузилади. Гипоталамуснинг олдинги қисмини преоптик ядроларини реактивлигини ўзгариши катта аҳамиятга эга.

Иситманинг медиаторлари

Иситма жараёнининг биринчи ва энг муҳим медиатори бўлиб лейкоцитлар ажратадиган эндоген пироген моддалар ҳисобланадилар. Бу медиаторлар иситма жараёни учун ҳосдир – спецификдир. Иситма жараёнининг иккинчи носпецифик

катта гуруҳини жуда фаол нейромедиаторлар ташкил қилади. Улар бош мия томонидан ажратилади ҳамда гипоталамус ядроларининг нейронларини ва миянинг бошқа тузилмаларини фаолиятини таъминлайди. Гипоталамусни ана шу ядролари ва яна бошқа марказларида иссиқликни бошқарилиши янги, янада юқорироқ даражага ўзгартирилади. Бу медиаторларга ацитилхолин, серотонин, гистамин, простогландин Е ва бошқа нейро – медиаторлар киради. Простогландин Е фосфодиэстераза ферментининг ингибитори бўлиб, иссиқликни сезувчи ҳужайраларда Ц – З – 5 – АМФ тўпланишини пайдо қилади. Маълумки бу жараён ҳужайраларини ацетилхолинга қўзғалувчанлиги ортиши ва уларнинг электрик фаоллигини кўпайиши билан кечади. Бу қўзғалиш иссиқликни ажратишни камайишини ташкилотчиси бўлмиш гипоталамуснинг орқа қисмини нерв ҳужайраларига узатилади. Аслида шундай йўл билан иситманинг биринчи даври ривожланади.

Периферик терморецепторларга тери ва шиллиқ пардаларнинг эркин нерв охирлари, Руффини таначалари - иссиқлик рецепторлари, Краузе колбалари совуқлик рецепторлари ва бошқалар киради.

Тана ҳароратини кўтарилишини мия қоринчалари бўшлиқларига гипоталамусда ва ичакнинг шиллиқ. пардаларида синтез қилинган пептидларни юбориш йўли билан ҳосил қилиш мумкин. Бу моддаларга, нейротензин, соматостатин ва бошқалар киради. Қисқа пептидларнинг таъсирлари хақида юқорида ҳам айтиб ўтилган эди. Бу холда фаол пептидларни иситманинг тўкима медиаторлари сифатида ҳисобламок мумкин. Иситманинг патогенези муносабати билан миянинг иссиқликни сезувчи қисмларидан иссиқликни сезувчи нейронлар (термосенсорларга) ҳар хил медиаторларнинг биргаликдаги таъсирини қуйидаги чизма шаклида ифодаланади (чизмага раранг). Чизмадан кўриниб турибдики, марказий ва периферик иссиқлик ва совуқлик сезувчи нейронлар иссиқ ва совуқ таъсирида қўзалади ва ацетилхолин, эхтимол гистамин ажратади, булар эса ўз навбатида 2-тартибли нейронни қўзғатади. Иккинчи тартибли нейронлар иссиқ билан қитикланганида серотонин ёки совук билан қитиқланганда эса ацетилхолин ажратади. Бу медиаторлар эса 3-тартибли нейронларга таъсир курсатади, уларни қўзғалишини пасайиши таурин билан бўлади.Нейротензин 13 аминокислотали пептид. Vip вазоактив интестинал пептид, соматостатин -14 аминокислотали пептид. Бу пептидлар ичакнинг деворидан ташқари гипоталамусда ҳам мавжуддир. Бундан ташқари улар ошкозон ичак йўллари функциясини ҳам регуляция қилади. Бу модда гипертермия пайдо бўлишини секинлаштиради**.** Учинчи тартибли нейронларни қўзғалиши иссиқликни физикавий бошқарилишини бузилиши шаклида рўёбга чиқади, яъни тер ажралиши,тери томирларининг гиперемияси ва ҳоказолар шаклида намоён бўлади. Ҳозир аниқ бўлишича бош мияда оксил табиатли иссиқликни бошкаришни ўзгаришида иштирок этувчи алоҳида медиатор ишлаб чиқарилади. Бу моддани такрибидаги ҳайвонлар (қуёнлар,каламушдар) бош миясида синтези циклогексимид таъсирида 39-50% секинлашади. Шу билан бирга бу модда экспериментал иситманинг ривонжланишини секинлаштиради. Анизомицин антибиотики бош мияда оқсил медиаторни синтезини ҳамда иситманинг пайдо бўлишини янада кучлироқ секинлаштиради.

11.4. ИСИТМАНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ

Иситма вақтида иссиқлик алмашувининг бузилиши асосан нерв механизми билан боғлиқ. Иссиқ қонли ҳайвонларда иссиқликни бошқарилиши марказий нерв системаси томонидан бажарилади. XX асрнинг иккинчи ярмигача олимлар (Ж.Изенгимиут 1926, В.Я.Даниливский 1929 ва бошқалар) бош мияда иссиқликни

назорат қилувчи ягона марказ мавжуд деб ҳисоблар эдилар, уни “иссиқлик маркази” деб юргазиларди.

Иссиқлик маркази ҳақидаги таълимот бош миянинг ҳар хил қисмларини кесиб олиб ташлаш асосида ёки уларни термик ва электр билан қитиқлаш асосида пайдо бўлади. Яна бу маънода бош мия ва орқа мияни ҳар хил ерида кесишларни аҳамияти жуда каттадир. Хали 1866 йилиёқ рус олими Иван Чешихин тажрибадаги итларда мия стволи (ўзагини) қирқиш ҳамда қуёнларда мияни кўприк ва узунчоқ мия ўтрасидан қирқиш иссиқликни бошқаришни бузилишига олиб келишини ошкор қилган эди. Миянинг шу жойларини қитиқлаш тана ҳароратини 1-2^0 Сга кўтарилишини пайдо қилади. Кейинчалик кўп тадқиқотчилар томонидан мия ўзагини (стволини) кўприкдан олдинроқдан қирқиш иссиқли бошқарилишига таъсир қилмаслиги кўрсатиб ўтилган эди. Орқа мияни узунчоқ миядан пастроқда ёки 7 бўйин умуртқаси соҳасида қирқиш иссиқлик бошқарилишини жиддий бузилишига олиб келади. Шундай қилиб, бош миянинг иссиқликни бошқаришига алоқаси бўлган қисмининг чегаралари аниқланади.

Бу думли ядро, тарғилтана, гипоталамусни учинчи қоринча деворидаги ядролари кулранг дўмбоқ ва сўрғичсимон таналарни ўз ичига олган соҳадир. Бу тадқиқотларда миянинг ҳар хил қисмларига ўрнатилган v-симон найчалар орқали совуқ сув (+4-8^{0}C) ёки иссиқ сув (+50^{0}C) ўтказиш (Барбур 1918) билан бажарилган тажрибалар муҳим аҳамиятга эга. Бош мияни ҳар хил қисмлари орқали совуқ сувнинг ўтказилиши ҳайвон танасини исишига олиб келиши аниқланди. Гипоталамус ва унинг преоптик қисми иссиқни ажратишга, гипоталамусни орқа симпатик иннервациянинг марказлари жойлашган қисми эса иссиқликни ҳосил бўлишига алоқаси борлиги аниқланган. Гипоталамусни бундай икки қисмга ажратиш шартлидир, чунки бу қисмлар функционал жиҳатдан ўзаро жуда боғлиқ ва бир-бирига таъсир кўрсатади. Шу туфайли И.П.Павлов бўйича, иссиқлик маркази деганда бош миянинг кўп қисмларини ҳамжиҳатликдаги фаолияти тушинилади, ва бу ўз ичига бош мия пўстлоғидан бошланиб, орқа миянинг ҳар хил қисмлари фаолияти билан ниҳояланади. Барибир гипоталамус бош миянинг иссиқлик маркази функциясини бажарувчи энг муҳим қисмидир. Ж.Сэкс ва Е.Аронзон (1885) қуёнларда ўтказилган тажрибаларда И.Чишихиннинг олган натижаларини яна тасдиқладилар. Бунинг учун улар қуёнларни калла суягининг ўрта қисмининг ёнроғидан трепанация қилиб, шу тешик орқали тарғил тана (corpus-streatum) га игна суқилса ҳайвоннинг тана ҳарорати 1-2^0 С ортиши аниқланган. Тана ҳароратини ортиши ҳайвонларда гепоталамуснинг ҳар хил қисмларига гипоталамус олдинги қисмининг преоптик қисми, учинчи қоринча ядроларига игна суқиш ҳам ҳароратни ортишига олиб келиши мумкин. Тажрибалардан (Якоби ва Рёмер 1912) бош мия ўзаги (стволида) игна суқилганда тана ҳароратини кўтарилишига олиб келувчи 26 нуқта мавжудлиги маълум. Аммо бундай тажрибалар йўли билан ҳосил қилинган иситмалар инсонлардаги истиманинг тўла маънодаги модели бўла олмайди. Кўп ҳолда улар укол таъсиридан мушакларни титраб-қақшаб қисқариши натижасида келиб чиқади. Катта мия ярим шарлари пўстлоғини иссиқликни бошқаришда иштирок этишини шартли рефлекслар йўли билан гипертермияни яратиш мумкинлиги исботлайди. (расмга қаранг) И.П.Павловнинг лабораториясида шартсиз қитиқловчи сифатида терини иситиш шартли қитиқловчи сифатида товуш ишлатилади. К.М.Биков Москва-Ленинград пассажир поезди вагон проводникларида иссиқлик алманишувини ўрганган эди.

Москвадан Ленинград томон йўналишида проводникларда иссиқликни ҳосил бўлишини ортиши кузатилади. Ленинграддан Москва томон йўналиш (уйга томон) тана ҳароратининг ўзгаришига олиб келмаганлиги аниқланган. Инсонларда ўтказилган бу тажрибалар шубҳасиз одамда иссиқликни бошқариш механизмларини

бош мия пўстлоғида иштирок этишини исботлайди. И.П.Павловнинг лабораториясида итлар экспериментида CO_2 ҳидлатиб шартли рефлекслар яратиш жараёнида уларга пирогенлар жўнатилганда гипертермия пайдо бўлишининг секинлашуви (тормозланиши) кузатилган эди. Итларнинг бош миясини пўстлоқ қисмини кесиб олиб ташланганда пирогенларнинг таъсири кучаяди. Бу вақт бош мия пўстлоқ қисми гипоталамуснинг иссиқлик марказларига тормозловчи таъсири йўқолади. Ҳар хил ҳаяжонга келтирувчи ҳолатлар (актёрлар, нотиқлар) психоген гепертермия чақириши мумкин. Невротик ҳолатлар олий нерв фаолиятининг бузилишлари аксинча иситма реакциясини пасайтиради. Наркотиклар ва уйқу чақирувчи дорилар истима реакциясини пасайишини чақиради.

Истимада иссиқликни бошқарилишининг бузилиши механизмлари.

Иситма ҳолатида иссиқлик алмашувининг ўзгариши иссиқликни бошқаришни янги, нормадан(меъёр) юқори даражага, 37^0С дан баланд ҳолатга ўтказилиши билан ифодаланади. (П.Н.Веселкин). Иссиқлик алмашинувининг бундай ҳолатга ўтказилиши меъёр (норма) даги қонуниятлар асосида яъни, тана ҳароратини 37^0 С дан паст ҳолдагига ўхшаш ҳолда давом этади. Масалан, иситмалаётган ҳайвонни ҳаво ҳарорати паст муҳитга жойлаштирилганда ёки уни совуқ сувли тосга жойлаштирилганда худди соғлом ҳайвондагидек иссиқликни ажратишни камайиши ва иссиқлик ҳосил бўлишини бир оз кўпайиши кузатилади. Бироқ иссиқлик алмашинуви ўзгарганида тана ҳароратини меъёр даражасигача пасайиши пайдо бўлмайди. Шу туфайли иситмалаётган беморларни совуқ сувли ваннага тушириш йўли билан даволашни самарасизлиги (масалан, ич терлама, безгак кабилар) тушинтириш мумкин. Бундай усуллар билан даволашга XIX асрдаги врачлар жуда қизиқишар эди. Бундай совуқ сув билан ўтказилган даволашда фақат шамоллашли каби асорат пайдо бўлиб, истима жараёнини зўрайтирар эди. Иситманинг неврогеи механизмининг моҳияти умумий шаклда шундан иборатки, пирогенлар миянинг иссиқлик ҳосил бўлиши ва иссиқликни ажратишини бошқарувчи қисмларини ана шу бошқаришни янги юқори даражага ўтказилишига таъсиридан келиб чиқади.

Бундайларга биринчи галда гипоталамуснинг симпатик нервининг марказлари ўрта мия тўрт думбоқлик) ва оралиқ мия, қисман орқа миянинг ва умуман вегетатив нерв системасининг марказлари киради.

Иссиклиқ алмашинуви нерв регуляциясини, тананинг ҳароратини янги юқори холатга ўтказилиши (белгиланган нуқтани ўзгариши setpoint) қуйидагича тасаввур қилинади. Эндоген пирогенлар дастлаб гипоталамусни олдинги соҳаси преоптик зонаси ядроларининг вентромедиал, қисман вентро – латерал ядро зонаси. Нерв ҳужайраларидаги терморецепторларга (термосенсорлар,термодетекторлар)таъсир қилади. Бу соҳанинг нейронларини қўзғалиши оралиқ интернейронларига узатилади ва сўнг иссиқлик ҳосил бўлишида ва иссиқликни ажратишда иштирок этувчи органларни иннерватция қилувчи вегетатив марказлар нейронларига ўтади. Оралиқ нейронларни функциялари қўзғалишни органларни вегетатив интервацияси марказларига ўтказишдангина иборат эмас. Улар бундан ташқари нейронларни тормозлаш функциясини ҳам сақлайди, уларнинг фаоллиги иситманинг охирги босқичида айниқса ортади. Эндоген пирогенларни гипоталамусни олдинги қисми преоптик соҳадаги термодектор ҳужайраларига тўппа-тўғри таъсири уни тери терморецепторлари орқали ҳосил қилинган рефлектор таъсири билан давом этилади. Парасимпатик иннервация марказларини қўзғалиши иссиқликни ажратишни кўпайтиради (тери томирларини кенгайиши, тер ажратилиши,нафас ҳаракатларини

тезлашуви). Гипоталамуснинг орка қисмини марказларини қўзғалиши эса иссиқлик ҳосил бўлиш жараёнларини фаоллаштиради.

Қўзғалишни гипоталамуснинг олдинги қисмидаги термодетектор нейронлардан гипоталамусни орқа қисмидаги марказларга (дорзо-медиал, паравентрикуляр ва бошқалар) ўтказилиши электрофизиологик ҳамда гуморал йўллар (иситманинг медиаторларига каранг) билан рўёбга чиқади. Электрофизиологик йўл билан қўзғалишни “термодетектор” ҳужайралардан терморегулятцияловчи нейронларга ўтказилиши электрик зарядлар (таъсир токлари)ни частотасини кўпайтириш орқали юзага келади. Қўзғалишни гуморал йўл билан ўтказилиши ацетилхоллинни, норадреналиннива эҳтимол (иситма медиаторларига каранг) серотонинни ажратилиши орқали содир бўлади. Бу жараёнда гипоталамусни олдинги қисмини ҳужайраларида Ca^{++} ионларини ушланиб қолиши ва тўпланиши кузатилади. Иситма ҳолатида иссиқликни бошқаришни ўзгариши янги ўзгача холатга айланиши қатор молекуляр механизмларини ўз ичига олади.

Пирогенлар таъсирида нейронларни қўзғалиши Ca^{++} насосини функциясини бузилиши билан кечади. Маълум бўлишича, гипоталамусни олд қисми преоптик сохасини совуши шу жойнинг нейронларидан Ca^{++} ионларини чиқишини кўпайтиради. Ана шу жойни исиши нерв ҳужайраларидан Ca^{++} ионларини чиқишини тўхтатади,шу ҳам маълумки ҳайвоннинг (мушук, қуён) ҳароратини $40^{+\ 0}$ С га кўтарилиши гипоталамус орқа қисми нейронларида Ca^{++} ионларини ушланиб қолишига олиб келади ва уларни тормозланиши кузатилади. Тана ҳароратини пасайиши нейронлардан Ca^{++} ионларини ажралиши билан чиқади.

Гипоталамусни преоптик соҳасига иситма чиқарувчи омилларни юборилиши нерв ҳужайраларидан Ca^{++} ионларини ажралиши содир қилади.

Шундай қилиб, иситма реакциясини пайдо бўлишининг неврогеи механизмини қисқача қуйидаги чизма шаклида тасаввур қилиш мумкин:

1.Эндоген пирогенлар гипоталамусни олдинги қисми ядроларини термодетектор нейронларини китиклайди.

2.Бу нейронларни қўзғалиши оралиқ интернейронларда электр зарядларни кўпайиши шаклида ўтади, бу нейронларни ўзлари пирогенларни тўппа-тўғри таъсиридан қўзғалмайди (карнейронлар)

3.Интернейронлар қўзғалишни гипоталамуснинг олдинги ва орка қисмида жойлашган ижро этувчи нейронларга ўтказади.

4.Гипоталамус олдинги қисми марказларининг нейронларини қўзғалиши иссиқлик ажратишини содир қилади: тери томирлари кенгаяди,терлаш пайдо бўлади.

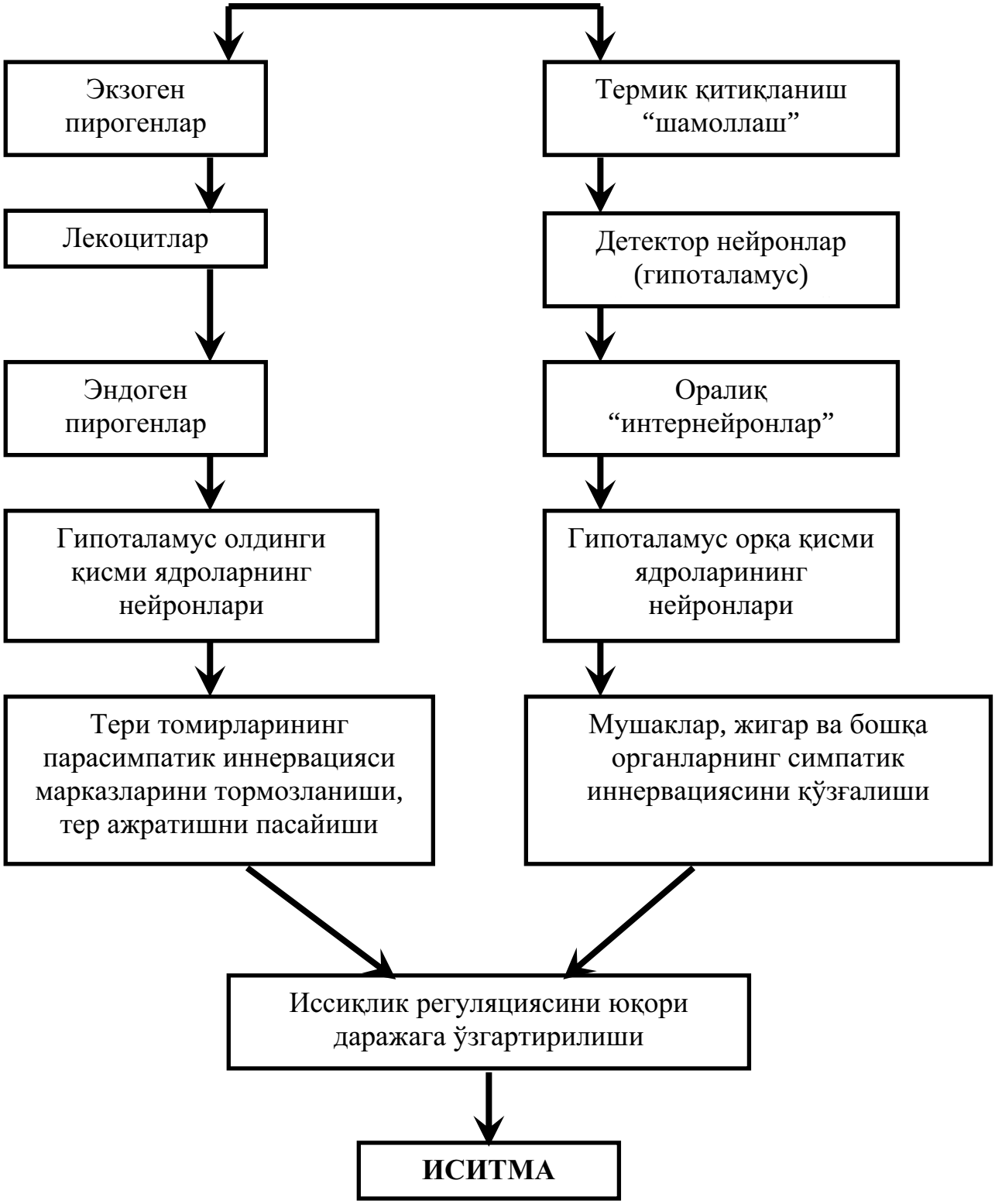
5.Гипоталамусни орқа қисмидаги симпатик нерв тизими марказларини нейронларини қўзғалиши иссиқлик ҳосил бўлишини кўпайтиради,тахикардия, тахипноэ ва қон босимини кўтарилиши юзага келади.

Иситма холатида иссиқликни алмашинуви бузилиши иссиқлик уриши (исиб кетиш)дагидан анчагина фарқ қилади. Организмда оксидланиш ва фосфорланишни ажратиб юборувчи заҳарлар билан захарланганда (α-динитрофенол, β-тетрагидронафталамин ва бошқалар) иссиқ алмашинуви бузилишидан ҳам жуда фарқ қилади. Иссиқ урганида (исиб кетганда) ёки ажратувчи моддалар билан захарланганида иссиқлик ҳосил бўлишини жуда кўпайиши пайдо бўлади, иссиқликни ажратишни жуда арзимас ўзгариши кузатилади. Юқорида кўрсатилганидек иситма иссиқликни ажратишни кескин камайиши содир бўлади. Иссиқликни ҳосил бўлиши мушакларни титраши хисобига (эт увиши) бирозгина кўпаяди. Иситмада орган ва системалар функцияларини хилма –хил ўзгаришлари пироген моддаларни симпатик нерв тизимининг турли жойига таъсирининг оқибати хисобланади. Масалан, юракнинг қисқаришлар сонини кўпайиши, артериал кон босимини кўтарилиши, овқат

хазм қилувчи ширaларнинг секрециясини тўхташи, иситмани бошланғич даврида сийдик ажратишни камайиши, қоннинг морфологик таркибини баъзи ўзгаришлари ва бошқа жараёнлар симпатик иннервациянинг кучайиши билан боғлиқ. (3-Чизма)

3-Чизма

ИСИТМА ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ЧИЗМАСИ



Иситмани ривожланишининг даврлари

Иситмани пайдо бўлишида 3 давр фарқ қилинади:

1.тананинг ҳароратини кўтарилиш даври (stadium), (incrementum)
2.тана ҳароратини турғун кўтарилган даври (St.Fastigium)
3.тана ҳарорати пасайиш даври (St.Decrementum)

Биринчи тана ҳароратини кўтарилиши даврида иссиқликни ажратишни кескин камайиши ва иссиқликни ҳосил бўлишининг 20-30% кўпайиши кузатилади. Баъзи оғир иситмаларда (масалан, тошмали терламада) иссиқликни ҳосил бўлишини кўпайиши 50% ва ундан ҳам ортиқ бўлиши мумкин. Ф.Х.Кучерявийнинг паратифли инфекция сабабли пайдо бўлган эксперментал иситмани ҳар ҳил даврларида оксигенни истеъмол қилиниши (10 дақиқа давомида ҳайвонни ҳар 1кг оғирлигига нисбатан ютилган O_2 миқдори) тадқиқот қилишдан маълум бўлишича оксигенни истиъмол қилишни анчагина ортиши ҳароратни кўтарилиши даврига тўғри келади. Аммо бу даврда ҳам истеъмол қилинган оксигенни миқдори қуёнларда экспериментал паратифли инфекция бошлангунча бўлган миқдордан нисбатан кам фарқ қилади. (5-Жадвал)

Кло-инглизча-clothes-кийим-иссиқлик миқдори с/ккал/м^2/соат

5-Жадвал

Паратифли инфекция сабабли пайдо бўлган иситманинг ҳар хил даврларда кислородни истеъмол қилиниши (10 дақиқа давомида 1кг оғирликка нисбатан мл ларда) Ф.Х.Кучерявий бўйича.

ҳар хил даврда газ алмашувини узлуксиз аниқлаш муддати (соатлар)	дастлабки кўрсаткичлар	ҳароратни кўтарилиш даври	ҳароратни юқори кўтарилиш даври	ҳароратни пасайиш даври
6	ўртача -100 минимал -80 максимал -150	140 100 200	104 60 156	140 92 260
22	ўртача - 123 минимал -95 максимал -160	150 119 170	114 80 137	140 113 157

Иссиқликни ажратилишини камайиши терининг артериолаларини торайишига, тер ажратишни камайишига соч-тукларнинг пиёзчаларини силлиқ толали мушакларини қисқаришига (m.errectores pilorum) тери тукларини атрофини дўмбайиб чиқишига “ўрдакни териси” ва тана скелетининг мушакларини қисқаришига (титроққа) олиб келади. Бу ҳолат эт увишиши, жунжикиш сезгисини пайдо қилади. Иситма ривожланишининг иккинчи даврида - тана ҳароратини юқори даражага кўтарилган даврида - баъзида иссиқликни ҳосил бўлиши соғлом одамникидан кам фарқ қилади, Иссиқлик бошқарилишининг бузулишини етакчи хусусияти бўлиб, иссиқни ажратишнинг камайиши хисобланади.Иситма реакциясининг энг мухим босқичини ифодаловчи бу даврда танада иссиқликни бошқариш жараёни янги анча юқори даражага ўтказилади. Бемор одам тана ҳароратининг юқорироқ (+40 с ва ундан

ҳам ортиқ) холатида яшайди. Иситма ривожланишининг учунчи даврида - тана ҳароратининг пасайши даврида - иссиқликни ҳосил бўлишини камайиши ва иссиқликни ажратилишини кескин кўпайиши юзага келади.Бу вақтда терининг томирларини кенгайиши, тер ажратишни кўпайиши, артериал босимни пасайиши (баъзида ҳароратни кризис тушушида коллапс холатига етиши) кузатилади. Баъзи касалликларда (масалан, ич терлама ва бошқалар) ҳароратни пасайиш аста - секин," литик " холда бўлади ва беморлар уни енгил ўтказади тана сатхининг ҳар хил қисмларидан иссиқликни ажратилиш турлича тезликда содир бўлади. Масалан пешонадан иссиқлик оқимини тезлиги 70 ккал/$м^2$/ соат га тенг бўлгани холда, тананинг бошқа очиқ қисмларидан 50 ккал/ $м^2$/соатни ташкил қилади, танани кийим билан ёпик қисмларида эса 17,9 ккал/м кв /соатдир.П. Н.Веселкин 1963 йил одам ва ҳайвонлардаги тажрибаларда иссиқликни ҳосил бўлиши ва ажратилишини ўзаро нисбатларининг вариантларини ҳамда терининг ҳароратини ўрганади. Бу вариантлар клиникада иситманинг турли типларида учрайди. Иситманинг биринчи варианти бемор танаси ҳароратининг тез кўтарилиши билан ифодаланади. Бу ҳолат иссиқлик ажралиши кескин камайиши иссиқликни ҳосил бўлишининг озроқ ортиши ҳисобига пайдо бўлади. (масалан, грипп, крупоз пневмония). Бу даврда этни жунжикиши, рангни оқариши, артериал босимнинг кўтарилиши, полиурия, тахикардия кабилар пайдо бўлади. Иситманинг иккинчи даврида иссиқликнинг ҳосил бўлиши ва ажратилиши янги юқори даражада кечади. Иситманинг учинчи даврида иссиқликни ажратилиши кескин ортгани холда иссиқликни ҳосил бўлиши озроқ пасаяди. Баъзида тана ҳарорати кескин пасаяди (кризис) Бундай ҳолат гриппда, крупоз пневмонияда кузатилади. Иситма кечишининг бошқа вариантини биринчи даври тана ҳароратини аста кўтарилиши билан ифодаланади. Бу вақт иссиқликни ҳосил бўлишини анчагина ортиши ва иссиқликни ажралишини ҳам камайиши содир бўлади. Иситманинг бу типини иккинчи даврида ҳам иссиқликни ҳосил бўлиши ва ажралиши янги, юқори даражада кечади. Иситманинг бу типини учинчи даври тана ҳарорати аста пасайиши билан ифодаланади. Иссиқликни ажратилиши кўпаяди, иссиқликни ҳосил бўлиши пасаяди. (ҳароратни лизис пасайиши, масалан, ич терламада**)**

Шуни алоҳида қайд этиш лозимки, иситманинг ҳамма шаклларида иссиқликни ҳосил бўлишининг кўпайши унча аҳамиятга эга эмас ва у дастлабки даражага 20-30 % ортади ҳолос. Солиштириш учун шуни айтиш кифояки, масалан: кучли жисмоний меҳнат вақтида иссиқликни ҳосил бўлиши нормага нисбатан 100-300% дан ҳам ортиб кетади. Иссиқликнинг ҳосил бўлиши янада кўпайиши ҳаддан ташқари исиб кетганда кузатилади, бу патологияда иссиқликни алмашувини бузилиши иситмага нисбатан шу билан фарқ қилади.Тана ҳарорати ўзгаришининг типларига қараб иситмани бир неча турларини фарқланади. Агар тана ҳарорати 38 с дан юқори кўтарилмаса бундай иситма субфибрил дейилади. (масалан, бундай иситма сил касаллигида ва бошқа инфекцияларда кузатилади). Тана ҳароратини енгил қисқа муддатли 37,5-38° С кўтарилиши ҳам субфибрил иситмага киради ва у ҳар хил нейро - эндокрин бузилишларда, сурункали инфекцияларда кузатилади.Тана ҳарорати ҳар куни кўтарилиб кечқурун 39°С чиқиб, эрталаб 37^0С пасайиши билан ифодаланувчи иситма гектик ёки силлани қурутувчи иситма дейилади – Febrishecticus. Ҳароратини меъёр даражасигача пасайиши (сепсисда), ҳатто нормадан ҳам паст даражага келиши (сил касаллигида) бўшаштирувчи иситма Febris remittens - деб аталади.

Иситма 3 кунда ёки 4 кунда кўтарилувчи турига Febris Intermittens tertianas quartana дейилади. Агар иситма аста кўтарила бориб, ҳар куни олдинги кунга нисбатан ошиб бориб, бир ёки икки ҳафта оралиғида юқори рақамларга етиб борса, эрталабки ва кечки ҳарорат ўртасидаги фарқ 1 с дан кам бўлса, ва ниҳоят маълум

муддатдан сўнг аста – секин пасайиб борса бундай иситмани доимий иситма Febris continua дейилади.

11.5. ИСИТМА ҲОЛАТИДА МОДДАЛАР АЛМАШУВИНИНГ БУЗИЛИШИ

Кўплаб тадқиқотчилар турли иситмаларда деярли ҳамма моддалар алмашувининг бузилишини аниқлаганлар. Аммо кузатиладиган ўзгаришлар иситма учун ҳослиги ҳалигача маълум эмас. Иситма реакциясини ўрганиш бўйича йирик мутахассис олим П.Н.Веселкин (1963) иситма ҳолатидаги моддалар алмашувининг ҳамма ўзгаришлари иситмабилан бир вақтда содир бўладиган жараёнлар-очлик, интоксикация, инфекцион жараён ва бошқалар ҳисобига пайдо бўлади деган фикрга қўшилади. Фақат иситма учун (специфик) деб иссиқликни ҳосил бўлишини ортишини, оксидланиш жараёнларини фаоллашувини, газлар алмашувини кўпайишини ва оксигеннинг миқдорини пасайишини ҳисобламоқ лозим. Аммо оксидланиш жараёнлари сифат жиҳатдан оксидланиш жараёнларининг фаоллашувининг бошқа шаклларидан (ҳаддан ташқари исиб етиш, кучли жисмоний меҳнат вақтида) қандайдир узига ҳос фарқи йўқ нафас коэффициентининг иситма учун хос ўзгаришларни ҳам аниқлашга эришилмаган. Иситма вақтида нафас коэффициентини маълум даражада пасайиши иситма билан биргаликда юзага келадиган очлик ва интоксикация жараёнлари билан тушунтирилади. Бу ҳолларда нафас коэфициентини пасайишини иситмалаётган организмда ёғ заҳираларини оксидланишининг кўпайиши, аста-секин озиш, ҳамда беморни ориқлаб кетиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Сийдикнинг C:N нисбатини ўрганиш ҳам маълум аҳамиятга (Д.Е.Альперн) эга. Унинг камайиши оқсил моддаларнинг етарлича оксидланмаслигини курсатади.

Иситма ҳолатидакарбонсувлар алмашувига келганда, симпатик нерв системасининг қўзғалган ҳолати иссиқликни ҳосил бўлишини, тахипноэ, тахикардия кабиларни пайдо қилганлиги туфайли agriori симпатергик гипергликемияни ҳамда жигарда гликогеннинг миқдорини камайишини тахмин қилишга имкон беради. Буни В.А.Манассеиннинг машхур тадкикотлари курсатиб турибди. Баъзи холларда иситма вақтида гликозурия кузатилади. Қизиғи шундаки, экспериментда иситмани пайдо қилиш мумкин. Бунинг учун фақат семиз ҳайвонларнинг тарғил тана соҳасига адреналин, ёки ош тузининг эритмасини укол қилиб жўнатилади. Яна шуниси борки, жигарда гликогенинг миқдори камайган итларда флоридзинни таъсири экспериментда иситма ҳосил қилишга тўсқинлик қилмайди.

Иситма холатида ёғ алмашувининг бузилиши туғрисида ўйлашга асос бор. Аммо, нафас коэффициентининг пасаймаганлиги, гўё бу қоидага ҳилофдир. Тахмин қилинишича (Д.Е.Альперн), иситма ҳолатида ёғларни ичакларда сўрилиши ва ўзлаштирилиши бузилади, ошқозон-ичак йўлларининг безларини фаоллиги камаяди ва ёғлар фойдаланилмай қолади.

Яна шу ҳам маълумки ҳайвонларда тетрагидронарбуламин ёрдамида ҳосил қилинган иситма ҳолатида қондаги ҳамма ёғларнинг миқдори унчалик ўзгармайди. (Туткевич) Иситма ҳолатида оқсил алмашувида жиддий ўзгаришлар қайд қилинади. Иситманинг ҳамма турларида тўқималарда оқсилларнинг парчаланишини кучайиши, қонда оқсилсиз азотнинг миқдорини кўпайиши ва сийдикда оқсиллар парчаланишининг махсулотларини ажратилишини ортиши (креатин, аминокислоталар, нуклеотидлар, аммиак ва бошқа моддалар) кузатилади.

11.6. ИСИТМА ҲОЛИТИДА ОРГАНЛАР ВА СИСТЕМАЛАРНИНГ ФАОЛИЯТИ

Иситма ҳолатида органлар ва системаларнинг фаолиятида махсус ўзгаришлар кузатилади. И.П.Павловнинг шогирдлари аллақачанок итларда экспериментал йўл билан яратилган ёки инфекция таъсирида пайдо бўлган иситма ҳолатида бош мия пўстлоғиниг шартли-рефлектор фаолиятининг бузилишини ошкор қилишган эди. Дифференциацияловчи тормозланишнинг бузилиши, илгари ҳосил қилинган шартли рефлексларни тормоздан чиқиб кетиши пайдо бўлади. Иситма ҳолатида инсонларда қўзғалувчанликни ортиши (айниқса иситма ривожланишининг биринчи даврида), алахлаш, галлюцинациялар ва хушдан кетишлар кузатилади. Мияни ўзак (ствол) қисмининг функцияси ҳамда вегетатив функциялар бузилади.

Юрак-томирлар системасида юракнинг қисқаришлари тезлашади (ўртача ҳароратни ҳар бир градус кўтарилиши юрак қисқаришлар сонини 10 қисқаришга кўпайтиради – де-Буа). Артериал босим кўтарилади ва шу ҳолат иситманинг учинчи давригача давом этади. Бу даврда босим аста-секин пасаяди (лизис) ёки фалокатли тез пасайиши, тана ҳароратини параллел пасайиши (кризис, коллапс) билан бирга кечади.

Ўпка қон айланишида қоннинг димланиши, стаз ҳосил бўлиши ва микроциркуляциянинг бошқа бузилишлари бўлиши мумкин. Кўпинча ўпка артерияларида қоннинг босими ортади. Қон айланишининг юқорида кўрсатилган бузилишларининг сабаблари пирогенларни қон-томирлар тонусига таъсири туфайли ва уларни қон айланишини нерв орқали регуляциясига таъсири орқали бўлади. Тана ҳароратини кўтарилишининг таъсири ҳам шубхасиздир. Ташқи нафас фаолиятида иситма холатида нафас ҳаракатларини тезлашуви ва иситманинг I-II даврларида ўпканинг минутлик ҳажмини кўпайиши кузатилади. Бу вақт “иссиқликдан нафас қисиш” жараёни пайдо бўлади. Бу жараёнлар патогенезида гипертермияни бульбар нафас марказига таъсирини аҳамият бор.

Иситма ҳолатида сув алмашуви, кислота-ишқор мувозанати ва сийдик ажратишда ўзига хос ўзгаришлар пайдо бўлади. Иситманинг бошланғич даврларида, артериал босимни кўтарилганлиги ва буйрак найчаларининг эпителий ҳужайраларини ҳар хил токсик моддалар (бактериал токсинлар, пептидлар, масалан, Р-моддаси ва бошқалар)нинг таъсиридан қитикланиши оқибатида сийдикни ҳосил бўлиши ва сийдикни кўпайиши (полиурия) пайдо бўлади. Организмда сувни ва натрийни тўпланиб қолиши оқибатиди сийдикнинг нисбий зичлиги одатда кўпаяди ва баъзида сийдикда оқсиллар асосан альбуминлар (альбуминурия) пайдо бўлади. Бу жараён иситманинг иккинчи даврида давом этади ва учинчи ҳал қилувчи даврида ниҳоясига етади. Учинчи даврда тўқималарда қонга сувнинг ажралиши кескин кўпаяди ва диурез ортади. Шу билан бир вақтда натрий йўқотилади ва минерал моддалар алмашуви бузилади.

Иситма ҳолатида ошқозон – ичак йўлларида кескин ва иситма учун хос ўзгаришлар пайдо бўлади. Иситма ҳолатида овқатни ҳазм қилишда иштирок этувчи безларнинг функцияси сусаяди. Сўлак ажратишни пасайиши оғизни қуришига олиб келади, лабни эпителий қатлами қурийди ва ёрилиб кетади. Сўлак ажратилишини камайиши оғиз бўшлиғида бўлган микроорганизмларнинг (стрепто-стафилококклар, Мюллер спирохеталари ва ҳоказо) кўпайишига шароит яратади. Оғизда ёқимсиз, чириган, сассиқ ҳид пайдо бўлади. Бу жараёнлар оғиз бўшлиғини дезинфекцияловчи эритмалар билан чайқашни ёки лабни ва оғизни шу эритмалар билан ҳўлланган дока билан артишни талаб қилади. Беморларда чанқаш пайдо бўлади, иштаҳа бутунлай йўқолади. Ошқозон, ошқозон ости бези ва ичаклар ширaларининг секрециясини сусайиши натижасида бу жараёнлар янада кучаяди. Баъзи касалликларда (масалан:

холицистит ва ҳоказолар) ўтнинг секрецияси бузилади. Бу жараёнларнинг ҳаммаси овқат ҳазм қилинишининг кескин бузилишига олиб келади. Шуларни эътиборга олинса иситмалаётган беморларни юқори калорияли овқатлар билан овқатлантириш зарурияти пайдо бўлади.

Инсон ва ҳайвон инфекцияларида кузатиладиган ҳақиқий иситмадан, турли сабабдан келиб чиқадиган гипертермияни фарқ қилиш лозим. Гипертермиянинг патогенези анчагина соддадир. Шундай гипертермияларга неврогеи, эндокрин, гипертермиялар баъзида токсик таъсиридан пайдо бўладиган гипертермияларни киритиш лозим. Масалан, миянинг у ёки бу "термоген" қисмларига иссиқлик укол қилиниши кўпинча қисқа муддатли тана ҳароратини орттиради. Бу асосан иссиқликни ҳосил бўлишини кўпайиши билан боғлиқ. Уколни қитиқловчи таъсирини тўхташи, иссиқлик ҳосил бўлиши камайишига олиб келади ва гипертермия ўтиб кетади. Бундай холда танада иссиқликни бошқариш янги, узоқ муддатли юқори даражага ўтказилмайди. **Гипертиреозда** адреналин юборилганда (адреналин иситмаси), қонга ош тузини гипертоник эритмаси (туз иситмаси) жўнатилганда ва бошқа таъсирларда гипертермия худди кўрсатиб ўтилганидек пайдо бўлади. Мана шу холатларни ҳаммасида ҳароратни кўтарилиши нисбатан қисқа муддатли ва инсонлардаги иситмага хос бўлган ҳароратни эгри чизиқларини ҳосил қилмайди. Бошқача қилиб айтганда юқорида кўрсатилган тана ҳароратини эксперимент йўли билан оширилиши инсонларда учрайдиган мураккаб иситма жараёнини тўла андазаси (модели) бўла олмайди. Шу туфайли иситмани эксперимент усули билан яратилганда буни албатта эътиборга олиш керак.

11.7. ИСИТМАНИНГ ОРГАНИЗМ УЧУН АҲАМИЯТИ

Иситма холати бемор организмига турлича таъсир кўрсатади. Шундан келиб чиқиб, тиббиётда иситмани аҳамияти ва касаллик патогенезида унинг моҳияти бўйича бир неча фикрлар мавжуд. Кейинги вақтда иситмани бемор организмининг ҳимоя-мослашув реаксиясидир деб қараш кенг ёилмоқда. Бу фикр касаллик ҳақидаги умумий тасаввурларни кенгроқ маъноси бўлиб, бу фикрга қараганда ҳар қандай касаллик ҳимоя-мослашув жараёнларга асосланган дир. Ҳақиқатдан ҳам иситма ҳолатида баъзи жараёнларни ҳимоя-мослашув аҳамиятига эга деб баҳолаш мумкин, масалан, иситма холатида баъзи антижисмларни ҳосил бўлишига интерферонни ҳосил бўлишига, фагоцитоз жараёнига рағбатлантирувчи таъсир кўрсатади. Шундай қилиб иситма организмининг иммунологик реактивлигини оширадиган омил ҳисобланади. Иситма ҳолати баъзи аллергик реакцияларга секинлаштирувчи таъсир кўрсатади. Баъзи кузатишларга қараганда ҳайвонларда эксперимент йўли билан яратилган инфекцияни кечиши масалан, қуёнларга пневмококкларни юқтириб уларни иситмасини пасайтирувчи дорилар (салицилатлар фенацетин, индометацин ва х.к) билан камайтирганда жараён иситмалаётган холатдагига қараганда оғирроқ кечиши аниқланган. Шунга ўхшаш кузатишлар иситма чиқарувчи махсус дорилар пирогенлар ишлаб чиқариш учун асос бўлган.

Улар ёрдамида суст кечувчи инфекция ва интоксикацияларни даволаш амалга оширилди. Тиббиёт тарихида шундай давр бўлган эдики, у вақт сурункали юқумли касалликлардан захмни, безгак юқтириб ҳосил қилинган сунъий иситма билан даволашганди. Ҳозирги вақтда даволашни бундай усули қўлланилмайди, бироқ ўз вақтида бундай муолажани ижобий таъсири борлиги исбот этилган эди. Ҳозирги замонда пирогенал дорнси асосан турли функцияларни носпецифик стимулятори сифатида ишлатилади. Масалан, уни иммуностимулятор сифатида моддалар алмашувини стимулятори сифатида ёки вегетатив нерв тонусини стимулятори ва

бошқа функцияларни стимулятори сифатида қўлланилмоқда. Иситма холатининг химоя-мослашув таъсири юқорида келтирилган мисоллар билан чегараланиб қолмайди. Аммо барибир иситмани кўпроқ патологик жараён сифатида қарамоқ зарур. Умуман бу жараён организм учун зарарли. Организмни атроф-мухитда яшашга мослашуви ва яшаш қобилятини пасайтирувчи жараён деб ҳисоблаш керак. Ҳақиқатдан ҳам, узоқ муддат иситмаловчи беморлар (сил, бруцеллёз ва бошқалар) кўпинча озиб кетган, дармонсиз холатда бўлади, уларда ҳамма функциялар заифлашиб кетади. Бу холатларни организмни интоксикацияси билан ёки иситма билан бирга содир бўлувчи очлик билан тушунтиришга урунишлар ишонарли эмас, чунки иситмани зарарли таьсирларини хеч қандай инфекциясиз, асептик иситмалаётган беморларда (невроген, эндокрин, жарохат-травматик иситмаларда ва х.к) кузатилади. Ноинфекцион невроген иситмада ҳам организм силласи қуриб, озиб кетади. Тажрибада ҳайвонларда, масалан, қуёнларда жуда кучли тарздаги озган, дармонсиз холатни такроран, узоқ муддат бегона оқсил юбориш йўли билан яратиш мумкин. Бу далиллар иситма реакциясини шубхасиз зарарли эканини кўрсатади, гарчи иситмаловчи организмда химоя-мослашув реакциясини баъзи элементлари бўлиши мумкин. Шундай қилиб, иситма энг аввал патологик жараён бўлиб, ҳар бир инсон томонидан у ёки бу даражада оғир ўтказилади. Ҳозирги замон тиббиёт ходимлари иситмага ана шу нуқтаи назардан ёндошмоқдалар, шунинг учун иситма вақтида ҳароратни кескин кўтарилишини одатда антипиритик (иситма тушурувчи) дорилар билан пасайтирилади. Аксинча иситмани сунъий ҳосил қилиш функцияларни стимуляцияловчи воситалар сифатида аввалгидек қўллаш, қитиқловчи муолажа усули сифатида қўллаш ўз мавқеини аста секин йўқотмоқда.

11.8.ТУРЛИ ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА УЧРАЙДИГАН ИСИТМАНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Етилиб туғилмайдиган гомойотерм ҳайвонлар (итлар, қуёнларнинг) янги туғилган болаларида, шунингдек чақалоқларда терморегуляция етарлича шаклланмаган бўлади. Гўдаклик даврида айниқса иссиқликни ажратиш жадаллигини бошқарувчи механизмлар етарлича тараққий этмаган. Шу туфайли чақалоқлар осонлик билан ҳаддан ташқари исиб ҳам кетади ва ўта совиб ҳам қолади. Чақалоқларни организми пироген моддалар таъсирида атипик реакция беради, яъни гавда ҳарорати кескин равишда кўтарилмайди. Чақалоқларда ва 3-4 ойлик гўдакларда пневмония ва бошқа яллиғланиш жараёнлар нормал ёки субфебрил ҳарорат билан кечади. Тана ҳарорати фақат $1\text{-}2^0$ С кўтарилади холос, аммо бу ҳолатни оқибати ёмон. Бу ҳолатни вужудга келиш механизми қуйидагидан иборат: иссиқликни ҳосил қилиши нормага нисбатан ҳаддан ташқари (патологик) ошиб кетиши, иссиқликни ташқи муҳитга ажратиш эса етарли бўлмаганлигидир. Бошқача айтилганда мияда ҳароратни бошқарувчи марказларни етарлича ривожланмаганлиги билан боғлиқ. Шу сабабли чақалоқларда ва гўдакларда кўпинча иситма вақтида тутқаноқлар жараёни пайдо бўлади.

12 БОБ

ЎСИБ КЕЛАЁТГАН ОРГАНИЗМДА МОДДАЛАР АЛМАШИНУВИНИ БУЗИЛИШИНИНГ ПАТОЛОГИК ФИЗИОЛОГИЯСИ

12.1.ЭНЕРГЕТИК ВА АСОСИЙ МОДДА АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШИ

Умумий тушунча

Ҳаётдаги хар – бир харакат энергия сарфланиши билан боради. Организмни бир бутун система холида ушлаб туриш учун доимий энергия зарур. Модда алмашинуви – бу ташқи мухит таъсиридан организмнинг хаётийлигини сақлаб турувчи мураккаб физиологик ва биохимик жараёнлар мажмуасидир. Модда алмашинуви организм хаёт фаолиятининг асосидир.

Замонавий тадқиқотларга кўра энергия алмашинувининг бошқарилиши – энергия мувозанати учта компанентидан иборат: энергиянинг овқат билан тушиши, унинг организмдаги запаси (жамғармаси) ва энергиянинг ишлатилиши.

Энергиянинг овқат билан тушиши (алмашинувнинг асосий компоненти) мураккаб система билан бошқарилади ва овқат компонентларининг абсорбцияси (сўрилиши) даражасига ва утилизацияга (сарфланишига) боғлиқ бўлади.

Организмда энергия алмашинувининг мохияти шундан иборатки, карбонсувлар, ёғлар, оқсиллар таркибида сақланган энергия охирги хисобда ишнинг специфик шаклларини: мускул қисқариши, секреция, керакли тузилмалар синтези ва бошқа ишларни амалга ошириш учун ишлатилади. Хос фаолиятларда энергиянинг сарфланиши ва сақланиши оқсиллар, ёғлар, карбонсувларнинг махсус кимёвий бирикмаларга парчаланишидаги энергия хисобига боради. Организмда бундай кимёвий энергия ташувчилар бўлиб, улар турли хил фосфорли бирикмалар (АТФ, АДФ ва бошқалар) дан иборатдир.

Ҳозирги замон тиббиёти ва экспериментал патология одамнинг энергия сарфланиши ўлчовчи кўпгина усуллар билан қуроллангандир. Анча аниқ усуллардан бири 100 йил илгари В.В.Пашутин томонидан таклиф қилинган тўғри калориметрия усулидир. Лекин бу усул узоқ вақтли ўлчашни, қиммат ва йирик асбоблар бўлишини талаб қилади.

Ҳозир кўп қўлланиладиган усуллардан бири билвосита калориметриядир. Бу усул ёрдамида O2 ва CO2 алмашинуви, керакли нафас коэффициенти ва стандарт жадваллар ёрдамида карбонсувлар, ёғлар ва оқсилларнинг оксидланиш тезлиги бўйича аниқланади.

Маълумки организмда энергия алмашинуви икки ўзаро боғланган жараёнлар: кўпроқ митохондриялар билан боғлиқ бўлган фосфорланиш йўли билан оксидланиш (оксидланиш фосфорланиш кечади) ёрдамида амалга оширилади. Оксидланиш йўли билан фосфорланиш ва эркин оксидланиш орасидаги нисбат ҳужайрадаги энергия алмашинувининг қайси йўналишида эканини яъни функционал фаолиятнинг ошиши ёки иссиқликни хосил бўлишини ошишини кўрсатади. Шундай қилиб, кўпроқ эркин оксидланишга ўтиш иссиқликнинг дархол йиғилиши билан кузатилади ёки мобилазация билан боради, масалан гипотермиядан сўнг тана хароратини маълум даражада ушлаб туриш ва бошқаришда физиологик механизм вазифасини ўташи мумкин.

Ҳужайралардаги оксидланиш ва фосфорланишнинг бирлашиши даражаси маълум миқдорда бошқариладиган жараён бўлиб, бу даражанинг ортиши ёки пасайиши паталогия деб хисоблаш мумкин эмас. Организмнинг хар – хил физиологик холатларида бир хил бўлмаган бирлашиш даражаси алмашинуви функционал фаол

томонга ёки пластик жараёнлар томонига йўналганлигини кўрсатиш мумкин. Жадал ўсиб бораётган тўқималарда оксидланиш ва фосфорларнинг сустлашуви (ажралиши) биосинтезининг умумий алмашинувининг кучайиши манзарасида ҳужайралар пластик фаолиятнинг кучли зўриқиши билан боради, шунга асосан болаларда энергия алмашинувининг юқори сурати ўсаётган организм адаптациясининг (мослашувининг) ўзига хослиги билан белгиланади. Бундан келиб чиқадики, ҳужайраларда хосил бўлувчи бирламчи иссиқлик миқдори бир хил миқдордаги озиқ моддаларининг бир хил О2 сарфланиши билан борувчи (бирламчи иссиқлик миқдори бир хил миқдордаги) оксидланиш энергетик алмашинув йўналишига боғлиқ холда хар – хил бўлиши мумкин. Агар бу йўналиш юқори алмашинув даражасига эга бўлган етарлича кўп массадаги тўқималар (жигар ҳужайралари, скелет мускуллари ҳужайралари) ўзгарса ҳужайра даражасидаги энергия ўзгаришлар умумий энергетик балансда ўз аксини топади.

Энергия алмашинувининг бузилиши

Алмашинувнинг умумий кучайиши патологик тарқалишда хам кузатилади. Лекин экспериментал маълумотлар кўрсатишича оксидланиш ва фосфорланишнинг патологик тарқалишда хар хил аъзолар фаолияти пасайиши кузатилади (экспериментал гипотиреозда антителолар ишлаб чиқарилишининг пасайиши). Айниқса энергия алмашинувида сезиларли силжишлар бактериал захарланишда кузатилади.

Дифтерия, стафилококк токсинлари тарқатувчи таъсирига эга бўлиб, айниқса иссиқлик ажралишини бирданига кучайтирадилар. Энергия алмашинувида янада кучли ўзгаришлар оғир куйишларда кузатилади. Бу ўзгаришларда бирламчи бошлаб берувчи механизм бўлиб, оқсилларнинг SH – группаси миқдорининг камайиши хисобланади.

Бу митохондрияларнинг ферментатив фаоллигининг пасайиши ва оксидланиш йўли билан фосфорланиш камайишига олиб келиб, охирги хисобда АТФ ишлаб чиқарилиш камайишига олиб келади ва ички органлар функциясининг бузилишига олиб келади. Куйишда оқсилларнинг SH – группаси камайиши алмашинувнинг оксидланмай қолган махсулотлари ва куйиш натижасида келиб чиққан токсинлар билан ингибирланиши натижасида келиб чиқади.

Ҳужайрадаги энергетик жароёнлар фақатгина айрим субстраларнинг (алмашинув махсулотларининг) концентрацияси ва активлигига боғлиқ бўлибгина қолмасдан, балки, энергия алмашинувининг бошқарувчи системаларининг холатига хам боғликдир, айниқса, нерв – эндокрин системасига боғликдир.

Митохондриялар ўтказувчанлигининг ёки энергетик алмашинувнинг асосий бошқарувчилари бўлиб қалқонсимон без гормонлари (тироксин ва трийодтиронин) хисобланади. Қалқонсимон без гиперфункциясида эркин оксидланиш ва оксидланиш йўли билан фосфорланиш кучаяди, бунинг натижасида иссиқлик кўп ажралиб чиқади. Лекин тироксин ажратувчи хусусиятга эга бўлгани учун у митохондрияларнинг бўкишини чиқаради, бу эса фосфорланиш хамда нафас ферментларининг ажралишига ва эркин оксидланишга ўтишга олиб келади.

Тироксин секрециясининг камайишида (қалқонсимон без гипофункциясида) эса аксинча иссиқлик ишлаб чиқиши камаяди.

Энергетик алмашинув гипофиз ўсмасида кучаяди, масалан, эркин оксидланишни кучайтирадиган соматотроп гормони кўп ишлаб чиқилганда иссиқлик ажралиши кучаяди. Ва нихоят патологик шароитда жараёнларнинг сусайиши организмда озиқ моддалар энергиясининг иссиқликка айланишининг кечикишига

таъсир кўрсатувчи бир қатор холатларга хам боғлиқ бўлиши мумкин. Энергетик алмашинув организмда содир бўлаётган оксидланиб бўлмаган махсулотларнинг кўп ёки кам ажралиб чиқишига, тўқималарнинг интенсив парчаланишига ва бошқа жараёнларга хам боғлиқдир. Энергетик алмашинув организмда содир бўлаётган оксидланиб бўлмаган махсулотларнинг кўп ёки ажралиб чиқишига, тўқималарнинг интенсив парчаланишга ва бошқа жараёнларга хам боғлиқдир.

Асосий алмашинув ва унинг патологияда ўзгариши.

Асосий алмашинув бу тўла тинчлик шароитида, нормал температурада (18 – 20^0C), нахорда органинзмнинг нормал фаолиятини сақлаб туриши учун керак бқлган энергия миқдори ёки бошқача айтганда асосий алмашинув тўлиқ психологик ва жисмоний тинчликда ҳайвон ёки одам организмининг хаёт фаолиятини сақлаш учун керак бўлган минимал энергия миқдоридир. Асосий алмашинув тинч шароитда ёши, оғирлиги, бўйи ва жинси бир хил соғлом одамлар учун бир хил кўрсаткичга эга бўлиб, уларнинг орган ва тўқималарида бораётган оксидланиш жараёнларининг умумий тезлигини (интенсивлигини) акс эттиради.

Асосий алмашинувдаги кўрсатгич индивиднинг ўртача нормада бўлган алмашинув интенсивлигида бўладиган ўзгаришларни кўрсатувчи эталон бўлиб хизмат қилади. Асосий алмашинув балоғатга етган одамда тахминан бир килограмм оғирлигига 1 ккал/соат деб қабул қилинган. Нормадаги асосий алмашинувдан +15% ўзгариши мумкин, лекин +15% дан кўпи патология хисобланади.

Энергетик алмашинув сингари асосий алмашинув бевосита калориметрия йўли билан ёки билвосита газ алмашинувини аниқлаш усули билан аниқланади, бунда истеъмол қилинган кислороднинг калоримерик эквиваленти хисобга олинади.

Организмнинг иссиқлик чиқариши уларнинг функционал активлиги натижасида сезиларли равишда ўзгариб туради. Масалан, овқат қабул қилиш, асосий алмашинувни ўртача 10% га оширишга олиб келади. Овқатланиш чегараланганда (паст калорияли рацион Билан овқатланганда) асосий алмашинув аксинча 10 фоизга камаяди. Ҳомиладор аёлларда тинчликда алмашинув тезлиги 19 – 28% га ошади. Бошқача айтганда, асосий алмашинувга иш режими, овқатланиш характери ва бошқалар сезиларли таъсир қилади.

Кичик ёшдаги болаларда алмашинув аниқлашда уларни харакатсизлантиришни таъминлаш, ёш давр билан боғлиқ холда харорат бошқариш аппаратини қўллаган холда камфорт хароратни белгилаш, шунингдек овқат хазм қилиш органлар фаоллигини ва овқатни специфик динамик таъсирини истисно қилиш қийин. Буларнинг хамммаси кичик ёшдаги болаларда асосий алмашинувни аниқлашни маълум даражада шартли қилиб қўяди.

Шунга қарамай асосий алмашинув ўсаётган организмнинг интеграл кўрсатгичи бўлиб хисобланади. Бир ёшгача бўлган болаларда асосий алмашинувнинг кўтарилиши кузатилади, бу ўз навбатида ҳужайра масссасининг фаоллигини ўсишга боғлиқ бўлади. Бир ёшдаги болаларда ривожланишнинг янги даври бошланади. Бундан кейин 3 ёшдан 9 ёшгача бўлган давр бошланади. Бу ёшда скелет мускулларининг энергетикаси асосий қайта қуришлар, вегетатив процессларнинг координацион кўрсаткичлари яхшиланиши кузатилади.

9 – 10 ёшда яна тинчликда алмашинув даражасининг қайта стабилизацияси кузатилади. Бу хароратни сақловчи гомеостаз механизмларининг стабилизациясида (мустахкамланишида) хам ўз аксини топади. Кейин бўйининг препубертат сакраш даври келади. Алмашинув интенсивлиги Яна пасая бошлайди ва 11 – 13 ёшда балоғатга етган одамнинг алмашинув даражасига тўғри келиб қолади. Шундай қилиб,

ёш болаларда тананинг кг. массасига хисобланган энергия сарфланиши катталарникидан юқори бўлади.

Асосий алмашинувнинг патологик кўтарилиши юрак фаолиятининг ва айниқса нафас органларининг фаолияти кучайишида кузатилиши мумкин. Ривожланаётган юрак етишмовчилигида асосий алмашинув 30 – 50% атрофида кўтарилади, бу нафас қисиши ва нафас мускулларининг зўр бериб ишлаши билан боғликдир.

Асосий алмашинув ўзгаришининг асосий патологик механизми бу оксидланиш жараёнлари ва энергетик алмашинувни бошқарадиган органларнинг нормал фаолиятининг бузилишидир. Асосий алмашинувда сезиларнли ўзгаришлар нерв бошқармасининг вегетатив қисмларининг бузилишида (мия поғонаси травмаси, мия ўсмасида) кузатилади. Бунда алмашинувнинг кўтарилиши асосан симпатик марказларнинг қитиқланиши натижасида юзага келади.

Асосий алмашинувнинг ўзгаришининг сабабларидан Яна бири гормонал бошқариш бузилишидир.

Қалқонсимон безнинг гиперфункциясида асосий диагностик ва прогностик кўрсаткичлардан бири асосий алмашинувнинг ошиб кетиши (80 – 150% гача) бўлиб хисобланади.

Оксидланиш жараёнларига таъсир қиладиган захарли факторлар хам асосий алмашинув бузилишига олиб келиши мумкин. Асосий алмашинув бузилиши кўпроқ инфекцион – иситма касаллигида кузатилиб, унинг кўтарилиши даражаси касалликнинг қандай ўтишига боғлиқ. Асосий алмашинувнинг сезиларли ошиш кислород етишмовчилигида (гипоксия, гипоксемия) пайдо бўлиб, қон айланиш ва нафас олиш органлари ишининг компенсатор кучайиши билан характерланади.

Кислородга бўлган эхтиёжнинг кучайиши энергия сарфлаш (20 – 35% га) оғир шикастланишларда (жағ, сон, елка ва бошқаларнинг), ярали касал билан оғриган беморларда (28% гача), онкологик касалликларда кузатилади.

Айниқса асосий алмашинувда сезиларли ўзгаришлар куйишда кузатилади. Тананинг кўп қисми (30 – 50%) куйганда, 14 чи кунга келиб асосий алмашинув 75 – 80 % га ошади.

Асосий алмашинувнинг пасайиши оч қолганда, гипофиз атрофиясида (ўсиш гормони етишмовчилиги натижасида) буйрак усти безларининг, қалқонсимон безнинг иш фаолиятлари пасайганда, (гипотиреоз), қон касалликларида (анемиялар) кузатилади.

12.2. ОЧЛИК

Очлик – бу организмда бораётган энергетик алмашинув ва энергия сарфланишини қоплаш учун керак бўлган озиқ моддаларнинг етарлича тушмаслигидан келиб чиқадиган холатдир. Очлик табиий офатлар (ер қимирлашлар, сув босиш ва бошқалар) натижасида юзага чиқиши мумкин. Очлик кўпинча клиникада иккиламчи касаллик келтириб чиқарувчи омил бўлиб хисобланади. Масалан юқумли касалликларда овқат хазм қилишнинг бузилиши натижасида очлик келиб чиқади.

Айрим пайтларда овқатнинг чегараланиши даволаш мақсадлари (семизликни даволаш, овқат хазм қилиш йўли калликларда) учун қўлланилади.

Болаларга (асосан эмизикли болаларга) очликни таъсир қилиши уларнинг организми чидамлилигига (ошқозон – ичак йўли ривожланиш нуқсонлари) ёки она организмига (сутнинг етишмаслиги, сўрғичларнинг яссиланиши) алохода боғлиқ.

Очликни қуйидаги турлари тафовут қилинади:

1. Мутлоқ очлик ёки организмнинг озиқ – овқат ва сувнинг қабул қилиши бутунлай тўхташи.

2. Тўлиқ очлик – фақат сувнинг организмга қабул қилиш, озиқ – моддаларнинг қабул қилинишнинг тўхташи.

3. Тўлиқ бўлмаган очлик ёки тўйиб овқатланмаслик, организмда хосил бўлган калория организмнинг сарфланган энергияси ўрнини қопламайди ва организмнинг пластик заруриятини қопламайди.

4. Қисман очлик – бунда озиқ моддалар калорияси сақланган, лекин унинг таркибида оқсил, ёғ, карбонсув, витамин ва бошқалар кам миқдорда бўлади.

Мутлоқ очлик ва унинг хусусиятлари

Ҳозирги кунда мутлоқ очлик жуда кам учрайди. Асосан тасодифан холатлар туфайли келиб чиқади. Мутлоқ очликда организм патогенетик жихатдан озиқ – овқат ва сув қабул қилишдан махрум бўлади. Сувсизланиш (сувнинг бқлмаслиги) сувнинг қабул қилинмаслиги, яъни сувсизланишда оқсилларнинг парчаланиши тезлашади ва модда алмашинуви махсулотлари билан умуман захарланиш юзага келади. Мутлоқ очликда одамнинг ахволи оғир бўлади, 5 – 7 суткадан кейин ўлимга олиб келади. Бунда оқсилларнинг коллоид тузилиши бузилади.

Тўлиқ очлик – организмнинг эндоген йўли билан озиқланишига ўтишидир. Тўқима ўзининг бирикмалари таркибидаги моддаларни сарфлайди. Бу эса энергетик алмашинувнинг бир хил даражада сақлаб туриши учун зарур хисобланади.

Жамғарилган ёғларнинг утилизацияси ва тўқима атрофияси тана вазнининг камайишга олиб келади. Бунда асосан мускул тўқимаси атрофияга учрайди, бундан ташқари талоқ, жигар, буйрак, тери, нерв системаси, юрак мускуллари одам халок бўлгунга қадар атрофияга учрамайди. Сабаблари: озиқ моддаларнинг истеъмол қилинмаслиги, хазм системаси касалликлари: оғиз бўшлиғи, ошқозон, қизилўнгач, ичак касалликларидир.

Энергия ва моддалар алмашинуви ўзгаришига қараб тўлиқ очликни ривожланишида 3 давр тафовут қилинади.

1. Бошланғич даври 4-5 кун давом этади.
2. Стационар даври 55-60 кун давом этади.
3. Турминал ёки тугалланиш даври 2-3 кун давом этади.

1 – даврда алмашинув кучаяди. 1 – кунда организмнинг энергия талаби резерв ҳолатидаги карбонсувларни оксидланиши ҳисобига нафас коэффициенти -1,0 га тенг. Тана оғирлиги камайиши кузатилади. 2 – кунда эса организмнинг энергия сарфланиши 84% ёғларни оксидланиши ҳисобига борадию Оқсилларнинг синтези пасаяди, уларнинг парчаланиши эса кучаяди, бу эса манфий азот мувозанатининг юзага келишига сабаб бўлади.

2- даврда одам организми очликка мослашади ва эндоген озиқланишга ўтиш учун ўзининг ферментларини бутунлай тиклайди. Асосий алмашинув эса пасаяди. Бу даврда резерв ҳолдаги карбонсувлар бўлмайди уларнинг ҳаммаси парчаланиб кетган бўлади. Энергетик сарфланиш эса 90% ёғларнинг парчаланиши ва ёғ кислоталарининг оксидланиши ҳисобига таъмин-ланади. Нафас коэффициенти 0.7 гача тушиб кетади. Пешобда кетон тана-чалари кўпайиб боради ва кетонемия ривожланади.

Бу ўзгаришлар ошқозон ва ичакни мотор ва секретор функсияларининг ўзгариши билан боғлиқ. Бошланиш вақтида уларнинг моторикаси тез кучаяди. (очлик моторикаси), кейин унинг жадаллиги тез пасаяди. Ҳазм суюқликларининг ажралиши

ортади. Бу эса альбумин ва глобулинларнинг бир қанча миқдори ажралишига олиб келади. Пешоб миқдори камаяди. Бу даврда организмнинг асосий ҳаётий функсиялари (тана ҳарорати, артериал босим, томир уриш тезлиги, қондаги қанд миқдори ва бошқалар) нормадан жуда пастда бўлади.

3- даврда тўлиқ очлик фермент системасининг бузилиши организм функциясининг бузилишига олиб келади. Ферментларнинг парчаланиши умумий авитамнозга сабаб бўлади. Бунда асосан В гуруҳ витамин ўзгаради. Терминал даврнинг охирларида кислота-ишқорий ҳолатнинг бузилиши натижасида ацидознинг тезда ўсиб бориши кўрилади. 3-даврда ҳаёт учун зарур бўлган органлар оқсилларнинг парланиши билан ҳарактерланади, яъни улар энергетик материал сифатида ишлатилади. Нафас коэффициенти 0.8 га тенг. Оқсилларнинг юқори даражада парчаланиши натижасида гипоротеинемия вужудга келади, қонда онкотик босим пасаяди, бу эса шиш пайдо бўлишига сабаб бўлади. Терминал давр агония ва ўлим билан тугайди, яьни организм ўзгарган метоболизм қолдиқлардан заҳарланади (кетон таначалари). Бунга яна юқумли касалликлар сабаб бўлади, яьни организм улар билан курашиш ҳолатига эга бўлмайди.

Одамда тўлиқ очлик 60 – 70 суткагача давом этиши мумкин. Очликнинг давомийлиги мускуллар фаолиятининг қискариши. Асосий модда алмашувининг ошиши ва атроф муҳит ҳароратининг пастлиги натижасида қисқариши мумкин. Тулиқ очликда ҳаётнинг давомийлиги жинсга, ёшга ва организмнинг фаолиятига боғлиқ.

Аёлларда ёғ жамғармасиниг куплиги ва асосий модда алмашувининг сурати паст. Шунинг учун уларда эркакларга қараганда очлик узоқроқ вақт давом этади.

Болаларда асосий алмашувининг сурати катталарга қараганда юқори даражада бўлгани учун очлик уларда катталарга қараганда оғир утади ва улим тез ривожланаади.

Катталар учун тўлиқ очликда кундалик вазннинг камайиши 1% бўлса, бу жараён янги туғилган чақалоқларда 10 – 15% ни ташкил этади.

Тўлиқ бўлмаган очлик ва унинг асоратлари.

Тўлиқ бўлмаган очлик (сурункали очлик) тўлиқ очликдан шу билан фарқланадики, бунда организм тўлиқ озиқланмаса ҳам ўзининг ҳаёт фаолиятини узоқ вақтгача сақлаб туради. Тўлиқ очликдаги одамнинг яшаш давомийлиги унинг калорияларо етишмовчилик бирлиги, ҳаёт фаолиятини тиклаш учун сарфланган энергия ва организмдаги жамғарма моддалар миқдорига боғлиқ. Кўпинча тўлиқ бўлмаган очликнинг сабабчиси бўлиб ҳар хил сурункали касалликлар, асосан ошқозон ичак йўллари касалликлари ҳисобланади. Шундай бўлса ҳам керакли озиқ моддалар чегараланган миқдорда организмга киради. Тўлиқ бўлмаган очликнинг патогенези ва оқибати асосан овқат калориясининг етишмовчилик даражасига боғлиқ.

Тўлиқ бўлмаган очликнинг дастлабки кўринишлари бу тана вазнининг камайиши, гипотермия, мускуллар ҳолсизлиги, гиподинамия, мускул атрофияси, жинсий фаолиятининг пасайишидир. Қон зардобидаги оқсиллар миқдори 50-60 г/л га гача пасаяди, глобулинлар миқдори пасаяди. Қонда қанднинг миқдори 0,7 г/л га гача ва ундан пастга тушиб кетади. Асосий алмашинув эса 15-20% пасаяди.

Кейинчалик тана вазнининг камайиши ривожланади (50% гача), қондаги оқсиллар миқдори камаяди (30-40 г/л гача). Қондаги оқсиллар миқдорининг камайиши коллоид босим пасайишини чақиради, бу ҳолат тўлиқ очликка нисбатан анча ривожланган. Бунинг ҳисобига шиш пайдо бўлади. Асосий алмашинув 30-40% га пасаяди. Аммо унча кучли эмас, чунки организм ташқаридан бирмунча миқдорда

карбонсувлар олиб туради. Нафас коэффициенти ҳам тўлиқ бўлмаган очлик даврида камаяди, оксидланиш жараёнлари камаяди, ацидоз ривожланади. Юрак қон-томир системасида ўзгаришлар кузатилади (брадикардия, қон томир тонусининг камайиши, гипотензия), нафас олиш сусаяди.

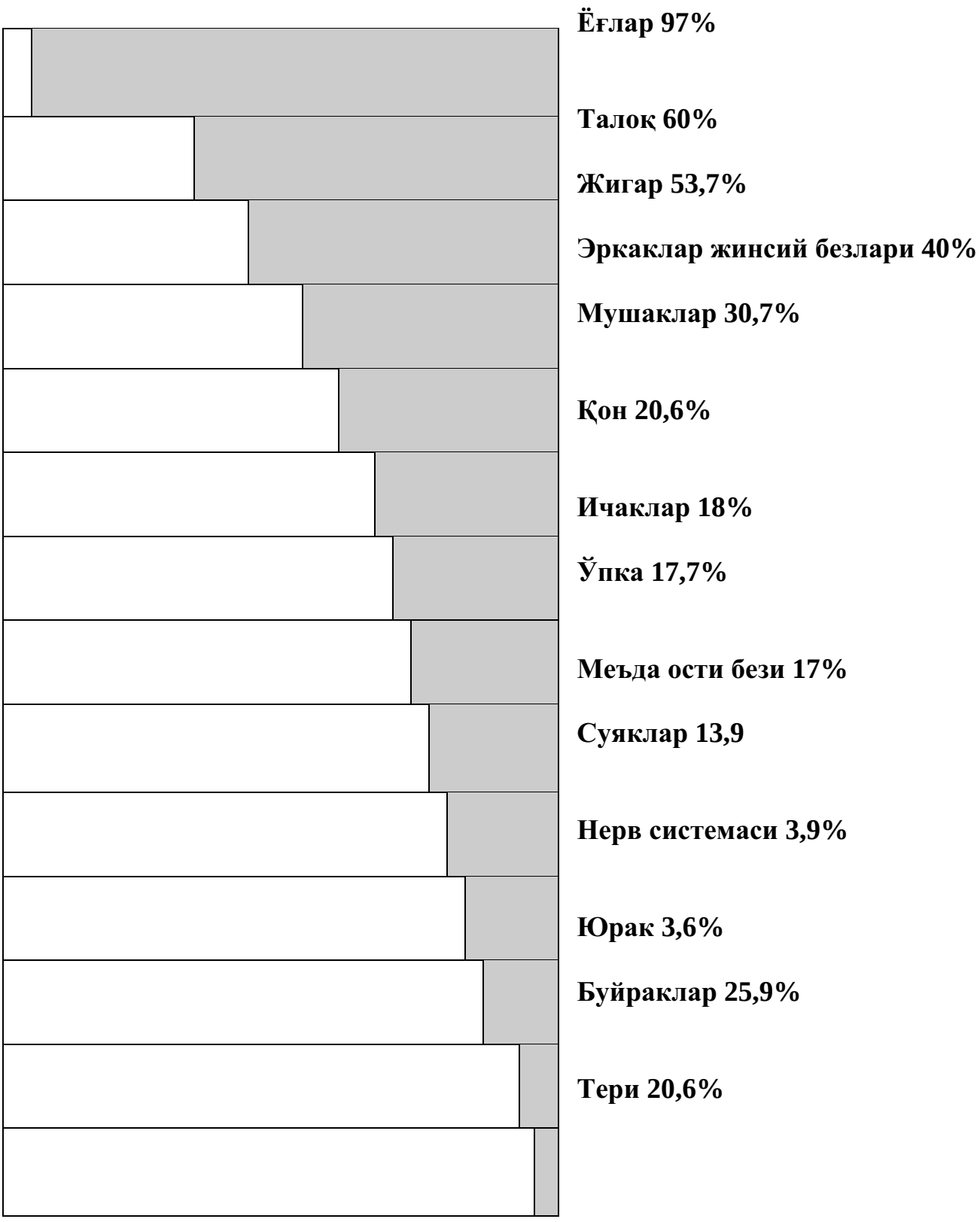
Тери, ёғ, эндокрин безлари атрофияга учрайди. Инфексияга мойиллик ортади. Тўлиқ бўлмаган очликнинг охирги босқичи кома ҳолатининг ривожланиши билан ифодаланади. Узоқ давом этган тўлиқ бўлмаган очликда одамда алиментар озиш, озиб кетишнинг ривожланиши, кўпинча шишлар билан ниқобланган бўлиб мускулларнинг оғриши организм реактивлигининг ўзгариши (инфекцияларга юқори мойиллик ва аллергик касалликларга мойилликнинг пасайиши) депрессияга борувчи умумий тормозланиш билан ифодаланади.

Тўлиқ бўлмаган очликнинг тез учрайдиган турларидан бири оқсил калорияси етишмовчилиги ҳисобланади. Болаларда оқсил калорияси етишмовчилиги ривожланган ҳолларда (айниқса ёш болаларда) бўй ўсмаслиги, умумий ривожланишнинг орқада қолиши, шишлар, камқонлик белгилари кўринади.

Юқорида баён этилган бузилишлар асосида оқсил синтезининг сусайиши ферментлар фаоллигининг пасайиши, ошқозон – ичак йўлларида темир, витаминлар ва бошқа маҳсулотларнинг сўрилишининг бузилиши ётади. (4-Чизма)

1-Чизма

Тўла очликда органларнинг вазнини камайиш даражаси



Болаларда оқсил калорияси етишмовчилигида бўладиган асосий ўзгаришлар механизми. Оқсил калорияси етишмовчилиги ферментлар активлигининг пасайиши оқсил синтезининг сусайиши ОХЙ (ЖКТ) да темир B_{12} витамини сўрилиши бузилиши иликни атрофияси мускул атрофияси, камқонлик иммунитетни пасайиши ўсиш ва ривожланишнинг секинлашиши касалланиш ва ўлимнинг кўпайиши (иккиламчи инфекцияларга мойиллик) билан боғлиқ.

Ёш бола организмида оқсил сарфланиши доимий ўсиб бориши сабабли, оқсил калорияси етишмовчилиги катталарга нисбатан анча тез юқори темпда ривожланади ҳамда бевосита ўлим сабабчиси ҳисобланади.

Қисман очлик ва унинг турлари.

Маълумки, одамни овқат рационига кирувчи кўп маҳсулотлар таркибига кўп ёки оз миқдорда оқсиллар, ёғлар карбонсувлар, минерал моддалар ва витаминлар киради. Врач Амалий фаолиятида асосан нисбий (қисман) оқсил, ёғ ва бошқа турдаги очликлар билан тўқнашади. Бунинг сабаби овқатланганда у ёки бу моддалар кўп ёки кам миқдорда етишмайди.

Нисбий оқсил очлиги

Нисбий оқсил очлигининг организм учун асорати шундан иборатки, организмга кирган оқсил миқдорига шу оқсилнинг аминокмслота таркибига қандайлигига кўп даражада боғлиқ. Айниқса одам организми ҳолатига бир нечта ёки айрим алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталарнинг йўқлиги таъсир қилади.

Оқсил етишмовчилигида ҳар хил аъзолардаги хусусий оқсиллар парчаланиши нотекис боради. Айниқса жигар оқсиллари жадал, мускул, тери ва миядаги оқсиллари нисбатан камроқ сарфланади. Ферментлар хосил бўлиши бузилади.

Одамларда алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталарнинг етишмовчилиги натижасида тез чарчашлик ва мушаклар атрофияси вужудга келади. Қонда гипопротеинемия ривожланади ва биринчи ўринда альбумин фракцияси таркибий қисмлари камаяди.

Аминокислоталарни дезаминланиши бузилади ва зардоб оқсилларининг синтези пасаяди. Физиологик регенерация жараёнлари ҳам секинлашади эритрцитларнинг ҳосил бўлиши эптелизация, сочнинг ўсиши ва бошқалар шулар жумласидандир.

Оқсил етишмовчилиги натижасида фагоцитез кучсизланади, инфексияга ва заҳарланишга қаршилик камаяди, антителолар ҳосил бўлиши кечикади.

Нисбий ёғ очлиги

Организм учун тўйинмаган ёғлар (арахидони, линолен) ёки физиологик зарур бўлган ёғ кислоталари энг кўп биологик аҳамиятга эга. Организмда манашу ёғ кислоталарининг етишмовчилиги натижасида фосфорланиш йўли билан оксидланиш бузилади. Терида чириган майдончалар Билан бирга дерматоз ривожланади. Капиллярлар мўртлиги, ўтказувчанлиги ошади, қон кетиши ва қон қуйилиши ҳосил бўлади. Сезиларли даражада асосий алмашинув ошади. Холестерин тўпланишининг ошиши кузатилади.

Нисбий карбонсув очлиги

Моддалар алмашинувининг маълум даражадаги хусусияти рационда карбонсувлар, ёғлар ва оқсиллар миқдорининг ўзаро нисбатига боғлиқдир. Овқатда

карбонсувлар етишмаганда бир қисм аминокислоталар қандга айланади. Бу эса организмда маълум даражада қондаги қанднинг энг паст миқдорини ушлаб туришига имкон яратади. Катта миқдорда оқсил йўқолиши, организмда азот мувозанати юқори даражада туришига ва пешоб билан азотнинг кўп миқдорда ажралишига олиб келади.

Карбонсув очлигида, организм ўз энергиясини тиклаш мақсадида катта миқдорда ёғларни сарф қилади. Бу эса жигарда жуда кўп ёғ кислотасининг парчаланиши билан бирга ацетосирка кислотаси, ацетон ва бета – оксимой (кетон таначалари) қолдиқларининг кўп ҳосил бўлиши ва кетознинг ривожланишига олиб келади.

Ацетосирка ва бета – оксимой кислоталарининг натрий тузларини ҳосил бўлиши ацидознинг ривожланишига, жуда кўп миқдорда натрийнинг йўқотилиши эса осматик босимнинг пасайишига олиб келади. Натижада организм жуда кўп сув йўқотади. Бу ҳолатлар МНС нинг шкастланиши, иштаҳа ва тана вазнинг йўқотилиши билан кечади.

Нисбий минерал очлиги

Асосий минерал элементларига калий, кальций, натрий, магний, фосфор, хлор, темир, йод, рух ва бошқалар киради. Буларнинг бир қисми оқсил, ёғ ва гормонларнинг, ферментлари таркибига киради. Натрий, калий ва кальций катионлари қўзғалиш жараёнида жуда катта роль ўйнайди. Темир гемоглабин таркибига киради. Йод эса қалқонсимон без гормоннинг ҳосил бўлишида иштирок этади. Мана шу минерал элементларининг етишмовчилиги натижасида ҳар хил патологик ҳолатлар келиб чиқади.
(сув – электролит алмашинувининг патофизиологиясига қаранг)

Нисбий витамин очлиги

Витаминларнинг қисман етишмовчилиги натижасида вужудга келган патологик ўзгаришлар гиповитаминозлар дейилади. Одамнинг витаминга бўлган талаби, аниқроғи витаминлар етишмовчилигининг пайдо бўлиши кўп омилларига боғлиқ. Аввало организмнинг витаминларга бўлган талабига биринчи ўринда овқатдаги асосий моддалар нисбатининг ўзгариши таъсир қилади. Рациондаги ёғлар кўп миқдорда карбонсувлар билан алмашса, В1, В6 ва В12 витаминларига бўлган талаб ортади. Оқсилларнинг кўп миқдорда қабул қилиниши ҳолларида витаминлар етишмовчилигининг клиник белгилари айниқса кўп кузатилади.

Витаминга бўлган талаб ташқи муҳит ҳароратининг ўзгариши билан боғлиқ. Иссиқ цехлардаги иш шароитида, инфрақизил радиацияси ошганда, тер ажралиши кўп бўлганда ва шу билан бирга сувда эрийдиган витаминларнинг кўп йўқотилиши натижасида полигиповитаминоз вужудга келишига шароит яратилади (бир қанча витаминлар етишмовчилиги).

Витаминлар етишмовчилиги организм ҳолатига ҳам боғлиқ бўлиши мумкин. Ошқозон ширасининг кислоталилиги камайиб кетганда, ахлияда, витамин С нинг тез парчаланиши кузатилади. Агар ошқозонда гастромукопротеин ажралиши камайса, у ҳолда витамин В12 парчаланиши кўпаяди. Ҳар хил сабабдан келиб чиққан ич кетишларида жуда кўп витаминларнинг сурилиши бузилади. Жигар фаолияти бузилганда сўрилган витаминлар алмашинув жараёнида қатнашмайди ва жамғарилиши ёмонлашади. Ҳар хил касалликларда витаминларнинг энзиматик системага кириш жараёни секинлашади. Организмнинг витаминларга бўлган талаби ошганда (ҳомиладорликда, лактацияда, оғир жисмоний иш қилганда) гиповитаминоз ҳолати пайдо бўлиши мумкин. Яна шу билан бирга гиповитаминоз овқат рационида адекват ҳолатда витамин етишмовчилигидан ҳам келиб чиқади. Даволаш мақсадида

қўлланиладиган айрим препаратларни (малярияга қарши, сульфаниламидлар) истеъмол қилинганда витаминлар биосинтези бузилади, натижада витамин етишмовчилигига олиб келиш мумкин.

12.3 ОҚСИЛ АЛМАШИНУВНИНГ БУЗИЛИШИ

Аъзо ва тўқималарнинг барча функционал ва органик шикастланишлари асосида моддалар алмашинувининг бузилиши ётади. Бу эса касаллик келиб чиқишига олиб келади ёки алмашинув патологияси омили сифатида асосий касалликни чуқурлаштириши мумкин. Модда алмашинувининг айрим турлари – карбонсув, ёғ, оқсил, минерал ва сув – бир бирлари билан шу даражада ўзаро яқин алоқада бўладики, модда алмашинувнинг айрим турларга бўлиш сунъий ва шартли ҳисобланади, ва бундан мақсад баён қилишни ва тушинтиришни осонлаштиришдир. Организмни бир неча манбадан оқсил билан таъминланиши оқсил алмашинувини полиэтиологик бўлишига сабаб бўлади.

Оқсил алмашинувнинг бузилиши бирламчи ёки иккиламчи хусусиятга эга бўлиши мумкин. Оқсил алмашинувининг бузилишини энг кўп сабаблардан бири миқдор ва сифат жиҳатидан оқсилнинг бирламчи етишмовчилиги ҳисобланади (экзоген). Булар тўлиқ ва қисман очликда экзоген оқсилнинг миқдори камлигига, овқатдаги оқсилларнинг биологик қимматининг пастлигига, алмаштириб бўлмайдиган аминокслоталар етишмовчилигига (болаларда – валин, изолецйин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофен, фенилаланин, гистидин, аргинин) боғлиқдир.Бир қатор касалликларда оқсил алмашинувнинг бузилиши оқсил маҳсулотларининг ҳазм бўлиши ва сўрилишининг бузилиши натижасида (гастроэнтеритлар, ярали колитлар), тўқималарда оқсилнинг юқори даражада парчаланиши (Стресс, юқумли касалликларда), эндоген оқсилнинг кўп йўқотилиши (қон кетиш, нефроз, шикастланиш ва оқсил синтезининг бузилиши натижасида (гепатит) келиб чиқиши мумкин. Кўрсатилган бузилишларни оқибатида кўпинча манфий азот баланси (овқат билан қабул қилинган азотдан экскретлардаги азот миқдорининг фарқи манфий бўлиши) билан кечадиган иккиламчи (ёки эндоген) оқсил етишмовчилигиҳисобланади.

Узоқ давом этган оқсил етишмовчилиги ҳар хил аъзоларда оқсил биосинтезининг бузилишини чақиради. Бу эса ҳар хил турдаги алмашинувнинг паталогик ўзгаришга олиб келади. Айниқса оқсил етишмовчилиги болаларда оғир кечади.

Овқат билан оқсилнинг етарли миқдорда тушишига қарамасдан оқсил алмашинуви бузилиши натижасида ривожланадиган умумий оқсил етишмовчилиги шартли равишда қуйидагилар билан боғланган бўлиши мумкин:

1. ОИЙ да оқсил парчаланиши ва сўрилишининг бузилиши.
2. Аъзо ва тўқималарга аминокислоталар киришининг секинлашуви.
3. Оқсил биосинтезининг бузилиши.
4. Аминокислоталар оралиқ алмашинувининг бузилиши.
5. Парчаланиш тезлигининг бузилиши.
6. Оқсил алмашинувида ҳосил бўлган охирги моддалар патологияси.

Оқсил парчаланиши ва сўрилишининг бузилиши

Овқат ҳазм қилиш йўлларида оқсиллар ичакдаги ферментлар таъсирида парчаланида. Бунда бир томондан озиқ таркибига кирувчи оқсил моддалар ва бошқа азотли бирикмалари ўзига хос хусусиятини йўқотади, иккинчи томондан оқсиллардан

аминокислотлар, нуклеин кислоталардан эса нуклеотидлар ҳосил бўлади ва ҳ.к. Овқат парчаланишида ҳосил бўлган маҳсулот ёки ундаги молекуляр оғирлиги кичик бўлган азотли моддалар сўрилади.

Бирламчи (ошқозон ва ичакнинг хар хил патологияларида-сурункали гастритлар, ошқозон ва ичак яралари, рак) ва иккиламчи ёки функционал (ошқозон ва ичак шиллиқ қаватида шиш натижасида эпителийнинг секретор ва сўрувчи функцияси) бузилиши фарқланади.

Оқсилларнинг аминокислоталарга парчаланиши камайишининг асосий сабаблари: ферментлар ва хлорид кислота секрецияси миқдори камайиши, протеолитик (пепсин,трипсин,хемотрипсин) фаоллигининг сусайиши ва улар билан боғлиқ бўлган аминокислоталар етишмовчилиги ва уларнинг таъсир вақтини камайишидир.

Хлорид кислота ажралишини сусайиши ошқозон шираси кислоталри даражасини камайтиради, натижада пепсиногенни фаол шакли пепсинга айланиши сусаяди, у ўз навбатида ошқозондаги овқат таркибидаги оқсилларни бўкишини камайишига олиб келади. Бундай шароитда оқсилларнинг бир қисми ошқозондан 12 – бармоқли ичакка ўзгармаган ҳолда ўтади, бу эса ичакнинг протеолитик ферментлари – трипсин, хемотрипсин ва бошқаларни таъсирини қийинлаштиради. Ўсимликларга мансуб оқсилларни парчалайдиган ферментлар етишмаслиги бошоқли ўсимликлар (гуруч,буғдой ва бошқалар) оқсилларига чидаб бўлмасликка олиб келади ва целиакияни ривожланишига олиб келади.

Озиқдаги оқсилдан ҳосил бўлувчи эркин амино-кислоталар етишмовчилиги ошқозон ости бези ширасининг ичакка тушиши чегараланишида келиб чиқиши мумкин.(панкретит, босилиши, йўлини тиқилиши).

Ошқозон ости бези функциясининг бузилиши (туғма ва ортирилган) трипсин, хемотрипсин, карбонгидразалар А,Б ва бошқа протеазалар етишмовчилигига олиб келади. Бу эса узун полипептдит занжирига ёки калта олигопептиднинг парчаланишига таъсир қилади, натижада бўшлиқ (полостное) ёки девор олди ҳазм бўлиши чидамлиги пасаяди.

Хазм қилиш ферментларининг оқсилларга таъсири етарли бўлмаслиги ичакни тўлқинсимон харакати кучайганда ундан овқатни тез ўтиши (энтероколитлар)ёки сўрилиш майдоннинг камайиши (ингичка ичакнинг кўп қисмини жаррохлик йўли билан олиб ташлаш) натижасида вужудга келиши мумкин. Бу энтероцитлар юқори юзаси билан химус таркибидаги моддаларнинг тўқнашиш вақтини кескин қискаришига, энзиматик парчаланиш ва сўрилишнинг фаол ва сусткаш жараёнлари тугалланмай қолишга олиб келади.

Аминокислоталар сўрилишининг бузилиши сабаблари: ингичка ичак деворининг шикастланиши (шиллиқ қаватнинг шишиши, ялиғланиш) ёки айрим аминокислоталарнинг вақт бирлигида нотекис сўрилиши ҳисобланади. Бу аминокислоталарнинг қондаги нисбати (дисбаланс) ва оқсиллар синтези бузилишига олиб келади.

Чунки, алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар организмга маълум миқдорда ва нисбатда тушиши керак. Кўп холларда метионин, триптофан, лизин ва бошқа аминокислоталар етишмовчилиги кузатилади. Аминокислотлар алмашуви бузилишининг умумий кўринишидан ташқари алоҳида аминокислотлар етишмаслиги билан боғланган бузилишлар ҳам бўлиши мумкин.

Масалан, лизин етишмовчилиги (айниқса ўсаётган организмда) ўсишни ва ривожланишни кесин кечиктиради, қонда гемоглобин ва эритроцитлар миқдорини камайтиради.Организмда триптофан етишмовчилиги гипохром анимияларга олиб келади. Болаларда аргинин етишмовчилиги сперматогенезнинг бузилишига, гистидин

етишмовчилиги эса экзема ривожланишига, ўсишнинг кечикишига ва гемоглабин синтезининг пасайишига олиб келади.

Бундан ташқари ошқозон-ичак йўлларининг юқори қисмида оқсиллар ҳазм бўлиши ва ўзлаштирилишининг етишмовчилиги оқсиллар ва уларнинг парчаланиши маҳсулотларини йўғон ичакка кўплаб ўтиши билан кузатилади, ҳамда аминокислоталар бактериал парчаланиши жараёнинг кучайишига олиб келади. Бу ҳолат заҳарли ароматик бирикмалар (индол, скатол, фенол, крезол) ҳосил бўлишининг кучайишига ва оқсил чириши маҳсулотлари билан организмни умумий заҳарланиши ривожланишига ҳамда болаларда оғир чириш диспепсиясининг ривожланишига олиб келади.

Аъзо ва тўқималарга аминокислоталар келишининг секинланиши.

Ичакдаги сўрилиб ўтувчи аминокислоталар ва азотли бирикмалар қонга ва қисман лимфатик системага бевосита тушади. Булар “метоболик жамғарма”ҳисобланиб, алмашинувнинг ҳар хил турларида иштирок этади.

Меъёрида ичакдан қонга сўрилган аминокислоталар қонда 5-10 минут айланиб юради ва жигар ҳамда қисман бошқа аъзолар (буйрак, юрак, мускуллар) томонидан жуда тез ўзлаштирилади. Бу айланиб юриш вақтининг узайиши аъзо ва тўқималарнинг (биринчи навбатда жигарнинг) аминокислоталарнинг сингдириши хусусияти бузилганлигини кўрсатади.

Аминокислоталар биоген аминалар ҳосил бўлишида асосий манба бўлгани учун, аминокислоталарнинг қонда тўпланиб қолиши, уларнинг тўқималарда кўпайишига ва протеин аминлар ҳосил бўлишига, ва шу моддаларни ҳар хил аъзоларга патологик таъсир қилишига олиб келади. Қонда тирозин миқдорининг ошиб кетиши тирамин тўпланишига олиб келади, ва у ҳавфли гипертониянинг ривожланишида иштирок этади. Гистидин миқдорининг узоқ вақт ошиб туриши гистамин концентрациясининг ошишига сабаб бўлади. Бу эса маҳаллий қон айланиши ва капиллярлар ўтказувчанлигининг бузилишига олиб келади. Бундан ташқари аминокислоталар миқдорининг қонда кўпайиши уларнинг пешоб билан ажралишининг кўпайиши (алмашинув бузилишининг махсус шакли) – аминоацидурия билан номоён бўлади.

Умумий аминоацидурия қонда бир нечта аминокислоталар концентрациясининг ошишига боғлиқ. Махсус аминоацидурия эса қонда қандайдир битта аминокислота миқдорининг ошишига боғлиқ.

Оқсил синтезининг бузилиши

Оқсил структурасининг синтези организмда оқсил метоболизмининг марказий звеноси бўлиб ҳисобланади. Ҳаттоки биосинтезнинг озгина ўзига ҳос бузилиши организмда чуқур патологик ўзгаришларга олиб келиши мумкин.

Оқсил синтезининг бузилишини чақирувчи сабаблар ўртасида алиментлар етишмовчиликнинг ҳар хил турлари муҳим ўрин эгаллайди (тўлиқ, тўлиқ бўлмаган очлик, алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар йўқлиги, алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар ўртасидаги миқдорий нисбатнинг ўзгариши). Масалан, тўқима оқсилида триптофан, лизин, валин тенг (1: 1: 1) нисбатда бўлса, овқат оқсилида эса бу аминокислоталар 1: 1: 0,5 нисбатда кирса у ҳолда тўқима оқсилининг синтези бу оқсил билан ярим миқдорда таъминланади. Агар ҳужайрада (20 тадан) ҳатто битта алмаштириб бўлмайдиган аминокислота бўлмаса оқсил синтези бутунлай

тўхтайди. Оқсил синтезини тезлиги бузилишига шу синтез руй берадиган генетик тузилма вазифасини бузилиши сабаб бўлиши мумкин. (ДНК транскрипцияси, трансляция, рекогниция). Генетик аппаратнинг шкастланиши ирсий ёки орттирилган бўлиши мумкин. У ҳар хил мутаген омиллар таъсирида рўй беради (Ионланган нурлар, ультрабинафша нурлари ва бошқалар). Оқсил синтезини бузилишини қатор антибиотиклар чақириш мумкин. Генетик кодни ҳисоблашдаги “хатони” стрептомицин, каномицин ва бошқа қатор антибиотиклар чақириш мумкин. Тетрациклинлар ўсувчи полипептид занжирига янги аминокислоталар қўшилишини тормозлайди. Метомицин ДНК иплари парчаланишига тўсқинлик қилиб, ДНК ни алкиллаш ҳисобига оқсил синтезини бузиши мумкин. Оқсил синтезини бузулишини чақирувчи муҳим сабабларидан яна бири шу жараённи бошқарилишини бузилиш ҳисобланиши мумкин.

Оқсил алмашинувининг йўқолиши ва тезлигининг бошқарилиши нерв ва эндокрин системалар орқали бажарилади, уларнинг таъсири ҳар хил фермент системаларининг таъсир қилиш орқали вужудга келиши мумкин.

Клиник ва эксперементал тажрибалар шуни кўрсатадики, аъзо ва тўқималарнинг МНС дан узилиши тўқималарда маҳаллий алмашинувнинг бузилишига олиб келади. МНС нинг шкастланиши эса оқсил алмашинувининг бузилишига олиб келади. Ҳайвонларда децеребрация жараёни оқсил синтезининг пасайишига сабаб бўлади.

Гипофизнинг соматотроп гормони, жинсий гормонлар ва инсулин оқсил синтезига кучайтирувчи таъсир кўрсатади. Ниҳоят оқсил синтезининг патологияси сабабчиси бўлиб оқсиллар биосинтезида қатнашувчи ҳужайра системаси ферментлари фаоллигининг ўзгариши ҳисобланади. Ниҳоятда ривожланган ҳолларда гап метоболизм блоки устида боради. У касаллик чақирувчи молекулалар турининг бузилишида номоён бўлади. Ҳамма қайд қилинган омиллар таъсирининг натижаси бўлиб умумий ёки айрим оқсиллар синтези тезлигининг пасайиши ёки узилиши ҳисобланади.

Оқсиллар биосинтезининг сифат ва миқдор бузилиши ажратилади. Ҳар хил касалликлар патогенезида оқсиллар биосинтези сифат бузилишини қандай аҳамият касб этишини, патологик гемоглабин ҳосил қилувчи анемияларнинг айрим турлари мисолида кўриш мумкин. Гемоглобин молекуласидаги фақат битта аминокислота қолдиғини алмашиниши (глутаминни валинга) ўроқсимон ҳужайрали оғир анемияга олиб келади (қон патофизиологиясига қаранг). Аъзо ва қондаги оқсиллар биосинтезининг қон зардобидаги айрим фракциялар нисбати ўзгариши – диспротеинемияга, олиб борувчи миқдорий ўзгариши алоҳида қизиқиш уйғотади. Диспротеинемиянинг иккита шакли тафовут этилади:

1. Гиперпротеинемия (айрим ёки ҳамма оқсиллар миқдорининг кўпайиши).

2. Гипопротеинемия (айрим ёки ҳамма оқсиллар миқдорининг камайиши).

Қатор жигар касалликлари (циррозлар, гепатитлар), буйрак касалликлари (нефрит, нефроз) альбуминлар миқдорининг кескин камайиши билан кечади.

Катта яллиғланиш жараёнлари билан кечадиган қатор юқумли касалликлар гамма глобулинлар миқдорининг кўпайишига олиб келади. Диспротеинемиянинг ривожланиши организм гомеостазининг жиддий силжиши билан номоён бўлади. (онкотик босимнинг ўзгариши, сув алмашинувининг бузилиши).

Оқсил синтезининг камайиши, асосан альбумин ва гамма-глобулинларнинг камайиши, инфекцияларга бўлган қаршиликнинг камайишига ва иммунологик чидамлиликнинг пасайишига олиб келади.

Гипопротеинемиянинг гипоальбуминемия шаклидаги аҳамияти шундан иборатки, альбумин кўп ёки кам миқдорда турли хил моддалар билан мустаҳкам

комплекс ҳосил қилади ва у моддалар турли органларга транспорт қилиниши специфик рецепторлар иштирокида бажарилади. Маълумки темир ва миснинг тузлари (организм учун жуда заҳарли) қон зардобининг рН муҳитида жуда қийин эрийди ва уларни фақатгина зардобнинг специфик оқсиллар комплекси (трансферрин ва церулоплазмин) кўринишида транспорт қилиш мумкин, у бу тузлар билан заҳарланишни олдини олади.

Зардобдаги альбумин билан боғлиқ шаклда қонда тахминан кальцийнинг ярми сақланиб қолади. Бу билан Са нинг боғланган шакли билан унинг ионланган бирикмалари қонда маълум бир динамик тенгликни ҳосил қилади. Альбумин таркибининг камайиши билан борадиган ҳамма касалликларда (буйрак касаллигида), қонда ионланган кальций концентрациясининг бошқарилиш қобилияти ҳам пасаяди. Бундан ташқари альбуминлар углевод алмашинувидаги баъзи бир компонентларни (глюкопротеид), эркин ёғ кислоталари ва турли гормонларнинг асосий ташувчилари бўлиб ҳисобланади.

Жигар ва буйрак шикастланишида, қатор ўткир ва сурункали яллиғланиш жараёнларида (ревматизм, инфекцион миокардит, пневмония) организмда махсус оқсиллар хусусияти ўзгарган холда синтез қилина бошлайди.

Патологик оқсиллар чақирган касалликка яққол мисол бўлиб патологик гемоглобин иштирокидаги касаллик (гемолитик анемия, безгак) хамда патологик фибриноген пайдо бўлиши натижасида қон ивишининг бузилиши ҳисобланади.

Қондаги ғайри табиий оқсилларга криоглобин киради. У харорат 37о дан паст бўлганда чўкиш хусусиятига эга бўлиб, тромб ҳосил бўлишига олиб келади. Унинг пайдо бўлиши жигар циррози ва бошқа касалликларда кузатилади.

Аминокислоталар алмашинувининг бузилиши

Оқсил оралиқ алмашинувининг асосий йўлини қайта аминланиш дезаминланиш, дикарбоксилланиш қайта метилланиш ва қайта сульфилланиш реакциялари ташкил килади.

Оқсил оралиқ алмашинувида марказий ўринни қайта аминланиш реакцияси эгаллайди. У янги аминокислоталар ҳосил бўлишида асосий манба ҳисобланади.

Организмда витамин В6 нинг етишмовчилиги натижасида қайта аминланиш бузилиши мумин. Бу шундай тушинтирилади, яъни фосфорланган шаклдаги витамин В6 – фосфопиридоксал, амин ва кетокислоталар қайта аминланишидаги специфик ферментлар трансаминазанинг фаол гуруҳи ҳисобланади. Ҳомиладорлик ва сульфаниламидларнинг узоқ истеъмол қилиниши витамин В6 синтезини тормозлайди ва бу ҳолат аминокислоталар алмашинувининг бузилишида асос бўлиши ҳам мумкин. Жигар шикастланганда ва инсулин етишмовчилигида қайта аминланиш реакцияси кучайиши мумкин. Бунда эркин аминокислоталар миқдори ошиб кетади.

Қайта аминланиш активлигининг пасайишига, ферментлар синтезининг бузилиши (оқсил очлигида) ёки ҳар хил гормонлар томонидан фаол бошқарилишининг бузилиши сабаб бўлади.

Озиқ оқсиллари билан организмга тушадиган ва фенилаланиндан ҳосил бўладиган тирозин жигарда фумар ва ацетосирка кислотасигача қисман оксидланади. Лекин тирозиннинг бу оксидланиши унинг альфа кетоглютар кислота билан қайта аминланишидан кейингина содир бўлади.

Оқсил етишмовчилигида тирозиннинг қайта аминланиши секинлашади, натижада унинг оксидланиши бузилади. Бу эса қонда тирозиннинг кўпайишига олиб келади.

Қонда тирозиннинг тўпланиши ва унинг пешоб билан ажралиши туғма тирозинаминтрансфераза етишмовчилигига ҳам боғлиқ бўлиши мумкин. Тирозиноз деб номланган клиник холатлар маълумдир.

Цирроз, суякларнинг рахит касаллигидагидай ўзгариши, қон қуйилиши, буйрак найчаларининг шикастланиши шу касаллик учун хос.

Аминокислоталарнинг қайта аминланиш жараёнлари, дезаминланишнинг оксидланиш жараёни билан чамбарчас боғлиқдир, бу жараён натижасида аммиак аминокислоталардан ферментатив равишда ажралади.Оқсил алмашинувининг охирги махсулотлари хосил бўлиши ва аминокислоталарнинг энергетик алмашинувга кириши дезаминланишда ифодаланади.

Дезаминланишнинг секинлашиши тўқималарда оксидланиш жараёнининг бузилиши (гипоксия, С, РР, В2 гиповитаминозлар) натижасида вужудга келиши мумкин. Аммо дезаминланишнинг кескин бузилиши аминооксидаза фаоллиги камайишидан (жигарнинг диффуз шикастланиши, оқсил етишмовчилиги) ёки уларнинг нисбий активлиги етишмовчилиги натижасида (қонда эркин аминокислоталарнинг ошиши) келиб чиқади. Аминокислоталар оксидланиш йўли билан дезаминланиши бузилиши натижасида сийдикчил ҳосил бўлиши камаяди, қонда аминокислоталар концентрацияси ортади ва пешоб билан уларнинг кўп ажралиши – аминоцидурия пайдо бўлади.

Аминокислоталарнинг оралиқ алмашинуви фақатгина қайта аминланиш ва оксидланиш йўли билан дезаминланиш ҳисобига бормайди, балки декарбоксилланиш жараёнлари билан ҳам бориши мумкин.(карбоксил СО2 нинг ажралиши) Бунда “биоген” деб номланувчи аминлар ҳосил бўлади. Шундай қилиб гистидиннинг декарбоксилланишидан гистамин, тирозиндан – тирамин, 5 – гидрокситриптофандан – серотонин ҳосил бўлади ва ҳ.к. Мана шу аминлар биологик жиҳатдан фаолдир ва улар томирларга кучли фармакологик таъсир қилади.

Агар нормада улар кам миқдорда хосил бўлса ва тез парчаланса, декарбоксилланиш бузилганда эса тўқималарда тўпланиши ва қонда ҳам йиғилиб заҳарли таъсир қилиши учун шароит яратилади. Декарбоксилланиш жараёнларининг бузилишига декарбоксилаза фаоллигининг тормозланиши сабаб бўлади.

Оқсил парчаланиш тезлигининг бузилиши

Узлуксиз биосинтез ва парчаланиш жараёнларида оқсиллар доимо харакат холатида бўлади. Бу харакатдаги тенгликнинг бажарилиши учун керакли шароитнинг бузилиши хам умумий оқсил етишмовчилигининг ривожланишига олиб келиши мумкин. Одатда хар хил оқсилларнинг яшаш даври (полупериод) нормада бир неча соатдан бир неча суткагача боради. Одам қони зардобидаги альбуминларнинг ярмига камайишининг биологик вақти тахминан 15 кунни ташкил этади.

Бу давр катталиги сезиларли даражада озиқдаги оқсил миқдорига боғлиқ, яъни оқсил миқдори камайганда у кўпаяди, кўпайганда камаяди.

Қонда ва тўқималарда оқсил парчаланиш тезлигининг ошиши организм ҳарорати кўтарилганда, катта ялиғланиш жараёнларида, оғир шикастланишларда, гипоксияда ва ҳавфли ўсмаларда ва ҳ.к. кузатилади. Бу эса, бактерия заҳарларининг таъсирига ёки қонда протеолитик ферментлар фаоллигининг ошишига (гипоксияда) ва тўқималарда моддалар парчаланиш маҳсулотларининг заҳарли таъсирига (шикастланишларда) боғлиқ бўлади.

Кўп ҳолларда оқсил парчаланиш тезлигининг ошиши организмда манфий азот балансининг ривожланиши билан кечади. Бу эса оқсил парчаланиш жараёнининг унинг биосинтезидан устун туриши билан боғлиқ.

Оқсил алмашинуви охирги босқичлари патологияси

Оқсил алмашинувининг охирги маҳсултлари бўлиб аммиак ва мочевина (сийдикчил) ҳисбланади. Оқсил алмашинуви охирги босқичлари патологияси, охирги маҳсулотлар ҳосил бўлиши ёки уларнинг чиқарилиши бузилишидан келиб чиқади. Организмдаги тўқималарда аммиакнинг боғланиши катта физиологик аҳамиятга эгадир. Аммиак МНС га заҳарли таъсир қилади ва уни кескин қўзғалишига олиб келади. Аммиакни боғлаш ва зарарсизлантириш 2 та механизм ёрдамида бажарилади: Жигарда сийдикчил ҳосил қилиш йўли билан, бошқа тўқималарда эса – аммиакни глютамин кислота билан бирикишидан глютамин ҳосил қилиш йўли билан боради.

Аммиак боғланишининг ассий механизими бўлиб, цитруллин – аргининоорнитин даврасида сийдикчил ҳосил бўлиш жараёни ҳисобланади. Сийдикчил ҳосил бўлишининг бузилиши, умумий оқсил етишмовчилиги ва сийдикчил ҳосил бўлишида иштирок этувчи фермент системалари таъсирининг пасайиши (гепатит, жигар циррози) натижасида келиб чиқади.

Сийдикчил ҳосил бўлишининг бузилиши натижасида қонда ва тўқималарда аммиак тўпланади, эркин амминокислталар концентрацияси ошиб кетади. Бу эса гиперазотемиянинг ривожланиши билан кечади: Гепатит ва церрознинг оғир шаклида яъни жигарнинг сийдикчил ҳосил қилиш вазифаси кескин бузилганида аммиак билан заҳарланиш ривожланади (МНС фаолиятининг бузилиши).

Сийдикчил ҳосил бўлиши бузилишининг асосида ферментлар фаоллигининг ирсий нуқсони ётиши мумкин.

Шундай қилиб, қонда аммиак концентрациясининг кўпайиши (аммониемия) аммиакни боғловчи ва орнитин ҳосил бўлишини катализловчи карбомилфосфатсинтетазалар ва орнитинкарбомилтрансферазаларни блокланиши билан боғлиқ. Аргининсуксинатсинтетазанинг ирсий нуқсонида қонда цитруллин концентрацияси кескин ошади, натижада цитруллин сийдик билан чиқарилади (суткада 15 граммгача) – цитруллинурия ривожланади. Бошқа аъзо ва тўқималарда (мускул ва нерв тўқимаси) аммиякни боғланиши карбоксил группанинг эркин дикарбон аминокислоталари бирикиши билан борадиган амидланиш реакцияси орқали бажарилади. Бунда асосий субстрат бўлиб глютамин кислота ҳисобланади. Амидланиш жараёнинг бузилиши (глютаминаза) реакциясини таъминловчи ферментлар системаси фаоллиги пасайганда ёки аммиакни боғланишига нисбатан ҳосил бўлиш миқдорининг тезлашиши натижасида келиб чиқиши мумкин.

Оқсиллар алмашинувининг охирги маҳсулотларидан яна бири бўлиб, креатин (мускул азот моддаси) оксидланиши натижасида ҳосил бўлган креатинин ҳисобланади. Нормада 1 суткада креатиннинг сийдикдаги миқдори 1 -2 г. ни ташкил этади.

Креатинурия – пешобда креатинин миқдорининг ошиши. Бу ҳомиладор аёлларда ва болаларда жадалар ўсиш даврида кузатилади. Очликда, вит. Е етишмовчилигида, иситмали юқумли касалликларда, тиреотоксикоз ва бошқа касалликларда мускулларда алмашинув жараёнлари бузилади.

Креатинурия креатин алмашинувининг бузилишидан далолат беради.

Оқсил алмашинуви охирги босқичи бузилишининг яна бир умумий шакли, буйрак паталогиясида оқсил алмашинувининг охирги маҳсулотларини ажратилишининг бузилиши ҳисобланади.

Буйракни ажратиш вазифасини бузилиши натижасида (нефритлар) қонда сийдикчил ва бошқа азотли моддаларнинг ушланиб қолиши юз беради. Қолдиқ азот миқдори ошиб кетади – гиперазотемия ривожланади.

Азот метаболити чиқарилиши бузилишининг охирги даражаси бўлиб уремия ҳисобланади.

Жигар ва буйракнинг бир вақтнинг ўзида шкастланиши натижасида оқсил алмашинуви охирги маҳсулотларининг ҳосил бўлиши ва чиқарилиши бузилади.

Оқсил етишмовчилигида оқсил алмашинувининг умумий бузилиши билан бир қаторда айрим аминокислоталар алмашинувининг ўзига хос бузилиши мумкин.

Масалан оқсил етишмовчилиги оқибатида гистидин оксидланишида иштирок этувчи ферментларнинг фаолияти кескин пасаяди.

Гистидиндекарбоксилазани вазифаси эса – гистидиндан гистамин ҳосил бўлишидир жараён бузилмайди аксинча кучаяди. Бу ҳолат организмда гистамин ҳосил бўлиши ва тўпланишига олиб келади. Бу касаллик терининг шикастланиши, юрак фаолияти ва ошқазон ичак йўллари вазифасини бузилиши билан ифодаланади.

Педиатрия амалиётида ирсий аминоацидопатиялар алоҳида аҳамият кашф этади. Ҳозирги кунда уларнинг 60 дан ортиқ ҳар хил нозологик шакллари мавжуд.

Ирсий тур бўйича буларнинг ҳаммаси аутосом-рецессив ҳисобланади.

Аминокислоталарнинг катобализми ёки анаболизмини амалга оширувчи у ёки бу ферментнинг етишмовчилиги патогенезни белгилайди. Аминоацидопатиянинг умумий биохимик белгиси бўлиб тўқималар ацидози ва аминоацидурия ҳисбланади. Алмашинувнинг энг кўп учрайдигани ирсий нуқсони бўлиб, аминокислталар умумий йўли орқали бир бири билан боғланган тўртта энзимопатия ҳисобланади: фенилкетонурия, тирозинемия, альбинизм, алкаптонурия.

Фенилкетонурия. Биринчи марта 1934 йилда ёзилган. Фенилкетонурия боланинг 2-3 ёшида вужудга келувчи ақлий заифлиги билан ифодаланади. Бу касаллик патогенези асосида фенилаланинг-4-гидроксилаза фаоллигининг етишмовчилиги ётади, у озиқдаги фенилаланинни аминокислота – тирозинга айланишини катализ қилади.

Фенилаланиннинг тирозинга айланишининг блокланиши гиперфенилаланинемияга олиб келади. Фенилаланин метаболизмининг маҳсулоти яъни кетокислота – фенилпируват нерв системасига заҳарли таъсир қилади. Фенилпируват пешобда темир уч хлор билан бирга яшил рангни беради. Бу эса янги туғилган чақалоқларда фенилкетонурияга эрта диагноз қўйилишига ёрдам беради.

Альбинизм. Бу касалликнинг асосий белгилари бўлиб тери ҳужайраларида, сочда, кўзнинг камалак пардасида меланин йўқлиги ва ультрабинафша нурларига сезгирликнинг ошиши ҳисобланади. Альбинизмнинг клиник кўринишларини меланинни тирозиндан синтез бўлишини катализловчи, тирозиназа ферменти активланишининг мутацион блокланиши юзага келтиради.

12.4. ВИТАМИНЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШИ

Витаминлар –организмда нормал модда алмашинуви таминлаш учун зарур бўлган органик келиб чиққан, экзоген моддалардир. Ҳозирги вақтда бир неча ўн хил моддалар маълум бўлиб, улар витамин ва витаминсимон бирикмалар хисобланади. Ҳар бир витамин организмда ўзининг аниқ вазифасини бажаради. Кўпчилик витаминлар (B_1, B_2, B_5, B_6, PP) оқсил, ёғ, карбон сув алмашинувида қатнашувчи фермент системаларнинг коферментлари хисобланади. Айрим витаминлар (витамин Д) гормонсимон моддалар асосини ташкил қилади ва организмда мураккаб биохимик жараенларни бошқаришда иштирок этади.

Организмда у ёки бу витамин етишмаслиги (авитаминоз) модда алмашинувининг жиддий бузилишларига, ҳар хил аъзо ва системалар вазифаларининг бузилишига олиб келиши мумкин.

Ҳар бир авитаминоз ёки (полиавитаминоз бирданига бир неча хил витаминларнинг етишмаслиги) маълум даражада патологик жараённинг ривожланишини кучайтиради.

Ўзининг келиб чиқиши бўйича авитаминозлар бирламчи(ёки экзоген) иккиламчи (ёки эндоген) бўлиши мумкин.

Бирламчи холатда авитаминоз тўлиқ (ёки деярли тўлиқ) озиқ – овқатда у ёки бу витаминларнинг йўқлигидан келиб чиқади.

Иккиламчи холатда – авитаминоз ошқозон-ичак йўлларида витаминларнинг сўрилишининг бузилиши ёки ҳужайра ва тўқималарда витаминларнинг фойдаланиш жараенинг бузилиши натижасида келиб чиқади.

Болаларда витаминлар етишмовчилигининг сабаблари ва умумий оқибатлари.

1.Вақтидан илгари туғулиш.

Баъзи бир витаминлар учун (А.Д Е) депо фақат эмбрионал даврининг охирларида эмбрион жигарида хосил бўлади, шунинг учун чала туғилган бола бу жамғармалардан махрум бўлади. Бундан ташқари уларда витаминларнинг ошқозон – ичак йўлларидан сурилиши ва уларни фаол кофакторларга айланиши ёмон кечади.

2.Сунъий овқатлантириш.Сигир сути (она сутидан фарқли) Д.С.Е каби витаминларни ўз таркибида кам тутади. Бундан ташқари сигир сутида ўзлаштириш учун Е витамини керак бўлган тўйинмаган ёғ кислоталар кўп бўлади.

Бу сут кайнатилганда эса В1 В6 В12 С каби витаминларнинг таркиби (60-70 фоизга) камаяди.

3.Узоқ вақт бир хилда сут махсулотлари билан озиқланиш (қўшимча овқатсиз). Она сути таркибида Д ва С витаминлари миқдори кам бўлади. (айникса қиш ва бахорда).

4.Юқумли касалликлар. Бу холатда организмнинг витаминга бўлган талаби кескин ошиб кетади ва витаминларни тез сарфланишига олиб келади.

5.Ошқозон-ичак йўллари касалликлари витаминларнинг нармал сўрилиши бузилади.

6.Инфекцияларга қарши препаратларни узоқ вақт қабул қилиш бу холатда инсон организми учун зарур бўлган В1 В2 В6 К каби ва қатор бошқа витаминларнинг манбаи хисобланган грам манфий бактериялар йўқолади.

Бундан ташқари боланинг жадал ўсиши даврида жинсий етилишида жадал физик ва эмоционал юклама тушганда витаминларга бўлган талаб ошиб кетади.

Ҳозирги вактда тепик авитаминозлар камдан-кам учрайди. Кўпроқ организмнинг яшаш қобилятига ёмон тасир этувчи (айниқса ўсувчи организмга) яширин витамин етишмовчилиги борки, у организмни инфекцияга қаршилигини сусайтиради ва аллергик касалликлар ривожланишига сабаб бўлади.

Бундай холларда болаларда авитаминоз касаллигини аниқлаш ва уни бартараф қилиш кўп касалликларни олдини олади шу билан боланинг яхши ўсиши учун ёрдам беради. Ҳар хил ёшдаги болаларнинг талабига мос миқдордаги истеъмол қилиши керак бўлган витаминлар 6-жадвалда кўрсатилган.

6-жадвал

БОЛАЛАР УЧУН ВИТАМИНЛАРНИНГ ТАВСИЯ ҚИЛИНГАН ҚАБУЛ ҚИЛИШ МИҚДОРИ (СУТКАДА)

Ёш витаминларнинг номи	А мкг	B_1 мг	B_2 мг	B_6 мг	B_{12} мкг	С мг	Д мг	Е мг	РР мг
Янги туғилган бола	400.0	0.3	0.4	0.4	0.3	30.0	400.0	5.0	4.0
1ойдан Зойгача	400.0	0.3	0.4	0.4	0.3	30.0	400.0	5.0	5.0
4-6 ойлик	400.0	0.4	0.5	0.5	0.4	35.0	400.0	5.0	6.0
7-12 ойлик	400.0	0.5	0.6	0.6	0.5	40.0	400.0	6.0	7.0
1-3 ёшгача	450.0	0.8	0.9	0.9	1	45.0	400.0	7.0	10.0
4-6 ёшгача	500.0	1	1.3	1.3	1.5	50.0	100.0	10.0	12.0
7-10 ёшгача	700.0	1.4	1.6	1.6	2.0	60.0	100.0	10.0	15.0
11-13 ёш қизлар	1000.0	1.5	1.7	1.7	3.0	60.0	100.0	10.0	16.0
11-13 ёш ўғил болалар	1000.0	1.6	1.9	1.9	3.0	70.0	100.0	12.0	18.0
14-17 ёш қизлар	1000.0	1.6	1.8	1.8	3.0	65.0	100.0	12.0	17.0
14-17ёш ўғилболалар	1000.0	1.7	2.0	2.0	3.0	75.0	100.0	15.0	19.0

Витаминлар етишмовчилиги сабабли инсон организмида бўладиган ўзгаришлакрнинг умумий белгилари борки, уларга иштаханинг йўқолиши, ўстшнинг секинлашуви, тана вазнининг ўзгариши,тез чарчаш, мускулларнинг бўшашиши инфекцияга чидамлилигининг сусайиши кабилар киради.

Ёғда эрувчи витаминларнинг етишмовчилиги

Авитаминоз А витамин А (ретинол) кўпчилик модда алмашинуви жараенларнинг бошқарилишида қатнашиб тўқималарни озиқланишини яхшилайди, суяк тўқималарни ўсиши ва ривожланиши, қоннинг физик –кимевий хусусиятларини сақланиб туришида иштирок этади. Витамин А синапсларда нерв қўзғалувчанлигини ўтишини ўзгартиради. миелин синтезига ёрдам беради. Жинсий етилиш даврида мухим бўлган строид гармонлар сентизида хам қатнашади. Витамин А эпителал ҳужайралар диференциясига жавоб берувчи, ферментларни, активлаб, мугузланишни, олдиниолади, ошқозон–ичак йўлларидаги шиллиқ пардалар регенирациясига ёрдам беради. Витамин А кучсиз ёруғликда нормал қўришни таъминловчи родопсин моддасининг (кўриш пурпури) синтези учун хам керак. Авитаминоз А нинг сабаблари витамин А ўзлаштирилишининг бузилиши (оқсил алмашинувининг бузилиши.протеинурия витаминларни тўқималарга етказишига тўсқинлик қилади). Ретинол сарфланишининг жадаллиги ва унинг депосининг камайиши (сепсис, зотилжам, грипп, жигар касалликлари, буйрак касалликлари). Авитаминоз А умумий ўсиш ва ривожланишнинг секинлашувига, инфекцияга берилувчанликнинг ошишига олиб келади. Авитаиминоз А га энг хос бўлган белгилардан бири қўришнинг жиддий бузилиши ҳисобланади. Бунда ғира-шира қоронғуликда аниқ қўриш йўқолиши билан ифодаланади, конъюктива ва шох парда қурийди (ксерофтальмия) кератинланиш кучаяди.

Авитаминоз А да ғира –шира қоронғиликда кўриш ўткирлигининг бўзилиши механизми.

Айникса ретинол етишмовчилиги болалар организмига оғир таъсир қилади.

Авитаминоз Д. Витамин Д пируват декарбоксилаза ферментини фаоллигини ошириб ичакда Ca^{+2} сўрилишига энг қулай шароит яратувчи лимон кислотасини пироузум кислотасидан хосил бўлишини тезлаштиради. Бундан ташқари витамин Д метаболитлари таъсирида фосфат ва магний ионлари сўрилишида зарур бўлган омиллар ичак деворида хосил бўлади. Витамин Д таъсирида суякларда калцийни боғловчи оқсил тузилишли коллаген сентизи. (БСК) ишқорий фосфатаза ва нормал тузилишли коллоген хосил бўлади. Натижада суяк стромасининг оқсил синтези фаоллашади, суякнинг ўсувчи зоналарида тоғай тўқималарнинг (ҳужайраларнинг) ўсиши нармал бўлади. Кальцийни қон плазмасидан олинишини ва унинг суякларга йиғилиши содир бўлади.

Витамин Д диафизларда суяк тўқимасининг сўрилишининг активлаштиради, қон плазмасига кальцийнинг тузилишини кўпайтиради, бу билан қондаги кальцийнинг миқдорини нормаллаштиради.Витамин Д ва унинг метаболитлари тасири остида буйракларда кальций боғловчи оқсил ишқорий фосфатаза синтези содир бўлади. Булар буйрак проксимал каналчаларида кальций-натрий фосфат реабсорбцияси учун керак бўлади. Витамин Д нинг буйракларга таъсири остида қон плазмасидаги Са нинг миқдори нормаллашади ва паратгармоннинг ўта фаоллигига қаршилик қилади (эндокрин системаси патофизологиясига каранг).

Авитаминоз Д нинг сабаблари - сафронинг ичакка кам тушиши натижасида (холистаз) витамин Д нинг сўрилиши кискин пасайиб кетади. Авитаминоз Д чала тўғилган болаларда жигарда бу витаминнинг жамғармаси камлигидан келиб чиқади. Бундан ташқари она сути билан узоқ вақт боқилган болаларда сурункали жигар етишмовчилигига дучор бўлган болаларда бўлади Болаларда витьамин Д нинг етишмаслиги фосфор –кальций алмашинувининг ва суяк тўқимсининг минераллашишининг бузилишига ва рахит келиб чиқишига сабаб бўлади. Рахитнинг бошланғич белгиларидан бири нерв системасида бўладиган ўзгаришлардир. Бола инжиқ бўлиб қолади, кўп йиглайди, терлайди. Суяк тўқимасининг кальцийланиш жараёнинг бўзилиши натижасида суяк деформацияси билан борувчи остиеомоляция ва остеопороз келиб чиқади. (“Киличсимон” ёки О симон оёклар) қовурғани тоғай суяк чегарасида рахит тасбехларини пайдо бўлиши кузатилади.

Витамин Д етишмовчилиги кальцийнинг ичакларда сўрилишининг бузилиши билан кечади. Бундан ташқари авитаминоз Д кальций ва фосфатни буйрак каналчаларидаги реобсорбцияни камайтириб қон плазмасида уларнинг миқдорини пасайтиради. Бу эса паратгормон миқдорининг камайишига суяк тўқимасида кальций ва фосфорнинг ювилиб кетишига олиб келади. Рахит билан касалланган болаларда. умумий ўсиш секинлашади. Мушакларнинг бушашиши кузатилади. Метеорезм қориннинг ўлчами катталашади.

Авитаминоз Е. Витамин Е (токофирол) оксил ва гем сакловчи омиллар сентизини кучайтиради (гемоглобин, миоглобин, цитохром, перокцидоза) бир қанча оқсиллар синтезида қатнашади (коллаген, кискартирувчи оқсиллар силлиқ ва кўндаланг тарғил мускул, миокард, йўлдош оқсиллари, гормонларни парчаловчи ферментлар) токоферол – махсус антитела ва махсус бўлмаган носпецифик ҳимоя омиллари синтизини стимуллайди.

Авитаминоз Е нинг сабаблари. Витамин сўрилишининг секнлашуви (чала туғилиш, шикастланиш,инфекцияда, асфикцияда, жигарнинг сафро ишлаб чиқариш вазифаси бузилганда) витаминнинг кўп сарфланишида (темир препаратларини қабул қилганда) пайдо бўлади. Витамин Е етишмовчилмгида супероксидли анион ва кислороднинг эркин радикаллари йиғилади. Эртроцитлар мембранасининг эластлиги

бўзилади. Уларнинг гемолизга олиб келади, нафас йўллари эпителийсининг ва бошқа тўқималарнинг структураси зарарланади. Ҳужайранинг ҳар хил функцияси бузилиши натижасида саркоплазматик ретикулум мембранасининг фаоллиги пасаяди ва Ca^{+2} ни ушлаб қолиш қобиляти йўқолади.

Авитаминоз К. Втамин К протромбин (глутамин кислотасини карбоксиллаш йўли билан ивитувчи) проконвертин ва бошқа ивитувчи омилларни фаоллашуви учун керак. Бундан ташқари АТФ ва кератин фосфатни тўқималарда синтезланишини бир қанча ферментларни фаоллашуви учун (АТФ аза, аминотронсефираза, амилаза, липаза ишкорий фосфотаза, ошқозон ости бези ферментлари) керак бўлади.

Авитаминоз К нинг сабаблари. Озиқ-овқатда витаминларнинг етарли даражада бўлмаслиги (она сутида) витамин К нинг сўрилишининг бўзилиши (Узоқ вақтли диарея. ўт йўлининг патологияси. витамин К нинг ўзлаштирилишнинг бузилиши (гепатитлар) кабилар сабаб бўлиши мумкин. Витамин К нинг етишмаслигида қонда корбоксилланмаган, фаол бўлмаган прокоагулянтлар бўлади, оқибатда болада киндикдан (Янги тўғлган чақалоқда) бурундан, ошқозон-ичак йўларидан қон кетишлар, бўгимларга қон қўйилишлар инекция жойида геморрагия кузатилади.

Сувда эрувчи витаминларнинг етишмовчилиги

Авитаминоз С. Витамин С (аскорбин кислота) сувда эрувчи энг маълум витаминларнинг биридир. Цинга билан (авитаминоз С нинг асосий кўриниши) одамлар қадимдан таниш лекин факат 1902-йил В.В.Пашутин цинга одам организмида синтезланмайдиган юқори фаол модда овқат таркибида бўлмаслиги натижасида вужудга келади деган хулосага келди. Аскорбин кислотаси кўпчилик модда алмашинуви жараёнинг зарур иштирокчиси. У оқсидланиш-қайтарилиш системасини ташкил қилиб, кўпчилик биохимик реакцияларга керак бўлган қайтарилиш жараенларини таминлаб туради. Аскарбин кислотаси бириктирувчи тўқиманинг асосий моддаси бўлган коллаген синтезини активлаштиради. Унинг иштирокида кетохаламинлар синтези содир бюулади ва нерв тўқимасининг вазифаси нормаллашиб туради. Бундан ташқари у темирни ОИЙ дан сўрилишини ва уни гемга киритилиши учун керак. Аскарбин кислота қарбонсув алмашинувида қатнашади (глюкозани ишлатилишини яхшилайди). Уч карбон кислота циклида баъзи ферментларнинг катализатори хисобланади. Витамин С антителолар синтезини активлаб, иммуногенезга ижобий тасир килади ва организмнинг ҳар хил инфекцияларга қарши носипецифик чидамлилигини оширади (Фагоцитозга кумаклашади, интерферон комплемент синтезини фаоллаштиради).

Авитаминоз С нинг сабаблари. Аскорбин кислотанинг овқатда етишмаслиги, ошқозон ичак йўлларини патологиясида (қавзият, ич кетиши, гижжа инвазияси, лямблиоз) витаминли ичакларда узлаштирилишининг бузилиши, витамин С нинг куп миқдорда сарфланиши (жадал синтетик жараёнларнинг булиши, спорт билан актив шўғулланиш, қандли диабет, гипоксия, ацидоз, оғир инфекцион касалликлар, айникса қизилча, қизамик, грипп) каби сабабларни кўрсатиш керак.

Витамин С етишмовчилигининг қўринишлари у бевосита иштирок этадиган модда алмашинув жараёнлари билан боғлиқ. Авитаминоз С нинг бошланғич белгиси-геморрагик диатезнинг ҳар-хил кўринишлари: милкнинг конаши, мускул ва бўғинларда қон қўйилиши, юрак қувватсизлиги, чарчаш, бўғилиш қўрилади, инфекцияга қарши чидамлилик пасаяди.Цинга касаллигида болаларда суякланиш жараёнлари секинашади.

“В” гуруҳ витаминларнинг етишмовчилиги. **Авитаминоз B_1.** витамин B_1, (тиамин) карбон сув алмашинувининг бошқарилишида, глюкозадан фойдаланишда ва пироузум кислотасининг парчаланишида қатнашади. Мия тўқимасида тиамин γ-аминимой кислота, ацетилхолин, серотонинларнинг фаоллигини нормаллаштириш орқали МНС нормал фаолиятини таминлайди.

Авитаминоз B_1 нинг сабаблари - тиамин сўрилишининг камайиши (ошқозон-ичак йўли шиллиқ қаватининг фаолияти ва тўзилиши бўзилганда, яллиғланиш жараёнларида, гипоацидли гастритда, сўрункали нефритда, сўрункали инфекцияларда ва бошқалар.) пайдо булади.

Авитаминоз B_1 нинг патогенези тиаминнинг карбонсувлар ва энергетик алмашинувида қатнашиши билан белгиланади ва кўп узгаришлар нерв, қон томир системасида бўлади (хотиранинг юқолиши, бўшашиши, фалажланишнинг ривожланиши, юракнинг унг қисмининг етишмовчилиги, тахикардия, шишлар). Айниқса авитаминоз B_1 чақалоқларнинг биринчи ойларида оғир кечади. Тиаминнинг оғир етишмовчилигида α-кетогултурат кислота унинг метагболити бўлмиш кардиотаксик таьсир қилувчи оксикетокултурат кислотага айланади. Чақалоқда юрак фаолиятининг кескин бўзилиши кўпинча ўлимга сабаб бўлади.

Авитаминоз B_2. Витамин B_2(рибофилавин) водород транспартида иштирок этувчи. яъни тўқима нафаси ва оқсил синтизида иштирок этувчи ферментлар (флавопротеидлар) таркибига киради. Рибофлавин ичакда бактериал балансни ушлаб тўрувчи ичак таёқчаларнинг нормал яшаши учун керак. Бундан ташқари рибофлавин фагоцитоз жараёнига кумаклашади.

Авитаминоз B_2 нинг сабаблари овқатда сақланувчи рибофлавин унинг парчаланиш даврида эркин холда ажралиб чикади. Шунинг учун ошқозон –ичак йўли фаолияти бўзилишларида (ахилия. сўрункали гастрит.энтерит ва бошкалар) витаминларнинг сўрилиши қийинлашади. Бундан ташқари витаминни сўрилиши махаллий ва умумий қон айланишининг бўзилишларида хам қийинлашади. Рибофлавиннинг кўп сарфланиши ва чиқарилиши хам қийинлашади. Рибофлавиннинг (тиреотоксикоз ўткир инфекция, оқсил етишмовчилиги, қўйиш, юрак ва нафас етишмовчилиги) авитаминозга сабаб бўлади. Авитаминознинг бошланғич белгилардардан бири МНС вазифасининг бўзилишидир (депрессия истерия). Кейин уларга лаб ва терининг зарарланиши, юзнинг пастки қисми зарарланиши (тангачали пуст ташлаши). Стоматит глоссит капиллярлар дисфункцияси кўз шох пардаси бузилиши, кўз гавхарининг хиралашиши қўшилади. Ичак ферментлари секрециясининг қийинлашиши патологиясига олиб келади (кўп миқдорда сассик хидли ич кетиши, нейтрал ёғлар, ёғ кислота, мускул толаларнинг ажралиб чиқиши).

Авитаминоз РР. Никотин кислота (витамин В3) одам организмида деярли барча метаболик жараёнларни таминлайди ва тўқима нафас олишида иштирок етувчи ферментлар (НАД, НАДФ) таркибига киради.

Авитаминоз РР нинг сабаблари. Никотин амиднинг ОИСда сўрилишининг бўзилиши (ахилия, энтерит, колит, аскаридоз, лямблиёз) организмнинг витаминга бўлган талабини ошиши (спорт билан шугулланиш боланинг интенсив ўсиши даврида) авитаминоз сабабларига киради. Никотин кислота етишмовчилигида аввало МНС нинг вазифаси бўзилади: хотира ёмонлашади, фикрлаш қобиляти пасаяди, эсипаслик ривожланади (деменция). Психик ўзгаришлар бўлади (қўриш ва эшитиш галлюцинатцияси), харакатчанлиги ўзгаради. Асосий ўзгаришлар ОИЙ да булади (фермент секрециясининг пасайиши, овқатнинг парчалинишининг бузилиши - диарея). Витамин етишмовчилигининг оғир холларида терининг тўзилиши ва вазифаси ўзгаради (дерматит). Пеллегра (ғадир-будир тире) ривожланади. Болаларда пеллегра икки - ўн ёшда кузатилади. Донли маҳсулотлар (гурунч, маккажухори,

айникса, пусти тозаланган) кўп истемол қилувчи мамлакатларда касаллик эндемик кечади.

Авитаминоз B_5. Витамин B_5 (пантотин кислотаси) ацетил КоА таркибига киради. Шунинг учун у уч карбон кислоталар циклининг нормал фаолияти учун керак бўлади.

Авитаминоз B_5нинг сабаблари. Витаминга бўлган талабнинг ошиши (оғир инфекцион жараёнлар, жисмоний оғирлик тўшиши, совуқ қотиш) пантотен кислотанинг организмдан кўп чиқарилиши (қантли диабет, ревматизм) каби сабабларини кўрсатиш керак.

Пантотен кислотанинг КоА га киритувчи ферментлар функциясининг етишмовчилиги (гўдак хаётининг биринчи ойлигида) авитаминоз B_5га олиб келади. Пантотен кислота танқислиғида оқсил, ёғ, карбон сув парчаланиши кучаяди, анаболик жараёлари пасаяди, натижада мускуллар атрофияси, геморрогияси, ОИЙ шиллик қаватида яралар пайдо бўлиши, ўсишни тўхтатиши, анемия ривожланиши кузатилади.

Авитаминоз B_6. Авитаминоз В**6** (пиридоксол)- организмда оқсил ва кўпчилик алмашинувларда иштирок етувчи ферментларнинг кофактори хисобланган пиридоксол-фосфатга айланади. Пиридоксол аминокислоталарнинг ичакда сўрилишини фаоллаштиради ва уларни тўқима ҳужайраларига утишини, буйракдаги реабсорбцияни аминокислоталарни оралиқ алмашинувини оқсил синтезини, жигарда КоА нинг хосил бўлишини пурин ва нуклеин кислоталар синтезини, гемсинтезини фаоллаштиради.

Авитаминоз В6 сабаблари. Витамин сўрилишининг бузилиш (ичак касалликлари, инфекцияга қарши препаратларни берилиши), витаминга бўлган талабнинг ошиши (овқатда оқсилнинг ошиши совуқотиши, интенсив оғирлик тушиши) каби сабабларни кўрсатиш керак. Авитаминоз B_6 қайта таминланиш ва декарбоксилланиш жараёнларини бузилишига олиб келади. Бу эса кўпчилик аминокислоталар ва оқсиллар алмашинувининг бутинлай бузилишига олиб келади. Кейинчалик эса нерв системасининг ўзгаришига (юқори қўзгалувчанлик, қалтираш, тутқаноқга) олиб келади. Бундан ташқари витамин етишмовчилиги эндокрин безлар (қалқонсимон, жинсий, буйрак усти) секрециясини тормозлайди.

Авитаминоз B_{12}. Витамин B_{12} (Цианокобаламин)организмда кўпчилик қайтарлиши ферминтлари таркибига кирувчи Ко факторга айланади. Бу билан витамин B_{12} кон яратилиши жараёнини, тўқима регенерациясини, ДНК сентезини, меланин хосил бўлишини фаоллайди

Авитаминоз $Б_{12}$ нинг сабаблари. Витаминни, кўп йўқатиш (жигар, меъда-ичак касалликлари, фолат кислота етишмавчилиги), витамин B_{12} етишмавчилиги асосан оғир анимияга олиб келади.Бу пероиферик конда эритроцитлар сонини кескин камайши, қон яратьилишининг мегалобластик типда бўлиши билан таърифланади.

Автаминоз ва гипервитаминоз

Гипервитаминозни олдини олиш даволаш чораларини асосийси пархез бўлиб, унда организмнинг витаминга бўлган талаби физиологик нуқтаи назардан балансланган бўлади ва витаминларнинг синтетик аналоглари бўлади. Бироқ витаминларни организмга кўп қириши (айниқса ёш болага) захарли таъсир қилади, бу гипервитаминоз дейилади.

Гипервитаминоз А Бу холат витамин А га бўлган суткалик талабдан кўп миқдорда қабул қилиши натижасида келиб чиқади. Гипервитаминоз А да орқа мия суюқлигининг миқдори ошади, калла ичи босими ошади ва натижада бош оғриғига ва

айланиши, қусиш келиб чиқади. Кейинчалик эса жигар ва букйрак функциялари бўзилади.

Гипервитаминоз Д. Сунъий боқулувчи болаларда кўп учрайди. Бу гипервитаминозда Ca^{+2} нинг ичакларда сўрилиши ва суяклардан ювилиши актив бўлади, натижада гиперкальцимия, юмшоқ тўқиманинг, томир деворининг, юрак клапанларининг кальцификацияланиши содир бўлади. Буларнинг ҳаммаси юрак, жигар, буйракларнинг оғир патологияларига олиб келади.

Гипервитаминоз Е. Бу гипервитаминознинг асоратлари фагоцитозни рағбатлантириш учун керак бўлган эркин радикалли реакцияларнинг кескин тормозланишига боғлиқ. Вақтидан илгари тўғилган болалар қон зардобида токоферол қолдиғи борлиги сепсиз ва некрозли энтроколитларнинг кўп учрашига олиб келади. Витамин Е нинг кўп вақт қабул қилиш вит. К нинг активлигини пасайишига олиб келиши мумкин. (ОИЙ да геморрогиянинг хосил бўлиши, яранинг тузалишини секинлаштиради).

Гипервитаминоз К. Бу холат витамин К ни кўп микдорда организмга киритилганда ёки унин организмда кўмуляцияланиши натижасида келиб чиқади. Гипервитаминоз К эритроцитлар гемолиз ива метгимоглобулинни кўп хосил бўлиши билан кечади.

Гипервитаминоз С. Бу холат аскорбин кислотасини кўп қабул қилганда содир бўлади. Бунда бола организмида глюкозани ҳужайрага транспорт килинишини бўзилиб, унинг миқдорини қон плазмасида кўпайтириб глюкозурияга олиб келувчи дегидроаскорбин кислотанинг хосил бўлиши ошади. Бу кислота юқори концентрацияда инсулинни ошқозон ости бези бета ҳужайралардан ажралишини тормозлайди. Аскорбин кислотани кўп дозада қабул қилиш болаларда қандли диабет сунъий рииожланишига имкон тўғдиради. Аскорбин кислотанинг юқори дозаси ОИТ шиллиқ пардасини таъсирлантиради ва кўнгил айниш, қусиш, ич кетишлар содир бўлади. Витамин С нинг кўплигм МНС ни қўзғалишини оширади, уйқуни бузади.

Гипервитаминоз B_1.Тиаминнинг ортиқча дозада бўлиши жигар ферментлари активлигини бузиши мумкин. Тиаминнинг юқори дозаси ганглиоблокатирлик ва миорелаксантлик эффектига эга бўлади, артерил босимни пасайтиради. Нафас ва кўндаланг тарғил мускулларни қисқаришини бузади, МНС ни чарчатади. Тиаминни қабул қилиш анафилактик шокка олиб борувчи аллергик реакция келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкин.

Гипервитаминоз РР. Никотин кислотасини юқори дозада узоқ вақт қабул қилиш жигар функциясини бўзади. Бунда жигарда НАД ва НАДФ дегидрогеназасини активлиги кескинлашади. Никотин кислотани қабул қилиш томирларнинг интенсив кенгайиши билан кечади ва бу артериал босимни пасайишмга олиб келади. Гистаминнинг ажралишини кўпайиши натижасида терининг кичиши, тошмалар пайдо бўлиши мумкин.

12.5. ЁҒ АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШИ

Ёғ ҳазм бўлиши ва сурилишининг бузилиши

Ёғ ҳазм бўлиши ва сурилиши чақалоқларда бузилади. Бу ёшдаги ошқазон ширасидаги липаза ферменти жуда фаолдир. У сут таркибидаги эмульсияли ёғни гидролизга учрашини таминлайди. Жигар ҳужайраларининг функциональ етилмаганлиги учун ўт кислоталари нисбатан кам ишлаб чиқарилади, бу ўз навбатида ёғнинг 12–бармоқ ичакда кам парчаланишига олиб келади. Ўт кислоталари ёғни

эмульсия ҳолига келтириш учун зарурдир: улар ёғ кислоталари билан биргаликда холеинатлар ҳосил қилади. Холеинатлар эса ўз навбатида ёғ кислоталарини ингичка ичакда сурилишини таминлайди.Шунинг учун ёш болаларда овқатланиш тартибининг бузилиши, уларни ҳар ҳил касалликларга чалинишини пайдо қилади, оқибатда липидларни ҳазм бўлиши ва сурилишини издан чиқаради. Бундай хол болаларда стеаторияга (нажасда ёғ миқдорининг кўпайиб кетиши) ва ич кетишига олиб келади.

Ўспиринларда ёғнинг ҳазм бўлиши ва сўрилиши ошқазон ости безини липаза ферменти, ичак липазаси кам ишлаб чиқарилганда,ҳамда ичакка ўт суюқлиги кам тушганда бузилади (овқат ҳазм қилиш патофизиологияси бўлимига қаранг).Овқат билан биргаликда ортиқча кальций ва магний тузларининг тушиши ва уларнинг ёғ кислоталари билан эримайдиган тузлар ҳосил қилиши ёғ кислоталариннинг сурилишининг бузилишига олиб келади.

Ёғ сурилишининг буткул бузилиши ёш бола организми учун ҳаётий зарур бўлган ёғда эрувчи витаминларнинг (А,Д,Е,К) йўқолишига олиб келади.Шунга тегишли гиповитаминозлар ривожланади,боланинг ўсиши ва ривожланиши бузилади.

Ёғни қонда ташилиши ва уни тўқимага ўтишини бузилиши.

Ёғ кислоталари ичак деворида ҳиломикронларнинг асоси бўлган триглицеридларга қайта синтезланади.Бундан ташқари ҳиломикронлар таркибига фосфолипидлар,холестерин ва 1% атрофида оқсил ҳам киради. Ҳиломикронлар ичак деворида аввал лимфага ва ундан қонга ўтадилар.Овқат билан бирга тушган ёғ ҳисобига вақтинчалик қонда ҳиломикронларнинг миқдори ошиши–алиментар гиперглипемия дейилади.Улар ёғли овқат истеъмол қилингандан кейин 3-6 соат ўтгач энг юқори даражасига ётади ва 8-10 соатдан сўнг эса тўхтайди.Бундай ҳолат Ҳиломикронлар семиз ҳужайрадаги гепарин билан фаолланувчи фермент липопротеидлипаза таъсирида парчаланади. Липопротеидлипаза ферменти ўпкада, миокардда аортада (томирда), ёғ тўқимасида,томир эндотелийсида бошқаларда топилган.Энг юқори ва узоқ давом этувчи алиментар гиперлемипия, ўт кислота тузлари миқдори кўпайганда,овқат билан бирга липопротеидлипаза ферменти ингибитори NaCl нинг кўп истеъмол қилинишида кузатилади. Гепарин ажралиши, ҳамда шунга кўра липопротеидлипазани фаолланишини бузилиши нефрозда ва қандли диабетда кузатилади. Бу касалликларда алиментар гиперлипемия ҳам яққол кўринади. Юқори гиперлипемиялардаёқ сийдик таркибига ўтиши мумкин. Бу-липурия деб аталади (нормада излари). Гиперлипемияга ёғнинг ёғ тўқималаридан кўплаб сафарбар қилиниши сабаб бўлади, бунда деподан ўтаётган ёғ тезлиги қондаги ёғ элименациясидан юқори бўлади. Бундай гиперлипемия- транспорт гиперлипемия дейилади. У симпатик нерв системасини кучли қўзғалишида (стресс), оч қолганда, баъзи гормонларни кўплаб ишлаб чиқарилишида (соматотропин, тиреотроп, АКТГ, адреналин ва бошқалар) ривожланиши мумкин. Бундай ўзгаришлар таъсирида ёғ тўқималарида триглицеридлипаза активлашади, у эса липолизни кучайтиради.

Қандли диабет нафақат алиментар, ҳатто транспорт гиперлипемияга ҳам олиб келиши мумкин,чунки инсулин етишмовчилигида липолиз тормозланиши олиб ташланади.

Гиперлипемия болаларда, ёғни деподан кескин адаптация мобилизацияси ҳисобига ривожланади. Бу эса энергоресурсларни жуда тез ва тубсиз камайишига олиб келади, бу ҳолат бола ҳаёти учун жуда ҳафлидир.

Ретенцион гиперлипемия.

Ретенцион гиперлипемия (retentio-тутилиб қолиш) ёғнинг (триглицеридлартаркибига кирувчи ёғ кислоталари) қондан тўқимага ўтиши секинлашиб қолганда ривожланади. Бундай гиперлипемиянинг сабаби қон таркибида алъбумин миқдорининг камайиши (оч қолганда, кахексия, нефроз ва бошқалар) бўлиши мумкин. Улар ёғ кислоталарни боғлаб олиб ҳужайрага ўтишга ёрдам беради. Ретенцион гиперлипемия асосида липопротеидлипаза фаоллигини камайиши ётиши мумкин. Липопротеидлипаза туғма ирсий етишмовчилиги адабиётда қайт этилган, бунда қон таркибидаги ҳиломикронлар сони доимий ортади. Ҳиломикронларнинг қон плазмасидаги миқдори жуда юқори бўлгани учун плазмани ранги сутга ўхшаш бўлади. Касаллик илк болаликда юзага чиқади. Қон таркибидаги ортиқча липидлар терида йиғилади. Жигар ҳамда талоқ катталашади.

Липопротеидлар алмашинувининг бузилиши.

Липопротеидлар-липидлар ва оқсиллар комплексидир.Улар транспорт ва липидларни жамғариш вазифасини бажаради, ҳамда ҳар ҳил ҳужайра структураси таркибига киради.

Липопротеидларни тўртта синфи фарқланади:

1.Ҳиломикронлар.

2.Жуда паст зичликдаги липопротеидлар(ЖПЗЛ) Электрофоретик ҳаракатчанлиги жихатдан булар пре-бета-липопротеидлардир.

3.Паст зичликдаги липопротеидлар (ПЗЛ) ёки бета-липопротеидлардир.

4.Юқори зичликдаги липопротеидлардир (ЮЗЛ) ёки алфа-липопротеидлардир.

Қон зардобидаги қандайдир липопротеидлар синфи алмашинувининг бузилиши,уларнинг ошиши (гиперлипопротеидемия) ёки камайиши (гиполипопротеидемия) ва тўлиқ йўқолиши (алипопротеидемия) кўринишида номоён бўлиши мумкин. Гиперлипопротеинемиянинг бир қанча турлари ёзилган.Улар бирламчи – генетик ёки иккиламчи қандайдир касалликлар натижасида вужудга келган бўлиши мумкин.

Ёш болаларда кўринадиган гиперлипемияга тўхтаб ўтамиз. Юқорида липопротеидлипазанинг туғма етишмовчилигидан келиб чиққан гиперҳиломикронемия ёзилган эди (гиперлипопротеидемиянинг 1 тури).

Болаларда гиперлипопротеинемиянинг 2 тури ривожланиш ёзилган,у қонда (ПЗЛ) кўплиги, баъзан ЖНЗЛ кўплиги билан бирга келиши орқали ифодаланади. Юракни ишемик касаллигини ривожланишига эрта олиб келувчи холестеринни қонда кўпайиши бу ҳолат учун хос. Бу силжишлар гомозигот ирсийлик натижасида пайдо бўлади. Бунда болалар ва ўсмирларнинг инфаркт бўлиб тўсатдан ўлиб қолишлари ёзилган.

Гиперлипопротеинемиянинг бошқа қолган учта тури (3, 4 ва 5) одатда катта кишиларда учрайди.

Липопротеидларнинг кўпайишиги нисбатан алипопротеинемия кам учрайди. Танжер касаллиги деб аталувчи ирсий алфа-липопротеинемия маълум. Қонда нормал ЮЗЛ йўқолади ва ўзгарган, аномал ЮЗЛ пайдо бўлади. Ретиклоэндотелийларда холестерин эфирининг йиғилиши юзага келади, у жигар ва талоқнинг катталашишига олиб келади. Қонда нормал ЮЗЛ бўлмаслиги натижасида атеросклерозни ва юракни ишемия касаллигининг эрта ривожланиши кузатилади.

Ёғ тўқимасида ёғ алмашинувининг бузилиши.

Ёғ тўқималарида моддалар алмашинуви жараёни жадал боради: триглицеридларнинг синтези ва парчаланиши, (карбонсувлардан ёғ кислоталарининг ҳосил бўлиши ва ёғ кислоталарининг алмашинуви).Болаларда катта ёшдагиларга қараганда ёғларнинг синтезланиши ва тўплаш қобилияти юқори ва кислоталарининг оксидланиши жадал боради,ҳамда КоА концентрацияси юқори бўлади.Ёғ тўқималарида ёғ алмашинувининг бузилиши кўпинча семириш шаклида номоён бўлади.Семириш – бу организмда ёғ тўқималарининг йиғилишидир.Семириш мустақил касаллик бўлиши мумкин (бирламчи семириш) ёки бошқа касалликлар туфайли,кўпинча марказий нерв системаси ва эндокрин безлари касалликларида,яъни (иккиламчи бўлиши) мумкин. Бирламчи семириш (алиментар ёки экзоген) организмга озиқ-овқат маҳсулотларининг кўп миқдорда тушиши (углевод,ёғлар) ва организмда энергия сарфланишига тўғри келмаслиги натижасида келиб чиқади.

Ҳомиладор аёлнинг тўйиниб овқатланиши кейинчалик ҳомилада ёғ алмашинуви хусусиятининг шаклланишига салбий таъсир кўрсатиши аниқланган.

Семириш патогенезида ирсият омилига муҳим аҳамият берилади. Лекин семиришга генетик мойиликннг бўлишидан қатъий назар, у тўйиниб овқатланишда номоён бўлади.

Овқат таркибидаги ортиқча корбонсувлар юқори ёғ кислотага ўтиши катта аҳамиятга эга. Ёғ тўқималарини ювувчи қонда глкозанинг ортиқлиги, триглицеридлар синтезига ёрдам беради ва уларни парчаланишини тормизлайди.

Болаларда бирламчи ёғ босиши эрта ёшида гавда оғирлигини ортиб бориши билан ифодаланади.У тўлқинсимон кечишга эга, оғирликнинг кескин кўпайиши ўсиш ва ривожланишнинг физиологик даврида кузатилади. Бу вақтда иштаҳанинг ўта ошиши юзага келади.Чамаси, баъзибир семириш шакллари асосида, ёғ тўқималарида ёғ ҳужайраларининг генетик кўпайиши ётиши мумкин.

Болаларда иккиламчи семириш МНС-ни потологияларида ривожланади (церебрал семириш). Семиришнинг бу шаклини асосида мия шикастланиши, унинг ўсмалари, МНСда яллиғланиш жараёнлари ва бошқаларочлик ва иштаҳа сезиш бошқарилишининг бузилиши ётади. Агар бунда орқа гипоталамуснинг вентромедиал ядроси бузилса (“тўйиш” маркази), у ҳолда очликни узоқ вақт сезиш ривожланади, ҳамда полифагия ва келгусида семириш юзага келади.

Семириш эндокрин безларнинг патологияларининг кўриниши бўлиши мумкин.

Ёғлар сафарбар қилиниши стимулловчи ва оксидловчи гормонлар ишлаб чиқарилиши камайса (СТГ, тироксин, ТТГ), ёғларни деподан сафарбар қилиниши тормозланади.

АКТГ нинг ва глюкокортиқоидларнинг ишлаб чиқарилишининг ошиши масалан: Иценко-Кушинг касаллигида, шунингдек инсулин ишлаб чиқарилишнинг кўпайиши (инсулинома) корбонсувлардан ёғ ҳосил бўлишини амалга оширади ва ёғлар сафарбарлигини тормозлайди.

Гипогенитализм билан биргаликдаги ривожланган семириш адипозогенитал дистрофия учун хосдир.

Унинг асосида гипоталамуснинг вентро–медиал ядроларнинг шикастланиши, гипофизни иккиламчи жалб қилиниши ётади (ГТГ етарлича ишлаб чиқарилмаслиги).

Бунда инсулин ҳосил бўлиши ёки унинг фаоллиги ошган бўлади. Касаллик ёшликдан бошланади.

Озиш (озғинлик) тўлиқ ёки тўлиқ бўлмаган очлик оқибатида бўлиши мумкин. Аммо кўпинча унинг сабабчиси бўлиб, организмдаги пталогик жараёнлар ҳисобланади.

Болаларда тана оғирлигини пасайиши, сабаби кўпинча анорексия–иштаханинг йўқлиги ва ҳазм қилишниг етишмовчилигидир.

Озғинликка кескин ва суринкали инфекциялар, яллиғланиш касалликлари, ўсмалар (ўсмали кахексия) олиб келиши мумкин.

Бунда организмга овқатни тушиши камаяди ва деподан ёғни сафарбар қилиниши ортади.Кескин озиб кетишнинг сабаби миянинг шикастланиши, миянинг яллиғланиш касалликлари ва ўсмаси, оқибатида гипоаламус вентро–латерал ядросининг (“очлик” маркази) шикастланиши бўлиши мумкин. Бунинг натижасида овқатдан буткул вос кечилади овқат рад қилинади очлиқ ҳисси йўқолади. Озғинлик ички секреция безлари қатор касалликларининг кўриниши бўлиши мумкин, тиреотоксикоз, гипофиз фаолиятининг етишмовчилиги (Симмондс касаллиги), буйрак усти бези қобиғини суринкали етишмовчилиги (бронза касаллиги ёки Аддисон касаллиги), қандли диабет шулар жумласидандир.

Ёш болаларда озиб кетиш овқатланишни суринкали бузилиши – гипотрофия ҳолати учун хос. Гипотрофияга болани паст сифатли овқат билан боқиш ёки кам овқатлантириш олиб келиши мумкин. Овқатланишнинг бузилиши овқат ҳазм қилиш йўлларининг туғма касалликларида бўлиши мумкин. Масалан:пилоростеноз ва пилороспазм, бунда кекириш ва қайт қилиш бўлади, натижада бола тўлиқ озиқланмайди. Сурункали касалликлар туғма заҳм, токсоплазмоз ва бошқалар гипотрофияга олиб келиши мумкин. Гипотрофия нормал тана оғирлигини бузилиши билан ҳарактерланади. Боланинг овқатланиши оғир бузилганда тери ости ёғ қавати юпқалашиб, йўқолиб кетгунча бориши мумкин. Болада мускуллар атрофияланади, бўйи ўсмайди, остеопароз ривожланади. Жигарни заҳарсизлантириш фаолияти ва овқат ҳазм қилиш безлари секрецияси пасайиб кетади. Қонда гипокликемия, гипопротеинемия бўлади, кислота-ишқор мувозанати ацидоз томонга силжийди.

МНС фаолияти бузилади, ҳусусан бош мия пўстлоғи қўзғалувчанлиги пасаяди, пўстлоқ функцияларининг ривожланиши сусаяди, болани реактивлиги пасаяди, овқат ҳазм қилиш ва нафас олиш касалликларига тез чалинувчан бўлади, бу касалликлар оғир кечади.

Ёғни оралиқ алмашинувининг бузилиши.

Ёғ алмашинувининг оралиқ маҳсулотлари бўлиб кетон ва ацетон таначалари ҳисобланад. Уларга бета–оксимой кислотаси, ацетосирка кислотаси ва ацетон киради. Кетон таначалари жигарда ҳосил бўлади, сўнг у ердан қонга ўтиб, барча аъзо ва тўқималарга тарқалади. Сўнг Кребс циклида қатнашиб CO_2 ва сувга парчаланади. Кетон таначалари организмда энергия манба сифатида ишлатилади. Кетон таначаларининг кўп ҳосил бўлиши ва етарли оксидланмаслиги натижасида кетоз ривожланади. Қонда кетон таначалари миқдорининг кўпайиб кетиши натижасида гиперкетонемия ва пешобда кўпайиб кетиши натижасида кетонурия келиб чиқади. Болаларда катталарга қараганда гиперкетонемия осон ривожланади, чунки болалар организмида ёғларга нисбатан барқарорликсусайган. Ривожланаётган организмнинг энергияга бўлган эҳтиёжи кучли бўлгани учун гликолиз ва липолиз жараёни суратлироқ кечади. Кетоз ривожланишининг сабаблари ва меҳанизми ҳилма–ҳил. Кетоз ривожланишининг тез–тез учрайдиган сабабларидан бири организмда карбонсув етишмовчилиги ҳисобланади. Бу етишмовчилик умумий ва корбонсув

очлигида, юқумли касалликларда кузатиладиган иситмада (қизилча, грипп ва б.) бўлади.

Бундай ҳолларда жигарда гликоген миқдорининг камайиб кетиши ва кўп миқдорда ёғ кислоталарининг келиши натижасида жигарда кетон таначаларининг ҳосил бўлиши кучаяди. Карбонсувларнинг етишмаслиги натижасида кетон таначаларининг оксидланиши ва уларнинг юқори ёғ кислоталарига қайта синтезланиши тормозланади. Гиперкетонемия карбонсувлар алмашинувининг туғма бузилиши учун хос, яъни гликогенозга характерлидир. У глюкозанинг жигардан қонга етарлича тушмаслиги натижасида вужудга келади. Натижада тўқимада глюкозанинг етишмаслиги сабабли кетон таначалари оксидланмайди.

Қандли диабетда кетоз энг кучли ривожланади. У диабетик кома потогенезида муҳим роль ўйнайди (корбонсув алмашинуви бўлимига қаранг).

Гиперкетонемия ва кетонурия болаларда кузатилиб ацетономик (қусиш) қайт қилишда кузатилади. Бу кризислар шаклидаги узлуксиз қусиш бўлиб гиперкетонемия ва кетонурия бўлиши билан кечади. Бу ҳолат болаларда жинсий балоғатга етиш давригача учрайди. Тахмин қилинишича ацетономик қусиш потогенези гипоталамо–диэнцефал соҳада турғун қўзғалиш ўчоғи билан белгиланади, у ўз навбатида ёғ алмашинувининг бузилишини чақиради. Ҳусусан кетогенезнинг кучайиши ва кетон таначаларининг ишлатилишининг бузилиши кузатилади. Бу ҳолат калла суягининг шикастланиши, юқумли шкасалликлар ва оғир заҳарланишлар натижасида ривожланиши мумкин.

Организмнинг корбонсув жамғармаларининг сарфланишини чиқарадиган симпмтик нерв системасининг кучли ва узоқ вақт таъсирланиши кетозга олиб келиши мумкин.

Жигарнинг гликоген ҳосил қилувчи вазифасининг бузилиши унда кетон таначаларининг кўпи ҳосил бўлишига олиб келади. Бунда юқори ёғ кислоталарининг жигарга тушиши кучаяди ва унинг ёғли инфильтрацияси ривожланади, бу эса ўз навбатида кетон таначаларининг кўп ажралишига ва гиперкетонемияга олиб келади. Гиперкетонемия метаболик ацидоз ривожланишини чақиради. Айниқса кислота–асосли ҳолатнинг оғир бузилишлари (декомпенсацияланган ацидоз) диабетик комада кузатилади. Кетозда ацетоннинг кўпайиб кетиши, ацетонли заҳарланишни чақиради. Ацетон ҳужайраларни липидли тузилмаларниэритади. Бунинг натижасида глюкозанинг биологик мембраналар орқали транспорти бузилади. Бу эса МНС нинг фаолиятининг кескин сусайиб кетишига олиб келади. Боланинг ривожланиши бузилади, унинг интеллекти ўзгаради.

12.6. КАРБОНСУВЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШИ

Карбонсувлар ҳазм бўлиши ва сурилишининг бузилиши.

Карбонсувлар ҳазм бўлиши ва сурилиши бузилиши ҳазм қилиш йўлларидаги амилолитик ферментларнинг етишмовчилигидан келиб чиқади.

Бунда овқат билан тушадиган поли- ва дисаҳаридлар моносаҳаридларга парчаланмайди ва сурилмайди.

Гюкоза сўрилишининг бузилиши унинг ичак деворида фосфорланишнинг бузилишидан келиб чиқади. Бундай бузилишнинг асосида гексокиназа ферментининг етишмовчилиги ётади. Бу фермент етишмовчилиги ичакда оғир яллиғланиш жараёнида, баъзи заҳарлар билан заҳарланганда (флоридзин монойодацетат) ривожланади, фосфорланмаган глюкоза эса ичак деворидан ўтмайди ва ўзлаштирилмайди.

Глюкозанинг ҳазм бўлиши ва сурилиши айниқса ёшга етмаган гўдак болаларда осон бузилади, чунки уларда ошқозон- ичак йўлларининг ферментлари тўла шакилланмаган,ҳусусан ичак деворидаги амилаза, гексокиназа ва фосфатаза ферментлари етилмаган бўлади.

Лактаза ферментининг туғма етишмовчилиги натижасида лактозанинг ҳазм бўлмасли аниқланган.

Карбоқсилсув сурилиши бузилиши карбонсув очлиги гипогликемияга ва унинг бир қатор оқибатларига олиб келади.

Гликоген ҳосил бўлиши ва парчаланишининг бузилиши.

Гликоген парчаланишининг кучайиши марказий нерв системасининг қаттиқ қўзғалишидан келиб чиқади.

Импульслар симпатик йўл билан бориб гликоген депосига келиб гликогенолизни ва гликогеннинг сарфбарлигини фаоллаштиради.

Гликогенолизнинг кучайиши у жараённи рағбатлантирувчи гармонлар ишлаб чиқарилишининг кўпайишидан содир бўлади (СТГ, адреналин, глюкогон, тироксин) гликогеннинг парчаланиши кучайиши жисмоний мехнатга мушаклар кўп миқдорда глюкозани истеьмол қилганида содир бўлади.

Гликогеннинг ҳосил бўлиши пасайиш ёки патологик кучайиш томонга ўзгариши мумкин. Гликоген синтезининг пасайиши жигар ҳужайраларининг оғир шикастланишида (Гепатитлар, фосфор, турт хлорли углевод билан заҳарланиши ва бошқалар) бўлиб уни гликоген ҳосил қилиш фаолиятини бузилганида вужудга келади. Гипоксияда ҳам гликогеннинг синтези сусаяди, чунки гликоген синтези учун АТФ зарур гипоксия холатида эса АТФ синтези пасаяди.

Гликоген етишмовчилигида тўқима энергетикаси ёғ ва оқсил алмашинувига ўтади. Ёғ оксидланиши ҳисобига ҳосил бўладиган энергия кўп миқдорда кислород талаб қилади, акс ҳолда кўп миқдорда кетон таначалари йиғилиб, организмда заҳарланиш ривожланади. Оқсил ҳисобига энергия ҳосил бўлиши эса организмнинг пластик материали йўқолиши билан боради.

Гликоген синтезининг патологик кучайиши гликогенозларда бўлади. Гликогеноз (гликоген касаллиги)-гликогеннинг тўқима ва органларда ортиқча йиғилишидир. Бу касалликнинг асосида гликоген синтези ва парчаланишида қатнашувчи ферментларнинг туғма етишмаслиги ётади, бу патология бола туғилганидан бир оз вақтдан кейин намоён бўлади. Ҳаммаси бўлиб гликогенозларнинг 12та тури ажратилган, улардан бир қисми кам учрайди. Гликогенознинг кўп учрайдиган 4та турига тўхталиб ўтамиз.

Гликогенознинг I тури- Гирке касаллиги бўлиб,уни Гирке биринчи бор 1929 йилда ёзган.

Бунинг асосида жигар ва буйракда ҳосил булувчи глюкоза-6-фосфатазанинг туғма етишмовчилиги ётади.

Гюкоза-6-фосфатаза эркин глюклзани глюкоза-6-фосфатдан ажратади, бу эса уни бемалол аъзо ҳужайралари мембранасидан қонга ўтишини таъминлайди.

Бу фермент етишмовчилигида жигар ва буйрак ҳужайраларида (айниқса ҳужайра ядросида) нормал тузилишга эга бўлган гликоген тўплана бошлайди. Бола туғилганидан кейин бироз вакт утгач,гликоген тўпланишиҳисобига жигар ва буйрак кескин катталашади. Гипогликемия ривожланади. Инсулинга сезувчанлик кескин ошади. Касал тез-тез овқатланишга мажбур бўлади (полифагия). Глюкоза-6-фосфатаза етишмовчилиги ҳисобигаглюкоза-6-фосфат сут кислотасига ўта бошлайди ва қонда унинг миқдори кўпайади. Метаболик ацидоз ривожланиб, ацидотик комага

олиб келиши мумкин. Касал болаларнинг аксарияти бундай холатда интеркуррент инфекциялардан ёки ацидотик комадан эрта нобут бўладилар

Гликогенознинг IIтури (типии) (Помпе касаллиги)-нордон-альфа-1,4-глюкозидаза ферментининг туғма етишмовчилигида юз беради. Бу фермент гликогендан глюкоза қолдигини ажратиб мальтазани парчалайди.

У лизасомаларда жойлашиб цитоплазманинг фосфарилазаси билан алоҳида ҳолда бўлади.

Гликогенознинг белгилари туғилгандан кейин бир неча сутка ёки ҳафта кейин пайдо бўлади. Турли ҳил аъзо ва тўқимарнинг ҳужайра лизасомаларида гликоген тўпланиб, уни шикастлайди. Тилда гликогеннинг тўпланиши унинг катталашишига, пилорусда уни стенозига диафрагмада нафас олишнинг бузилишига ва ҳоказоларга олиб келади. Юракда гликогеннинг тўпланиши учун книнг катталашиши (кардиомегалия) асосий белги ҳисобланади. Юрак шар ҳолатига келади. Касал болалар юрак етишмовчилигидан эрта ҳалок бўладилар.

Гликогенознинг III тури (типи) амило-1,6-гликозидаза ферментининг умуман ёки қисман етишмовчилигидан келиб чиқади. Клиник белгилари буйича I тури ни эслатади (гипогликемия, мушакларнинг холсизлиги, кетоз) Лекин оқибати ҳавфли эмас чунки пубертат даврида касаллик ривожланиши сусаяди.

ГликогенознингIV тури ёйилган (диффуз) гликогеноз бўлиб, жигар циррози билан боради. Унинг асосида гликогеннинг шаклланишини таминловчи альфа-1-4-глюкон, 6-альфа гликозил трансфераза ферментларнинг туғма етишмовчилиги ётади. Гликогенознинг белгилари туғилгандан сўнг тезда вужудга келади. Жигарда, талоқда ва бошқа тўқималарда гликогеннинг ўзгарган ҳолдагиси, яъни кам шохлангани тўпланади. Аъзоларнинг айниқса, жигарнинг фаолияти бузилади. Жигарнинг циррози ва сариклик ривожланади. Гипогликемия кучли ривожланган. Болалар одатда бир ёш давомида нобут бўлади. Бундан ташқари кам учрайдиган, ҳамда аралаш ҳолдаги гликогенозлар ҳам борлиги қайд қилинган

Карбонсувлар оралиқ алмашинувининг бузилиши

Карбонсувлар оралиқ алмашинувининг бузилишига қуйидаги ҳолатлар олиб келиши мумкин:

1.Гипоксия ҳолатлар (юрак-қон томир етишмовчилиги, нафас етишмовчилиги анемиялар ва бошқалар).

Бунда карбонсув ўзгаришининг анаэроб даври аэроб давридан устун бўлади. Қонда ва тўқималарда сут ва пироузум кислоталарнинг ортиқча тўпланиши содир бўлади. Сут кислотанинг миқдори бир неча марта ошади, бу эса оксигемоглобиннинг диссоциациясини (парчаланишини) тезлаштиради, тож томирларни кенгайтиради, яъни гипоксияда маълум даражада компенсатор таъсир этади. Лактатнинг кўп миқдорда ва узоқ тўпланиши тўқималарга салбий таъсир кўрсатади. Уларда ацидознинг ривожланишига ва ферментатив жараёнларнинг бузилишига, АТФ нинг кам ҳосил бўлишига олиб келади.

Лактатнинг қонда ва пешобда кўпайиши янги туғилган чақалоқларда ҳам бўлади, бунинг сабаби уларда гликолиз жараёнининг юқори фаоллиги ҳамда туғилиш жараёнида онанинг кучаниги даврида ва боланинг боши туғиш йўлларидан ўтганда (бунда йўлдош ва киндик тизимчасининг сиқилиши қон айланишининг бузилишига олиб келади) бўладиган гипоксиядир.

2. Жигар вазифасининг бузилиши. Нормада жигарда сут кислотасининг бир қисми глюкоза ва гликогенга ресинтезланади. Жигар шикастланганда бу ресинтез бузилади. Гиперлакцидемия ва ацидоз ривожланади.

3. В1 Гиповитаминоз. Витамин В1 (тиамин) фосфорланиши ҳисобига кокарбаксилазага айланади, у эса бу ферментларнинг простетик гуруҳига бўлиб, карбонсув алмашинишида қатнашади. В1 гиповитаминозида альфа-кетокислотанинг декарбоқсилланиши бузилади. Кокарбоксилаза етишмаслиги эса ацетил-коэнзим А нинг пироузум кислатасидан синтезланишининг бузилишига олиб келади. Бунда пироузум кислотасининг миқдори кескин ортиб, қисман сут кислотасига ўта бошлайди ва унинг миқдори ҳам ортади.

Пироузум кислотасининг оксидланиши бузилганда ацетилхолиннинг синтези камаяди, бу эса ўз навбатида нерв импульсларининг ўтказилишини бузади. Пироузум кислотаси нерв охирлари учун фармакологик Заҳар ҳисобланади. Унинг концентрацияси 2-3 баробар ошганда сезувчанлик бузилади, невритлар,фалаж ҳолатлари келиб чиқади.

В1 гиповитаминозида карбонсув алмашинувининг пентозофосфат йўли ҳам бузилади, ҳусусан рибозанинг ҳосил бўлиши пасаяди.

Гипергликемия

Гипергликемия - бу қонда қанд миқдорининг меъёрга нисбатан ошишидир. Келиб чиқиш сабабларига кўра қуйидаги турдаги гипергликемиялар тафовут қилади:

Алиментар гипегликемия. Болалар осон ўзлаштирувчи карбонсувларни кўп миқдорда истеъмол қилганида ривожланади (қанд, қонфет, унли маҳсулотлар ва б. лар) Бунда ичак деворидан тез ва кўп миқдорда глюкоза сурилади,бу эса жигар ва бошқа тўқималарнинг уни ассимляция қилиш имкониятидан юқоридир. Ортиқча карбонсувлар ошқозон-ичак деворидаги рецепторларини қитиқлаб, жигарда гликогеннинг рефлектор равишда тез парчаланишига олиб келади. Натижада қонда глюкозанинг миқдори ошади. Агар унинг миқдори 8 ммоль/л дан ортиқ бўлса, глюкоза сийдикда ҳам пайдо бўлади (глюкозурия).

Хаяжонланиш (эмоционал) гипергликемияси, уни нейроген гипергликемия деб ҳам аташади. У эмоционал кўзгалишларда, стрессларда, эфирли наркозларда, оғриқда пайдо бўлади. Кўзғалиш жараёни миянинг пуслоқ қисмидан марказий нерв системасининг пастки қисмларига тарқалади. Импульсларнинг оқими симпатик йўллар орқали жигарга қараб йўналади, бу эса гликогенолизни кучайтириб, карбонсувларни ёғга айланишини тормозлайди. Гўдак болаларда гипергликемия титроқ ҳолатларда, айниқса юқори иситма билан борадиган касалликларда вужидга келади. Бунда мускуллардаги гликоген парчаланиб, сут кислотасига айланади, жигарда эса ундан глюкоза ҳосил бўлади.

Гормонал гипергликемия карбон сув алмашинувида қатнашувчи гормонлар синтезланадиган эндокрин безлари вазифаси бузулганда елиб чиқади. Масалан, гипергликемия ошқозон ости безидаги Лангерганс оролчаларининг α-ҳужайралари гормони - глюкогоннинг миқдори ошганда ҳам келиб чиқади. Глюкогон жигардаги фосфорилазани активлаб гликогенолизни кучайтиради. Гликогенолизни адреналин билан тироксин ҳам кучайтиради. СТГ ҳужайраларини синтез қиладиган гипофизнинг гиперплазияси ёки аденомасида соматотроп гормони (СТГ) ишлаб чиқариши кўпаяди, жигар инсулиназасини фаоллаштиради, гексокиназ ингибиторларининг ҳосил бўлишини оширади ва ниҳоят глюкогон синтезини кучайтиради, бу эса гипергликемияни чақиради.

АКТГ ва глюкокортиқоидларнинг ишлаб чиқарилиши ошганда ҳам гипергликемия келиб чиқади, чунки улар глюконеогенезни кучайтириб, гексокиназани фаоллигини тормозлайди.

Баъзи наркозлардаги гипергликемия- Эфир ва морфинли наркозларда симпатик марказнинг кучли қўзғалиши юз беради ва буйрак усти безидан адреналин ажралиб чиқади; хлороформ наркозида эса бунга яна жигарнинг гликоген ҳосил қилиш вазифаси бузилиши қўшилади.

Инсулин етишмовчилигида келиб чиқадига гипергликемия. Бу турдаги гипергликемия бошқаларга нисбатан турғун бўлади. Инсулиннинг етишмовчилиги панкреатик (мутлоқ) ва нопанкреатик (нисбий) бўлади.

Инсулин етишмовчилиги қандли диабет касаллигининг асосида ётади (diabetes millitus). Қандли диабет турли ҳил ёшдаги кишиларда ва ҳатто гўдак болаларда ҳам учрайди, айниқса препубертат боскичида кўп учрайди. Қандли диабет кўп ҳолларда наслий бўлади. Диабетик ген борлиги аниқланиб, у 5% мойиллиги бор кишиларда гомозигота ҳолда учрайди. Қандли диабетга олиб келувчи генетик шикастлар инсулиннинг синтези ва ажралишининг бузилиши кўринишида, тўқималарнинг инсулинга нисбатан сезивчанлигининг пасайиши кўринишида бўлиши мумкин.

Болаларда қандли диабетнтнинг бошланиши турли ҳил инфекциялар, заҳарланишлар, жисмоний ва руҳий шикастланишлар овқат таркибида кўп миқдорда ёғ ва карбонсув истеъмол қилиш кабилар билан боғлиқ. Ёш организмнинг тез ўсиши жараёнида СТГ гормонининг кўп ишлаб чиқарилиши кузатилади, бу ҳолл ҳам қандли диабетга сабаб бўлиши мумкин.

Панкреатик инсулин етишмовчилиги

Бу ҳолат ошқозон ости безининг ўсмалари таъсирида емирилишида, унинг тўқимасини инфекцион жараёнлар билан шикастланишида (туберкулёз, захм) ва жароҳатланишида ривожланади. Тажрибада инсулин етишмовчилигини ошқозон ости безини олиб ташлаш йўли билан чақириш мумкин. Лекин бунда овқат ҳазм бўлишининг оғир бузилиши ҳам келиб чиқади.

Панкреатитларда, яъни ўткир яллиғланишининг дегенератив жараёнларда ошқозон ости безининг ҳамма, шунингдек инсулин ҳосил бўлиши ҳам бузилади. Панкреатитдан кейин 16-18% ҳолларда инсулин етишмовчилиги ривожланади. Бу ҳолат бириктирувчи тўқималарнинг ортиқча ўсиб кетиши билан боғланган, у Лангерганс оролчаларидаги В-ҳужайраларни коплаб, у ерда кислород етказилишини бузади.

Инсулин етишмовчилигининг Яна бир сабаби Лангерганс оролчаларидаги маҳаллий гипоксия бўлишидир (қон томирлар торайиши натижасида). Нормада эса бу ерда қон айланиши жуда жадал бўлади Бунда инсулин таркибидаги дисульфид боглар ҳосил бўлиши бузилади, сульфигидрил (нофаол) боглар ҳосил бўлади ва инсулин фаоллигини йўқотади, гипогликемик таъсир кўрсата олмайди. Инсулин етишмовчилиги пурин алмашинуви бузилганда, организмда аллоксан ҳосил бўлиши натижасида ривожланиши мумкин, у тузилиши жихатидан сийдик кислотасига яқин туради (уреид, мезоксал кислотанинг).

Аллоксан қандли диабетнинг тажриба модели учун қўлланилади. Аллоксан SH-группани боғлайди. В-хужай- раларида бу гуруҳ жамғармалари, кам, шунинг учун уларнинг танқислиги тез юзага келади ва инсулин фаоллигини йўқотади. Агар аллоксан юборишдан 1 мин аввал SH-группани кўп сақлайдиган цистеин юборилса қандли диабет ривожланмайди. Қандли диабет касалларида кўпинча цистеин етишмаслиги тўғрисида маълумотлар бор. Маълумотларга кўра, аллоксан бевосита В-ҳужайраларни шикастлантиради, ҳаттоки некрозга олиб боради. Инсулин етишмаслигининг патогенезида Рух ионларининг етишмаслиги маълум роль

уйналиши мумкин. Рух инсулин молекулаларидан гранулаларнинг конгламерацияси учун ва уларнинг депо қилиниши учун зарурдир.

Енгил ҳазм бўладиган ва алиментар гипергликемия чакирадиган карбонсув овқат билан ортиқча, тез истеъмол қилинишида, хаддан ташқари тўйиб ейишида инсуляр аппартанинг чарчаши кузатилади. Бу маънода болаларнинг максадга мувофиқ (рационал) овқатланиш тартиби муҳим, айниқса ирсий мойиллик бўлганида (яқинларида қандли диабет билан оғриганлар бўлса).

ЖССТ (ВОЗ) маълумотларига кўра, цианидли озиқлар, масалан: таркибида кам миқдорда сорго, проса сақлайдиган озиқ-овқатларни истеъмол қилиш билан ошқозон ости безининг шикастланиши орасида аниқ боғланиш бор. Озиқли цианидларнинг таркибида ёки организмда цианидларни зарарсизлантириш учун зарур бўлган, олтингугурт сақлайдиган аминокислоталарнинг етишмаслигида айниқса яққол кўринади. Маълумотларга кўра, ёш болаларда диабетга қизилча ва тепки вируслари сабаб бўлиши мумкин. Бу муаммо ўрганиляпти.

Қатор дори препаратлари (тиазидларнинг бир гуруҳи кортико стероидлар ва бошқалар) глюкозага чидамлиликнинг ўзгаришини чақириши мумкин, диабетга мойиллиги бор болаларда бу касалликнинг бошланғич омили ҳисобланади.

Шундай қилиб, панкреатик инсулин етишмаслигини ривожланишида инсуляр аппаратнингнаслий нофаоллиги муҳим роль ўйнайди.

Панкреасдан ташқари инсулин етишмовчилиги

Бу типдаги етишмовчиликнинг сабаби инсулиннинг қон оқсиллари билан ортиқча боғланиши ҳисобланади.

Оқсил билан боғланган инсулин, жигарда ва мушакда фаол эмас, лекин ёғ тўқимасига одатдагидек таъсир кўрсатади, ҳусусан глюкозанинг ёғга ўтишини таминлайди, липолизни тормозлайди. Бунда семизлик диабети ривожланади.

Инсулин етишмовчилиги инсулиназанинг юқори фаоллиги оқибатида ривожланади, инсулиназа-ферментиинсулинни парчалайди ва жигарда жисмоний етукликнинг бошланишида ҳосил бўлади. Инсулиназанинг хаддан ташқари фаоллиги СТГ, глюкокортиқоидларнинг ортиқчалиги, уни ингибирловчи руҳ ва мис ионларининг танқислигига олиб келиши мумкин. Бунда инсулин жуда кўп парчаланади.

Бу механизм препубертат давридаги диабет асосида ётиши мумкин. Инсулин етишмовчилигига суринкали яллиғланиш жараёнлари олиб келиши мумкин. Бунда инсулинни парчалайдиган протеолитик ферментлар қонга кўплаб тушади.

Инсулинни фаоллигини қонда ортиқча миқдорда ноэстерофицирланган ёғ кислаталари тормизлайди, улар тўқималарда глюкозанинг утилизациясига тўсқинлик қилади, ва инсулинга бевосита тормозловчи таъсир кўрсатади.

Қандли диабетда қатор ҳолларда қонда инсулин миқдори меъёридан, ҳатто ортиқ бўлади.

Тахмин қилинишича, бундай диабет қонда инсулиннинг антогонистлари борлиги билан тушунтирилади (масалан синальбумин). Организмда аутоантителаларнтнг унга қарши ҳосил бўлиши инсулиннинг парчаланишига олиб келади.

Ҳар қандай панкреасдан ташқари инсулин етишмовчилиги панкреатикка олиб келади, бу турлар ўзаро боғланган.

Ёш болаларда қандли диабет оғир кечади. Кўпинча у кескин, тусатдан, баъзида диабетик кома кўринишида бошланади. Касалликни зураювчи, оғир кечиши хос.

Декомпенцияосонгина ҳатто озгина қўзғалувчи омиллар таъсирида ривожланади. Бунинг сабаби болаларнинг эндоген инсулинга юқори сезгирлиги, гликоген миқдори жигарда ва мускулларда камайиши, болаларда юқори энергетик жараёнлар ва карбонсувлар алмашинувининг бошқарилиш механизмларининг етуксизлиги оқибатидир.

Қандли диабетда моддолар алмашинувининг ҳамма турлари бузилади.

Қандли диабетда карбонсув алмашинувининг бузилиши

Карбонсув алмашинуви қандли диабетда қуйидагича ҳусусиятлари билан ифодаланади:

1)Глюкокиназа синтези кескин пасайган, у диабетда жигарда деярли бутунлай йўқолади, бу эса узнавбатида жигар ҳужайраларида гюкоза-6-фосфат ҳосил бўлишини камайтиради. Бу ҳолда гликоген-синтетаза синтезининг камайиши билан бир қаторда гликоген синтезининг ўта секинлашуви билан ифодаланади. Жигарда гликогеннинг камайиши юзага келади. Глюкоза-6-фосфат етишмаслиги пентозафосфат даврасини тормозлайди;

2)Глюкоза-6-фосфатаза фаоллиги кескин ортади, шунинг учун жигарда глюкоза-6-фосфат дефосфорланиб, глюкоза қонга тушади.

3)Глюкозанинг ёғга айланиши тормозланади;

4)Ҳужайра мемраналаридан глюкозанинг ўтиши ва унинг тўқималарга сингиши кемаяди;

5) Гликонеогенез- глюкозанинг лактат, пируват, аминокислоталардан, ҳосил бўлиши кескин тезлашади;

Бунинг асосий ферментлари-глюкогеназанинг фосфоэнил пируваткарбоксилаза, глюкоза-6-фосфотаза ва бошқаларга инсулиннинг тормозловчи таъсирининг (супрессияси) йўқолиши оқибатидир.

Қандли диабетда карбонсув алмашинувининг санаб ўтилган ҳусусиятлари натижасида қонда глюкозанинг тўпланиши юзага келади-барқарор аниқ очиқ-ойдин шаклларида қонда глюкоза миқдори 30-40 ммоль/лга етади ва ундан ҳам ортади. Бунда қоннинг осмотик босими жуда ортади, бу эса организмнинг ҳужайра ва тўқималарни сувсизланишига олиб келади. Кислота-ишкор мувозанати бузилмайди. Буйрак шикастланиши натижасида қонда сийдикчил миқдори ортади. Сувсизланиш натижасида марказий нерв системаси фаолияти чуқур ўзгаради. Гиперосмоляр кома ривожланиши мумкин, бу эса айниқса ёш болаларда оғир кечади.

Қандли диабет патогенезида гипергликемиянинг аҳамияти 2 ҳилдир:

Гипергликемия маълум мослашув ролини ўйнайди, чунки гликоген парчаланиши тормозланади ва қисман унинг синтези кучаяди. Глюкоза тўқимага осон сингади ва улар карбонсувларнинг кескин етишмаслигини сезмайди. Булар билан бир қаторда гипергликемия салбий аҳамиятга эга, Инсулинга боғлиқ бўлмаган тўқима ҳужайраларида глюкозанинг фосфорланиши ортиб кетади. (куз гавҳари, жигар ҳужайралари, базофил инсулиноцитлар, нерв тўқимаси, эритроцитлар, аорта девори)

Глюкозани сорбитол ва фруктозага айланиш жараёнлари кучайиши, булар осмотикфаол моддалар ҳисобланади, натижада бу тўқималарда моддалар алмашинуви бузилади ва улар шикастланади. Гипергликемияда глюкопротеид ва мукопротеидлар концентрацияси ортади, улар бириктирувчи тўқимага осон чўкади ва гиалин ҳосил бўлишига олиб келади. Гипергликемия 8 ммоль/л дан ортса глюкоза иккиламчи пешобга ўтиши бошланади-глюкозурия юзага келади.

Глюкозурия - бу карбонсув алмашинувининг декомпенсацияси кўринишидир.

Глюкозурия. Нормада глюкоза бирламчи пешобда бўлади, иккиламчи пешобда глюкоза йўқ, чунки найчаларда у бутунлай глюкоза фосфат кўринишида қайта сурилади, унинг ҳосил бўлиши учун гексокиназа зарур, ва дефосфорланишдан сўнг (фермент фосфатаза) қонга тушади.

Қандли диабетда глюкозанинг фосфорланиш ва дефосфорланиш жараёнларини 1 ламчи пешобда глюкозанинг ортиқлиги туфайли эплаб бўлмайди.

Ундан ташқари диабетда гексокиназа фаоллиги пасайган, шу туфайли нормага қараганда глюкоза учун буйрак бўсағаси паст бўлади. Шунда глюкозурия ривожланади. Диабетнинг оғир шакилларида пешобда қанд миқдори 8-10% га етиши мумкин. Пешобнинг осмотик босими ортиқ, бунинг натижасида иккиламчи сийдикка кўп миқдорда сув ўтади. Бир суткали диурез 5-10 литрга ва ундан ортиқ етади (полиурия). Айниқса тунги диурез кўпаяди. Болаларда кўпинча диабетнинг бошланиш белгиси тунги пешоб ушламаслиги ҳисобланади. Полиурия натижасида организмнинг сувсизланиши ва унинг оқибатида кучли ташналик (полидипсия) келиб чиқади.

Қандли диабетда ёғ алмашинувининг бузилиши

Инсулин етишмовчилигида глюкозанинг ёғ тўқимасига ўтиши камаяди ва карбонсувлардан ёғ ҳосил бўлиши камаяди. Ёғ кислоталаридан углицеридлар ресинтези пасайган. СТГнинг липолитик таъсири кучаяди, у нормада инсулин билан пасайтирилади.

Бундай ҳолда ёғ тўқимасидан эстерифицирланмаган ёғ кислотасини чиқиши ортади ва ёғ тўқимасида ёғнинг тўпланиши камаяди. Бу эса озишга олиб келади ва қонда эстерифицирланмаган ёғ кислотасининг миқдори ортади. Бу кислоталар жигарда уч глицеридларга ресинтезланади, бу жигарнинг ёғ инфильтрациясига шароит яратади. Агар ошқозон ости безида (эпителий ҳужайраларининг майда йўлларида) липокаин ишлаб чиқарилиши бузилмаган бўлса, бундай ҳолат юзага келмайди.

Бу эса метионинга бой липотроп озиқ моддалар таъсирини рағбатлантиради (творог, қўй гўшти ва бошқалар).

Митионин холин учун метиль гуруҳларининг донатори ҳисобланади, лецитин таркибига киради, унинг иштирокида ёғ жигардан чиқарилади.

Липокаин ишлаб чиқарилиши бузилмаган қандли диабет оролча диабети дейилади. Бунда жигарни ёғ босмайди.

Агар инсулин танқислиги липокаин маҳсулотларининг етишмаслиги билан бирга келса, у ҳолда тотал диабет ривожланади. У жигарнинг ёғли инфильтрацияси билан кечади. Жигар ҳужайраларининг митохондрияларида эстерифицирланмаган ёғ кислоталаридан кетон таначаларининг ҳосил бўлиши жадал равишда бошланади.

Кетон таначалари. Буларга ацетон, ацетосирка ва бета-оксимой кислоталари киради. Улар тузилиш жихатидан бир-бирига ўхшаш ва ўзаро бир –иккинчисига айланишга мойилдир. Кетон таначалари жигарда ҳосил бўлади ва қонга ўтади ва ундан ўпкага, мушакларга, буйракка ва бошқа аъзо ва тўқималарга боради, улар бу ерда уч карбон кислоталар даврида то CO_2 ва сувгача оксидланади.

Нормада қон зардобида 0,002-0,025г/л. кетон таначалари мавжуд.(ацетонга нисбатан ҳисоблаганда). Қандли диабетда кетон таначаларининг йилиши механизмида қуйидаги омиллар аҳамият касб этади:

1) Ёғ кислоталарини ёғ депосидан жигарга ўтишининг ортиши ва уларнинг кетон таначаларигача оксидланишининг тезлашиши;

2)НАДФ етишмаслиги туфайли ёғ кислоталарининг ресинтези кечиктирилиши;

3)Кетон таначаларининг оксидланишини бузилиши Кребс цикли пасайиши билан боғланиб бунда глиқонеогенезнинг кучайиши шавелсирка ва алфакетаглютар кислоталарини «чалгиши натижасидир». Кетон таначаларининг қонцентарцияси қандли диабетда жуда кўп мартага ортади ва улар заҳарли таъсир қила бошлайди.

Кетон таначалари заҳарли концентрациясида инсулинни инактивация қилади ва бузуқ халқа ҳосил бўлади. Гиперкетонемия бу қандли диабетда моддалар алмашинувининг декомпенсациясидир. Ацетонни концентрацияси ацетосирка ва бета - оксимой кислота концентрациясидан 3-4 марта ортади. Ацетон ҳужайраларга шикастловчи таъсир кўрсатади, ҳужайраларнинг липидлар тузилмаларини эритади. Кетон таначалари ҳужайраларнинг заҳарланишини чақиради, ферментларнинг фаоллигин пасайтиради. Марказий нерв системаси фаолияти кескин пасаяди. Гиперкетонемия қандли диабетнинг оғир асорати ҳисобланган диабетик кома патогенезида муҳим роль ўйнайди, бу эса ёш боларда қандли диабетнинг дастлабки белгиси бўлиши мумкин. Комага ҳушдан кетиш, томир тез уриши, унинг суст тўлиши, артериал босимнинг пасайиши, Куссмауль туридаги даврий нафас олиш, рефлексларнинг йўқолишлари ҳосдир.

Диабетик комада газсиз (метаболик) ацидоз кузатилади. Қон плазмасининг ишқорий резервлари йўқолади, ацидоз нокомпенсирланган бўлиб қолади, қоннинг рНи то7,1-7,0гача ва ундан пастга тушиб кетади. Кетон таначалари пешоб таркибида натрий тузлар кўринишида чиқарилади (кетонурия). Бунда пешобнинг осмотик босими ортади, бу эса полиурияни ривожланишига олиб келади. Қонда Na^+ концентрацияси камаяди. Бундан ташқари инсулин етишмаслигида буйрак найчаларида Na қайта сурилиш камаяди. Шунинг учун қонда қанднинг ўта камайиши, коматоз холатини жадал инсулинотерапия қилиш натижасида, қоннинг осматик босимини камайтиради. Мия эдемасининг ривожланиш ҳавфи туғилади.

Қандли диабетда холестерин алмашуви бузилади. Ортиқча ацетосирка кислота холистирин ҳосил бўлишига сарф бўлади- гиперхолистеринемия ривожланади.

Қандли диабетда оқсил алмашинувининг бузилиши

Қандли диабетда оқсил синтези камаяди, чунки:

1.Бу синтезнинг энзиматик системасига инсулиннинг рагбатлантирувчи таъсири кескин камаяди ёки йўқолади.

2.Жигарда оқсил синтезини таъминловчи энергетик алмашинув даражаси камаяди;

3.Ҳужайра мембраналаридан аминокислоталарнинг ўтиши бузилади

Инсулин етишмаганда гликонеогенезнинг асосий ферментларининг тормозланиши йўқолади ва глюкозани аминокислота ва ёғдан ҳосил бўлиши сурати ортади.

Бунда аминокислоталар аммиак йўқотади, альфа аминокислоталарга ўтади, булар карбонсувларнинг ҳосил бўлишига кетади. Йиғилиб қолган аммиак сийдикчил ҳосил бўлиши ҳисобига, шунингдек альфа-кетаглутар кислота Билан боғланиб глутамат ҳосил қилиши ҳисобига зарарсизлантирилади. Альфа-кетаглютар кислотага талаб ортади, бу кислотанинг етишмаслигида Кребс давраси жадаллиги пасаяди. Кребс даврасининг етишмовчилиги ацетил КоЭАнинг кўпроқ тўпланишига, демак кетон таначаларининг кўп йиғилишига олиб келади. Диабетда тўқиманинг нафас олиши секинлашиши сабабли АТФ ҳосил бўлиши камаяди. АТФ етишмаслигида жигарнинг оқсил ишлаб чиқариш қобилияти пасаяди.

Шундай қилиб инсулин етишмаслигида оқсилнинг парчаланиши ҳосил бўлишидан устун туради.

Натижада пластик жараёнлар пасаяди, антитела ҳосил бўлиши камаяди., яранинг битиши ёмонлашади, инфекцияларга организмнинг чидамлилиги камаяди. Ёш болаларда ўсиш ва ривожланиш жараёнлари секинлашади. Инсулин етишмаслигида нафақат миқдор, балки оқсил синтезининг сифат ўзгаришлари бўлади қонда ғайритабий оқсиллар – парапротеинлар аниқланади, томирлар деворининг шикастланишини уларга боғлайдилар (ангиопатия). Ангиопатиялар қандли диабетнинг оғир асорати ретинопатиянинг патогенезида муҳим роль ўйнайди.

Гипогликемия

Гипокликемия - қонда нормадагига нисбатан қанд миқдорининг камайишидир.

У қонга етарли миқдорда қандни тушмаслиги, қондан чиқарилишини тезлашиши ёки бу омилларнинг қўшилиши натижасида ривожланади.

Одатда чақалоқларда глюкоза миқдори ўрта ёшдаги болаларга нисбатан паст, айниқса чақалоқларнинг оғирлиги 2500 грдан паст бўлса. Бу кўрсаткич эгизаклардан кичигида кўпинча кам.

Гипогликемия Янги туғилган болаларда, бир неча соат ёки сутка ўтгандан кейин ривожланади.

Уни ривожланишига сабаб бола совуқ қотишдир. Гипогликемия карбонсув алмашинувининг бошқарилиш меҳанизмларининг беқарорлиги натижасида келиб чиқади. Бола туғилгандан сўнг оч қолиш даврида гликогенолиз кескин ортади, натижада жигарда гликоген жамғармаси (запаси) камаяди. Неонатал гипогликемия: қонда глюкоза миқдори 1 ммоль ва ундан пастроқ бўлганда кескин номоён бўлиши мумкин. Болаларда қалтираш, кўкариш, безовталик баъзан тиришишлар пайдо бўлади. Неонатал гипогликемия кейинчалик оғир оқибатларга олиб келиши мумкин, яъни интеллектуал ривожланишнинг орқада қолиши, кўриш нервининг атрофияси, кўриш ўткирлиги пасайши шулар жумласидандир.

Гипогликемиянинг бошқа сабабларига: қуйидагилар киради:

1.Қандли диабетнинг даволашда инсулин дозасини ошириб юбориш.

2.Ошқозон ости безининг инсуляр аппаратининг гиперфункциясида инсулин ишлаб чиқариш ортиб кетиши (гиперплазияда, инсулинома).

3.Гормонлар ишлаб чиқарилишининг етишмаслигида (карбонсув катоболизмига имконият яратувчи СТГ, тироксин, адреналин, глюкокортиқоид ва б.қ.)

4.Гликогенозларда гликогенни етарли парчаланмаслиги.

5.Алиментар йўл Билан тўлдириб бўлмайдиган миқдорда гликогенни жигардан сафарбар қилиниши.

6.Жигар ҳужайраларининг шикастланиши (ўткир ва сурункали гепатитлар);

7.Карбонсув очлиги, (алиментар гипогликемия).

8.Карбонсувларни ичакда сурилишининг бузилиши;

9.Буйрак диабети, бунда глюкозани фосфорланиши бузилади, бу ҳолат эса сулема, шавел кислота ва уран билан заҳарланиш натижасида фосфатаза фаоллигини пасайиши, ҳамда шу ферментни нуқсони туфайли вужудга келади. Буйрак диабетининг сабаби бўлиб гексокиназани богловчи (флоридзин, монойодацетат) заҳарлар билан заҳарланиши хизмат қилиши мумкин.

Фосфорланиш жараёни бузилганда глюкоза найчаларда қайта сўрилмайди, балки пешобга ўтади (глюкозурия) Гипогликемия ривожланади.

Глюкоза етишмаслигига айниқса, марказий нерв системаси сезгир, глюкоза унинг энг асосий энергия манбаи ҳисобланади. Шунинг учун гипогликемияда кислород ўзлаштирилиши кескин камаяди ва тез-тез такрорланувчи гипогликемияларда нерв ҳужайраларида қайтмас ўзгаришлар содир бўлади. Дастлаб бош мия пўстлоғининг, сўнгра ўрта миянинг фаолияти бузилади. Инсулинга қарши гормонлар (адреналин, глюкогон, глюкокортиқоидлар) секрецияси компенсатор ўсиб боради, бу боланинг ривожланишини секинлатиради.

Қонда қанд миқдори 4-3 ммоль бўлганда тахикардия, қўлларнинг титраши вужудга келади. Бу ҳол адреналиннинг компенсатор кўп ишлаб чиқарилиш оқибатидир. Очликни сезиш (қонда глюкозанинг камайиши туфайли гипоталамус вентролатерал ядроларининг қўзгалиши), ҳамда нерв системасининг шикастланиши белгилари: ҳолсизлик, таъсирчанлик, ўта безовталик, қўрқув аломатлари пайдо бўлади. Кўпайиб бораётган гипогликемияда бу белгиларга сезувчанликни пасайиши қўшилади. Баъзан галлюцинация пайдо бўлади.

Глюкоза миқдорининг қонда 3,-2,5ммоль гача камайиши марказий нерв система фаолиятининг ўта бузилишига олиб келади. Тутқаноқ туридаги тиришишлар юзага келади, кома ҳолати ривожланиши мумкин. Тиришиш маълум компенсатор аҳамиятга эга бўлади. Чунки мушакларда гликогенни парчаланишига имкон яратади. Бунда ҳосил бўлган сут кислоталаридан жигарда глюкоза синтезланади ва қонда қанд миқдори ортади. Жуда кам ҳолларда глюкоза алмашинувининг бузилишига қараганда бошқа турдаги карбонсув алмашинувининг бузилиши учрайди. Бу бузилишларга: Пентозурия – пешоб билан пентозани чиқиши, фруктозурия – (фруктозани пешоб билан пентозани чиқиши) галактозурия ва бошқалар киради.

Бу кўринишдаги патологиялар шу моддалар алмашинувида иштирок этувчи ферментларнинг туғма етишмовчиликлари билан боғлиқ.

12.7. СУВ-ЭЛЕКТРОЛИТ АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШИ.

Сув секторларнинг ион таркиби ва уларда сувнинг микдори.

Сув–организмнинг ички мухитини доимийлигини сақлаб турувчи асосий компонент хисобланади. Организмдаги сувни миқдори инсонни ёшига боғлиқ. Ўрта ёшли соғлом эркакларда унинг микдори 50-60 % ни ташкил қилса, аёлларда эса 45-55 % ташкил қилади. Янги туғилган чақалоқлар танасининг 80 % ни сув ташкил қилади. Чақалоқ хаётининг 6- ойларида аста – секин сув тана оғирлигининг 53-60 % га камаяди ва ёшдан қатъий назар шу ўртада ўзгариб туради. Чала туғилган чақалоқларнинг тўқималарида сув бирмунча ортиқроқ бўлади. Ортиқча оғирликка эга бўлган болаларда эса сув миқдори бирмунча камроқ, чунки ёғ ўзида сув сақламайди.

Катта одамларда сувнинг 2/3 қисми ҳужайра ичи секторига ва 1/3 қисми ҳужайра ташқарисида жойлашади. Ҳужайрадан ташқари сектори уз ичига қуйидаги суюқликларни олади.

1)Қон томир ичидаги суюқлик (қон плазмаси)

2)Интерстициал суюқлик (бириктирувчи тукиманинг “шаклланган” суюқлиги)

3)Ҳужайралараро суюқлик (овқат хазм қилиш йўли безларининг шираси, орқа мия суюқлиги ва б.)

Интерстициал ва ҳужайралараро суюқлик ҳужайрадан ташқарида жойлашган суюқликнинг (сувнинг) 3/4 қисмини, қон плазмаси эса 1/3 қисмини ташкил қилади.

Айниқса, янги туғилган боланинг тер ива тери ости клечаткаси сувга бой шунинг учун бўкишга мойил бўлади, шунинг билан бирга уларда қоннинг хажми хам бироз ортиқ бўлади.

Ёш бола организмида ҳужайра ташқарисидаги суюқлик жўда харакатчандир, чунки ёш болалар организмида ҳужайра массаси камлиги,бириктирувчи тўқима структуралари яхши ривожланмаган бўлади. Шу сабабли сув қон – томир ичига осонгина ута олади. 7- жадвалда ёшга боғликравишда ҳужайрадаги ва ҳужайрадан ташқаридаги суюқликлар келтирилган.

7-Жадвал

	Ҳужайра ташқарисидаги Суюқлик, % да тана массасига нисбатан	**Ҳужайра ичидаги суюқликлар % да тана массасига нисбатан.**
Янги туғилган бола	40-50	30-40
6 ойлик бола	30-35	35-40
1 ёшли бола	25	40
5 ёшли бола	22	40
Катта одам	20-25	30

Ҳужайра ташқарисидаги секторларнинг снюқлигини ион таркиби хар хил, лекин хар қандай ионлар концентрациясининг йиғиндиси ва катионлар уни электронейтрал килади. Суюқликнинг осмотик босими – бу сувнинг ўзида эриган осмотик фаол моддалар молекулаларини, тутиб туриш қобилиятидир.

Осмотик концентрацияни – “осмолярлик “ (1 литр сувда эриган миллимолдаги моддалар микдори) сув огирлигини ммоль.кг) термини билан ифодалаймиз. Агар бўшлиқлардан бирида, масалан: ҳужайра ичи, интерстициал,қон томир ичида осмолярлик кўрсаткичи кўрсатилса, у холда сув концентрацияси юқори бўлган моддалар томонига ўтади ва янги концентрацияли янги хажм хосил бўлади.(изоосмолярлик конуни).

Интерстициал суюқлик –қон плазмасидан капиллярларнинг ярим ўтказгич мембранаси билан ажратилган. Сув ва ионлар ундан бемалол ўтади, шунинг учун плазма ва интерстициал суюқликнинг ион таркиби бир хил десак бўлади. Бу ерда асосий катион ролини натрий ўйнайди (142 ммоь.л) анион эса (103 ммоль.л).

Қон плазмаси – мураккаб эритма. Na ва K, CL ионлари билан бир қаторда бошқа ноэлектролитлар молекуласини хам тутади. (глюкоза, сийдикчил ва бошқалар), оқсил (2ммоль.л ёки 60-80 % г/л,). Плазманинг 50 % осмотик босими Na ва Cl ионлари ҳисобига хосил бўлади. Плазманинг изотонияси юқори молекуляр оксилларнинг коллоид осмотик босими хисобига ушлаб турилади. Бу оксиллар томир деворидан ўтмайди ва сувни томирларда тутиб қолади.

Онкотик босимни таъминловчи оқсиллар:

80 % - альбуминлар хисобига

18 % - глобулинлар хисобига

2 % - қон ивиш системасининг оқсиллари хисобига тўғри келади.

Қон ивиш системасининг оқсиллари юқори молекуляр оғирликга эга, шунинг учун улар кам гидрофиллидир. Кўкрак (эмизиш) ёшдаги болаларда қон плазмасида альбуминлар кўпроқ бўлади, қон хажмининг тана оғирлигига нисбатан кўплиги шу билан тушинтирилади.

Ҳужайра ичидаги суюқлик хажми ҳужайра цитоплазмасининг таркибий қисми ҳисобланади унда унинг органеллалари жойлашган. Ҳужайра ичидаги суюқлик катиони калий хисобланади. Унинг миқдори натрий миқдоридан бир неча марта кўп. (160 ммоль / л.). Устун турувчи анионлар фосфат ва оқсил ҳсобланади. Ҳужайрада оқсил нтерстицияга қараганда кўпроқ шунинг учун коллоидлик анча юқоридир. Сувда эриган моддаларнинг ҳужайра мембранасининг 2 томонига кучиб тўриши дақиқада 1,5 л сув тезлигида кетади. Натрий доимий равишда интерстициал суюқликдан ҳужайрага кириб туради ва натрий – калий насоси туфайли у ўша захоти Яна интерстициал суюқликка ўтади. Бу жараён учун энергия АТФ гидролизи натижасида хосил бўлади. Нафас ферментларининг етишмаслиги натижасида ионларнинг фаол транспорти блокланиш ва ҳужайра натрийдан эркин бўлиш хўсусиятини йўкотиш мумкин. Бу жараён билан боғлик равишда ҳужайранинг осмотик босими ошади: интерстициал бўшликдан унга сув ўтиб, ҳужайра бўкади ва унинг фаолияти бузилади.

Қон плазмаси ва ҳужайра ташқарисидаги мухит ўртасидаги сув ва ундаги эриган тузларнинг алмашинуви капиллярларда амалга оширилади. Бу ерда осмотик босимнинг аҳамияти йўқ, чунки ионлар капиллярлар деворидан осон ўтади.

Қон – томир тармоғи ва интерстицияда гидростатик ва онкотик босимлар орасидаги фарқ аҳамият касб этади. Капиллярларнинг артериал охирлардаги фильтрацион босим қон томирларидаги гидростатик (35 мм. Симоб уст. – 5мм симоб уст. –тўкима қаршилигини енгиш учун) ва онкотик босим (25 мм. Симоб уст. -6 мм симоб уст –сувни ўзига тортадиган интерстиция онкотик босими) ўртасидаги фарқга тенг.

Шундай қилиб, эффектив фильтацион босим катталиги 2 мм. Симоб уст.га тенг, - бунинг натижасида суюқлик томирдан чиқиб кетади. Капилярнинг веноз охирида гидростатик босим 13 мм симоб уст. га тенг, онкотик босим эса гидростатикдан баланд, 25мм симоб уст. га тенг. Натижада суюқлик вена қон томирига 12 мм. Симоб уст. га тенг куч билан боради.

Секторлараро сувнинг алмашинуви, капиллярлар эндотелийсининг ўтказувчанлигига боғлиқ. 15-45 A^0 диметрга эга бўлган капиллярлар тешикларидан диаметри 50 A^0. дан кичик бўлган сув ва унда эриган модда ва молекулалар ўтади. (альбумин катталиги 100 A^0). Кон томир деворининг ўтказувчанлигини ошишини – бириктирўвчи тўқима ферменти гиалуронидаза фаоллиги билан боғлайдилар, бу фермент ҳужайралараро модда полимерланишини йўкотади.

Организмнинг сув электроитларга бўлган эхтиежи ва уларнинг ажралиши

Организмнинг сувга бўлган эхтиежи – ёшга, тана оғирлигига, жинсига, атироф мухит хароратига боғлиқ. Сув организмга ичимлик холида киради, қаттиқ озиқ махсулотлар таркибида бўлади, оролиқ алмашинвда хосил бўлади.Катта одамда 1 суткада 150 – 250 мл эндоген сув хосил бўлади, ёш болада эса алмашинув юқори бўлган туфайли 1 суткада 1 кг. оғирликга 12 мл. тўғри келади. Эмизик ёшидаги

болаларнинг сувга бўлган эхтиежи катталарга нисбатан 3 – 5 баробар юқоридир 8-жадивалда сувга бўлган суткалик эхтиёжнинг малуматлари келтирлган.

8-Жадвал

Сувга бўлган суткалик эхтиёж (Ю.Е.Велътишев буйича)

	Оғирлиги 10 кг гача бўлган бола	**Оғирлиги 10-40 ёшгача бўлган бола**	**Катта ёшли**
Эхтиёж I млда 1кг оғирликга нисбатан	150-200	120-70	40-50

Организмдан ажралиб чиккан сувнинг миқдори нормал сув балансида организмга кирган сув миқдорига тенг. Организмда сув ва электролитлар миқдорини бошқариб турувчи орган – буйрак ҳисобланади. Пешоб таркибида метаболизм махсулотлари, туз ва эриган моддалар кўринишида ташқарига чиқиб кетади. Бир суткада буйрак томирларидан 180 итр сув ўтади. Сувнинг факултатив реабсорбсияси – бошқарилади. Уларнинг бошқарилишини гипофизнинг антидиуритик гормони (АДГ) амалга оширади. АДГ ишлаб чикаришининг ошиши қоннинг ва ҳужайралараро суюқликнинг осмотик босими ошиши билан характерланади.

Электролетлар миқдори юқори бўлган суюқлик гипоталамусни осморецепторларини қитиқлаб АДГ ажиралишини рағбантлантиради, у эса уз навбатида буйрак найчалари ҳужайралароро моддаларни фаолаштиради ва шу билан найчаларни сувни ўтказивчанлиги ортади.

Буйраклар организмда натрийни миқдорини бошқаради. Пешоб билан 2,5% натирий ажиралади. Каналчаларнинг пироксимал қисмида сузсиз реабсорбция боради. Бу ерда натрий водород ионлари билан алмашинади. Бу реабсорбция бошқарилмайди. Каналчаларнинг дистал қисмида натрий реабсорбцияси буйрак ўсти безининг гормони – альдостерон билан бошқарилади. Бу гормон тасирида натрий калий билан алмашиб реабсорбция бўлади.

Альдостеронни ажиралиб чикиши учун стимул бўлиб иккита вазият ҳисобланади:

1. Айланиб юрувчи қон ҳажмининг камайиши. (ҳажм рецепторларининг импульслари альдостерон секрециясини стимуллайди.)

2.Буйрак паренхимасининг ишемияси (ренин ишлаб чиқориши кучаяди, у альдостерон секециясини стимулловчи қон пилазмаси оксилларидан ангиотензин полипептидини, хосил бўлишига имкон яратади).

Кўп сув ва тузларга чидамли бўлиш боланинг ёшига боғлиқ бўлади. Ёшлик даврида сув ҳажмини доимийлигини бошқарувчи механизм хали тўлиқ шакилланмаган. Ёш болада тўқима ва қон томирлар осморецепторининг сезўвчанлиги паст, гипоталамус осморепторлари пилазманинг осмотик босимини кутаришшига кучсиз жавоб беради. Буйракларнинг концентрацион механизми ишламайди. Охирги вазият билан янги тўғилган чақалоқда полурияга моиллик боғлиқ. Уларни сийдигида эликтиролетлар деярли йук. Янги туғилган болаларда бошқарилиш механизмларининг шакилланмаганлигига қарамасдан уларнинг буйраги сув-электролит алмашинувини ушлаб турилишини таьминлайди. Бола қанча кичик бўлса, экстраренал йўқатиладиган суюқлик миқдори унда шунча кўп. Нормал тер ажиралишида сўюқлик кўпрок электролитсиз йуқолади. 9-жадвалда бир суткада йўқотиладиган сув маьлумотлари келтирилган.

9-Жадвал

Суткалик йўқотиладиган сув (Ю.Е.ВЕЛЬТИШНВ буйича)

Йуқотиш:	10кг оғирликкгача бўлган бола 1-ёшгача	м - 10 - 40 кг 10-14 ёшгача	катта одамда
Нафас билан	75-300	300-600	600-1000
Пешоб	200-500	500-800	800-1200
Нажас	25-40	60-100	100-200

Сувнинг ажиралиб чиқиши тери орқали (терлаш) ва нафас орқали амалга оширилади. Агар катта ёшли одам экстраренал йўл билан 1 суткада 1 литиргача суюқлик ажратса, у холда шу вокт ичида ёш боланинг тери ва нафаси орқали ҳамма ажраладиган суванинг 52-75% чиқади. Йиғи, гипервентиляция, бехаловатлик сувнинг 2 баравардан кўпироқ йўқатилишига сабаб бўлади.

Сув-электролит мувозанатининг бузилиши (дисгидрия) сувсизланиш. Дегидратация

Дисгидрияни 2 та катта гуруҳга бўламиз:

1.Дегидратация (сувсизланиш).

2.Гипергидратация (сувнинг ушланиб қолиши).

Ҳужайра ёки ҳужайра ташқарисидаги сув баланси бузилишининг устунлигига қараб,ҳужайра ичи ёки ҳужайра ташқарисидаги дисгидрия ажратилади.

Умумий дисгидрия деб сув балансининг иккала секторида хам бузулишига айтилади.Ҳужайра ичидаги секторнинг бузилиши анча оғир номоен бўлади.

Плазмадаги электролитлар канцентрациясига қараб дисгидриянинг қўйдаги турлари мавжуд: 1)Гипертоник 2)Изотоник

Гипотониклар фаркланади.

Сув электролит алмашинувини бирламчи бузилишини аниклаш осон эмас, чўнки бир турдаги ашмашинувининг ўзгариши, компенсатор реакциянинг қўшилиши натижасида бошқа алмашинувлар дисбалансига олиб келади. Айниқса буни болаларда аниқлаш қийин, чунки сув туз алмашинўвининг бузилиши кўпинча асосий касаллик белғиси бўлиб хисобланади. Сув ва туз алмашинувининг сифат ва миқдорий силжиши регулятор механизмларини қатнашувчи даражасига ва сув ва электролитлар йўқолишининг миқдорига боғлиқдир. Турли шаклдаги дисгидрияларнинг диагнози анамнез маълумотларига клиник ва лаборатор текширувларига асосланади.

Чанков – организмда эркин сувнинг етишмовчилиги ва қон плазмасида осмотик босимнинг юқорилигининг биринчи белгиси. Оғир холларда ҳужайра сувсизланиши гипоталамусда жойлашган (чанков) марказининг қўзғалиши билан кузатилади. Ёш болада сув маркази қўзгалганда бехаловат бўлади, серхаракат бўлиб қолади. Тил ва шиллиқ парданинг, терининг қуриқлиги дигидратция белгисидир. Пластик материал хисобланган сув етишмовчилигида тери шалвираб қолади, чўзилувчанлиги камаяди. Куз олмалари юмшоқ бўлиб қолади.

Эдемалар организмда интерстициал бўшлиқда суюқликнинг ушланиб қолиш белгисидир. Суюқликнинг ушланиб қолиши организмда натрийнинг кўпайиб кетиши

ва онкотик босимининг пасайиб кетиши билан боғлик бўлиши мумкун. Огир холларда сув ҳужайра ичига утади ва неврологик бузилишларни келтириб чикаради.

Неврологик бузилишлар – ҳужайраларнинг гипогидратациясида ёки дегидратация- сида номоён бўлади. Клиник куриниши: вегетатив марказининг иши издан чикади, кўчли қўзгалишлар юзага келади.(м.н.даврий нафаснинг пойда бўлиши).

Циркулятор етишмавчилик айланиб юрган коннинг хажми камайганда,артериал босим пасайиб кетганда ривожланади. Аксинча, гипергидратация эса қонинг ҳажми ортишига ва артериал босимнинг кўтарилишига олиб келади.

Олигурия - сийдик миқдорининг камайиши бўлиб, дегидратацияда ривожланади. Жараённинг зўрайиши баъзан анурияга олиб келади. Гипергидратацияда полиурия ривожланади,сийдикнинг солиштирма огирлиги паст бўлади.

Гипертоник дегидратация Патофизиологик ўзгариш организмдага ҳамма суюкликларда сув етишмаслиги ва тузнинг кўпайиб кетиши билан боғлиқ.

Ошқозон ичак касалликларида: қайт қилишда, сув ичмасдан ич кетишда, ўта терлашда сув йўқатилади. Болаларда харорат кутарилганда, иссиқ урганда,гипервентиляцияда кузатилади.

Дегиратация қандсиз диабетда пешоб кўп ажралганда,качонки йуоқтилган ҳолда сув тўлдирилмай қолганда ривожланади.

Юқори концентрацияли электролит эритмаларини асосан қуйганда учрайди. Дигидрациянинг биринчи белгиси чанкаш хисобланади – одам танаси оғирлигининг уч фоизи сув етишмаслигидан вужудга келади. Организмда сувнинг 6-7 %га камайса артериал босим пасаяди. Юракнинг қони отиб бериши сусаяди, тахикардия рўй беради. Плазманинг юқори осмолярлиги ва сув етишмаслиги ҳужайралар дигидрациясига олиб келади. Бу катаболик жараённинг кучайишига, алмашинувнинг бўзилишига (ҳужайра эксикози) олиб келади. Мия ҳужайралари қўзғалади, айниқса сувсизликка сезгир ҳужайралар. Бунда харорат кўтарилади, бехаловатлик қузатилади. Метаболизм махсулотларининг чиқариб ташлаш учун, организмга қўшимча сув сарфлаш таьлаб қилинади.

Изотоник дегидрация – бу холда патофизиологик ўзгаришлар асосида сув ва электролитларнинг бир вақтда йуқотилиши ётади. Бунда асосан ҳужайра ташқарисидаги суюқлик камаяди, ва кўпинча бу ўткир ошқозон ичак хасталикларида хазм қилиш ширалари хисобига бўлади. Бир суткада хазм қилиш найига 8 литр атрофида суюқлик яни, секрет ажралиб чиқиши маьлум(сўлак, ошқозон шираси, ичак шираси) булар ичак деворидан яна қайта қонга сўрилади. Ёш болаларда бу жараён беш мартагача кайталаниши мумкин. Шундай миқдор юқотиш оқибати қон айланишининг ўткир бузилишига олиб келади: марказий веноз босим пасайиши, юракнинг минутлик хажми ва артериал босим хам пасаяди. Ташқи белгилари: сувсизланиш ва гипоксия кўринишида ифодаланади. Ҳужайра дигидрататцияси неврологик ўзгаришларга – гиповолемик шокга олиб келади.

Ошқозон ичак йўлининг ўзоқ давом етувчи касаллиги-сурункали изотоник дегидрататцияга боғлиқ кечади. Гипергидротация – сувнинг ушланиб қолиши: Патофизиологик ўзгаришлар қон плазмасида натрийнинг етишмаслиги билан боғлиқ.Унинг концентрацияси 137 ммол/л дан пасайиб кетади. Ҳужайра ичидаги юқори осмотик босим у ерга сувнинг ўтишига ёрдам беради, ва ҳужайра ичидаги гипергидратация ривожланади. Натрийни юқотилиши унинг реабсорбциясини камайиши (гипоальдостеренизм) билан ёки найчалар рецепторларини альдедостеронга сезгирлигини камайиши ё хаддан зиёд сурги дориларни исьтемол

килиш билан боғлиқ. Ҳужайра ичига сувнинг утиши натижасида ҳужайрадан ташқаридаги суюқлик камаяди ва артериалбосимнинг пасайишига олиб келади, неврологик белгилар пайдо бўлади.

Анурия рувожланиши мумкун. Калий йўқотилиши эса кислота-ишқор балансининг издан чикишиига, тиришишларга олиб келади.

Гипертоник гипергидратация –Патофизиологик ўзгаришлар ҳужайрадан ташқари бўшлиқда узида кўп миқдорда туз тутган суюкликнинг ушланиб колиши билан боғланган.

Натрийнинг реабсорбциясини (бирламчи ва иккиламчи альдостеронизм) тезлашиши кейинчалик тўқималарда сувнинг ушланиши хамда шишларнинг ривожланишига олиб келади. Қон томир тормоғида суюқликнинг тўпланиши юрак юқламасининг ошишига олиб келади. Бўшлиқларда суюқлик пайдо бўлади (қорин,плеврал ва бошқалар) Ҳужайра ташқарисидаги суюқлик осмолярлигининг ошиши, ҳужайрадан сувнинг кўчиши билан якунланади,унинг қўзғалувчанлиги ошади ва шунга хос ўзгаришлар пайдо бўлади.

Изотоник гипергидратация –Патофизллогик ўзгариш ҳужайрадан ташқаридаги бўшлиқнинг изотоник суюқликка тўлиши билан кечади. Ҳужайраларни сувсизланиши бўлмайди. Юрак етишмавчилигида, ҳомиладорлик токсикозларида вужудга келади. Гипергидратациянинг бирламчи белгиси шишлар ва тана оғирлигининг ошиши хисобланади. Изотоник суюқлик билан аралашган қон плазмаси онкотик босими камлиги туфайли томир ўзанида сакланиб қолмайди ва интерситицийга ўтади.

Гипотоник гипергидратация –Патофизиологик ўзгариш ҳужайрадан ташқаридаги бўшликнинг пастколлоид-осмотик босимга эга бўлган тузсиз пархез сақланганда, дорилар таъсирида натрийнинг кўп ажралиб чиқишида, парчаланаётган тўқимада катта миқдорда эндоген сув хосил бўлганда ривожланади.бунинг аломати эдемадир.Плазма осмолярлиги пасайганда ҳужайра гипергидратацияси ривожланади сув-захарланиши, бу холат учун қайт қилиш билан бирга қўзатиладиган невролгик бузилишлар хос хисобланади. Сув-электролитлар етишмовчилигининг ривожланишида гипо-ва гиперосмоляр синдром тушунчаси ажратилади.

Гипосомолар синдроми – тери плазма осмольярлигини 1кг сувга 280 мосм пасайиши билан таьрифланади.(1 кг сувга 285 мосм меёр). Бу қон плазмасида натрий концентратциясини камайиши билан боғланган. Оқибати бўлиб ҳужайра гипергидрататцияси ҳисобланади. Плазма осмлярлигининг 250-230 мосм 1кг га пасайиши натижасида тез ўлим юз беради. Гипроосмоляр синдром – плазма осмолярлиги 1кг сувга 300 мосм дан юқорига кўтарилиши билан ифодаланади. Бу жараён ҳужайра дегидрататцияси билан кечади. Бу синдромнинг келиб чиқиш сабаби фақат гипернатириемия булиб қолмай, балки глюкоза, сийдикчилнинг хам ошишидир. Гипергидртация ва дегидридатациянинг турли шаклларида секторлараро суюқликнинг таксимланиши.

Шишлар–эдемалар.

Эдема. сувнинг организмда ушланиб қолиши. Асосан ҳужайралараро бўшлиқда суюқликнинг тўпланиши билан ифодаланади. Эдемаларнингхосил бўлиши, кўпинча организмда сувнинг хаддан ташқари кўпайиши ва натрийнинг ушланиб қолиши оқибатида содир бўлади. Агар организмда узоқ вақт натрий тўпланадиган бўлса, шу натрий (осмотик омил) тўқимада сувнинг тупланишига сабаб бўлади. Бунга мисол қилиб гиперальдостеронизмни келтириш мумкин. Механизми юқорида ёзилган. Эдема патогенезида гидростатик (механик) ва онкотик омилларнинг роли Е.Старлинг тамонидан текширилган. Унинг ёзишича, эдемалар қон плазмасининг гидростатик

босимини ошиши ва онкотик босимнинг камайиши натижаси пайдо бўлади. Старлинг бўйича эдемалар хосил бўлиши келтирилган. Қон томирлар деворининг ўтказувчанлиги ортиши (мембранаген омил) суюқликни ҳужайралараро бўшлиқга ўтишига ва ушланиб қолишига имкон беради.

Ўта утказувчанликка сабаб-токсик(захарли)омиллар,алмашинувнинг нордон махсулотлари, яллиғланиш медиаторлар, бўлиши мумкин. Асосий роллардан бирини гиалуронидаза ўйнайда, бу фермент фаоллиги ҳужайралараро модданинг деполяризациясини кучайтиради.

Лимфа бу ўзида бир оз миқдорда фильтрланган оқсил тутган тўқималараро суюқликдир. Лимфанинг оқиши бузилганда (лимфоген омил) механик тўсиқларда, қоннинг димланишида гидростатик эдемалар янада оғир кечади.

А-гидростатик босим;

Б-онкотик босим;

1 Картериал қисми (суюклик тўкимага киради)

2.Мувозанат зонаси

3.Капиллярларнинг веноз қисми (суюқлик тўқимадан қонга ўтади)

Патологияда гидростатик босим кўтарилади (пунктир чизик),онкотик босим пасаяди.Айрим касалликларда эдемаларнинг хосил бўлишида бир вақтнинг ўзида бир нечта механизмлар таъсир курсатиши мумкин. Масалан; Юрак эдемаларнинг ривожланишида. Юрак ёки димланган эдемалар. Юрак декомпенсацияси белгисидир.

Эдемалар хосил бўлиш механизми кон оқишини қийинлашиши билан боғланган.

Веноз босимнинг кўтарилиши (гидростатик омил) суюқликнинг фаол интерстициал бушлиқка утишга имкон беради. Бу гипоксияга сабаб булади. Бу эса оқсил учун коптокчалар ўтказувчанлигини ортиши ва каналчаларда унинг реабсорбциясининг чекланиши билан характерланади (ўтказувчанлик омили).

Жигарда димланиш холатлари ва гипоксия альбуминлар, β-глобулинлар ва бошқа оқсиллар синтезини сўсайтириб қўяди. Гипопротеинемия (онкотик омил) ва юқори гидростатик босим суюкликни ҳужайралараро бўшлиқга ўтишига сабаб бўлади. Буйрак коптокчаларида қон айланишининг бўзилиши бу холатлар занжирида биринчи звено хисобланади. У ренининг чикишини кучайтиради, фаол ангеотинзин хосил бўлиши кучаяди. Альдастерон секрецияси стимуляция қилинади. Натрий реабсорбцияси кучаяди (гипернатриеия). Бундан ташқари АДГ чикиши кучаяди. Айланаётган қон хажми ошади, каналчаларнинг дистал қисмида сув фаол ушланиб қолади. Айланаётган қон хажми ошади. Филтрацион босим хам кўтарилади – ва сув яна интерстициал секторга ўтади. Эдемалар ва лимфастазлар ривожланади(эдемаларнинг лимфоген омили). Кўпчилик холларда суюклик тана бўшлиғини тўлдиради, бунда истисқо (водянка) вужудга келади. Бунга мисол қорин бўшлиғига тўпланган суюқлик асцит, гидроперикард - юрак халтасида суюқликнинг тўпланиши ва хоказо.

Буйрак эдемалари –кўпинча коптокчалар фильтрациясининг сусайиши билан боғланган (ўткир гломерулонефрит) фильтрация сусайганда плазма осмотик босимнинг кўтарилиши, гиперальдостеронизм билан янада кийинлашади, бу жараён буйракларда қон айланишини бузилишида рўй беради. Буйракнинг айрим касалликлари нефротик синдром ривожланиши билан кечади. Оқсил учун коптокчалар ўтказувчанлиги ортади ва эдемалар хосил бўлади. Протеинурия гипопротеинемиянинг ривожланишига олиб келади.

Очлик (Кахектик) эдемалар озиқланишнинг сифат ва миқдорий жихатдан етишмаслиги натижасида ривожланади. Айниқса оқсил етишмаслигида. Буларнинг

келиб чикишига сабаб: ошқозон-ичак йўлларнинг сурункали касалликлари бўлиши мумкун.

Гипопротеинемия ва гиповолемияга нисбатан компенсация механизмининг қўшилиши, натрий ва сувнинг қайта сўрилишини кучайтиради ва эдемалар ривожланишини оғирлаштиради.

Яллғланиш эдемалари – махаллий патологик жараёнларнинг белгисидир суюқликнинг қон томирдан интерстицияга ўтиш механизми венулаларда фильтрацион босимнинг кўтарилиши, яллиғланган жойда онкотик ва осмотик босимнинг юқорилиги, қон томир утказувчанлигининг ошиши билан боғликдир.

Аллергик эдемалар – (Квинке эдемаси,эшакем)-интерсициал бўшликда ва териниг чуқур катламларида экссудатнинг махаллий тўпланишидир,эдемаларнинг ривожланиши аллергик медиаторлар гистамин, брадикинин, простагландин, ва бошқалар таъсирида қон – томир деворининг ўтказувчанлиги билан боғлиқ.

Эдемаларнинг ривожланишидаги асоратлар қуйидагиларга боғлиқ: уларнинг жойлашишига, тўқималарда йиғилган суюқлик миқдорига, тўқима ва бўшлиқларда суюқликнинг қанча вақт бўлишига боғлиқ. Баъзан хатто тана бўшлиқларида суюқликнинг қисқа вақт бўлиши хам қайтариб бўлмайдиган оқибатларга олиб келиши мумкин. (мия эдемаси,юрак тампонадаси –суюқликнинг перикардда тўпланиши). Шундай холларда асорат суюқлик тўпланган жойдаги тўқиманинг босилиши (эзилиши) билан чегараланмайди.

12.8. МИНЕРАЛ АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШИ

Минерал алмашинуви деб орагнизмда кўпроқ кимёвий элементлар шаклида бўлган ноорганик бирикма динамикасига айтилади. Ноорганик бирикмаларга натрий, калий, фосфор, магний киради. Бу бирикмаларнинг кўп қисмини электролитлар ташкил қилади. Баъзи бир бошқа элементлар организмда камроқ миқдорда бўлади. Улар сўрилгандан сўнг оқсил ва бошқа органик моддалар билан бирикади. Уларга темир, мис, рух ва микроэлементлар киради.

Натрий ва калий алмашинувининг бузилиши.

Натрий ҳужайра ташқи муҳитнинг асосий катиони, у ерда унинг концентрациясини тахминан 140 мэкв/л (ҳужайра ички муҳитида 20 мэкв/л) 30% натрий скелет таркибига киради. Ёш болалар қон зардобида натрий 135-157 ммоль/л, катталарга 142-150 ммоль/л бўлади. Натрий асосан ингичка ичакда сўрилади, бу ҳолат ич кетишда натрийнинг кўп йўқолишини тушунтиради.

Натрий организмдан асосан пешоб, тери ва сулак орқали ажралади. Организмда натрий балансини сақлашда альдостерон, антидиуретик гормон, натрий – уретик гормонлар муҳим роль уйнайди. Қонда, тўқималарда Na миқдори буйракнинг функционал ҳолатига қоннинг рН муҳитига ҳамда калийни ажралишига боғлиқ.

Калий на натрий ионларининг алмашинуви ўзаро яқин боғланган. Масалан: Буйрак каналчаларида К ва Н ионлари секрециясининг кучайиши, натрийнинг фаол қайта сўрилишга олиб келади ва аксинча. ҳужайра ташқи муҳитида Na концентрациясининг камайиши, калий ионларининг ҳужайрадан чиқишига олиб келади. Na алмашинувининг бузилиши сув алмашинуви бузилиши билан узлуксиз боғлиқ. Организмда қанча кўп натрий ушланса, шунча кўп сув ушланади. Na алмашинувининг бузилишга сув ёки Na ионларининг қанча йўқотганига қараб гипо – гипернатриемия сифатида намоён бўлади.

Гипонатриемия – қонда Na концентрациясининг 130 ммоль/л дан камайиши. У 3 хил бўлади.

1.Туз танқислиги билан боғлиқ бўладиган гипонатриемия.

2.Ўткир суюлиш гипонатриемияси.

3.Асимптоматик, сурункали гипонатриемия.

Туз танқислиги билан кечадиган гипонатриемия кўпроқ учрайди (гипотоник эксикоз). Бу танқислик натрийга бой бўлган суюқликни йўқотиш билан вужудга келади (оғир қайт қилиш, ич кетиш, кўп терлаш ва кўп сўлак ажратиш) буйрак ва буйрак усти бези фаолияти етишмовчилигида, сульфаниламид ва салуретикларни узоқ вақт қабул қилишда учрайди. Бу ўзгаришларнинг клиник кўринишлари туз етишмовчилиги оқибатидаги сув йуқотишнинг клиникасига мос келади, бунда ташқи муҳит гипогидратацияси, ички муҳит эдемаси билан қўшилиб кетади (сувсизланишга қаралсин).

Кескин суюлтириш гипонатриемияси организмга кўп миқдорда гипотоник суюқликларни юборганда, гипоосмоляр гипогидратацияда тузсиз сув ичилганда пайдо бўлади. Буйрак каналчаларида сувнинг қайта сўрилишини кучайтирадиган, АДГ ни хаддан ташқари кўп секреция қилинишида, шунингдек эдема синдромаларида бўлиб, натрийнинг мутлоқ миқдори қонда ўзгармайди, лекин сувни организмда ушланиб қолиши натижасида унинг суюлиши ортади. Бу шаклдаги гипонатриемияни тажрибада ҳайвонни сув билан заҳарлаш йули билан олиш мумкин.

Суюлтириш гипонатриемиясининг оқибатлари асосан ҳужайраларнинг эдемаси, бўкиб қолиши (мия, буйрак ҳужайралари, эритроцитлар ва уларнинг вазифалари бузилишида кўринади).

Гипонатриемия мушакларнинг бўшаши, импульснинг секинлашиши, артериал ва веноз босимнинг пасайиши, бош оғриғи билан намоён бўлади. Na^+ кўп миқдорда йўқотиш натижасида K^+ ионлари ҳужайрадан чиқади, бу эса юрак фаолиятининг, скелет ва силлиқ мушаклар фаолиятини бузилишига олиб келади. Мушаклар адинамияси юзага келади, баьзан титроқ пайдо бўлади, қайт қилиш юзага келади.

Асимптоматик гипонатриемия гипотрофиянинг оғир шаклларида, ортиқча АДГ секреция қилинишида, мия касалликларида, ўпка карционмасида кузатилади. Бу вақтда гипонатриемияга қарамасадан гипоосмоляр синдром белгилари бўламайди, чунки ички ва ташқи муҳит суюқликлари паст осмотик концентрациясига мосланган.

Гипернатриемия (қонда натрий концентрациясининг 150 ммоль/л дан ортиқ бўлиши). Бу ҳолат тузни кўп истеъмол қилишдан (айниқса, чақалоқларда буйрак вазифасини тўла бажармаслигидан) буйрак касалликларида (гломерулонефрит, наслий тубулопатияда), буйрак усти безларининг қобиғининг гиперфункциясида, I-ламчи ва II–ламчи альдестеронизмда, Na уретик гормонларни танқислигида, шунингдек иситмада, оқсил етишмаслигида (оч қолишда) ва бошқа ҳолатларда ривожланади.

Ҳамма шаклдаги гипернатриемия оқибатида гиперосмоляр синдромнинг ривожланиши билан ифодаланади: сувни ҳужайра оралиғига ва қон томирларига (гипергидратацияга қаранг) ўтиши ҳужайраларнинг сувсизланишига сабаб бўлади. Na концентрациясининг ҳужайра ташқарисидаги суюқлигида ортиши эдемалар пайдо бўлишига, қоннинг хажми ортишига, артериал босимнинг кўтарилишига олиб келади. Ёш болаларда наслий мойилликда суткада истеъмол қилинадиган ош тузининг ортиши (30-35 г сут) артериал гипертензияни эрта ривожланишига олиб келади. Унинг патогенезида: айланиб юрувчи қон ҳажмининг ортиши, силлиқ мушакли томирларнинг адреналинга сезгирлигининг кучайиши, (натрийнинг потенцирловчи таъсири) эндотелиал ҳужайраларнинг эдемаси роль уйнайди. Сурункали

гипернатриемияда, ёш болаларда нерв ҳужайраларининг дегидратацияси ва вазифаларининг бузилиши натижасида ақлий ривожланишдан ортда қолиш кузатилади. Оғир ҳолларда тез ривожланган гипернатриемия мияга қон қуйилишига олиб келиши мумкин. (Гипернатриемик геморрагик энцефалопатия), Na концентрациясининг қонда ортиб кетиши ҳар хил ўзига хос белгилар билан ифодаланади: умумий қузғалиш, хаддан ташқари чанқаш (ҳужайраларнинг сув йуқотишидан), ҳаттоки умумий гипергидратация ва эдемалар бўлса ҳам, шиллиқ пардалар қуриб қолиши, оғир ҳолларда тиришиш ва эс ҳушнинг бузилиши шулардандир. Калий миқдори ҳужайра ташқи муҳитида 4-5 ммоль/ л ҳужайра ички муҳитида эса 110-150 ммоль/л ни ташкил этади. Унинг кўп қисми мушакларда бўлади. Организмнинг калийга бўлган суткалик талаби тахминан 4г. Калий балансининг бузилиши Na алмашинувининг бузилишига ва кислота – ишқорий ҳолат билан чамбарчас боғлиқ.

Гипокалиемия (калий концентрациясининг қонда 4 ммоль/литридан камайиб кетиши). Овқат билан калийни етарли даражада истеъмол қилмаслик натижасида ривожланади. (бир хил турдаги овқатлар билан овқатланиш, овқат таркибида сабзавот ва сут махсулотларининг етишмовчигида).

Ошқозон – ичак касалликларида калийни йуқотиш, (кусиш, ич кетиш, ичак оқмаси); буйрак каналчаларида K^+ ионларининг кўп секрецияси ва сийдик билан кўп ажралиши (стресс, алкалоз, Иценко-Кушинг синдроми, альдостронизм, диуретикларни узоқ вақт давомида қабул қилиш ва бошқалар).

Гипокалиемия оқибатлари нерв ва мушак ҳужайраларининг потенциалини ўзгариши, уларнинг қўзғалувчанлигини пасайиши билан ифодаланади.

Кўндаланг тарғил ва силлиқ мушаклар, миокард фаолиятининг бузилиш, мушаклар бўшашиши билан намоён бўлади. Баъзида бу шундай даражага етадики, бемор ҳатто кароватда ўтира олмайди, ичак тўлқинсимон харакати секинлашиши, ич қотиб қолиш ва метиоризм билан кечади: метиоризм ва нафас мушакларининг ўзгариши натижасида нафас олишдаги ўзгаришлар кузатилади, буйрак найчалари фаолияти бузилади (реабсорбция, секреция).

Гипокалиемияда пайнинг рефлекслари пасаяди, миокарднинг қўзғалувчанлиги, ўтказувчанлиги ва реполяризация жараёнлари бузилади. ЭКГ да Q – T интервали узаяди ва T тишининг вольтажи пасаяди. Оғир ҳолларда (K^+ концентрациясининг қонда 2,5 ммоль дан пасайиб кетиши) скелет мушакларининг фалажи ва ичак мушакининг фалажланиши шакли тўсилиб қолиш билан ривожланиши мумкин, ҳамда асфиксия, миокардит, систола даврида юрак фаолиятининг тўхтаб қолиши кўрилади. Болаларда калийнинг сурункали танқислиги, уларнинг ривожланишини секинлаштириб қуяди.

Гиперкалиемия (қон плазмасида калийнинг концентрациясининг 5,5 ммоль/литрдан кўпайиб кетиши). У одатда бир вақтнинг ўзида ҳужайрада K^+ танқислиги ва фақат баъзи ҳолларда организмда калийнинг умумий миқдорини ортиб кетиши билан кечади. Гиперкалиемияга кўпроқ оғир гипоксия, айниқса янги туғилган чақалоқларда нафас олишнинг етишмовчилиги, қандли диабетдаги оғир ацидоз, буйрак етишмовчилиги ва бошқалар, буйрак усти безининг қобиғини сурункали етишмовчилиги (Аддисон касаллиги), тузни йуқотиш билан борадиган адреногенитал синдром, кўп миқдорда қон қуйиш, тўқималарни жиддий емирилиши оқибатида ҳужайралардан калийнинг чиқиши сабаб бўлади.

Гиперкалиемиянинг асосий белгилари: парестезия, парезлар, ЭКГдаги ўзгаришлар: баланд T тиши, P тишининг пасайиши ва йуқолиб қетиши, S – T – сегмент силжиши, аритмия кабилардан иборат.

Қон плазмасида калий концентрациясини 7.5 ммоль/л дан ортиб кетишида ҳушдан кетиш, брадикардия, коллапс, диастолада юрак тўхташи ҳолатлари бўлиши мумкин. Бу ҳолат «калийли заҳарланиш» деб юритилади. Тажрибада «калийли заҳарланиш»ни эслатувчи кўринишни буйрак усти безларини олиб ташлаб кузатиш мумкин. Бунда альдостерон ва 11-дезоксикортикостероннинг йўқлиги организмнинг Na ни йўқотишига ва қонда калийли ион антагонистни ушланиб қолишига сабаб бўлади.

Кальций ва фосфор алмашинувининг бузилиши

Суяк тўқимасида организмнинг 99% кальций ва 80% фосфори кристаллик гидрооксиаппатит ҳолатида учрайди,улар оҳаксизлантирилган тўқималарнинг кристаллик структурасининг асосини ташкил қилади. Кальций,фосфор ионларининг бир қисми боғланган бўлиб,ташқи ҳужайра суюқлиги ионлари билан осон алмашинади.

Кальций кам миқдорда ҳужайра ва биологик суюқлик таркибигакиради. ҳужайрадаги 90-99% кальций митохондрияларда, микросомаларда, органик ва ноорганик фосфатлар билан боғланган ҳолда жойлашган. Цитоплазмада Ca^{++} кальмодулин билан боғланган. Кальций ионлари (ионланган кальций) ҳужайра ички жараёнларини амалга ошириш учун зарур. (Скелет ва юрак мушакларининг қисқариши, экзо – ва эндокрин ички ҳужайра секрецияси, нерв қўзғалишининг ўтказилиши, ҳужайра мембранаси орқали ҳар хил ионларнинг транспортини бошқариш гликогенолиз ва гликонеогенезни бошқариш).

Кальций ҳужайра мембраналарининг барқарорлигини сақлашда иштирок этади, қоннинг ивитиш омилларини (VII, IX, X) фаоллаштиради, суяк тўқимасининг менерализациясини таъминлайди. Қоннинг зардобида Ca^{++} миқдори 2,25 – 2,55 ммоль/л (ионлашган ҳолда 1,2). Плазмада Ca^{++} қон оқсиллари билан боғланади, асосан альбуминлар билан. Ноорганик фосфор концентрацияси қонда 1,13 ммоль/л (унинг ионлашган фракцияси – 0,61 ммоль/ л) дир.

Плазмадаги 2ҳ3 қисмга яқин фосфорорганик бирикмалар асосан фосполипидлардадир.Катта одамда кальцийнинг суткалик талаби – 10 мг/кг, ёш болаларда 50 мг/кг га етади, чунки Ca^{++} усаётган организмнинг суяк тузилишига жуда зарур. Унинг энг муҳим манбаи бўлиб сут махсулотлари ҳисобланади. Плазмадаги Ca^{++} - кальцийнинг миқдорига биринчи навбатда ичакда сўрилиши катталиги таьсир қилади. Ca^{++} ва фосфор алмашинувида паратгормонлар, тиреокальцитонин, кортизол ва Витамин Д ҳал қилувчи роль уйнайди.

Гипокальциемия (қон плазмасида Ca^{++} миқдори 2,1ммоль/л дан камроқ). Бу ёш болаларни нотуғри овқатлантиришда, яъни кам миқдорда кальцийни озиқ – овқатлар таркибида истеъмол қилишда, ёки кальцийнинг ичакда сўрилишининг бузилиши оқибатидадир. Са – кальций сўрилишининг бузилиши овқатда фосфор, ёглар, шавел кислотаси, фитиннинг ортиб кетиши оқибатида сувда эримайдиган тузлар ҳосил бўлишида (фосфорнокислий кальций, кальцейли совунлар ва бошқалар) ва шунингдек оғир давомли энтероколитларда учрайди. Ёш болаларда гипокальцияминиг кўп учрайдиган сабабларидан бири – витамин Д етишмовчилигидир. Бунда ичак эпителийсининг ҳужайра митохондрияларида кальцийнинг тутилиши руй беради, ҳамда ичак эпителийси майда тукчаларидаги кальций билан стимулланувчи АТФ азанинг фаоллиги сусаяди.

Қалқонсимон без олди безларининг гипофунксияда қонда ионлашган Ca^{++} концентрацияси камаяди ва ноорганик фосфор концентрацияси ортади (гипопаратиреозга қаралсин).

Тиреокальцитонин гормони кўп бўлганда, Са қон плазмасидан суяк тўқимасига ўтади ва реабсорбциясини тормозланиши нитажасида кўп миқдорда сийдик билан йўқотилади.

Кескин гипокальциемия Са сақламайдиган эритмалар қуйилганда (изотоник NaCI эритмаси, глюкоза «цитрат қон») шунингдек алкалозда (Ca^{++} ионлари оқсиллар билан боғланади, H^{+} ионлари билан аламашинади) вужудга келади. Турғун гипокальциемия асоратлари нерв – мушак қўзғалувчанлигининг ортиши билан ва мушакларнинг кучли қисқариши – тетания билан ифодаланади. ҳужайра ташқи суюклигида Ca^{++} танқислигида ҳужайра мембранасининг ўтказувчанлигини ортади, градиент концентрацияси буйлаб ионларнинг кўчиши мембрана потенциалининг пасайишини чақиради ва мушак ҳужайралари қисқаради. Бунга эркин кальцийни ҳужайрага тушиши имкон беради, АТФазани фаоллаштиради ва қисқариш учун зарур бўлган энергияни ҳосил қилади.

Кальцийнинг сурункали танқислигида (гипопаратиреоз, авитаминоз «Д») трофик ўзгаришлар бўлади: сочнинг тўкилиши, катаракта, тишлар оҳаксизланишининг бузилиши, эмальнинг гипоплазияси шулар жумласидандир. Ёш болаларда гиповитаминоз Д рахит ривожланишига олиб келади. Гудакларда гипокальциемиянинг асосий клиник белгиси тиришиш ва артериал гипотония ҳисобланади. Каттароқ ёшда гипокальциемия ларингоспазм, ичак тўлқинсимон ҳаракатининг кучайиши, юрак қисқарувчанлигининг бузилишига (уни тўхтаб қолишгача) олиб келиши мумкин.

Гипокальцемия кўпроқ чала туғилган болаларда ривожланади, ҳамда гиперпаратиреоз билан оғриган оналардан туғилган чақалоқларда учарайди.

Гиперкальциемия – (Са концентрациясининг қон плазмасида 2,5-3 ммоль/л дан ортиши) – қалқонсимон без олди безининг гиперфункциясида ривожланади. Бунда ўзак ҳужайраларнинг остеобластларга бўлинишининг (диференцациясининг) ортиши оқибатида ва суяк тўқима остеобластларининг остеокластларга ўтишининг бузилишида суяк тўқима кальцийни йўқотади, кальций концентрацияси қонда ортади, ноорганик фосфор концентрацияси камаяди. Суяк тўқима фиброз тўқима билан алмашинади, юмшоқ бўлиб қолади. Фиброзли остеодистрофия ривожланади. Гиперкальциемияга шунингдек ичакда Са сўрилишининг ортиши ва буйрак каналчаларида қайта сўрилишнинг (реабсорбция) кучайишига олиб келади. Шунга ўхшаш ходисалар витамин Д нинг нормадан ортиқ бўлганида ҳам юзага келади. У катта дозаларда паратгармон эффектини беради.

Ацидозда қон плазмасида Са концентрациясининг нисбий ортиши, Са оқсиллар боғламидан эркин бўлиши, H^{+} ионлари алмашинуви билан вужудга келади.

Гиперкальциемиянинг оқибатлари умумий ҳолсизланиш (мушак қўзғалувчанлигининг сусайиши натижасида) уйқучанлик, кўнгил айниш, қайт қилиш, пархезлар ва оғир ҳолларда – фалажланиш билан номоён бўлади.

Магний алмашинувининг бузилиши

Магний – концентрация буйича ҳужайра ичидаги иккинчи ион (тахминан 15 ммоль/л га яқин) бўлиб, у асосан суякларда бўлади (60%). Шунингдек скелет мушакларида бошқа баъзи бир туқималарда эритроцитларда ва бошқаларда бўлади. Қон плазмасида унинг концентрацияси 1-1,5ммол/л ва қоида бўйича организмнинг магнийга тўйинганлигини акс эттирмайди. Магний етишмовчилигини билиш учун юклама билан синамалар ўтказилади. Нормада магнийни бир суткада юборилган дозасининг 80% чақирилади, организмда магний етишмовчилиги бўлганда эса, сийдик билан кам фоизли дозаси ажралади, бу эса магнийнинг тўқималарда

йиғилишидан далолат беради. Организмнинг магнийга бўлган суткалик эхтиёжи катталар учун 10 мг/кг, болаларда эса -2,2:5 марта кўп. Чала туғилган ва 50% янги туғилган болаларда магний танқислиги аниқланади. Айниқса, туғилишда оғир асфиксия ўтказган ёки ҳомиланинг гипоксиясида кузатилади. Гипомагниемия гипопаратиреозда, мальабсорбция (ҳазм қилиш патофизиологиясига қаралсин) синдромида, альдостеронизмда, квашиоркорда, рахитда (магний суякларига ўтади ва улардан кальцийни сиқиб чиқаради) кўрилади. Организмга витамин Д юборилганда қонда кальций ва магний миқдори кўпаяди. Магнийнинг ортиқчаси мускулларда тўпланади. Магний кўп вазифаларни бошқаришда ва биохимик жараёнларда қатнашади. У мембрана АТФазанинг фаоллиги учун зарур, Na, K, Ca транспортида қатнашади; кўп фермент системалари кофактори ҳисобланади (холинэстераза, фосфорилаза ва бошқалар).

Гипомагниемияда ҳужайраларда калий транспорти бузилади ва гипокалиемияни ҳамма оқибатлари билан бирга ривожланади. Айниқса, скелет мускулларининг фаолияти бузилади (бўшашиш), миокарднинг (аритмия – қисқаришнинг бўшаши, инверсия ёки Т тишнинг пасайиши, ST сегментнинг силжиши, Q–T интервалининг чўзилиши) кузатилади. Гипомагниемия узоқ давом этганда қоринчалар экстросистолияси, пароксизмал тахикардия ва ҳаттоки фибрилляция ривожланиши мумкин. Магний танқислигида медиаторларнинг пресинаптик охирларидан, МНС дан ва шунингдек периферидан чиқиши бузилади, боланинг қўзғалувчанлиги ортади, чақалоқларда нафас олишнинг тўхташи, уларда одатдан ташқари чинқириш билан юқори частотали товуш бўлади. Гипомагниемия функционал гиперпаратиреоз билан биргаликда тиришиш синдромининг ривожланишига асос бўлиб ҳисобланади.

Магнийнинг етишмовчилиги эритроцитларнинг эластиклигини камайтиради, бу эса уларнинг капиллярлар буйлаб ҳаракатини қийинлаштирида, микроциркуляцияни бузади ва эрироцитларнинг умрини қисқартиради. Натижада анемия ривожланади.

Гипермагниемия одатда коматоз ҳолатларда ўткир ва сурункали буйрак етишмовчилигида ва бошқа патологик жараёнларда яъни оғир ацидоз билан кечадиган жараёнларда вужудга келади. Бунга депрессия ва уйқу (магнезиал наркоз) ва ҳатто МНС нинг чуқур сусайиши ривожланади. Магнийнинг тажрибадаги етишмовчилигида ҳайвонларнинг ўсиши ва ривожланиши тўхтайди, нерв – мушак қўзғалувчанлиги кучаяди, тиришиш юзага келади. Магнийли юклама нерв – мушак қўзғалувчанлиги ва аретириал қон босимини пасайтиради, натижада томирлар тонуси сусаяди. Қонда магинйнинг юқори концентрацияси наркоз ҳолати чақирилиши билан боради, агар магний концентрацияси 15 ммоль/л дан ортиб кетса, юрак тўхташи юзага келади.

Рух ва мис алмашинувининг бузилиши.

Одам организмдаги 90 дан ортиқ ҳар хил ферментларни фаоллаш учун рух зарур, шунингдек ДНК синтезида қатнашадиган ферментлар ДНК га боғлиқ РНК полимеразаферменти учун ҳам зарур. Шунинг учун у нуклеин кислоталарнинг, оқсилларнинг синтезини, тўқима регенерациясини, ўсишини стимуллайди, тана оғирлигини ортишига таъсир қилади. Рух инсулин, жинсий безлар гормонларининг синтези учун зарур. Рух суякларда, ичакда, буйракларда ишқорий фосфатазанинг нормал фаоллиги учун зарур; ошқозон ости безининг карбоксипептидазаси, ангиотензинни конвертинловчи ферменти (бу фермент ноактив ангиотензин I ни фаол ангиотензин II га айлантиради) жигардаги алкоголь дегидрогенезаси учун кўзнинг тўр

пардасида Вит «А» - ни сарфланиш учун зарур. Рух ҳужайра мембрасанинг доимийлигини ушлаб туради. Масалан: семиз ҳужайралардан гистамин ажралишини чеклайди. У эркин радикал оксидланишни қайтаради ва шу йўл билан ҳужайраларни зарарланишини камайтиради. Рух лимфоид тўқималарнинг нормал фаоллигини ва нормал иммунологик реактивликни таъминлаш учун зарур. ҳомиладор аёлларнинг қонида рух миқдори, одатда йўлдошдан ривожланаётган ҳомилага кўп миқдорда ўтгани учун (45 – 37 % гача) камаяди. ҳомиладор аёлларда гипоцинкемия ҳомиланинг гипотрофияси сабабларидан бўлиши мумкин. Айниқса ҳомилага рухни ўтишининг қийинлашиши зарарли одат, яъни алкаголни истеъмол қиладиган аёлларда кузатилади.

Чала туғилган болалар одатда рух танқислиги билан туғиладилар, рухни юқори интенсивликда ишлатиш кузатилади. Гипоцинкемия гипопротеинемияга ва чақалоқларда умумий эдема бошланишига сабаб бўлади. Қонда оқсил етишмовчилиги, ўз навбатида, рухни боғланишини камайтиради ва уни буйракдан чиқарилишининг ортишига олиб келади. Иложсиз ҳолат ривожланади. Ёш болаларда гипоцинкемияда ўсиш сустлашади, тана оғирлиги секин ортади, инфекцияга қаршилик камаяди, яра ва куйиш жуда секин битади. Гипоцинкемиянинг яққол кўринишида иштаҳа пасаяди, баъзида бутунлай (анорекция) йўқолади.

Гипоцинкемиянинг оғир ҳолатларида терининг типик шикасланиши – энтеропатик акродерматит юзага келади. Рух танқислиги жигар фаолиятининг етишмовчилигида ривожланиши мумкин. (оқсил танқислиги) стеаторреяда (эримайдиган комплекс ҳосил бўлади), буйрак касалланганда, Д – гиповитаминозида (буйракда рух реабсорбцияси бузилади), куйишда, псориазда колиэнтеритларда, гижжа инвазияларида қандли диабет касали билан оғриган беморларда, коллагеноз касалликларида ва бошқа ҳолатларда кузатилади.

Рух препаратлари организмнинг инфекцияга қаршилигини орттиради ва шамоллаш касалликларида касалнинг тез соғайиб кетишига олиб келади. Гиперцинкемия рухни катта дозада қабул қилганда пайдо бўлиши мумкин, бу эса ошқозон – ичак шиллиқ қаватининг таъсирланишини, кунгил айниши, қайт қилиш, ич кетиш билан кузатилади. Заҳарланишнинг оғир клиник белгилари кузатилиши ҳам мумкин.

Мис худди рухга ҳхшаб, организмда кўпгина ферментларнинг кофермента ҳисобланади. У ичакнинг шиллиқ қавати орқали Fe^{+++} -темир транспортида қатнашади, жигарда темирни йиғилишида, у гем таркибига киришида, порфирин синтезида, ретикулоцитларнинг етилишида қатнашади. Мис оқсил синтези учун зарур бўлиб, супер оксиддисмутазанинг фаоллиги учун зарур, ҳужайрани эркин радикаллардан ҳимоя қилади.

Мис танқислиги кўпгина чала туғилан болаларда кузатилади, айниқса 1-2 ойлигида, жигарда ва талоқда унинг жуда кам жамғарилагани учун шундай бўлади. Уларга мис сульфатни буюрушлик уларда гипохром анемия ривожланишини, гипотрофияни олдини олади, нормал ўсишга ва семиришга тана оғирлигининг ортишига имкон яратади. Одатда мис жигарда церулоплазминнинг фаол марказига мисни киргизувчи фермент етишмовчилигида у ёмон эрийдиган комплекс бирикмалар кўринишида (аминокислоталар билан) қонда ва аъзоларда тўпланади (миянинг ясмиқсимон ядросида, кўзнинг тўр пардасида жигар ва талоқ ҳужайрасида). Гепатолентикуляр дегенерация ривожланади – бу оғир невротик бузилишлар ва модда алмашинувининг бузилиши билан ифодаланади.

Темир, кобальт, молибден, фтор, йод алмашинувларининг бузилиши

Одам организмида 4-5 г га яқин темир бўлади, у кўпроқ гемоглобиннинг гемида (70% гача), ҳамда баъзибир ферментлар тарикибда бўлади. Катта одамнинг суткалик темирга бўлган эхтиёжи 12-15 мг, болаларда 2-3 марта кўп. Болаларда темир танқислиги уни овқат билан кам тушиши натижасида, ёки ингичка ичакда унинг сўрилиши бузилганда вужудга келади. Диспепсияда, энтеритда, ҳам ошқозон ширасида хлорид кислота етишмаганда, Вит «С» етишмовчилигида (3 валентлик темирни 2 валентликка айлантириш учун зарур), ичакда фосфатлар, фитин ортиб кетганда (темирни боғлайди) ва бошқаларда темирнинг сўрилиши бузилади.

12.9 КИСЛОТА-ИШҚОРИЙ ҲОЛАТНИНГ БУЗИЛИШ

Кислота-ишқорий ҳолат.

Кислота – ишқорий ҳолат – биологик мухитлардаги водород ва гидроксил ионларининг ўзаро муносабатлари ёки бунда ҳар хил водород ионлари ўзаро муносабати ёки бунда ҳар хил водород ионлари ҳосил бўлиб, уларни ораганизмдан чиқариб юбориш билан кечадиган ҳолатдир.

Маълумки, биологик мухитларнинг ва суюқликларнинг кислота ёки ишқорий муҳити H^+ концентрациясига боғлик.

Водород ионларнинг мутлоқо ёки нисбий концентрациясининг кўпайиши шу муҳитни нордон муҳитга айлантиради, камайиши эса – ишқорий муҳитга айлантиради. Қон зардобидаги H^+ ионлари концентрацияси тахминан 10^{-7} (0,0000001) яқин 1909 йилдан бошлаб амалиётда осон бўлиши учун pH кўрсаткичидан яъни – водород ионлари концентрациясининг манфий ўнламчи логарифмидан фойдаланади. Водород ионлари концентрацияси ошганда pH пасаяди, камайганда эса – ошади.

Қоннинг pH ўта турғун хисобланади – нормада у 7,35 -7,45 атрофида бўлади. pH нинг у ёки бу томонга ҳар кандай узгариши ҳужайра фаолиятининг бузилишига, айниқса фермент системаларининг фаолиятини ўзгаришига, гемоглобиннинг кисородни бириктириши ва бериш қобилиятини ўзгаришига; ҳамма турдаги модда алмашинувининг, биринчи навбатда сув – электролит алмашинуви, ўзгаришига ҳужайра рецепторлари сезувчанлигини бузилишига, мембрана ўтказувчанлиги, нерв – мушак системасида қўзғалувчанлик ва ўтказувчанликнинг бузилишига олиб келади. Агар pH (катта ўзгаришга), учраса ҳужайралар ҳалок булади.

Шуни эсда тутиш зарурки, агар қоннинг pH 6,8 га камайса, ёки 7,7 дан ошиб кетса, организм ҳалок булади.

Ҳар куни организмга овқат таркибида нордон ва ишқорий моддалар, тузлар, карбонсувлар, ёғлар, электролитлар ва микроэлементлар қабул қилинади. Бу моддалар алмашинуви H_2CO_3, сут, пироузум, ацетосирка, бетта- окси, ёғ, олтингугурт, хлорид кислоталари пайдо бўлиши билан боради. Шу кислоталарнинг диссоциясияси водород ионларининг концентрацияси ошиши билан давом этади, аммо pH – кислотали тарафга силжимайди, чунки эволюция жараёни натижасида одам организмида мураккаб бошқариш механизмлари вужудга келган бўлиб, у ички муҳит реакциясини барқарорлигини таъминлаб туради.

Қондаги ва тўқималардаги pH барқарорлигини таъминлаб туришда ўпка, буйрак, ошқозон – ичак йўли ва буфер системалар иштирок этади.

Ўпка карбонат ангидридни чиқариб юборишни, агар зарур бўлса ушлаб қолишни таъминлайди. Нафас маркази қондаги ва мия суюқлигидаги водород

ионларининг концентрациясининг ўзгаришига тезда жавоб беради ва H^+ концентрацияси кўпайса – гипервентиляция, камайса – гиповентиляция рўй беради.

Буйрак кислота – ишқорий ҳолатни бошқаришда буйрак найчаларига H^+ ва NH^{+3} ионларини секреция қила олиш қобилияти орқали иштирок этади (ацидо ва аммониогенез). Бундан ташқари найчаларда NH^{+3} ва HCO_{+3} ионлари қайта сўрилади, ишқорий резерв тикланади натижада водород ионлари сийдикдаги NaH_2PO_4 (титрланадиган кислта миқдори) NH_3 ва NH_4Cl таркибида организмдан чиқиб кетади.

Жигар қондаги нордон радикалларни боғлайди, баъзи бир ноорганик кислоталарни H_2O ва CO_2 гача оксидлайди, аммиак ва аммоний хлориддан нейтрал (сийдикчил) синтезлайди, HCO_3^- анионларини тўплайди ва секреция қилади, баъзи бир нордон ва ишқорий моддаларни ўт таркибидан ичакка ўтқазади.

Ошқозон – HCl етказиб берувчи асосий аъзо, ичак эса натрий бикарбонатни етказиб беради.

Буфер системаларининг кислота-ишқор ҳолатини бошқаришдаги аҳамияти

Буфер системалари – шундай системаки, уларда водород ионларининг ортиғи боғланади, ё шу ионларни ажратиб чиқаради. ҳар қандай буфер система – бу кучсиз кислотанинг кучли ишқор билан ҳосил қилган тузидан тузилган аралашмадир. Кучли кислота буфер билан ўзаро таъсир этганда у, кучсиз кислотага айланади. Кучли ишқор эса кучсиз ишқорга айланади.

Организмнинг буфер системаларига: гемоглобин, бикарбанат, оқсил ва фосфат, буферлари киради.

Қайтарилган гемоглобин – кучсиз кислота хусусиятига эса ва у калий иони билан боғланган. Тўқималарда пайдо бўлган карбонат ангидрид, карбонангидраза таъсирида H_2CO_3 га айланади. У эса қайтарилган гемоглобиндан кучли хисобланади. Натижада ўзаро таъсирот бўлиб $KHCO_3$ ҳосил бўлади.

HCO_3^- ионларини эритроцитлар мембранаси ўтказади, K^+ ни эса ўтказмайди. Натижада бикарбонатлар осонликча плазмага ўтади, уларнинг ўрнини эса эритроцитда CI^- ионлари олади. Демак, плазмада HCO_3^- пайдо бўлиб, унинг буферлик хусусиятини оширади. ўпкада эса тескари жараён кечади, чунки оксигемоглабин H_2CO_3 га нисбатан кучли кислоталик хусусиятига эгадир. Бошқача қилиб айтганда, гемоглобиннинг оксидланган ҳолдан қайтарилган ҳолатга ўтиши қоннинг тўқималар билан бўлган муносабатида pH нинг кислотали тарафга силжишининг олдини олади. ўпка капилярларида оксигемоглобиннинг пайдо бўлиши эса эритроцитлардан CO_2 ва CI^- нинг чиқиши ва бикарбонатларнинг пайдо бўлиши натижасида pH нинг ишқорий тарафга ўтишининг олдини олади.

Бикорбанат буфери – карбонат кислотаси ва тузлари калий ёки натрий бикорбанатидан иборат. Қонда кўп миқдорда нордон моддалар тўпланганда H^+ ионлари HCO_3^- билан бирикиб карбонат кислотаси (H_2CO_3) ҳосил қилади, у эса осонликча H_2O ва CO_2 парчаланади. CO_2 ортикча миқдори эса ўпка орқали чиқиб кетади. Агар қонда ишқорий моддалар кўпайса, улар кучсиз карбонат кислотаси билан бирикиб, бикорбанат анионлари ва H_2O ҳосил қилади.

Карбонат кислотаси ва натрий бикарбонати миқдори пропорционал ўзгариб, то уларнинг нисбати 1:20 да турар экан қоннинг pH норма атрофида бўлади.

Оқсил буфер системаси. (протеин, протеинат) – нордон муҳитда H^+ ионларини боғлайди ва натрий ва калий катионларини ажратиб чиқаради, ишқорий муҳитда эса, тескариси яъни катионларни боғлаб, водород ионларини ажратиб чиқаради.

Фосфат буфер системаси бир ва икки алмашган фосфатлардан ташкил топган: NaH_2PO4 – кучсиз кислота, Na_2HPO4 – ишқорий хусусиятга эга. Бу буфер системаси ҳужайраларнинг асосий буфер системаси ҳисобланади. Буларда компенсация механизми ҳужайраларда ўзгарувчан фосфатлар ва сийдикда фосфор тузлари пайдо бўлишига боғлик.

Буфер системалар тез ва ўз вақтида кислота – ишқор ҳолатининг ўзгаришини олдини олади (тез амалга ошадиган компенсация), аммо бу ҳолатни улар узоқ вақт ушлаб тура олмайди. Шунинг учун физиологик системалар ўпка, буйрак, жигар, ошқозон – ичак тракти бу жараёнга қўшилиши керак.

Кислота – ишқор ҳолатининг сув ва электролит алмашинуви билан узаро богликлиги. Электронейтрал ва изоосмолярлик қонунлари

Кислота – ишқор ҳолати организмдаги сув ва электролит алмашинуви билан узвий боғликдир. Уларни 2 физико – химик қонун – электронейтраллик ва изоосмолярлик қонунлари узвий боғлаб туради.

Электронейтраллик қонунларига биноан организмнинг ҳар қандай суюқ муҳитида манфий зарядли анионларнинг миқдори мусбат зарядланган катионларнинг миқдорига тенг бўлиши керак.

Гэвбл ионаграммасидан (Р.2) кўриниб турибдики, қон плазмасида 153 мэквл катионлар ва худди шунча анионлар бор. HCO_3^- анионлари энг ўзгарувчан, улар жуда кўп миқдорда пайдо бўлади ва осонликча чиқиб кетади ёки буйракларда ушлаб қолинади. Агар баъзи бир сабабга кўра HCO_3^- миқдори палазмада камайса (ацидоз), унда электронейтраллик қонуниятига кўра CI^- миқдори кўпайиши керак, ва қолдиқ анионлар (сульфат, фосфат, лактат в бошқа орагник кислоталар) ошиши керак ва катионларнинг миқдори эса пропорционал равишда камаяди.

HCO_3^- миқдори ошса (алкалоз) – CI^- ионлари камаяди, катионлар миқдори эса пропорционал равишда кўпаяди. Қолдиқ анионлар сони хеч қачон камаймайди, улар фақат кўпайиши мумкин.

Кислота – ишқор ҳолатининг ўзгариши биринчи навбатда бикарбонатлар миқдорининг у ёки бу томонга ўзгариши билан боғлиқ бунда албатта қон плазмасида ва ҳужайраларда хлор, натрий, калий, магний, кальций ва бошқа ионрларнинг миқдори ўзгаради. Демак, HCO_3^- - бу электролит баланси ва кислота – ишқор ҳолати орасидаги богловчи звенодир.

Изоосмолярлик қонуниятига биноан организмнинг хар қандай суюқ муҳитида уларнинг орасида эркин сув алмашинуви кетгани учун бир хил осматик босим вужудга келади. Нормада плазма, ҳужайра оралиғи ва ҳужайра суюқлиги осмолярлиги 285 м.осмл ни ташкил этади. Агар қаердадир эритилган моддаларнинг сони ошса, сув у ерага ўта бошлайди ва унинг ўтиши мувозанат пайдо бўлгунча давом этади. Кислота–ишқор ҳолати бузилганда электролитларнинг ҳужайралардаги ва ҳужайра атрофидаги миқдори ўзгаргани учун у ерда сувнинг миқдори ҳам ўзгаради. Бунда гипо – ёки гиперосмоляр синдромалар пайдо бўлиши мумкин.

Бошқа тарафдан, сув ва электролит балансларининг бирламчи ўзгариши ўз навбатида кислота – ишқор ҳолатининг ўзгаришига олиб келади.

Кислота – ишқор ҳолатининг кўрсаткичлари ва уларни баҳолаш усуллари

Кислота – ишқор ҳолатини баҳолашда амалда қуйидаги кўрсаткичлардан фойдаланилади:

1.Актуал pH (Actual pH) ёки қоннинг фаол реакцияси.

2.PCO_2 (CO_2 босими) – кислота – ишқор ҳолатининг нафас компоненти

3.BB (Buffer Base) – қоннинг буфер асоси (қондаги барча буфер анионларнинг миқдори) – кислота – ишқор ҳолатининг метаболик компоненти.

4.BE (Base Excess) – буфер асосларининг ўзгариши,кислота-ишқор ҳолатининг метаболик компонентининг асосий кўрсаткичи-қондаги буфер асосларининг нормага нисбатан ўзгариши даражасини кўрсатади. Нормада BE ± 2,5ммол. л. BE нинг манфий томонга ҳзгариши қонда асослар камайганини ёки нордон моддаларнинг кўпайганини, мусбат кўрсаткичи – асослар кўпайгани ёки нордон моддаларнинг камайишини кўрсатади.

5.SB (Standart Bicorbanat) – бикорбонатнинг стандарт кўрсаткичи ёки бикорбанат концентрацияси (стандарт ҳолатда: яъни t^0 37^0 C ва PCO_2 – 40мм симоб устунига тенг ва қон кислородга тўла қонган ҳолатда).

6.AB – бикорбонатнинг қондаги ҳақиқий миқдори. Касал қонидаги HCO_3^- нинг ҳақиқий миқдори.

7.TCO_2 - (Total CO_2) CO_2 нинг умумий миқдори (ҳамма буферлар таркибида ва эриган ҳолатда).

Касал организмида pH ва pCO_2 ни билган ҳолда Зиггаард – Андерсоннинг махсус номограммалари ёрдамида кислота – ишқор ҳолатининг бошқа кўрсаткичларини аниқлаш BB, BE, SB, AB, TCO_2 ва шу ҳолат бўзилишининг шакллари ва компенсация даражасини аниқлаш мумкин.

Кислота – ишқор ҳолати бузилишининг асосий кўрнишлари

$pH = pK + \log\frac{BHCO_3}{HHCO_3}$ тенгламасидан кўриниб турибдики, қон pH ни ўзгариши pH нинг метаболик компонентининг бирламчи ўзгаришларида юз беради, яъни бикорбонатлар ($BHCO_3$)миқдори ўзгарганда ёки pH респирация (нафас) компоненти HCO_3^- корбонат кислотаси ўзгарганида вужудга келади. Биринчиси кислота – ишқор ҳолатининг метаболик ўзгариши натижасида, иккинчиси эса респиратор (нафас) компоненти ўзгарганда юз беради. Бикарбонатларнинг миқдорини бирламчи камайиши метаболик ацидозга, кўпайиши эса алколозга олиб келади. Масалан карбонат кислотасининг бирламчи камайиши (гипервентиляция) да pH кўтарилади ва респиратор алкалозга олиб келади; карбонат кислотасининг бирламчи кўпайиши (респиратор) нафас ацидозга олиб келади.

Юқоридаги тенгламадан яна шу нарса равшанки, pH кўрсаткичи абсолют кўрсаткичларга боғлиқ булмай,бикарбонатлар ва карбонат кислоталарнинг ўзаро нисбатига боғлиқ.Шунинг учун, pH кўрсаткичи абсолют кўрсаткичларга боғлиқ бўлмай, бикорбонатлар ва карбонат кислоталарнинг ўзаро муносабатига боғлиқ. Шунинг учун, pH кўрсаткичи ҳатто патологик жараёнлар кечаётган пайтда бикорбонатларнинг мутлоқ миқдори ўзгарсада, карбонат кислотасининг миқдори компенсатор равишда ўзгарса хам, нормал кўрсаткичларда қолиши мумкин. Шундай қилиб, бирламчи респиратор (нафас) ўзгаришлари метаболик ўзгаришлар билан компенсация қилинади, бирламчи метаболик ўзгаришлар эса нафас олишнинг ўзгариши натижасида компенсацияланиб туриши мумкин. (CO_2 ни ушлаб қолиши натижасида) бикорбанатлар кўпайиши натижасида тўлиқ ёки қисман компенсацияланиши мумкин. Метаболик ацидозда (бикарбонатларнинг бирламчи

камайиши натижасида) pH нинг пасайиши гипервентиляция натижасида CO_2 камайиши орқали компенсациплаланади.

Амалда кислота–ишқор ҳолати бузилишини қуйидаги этиопатогенетик классификацияси қўлланилади:

Ацидоз – водород ионлари миқдорининг абсолют ёки нисбий кўпайиши, pH нинг пасайиши.

Респиратор (ёки газли) организмда нафас етишмаслиги натижасида CO_2 нинг чиқиб кетишининг бузилиши нафас олаётган хаво таркибидаги CO_2 нинг кўплиги натижасида.

Метаболик (ёки газсиз).

а) – метаболик (газсиз) – организмда модда алмашинуви бузилиши натижасида кўп миқдорда кислотали моддаларнинг пайдо бўлиши ва тўпланиш натижасида (гипоксия, диабетик кома).

б) – ажратиш натижасида – организма кислоталарни ушлаб қолиши ёки кўп миқдорда асосларни чиқиб кетиши натижасида. (буйрак етишмовчилиги, узоқ вақт ич кетиши натижасида).

в) – экзоген организмга узоқ вақт кўп миқдорда нордон моддаларнинг кириш (овқат таркибида, дори - дармонлар).

г) – комбинирланган – кислоталарнинг кўп пайдо бўлиши ва чиқиб кетишининг бузилиши – масалан шок ҳолатларида.

Бир томонга йўналган аралаш ацидоз – (респиратор ва метаболик) – нафас ва қон айланишининг етишмовчилиги натижасида келиб чиқади.

Алкалоз – водород ионларининг мутлоқ ёки нисбий камайиши, pH ортиши.

Респиратор газли – ўпка гипервентиляцияси ва CO_2 организмдан кўп чиқиб кетиши, натижасида пайдо бўлади.

Метаболик газсиз алкалозлар.

а) – чиқариш натижасида – организмдан кўп миқдорда кислоталар йуқотиш натижасида (кетма – кет қайт қилиш, ошқозон тешиги).

б) – экзоген организмга кўп миқдорда асосли моддалар киритилганда.

Ҳар хил йўналишдаги аралаш кислота – ишқор ҳолатининг ўзгаришлари:

-Респиратор (нафас) алкалози, метаболик ацидоз орқали, компенсацияланган.

-Метаболик алкалоз, респиратор (нафас) ацидози орқали компенсацияланган.

Респиратор (нафас) ацидози: сабаблари, патогенези клиник белгилари, даволаш принциплари

Респиратор (нафас) ацидознинг асосий сабаблари: нафас марказининг жароҳатланганда, яллиғланишида, наркотик моддалар кўп қабул қилинганда тормозланишида пайдо бўлади. Нафас мушакларининг кучсизланиши; ўпканинг нафас олиш юзасининг камайиши (пневмония, ателектаз, ўсмалар, эмфизема, пневмоторакс ва ҳ.к.) нафас йўллари ўтказувчанлигини бузилиши ёки ёт моддалар аспирацияси, асматик ҳолат, овоз боғламаларининг спазми (торайиши). Респиратор ацидоз чақалоқларда кечадиган асфикциясида келиб чиқадиган респиратор дистрессиндром патогенезида асосий роль ўйнайди.

Компенсацияланмаган газли ацидозда қонда CO_2 босимнинг ошиши pH нинг пасайишига олиб келади. Бунда метаболик компенсация бўлмайди ва шунинг учун

қоннинг ишқорий резерви ўзгармаган бўлади. (ВЕ, ВВ, АВ, SB кўрсаткичлари норма атрофида).

Агар респиратор (нафас) ацидози метаболик ўзгаришлар орқали компенсацияланса, яъни қонда буфер асослар кўпайса (ВЕ – 2,5 ммоль/л дан кўп, ВВ, АВ, В нормадан юқори) бунда қонда CO_2 кўп бўлишига қарамай рН нормага яқинлашади (субкомпенсацияланган ацидоз) ёки нормал ҳолатда бўлади (компенсацияланган ацидоз). Бу ҳолда респиратор ацидоз метаболик алкалоз туфайли компенсацияланган дейилади (ҳар хил йўналишдаги силжишлар орқали).

Компенсатор ўзгаришлар кўп миқдорда тўпланган H^+ ионининг боғлаб чиқариб юборишига ёки организмда HCO_3^- анионларини ушлаб қолишга қаратилган бўлади. Аввал бу жараёнга буфер системалар кўшилади, кейин эса физиологик системалар иштирок этади. Буйрак каналчаларида водород ионлари фаол равишда секрецияланади, сийдик билан кўп миқдорда титрланадиган кислотали моддалар ва аммоний хлориди чиқа бошлайди (сийдик реакцияси – нордон), бошқа тарафдан эса бикорбанат ва нитратни қайта сўрилиши тезлашади. HCO_3^- анионлари жигардан, буфер системаларидан чиқа бошлайди. Уларнинг плазмада миқдорининг ошиши шунга нисбатан Cl^- ионларининг сийдик орқали чиқиб кетиши ҳисобига камаяди. Оқсиллар эса, водород ионларини ўзига бириктириб, натрий ва калий катионларини чиқара бошлайди. Плазмада натрий миқдорининг ошиши уларнинг ҳужайралардан, суяк тўқимасидан (икки марта алмашган фосфатнинг бир марта алмашган фосфатга айланиши ҳисобига) ажралиб чиқиши, буйрак каналчаларида қайта сўрилишнинг ошиши билан боғлиқ. Гипернатриемия эса плазманинг осмолярлигини оширади ва сув ҳужайралардан чиқа бошлайди (эритроцитлар бужмаяди).

Метаболик компенсация ўпка фаолиятини тўлиқ боса олмайди, шунинг учун у ўпка вентиляциясининг ўрта даражадаги бузилишларида сурункали гиперкапнияда эффектга эга.

Агар газли ацидозда компенсация реакциялари етарли бўлмаса турли патологик ҳолатлар юзага келади:

- гиперкапния мия қон томирларини кенгайтиради, мия суюқлигининг пайдо бўлиши тезлашади, бош суяк ичидаги босим ошади;

- Махаллий – периферик артериолаларнинг сиқилиши натижасида қон босими ошади, буйрак коптокчаларида сийдик фильтрланиши камаяди, кичик қон айланиш доирасида босим ортади, микроциркуляция бузилади, иссиқлик йўқотиш камайиши натижасида тана ҳарорати ортади;

- CO_2 нинг миокардга бевосита таъсири натижасида юрак иши тезлашади, кейинчалик эса ўпка артериясида босим ошиши натижасида ва юракнинг ўнг қисмига юклама келиши натижасида юрак иши қийинлашади (бунга қўшимча миокардиоцит шикастланиши – ишемия, калий ва натрий дисбаланси қўшилади); юракнинг минутлик хажми камаяди, қисқариш сони ортади; ацидознинг оғир формаларида аритмия ва брадикардия бўлиши мумкин, юрак декомпенсацияси натижасида қон босими бирдан тушиб кетади;

- гемоглобиннинг кислородга мойиллиги камаяди, Hb дисоциясининг синик чизиғи ўнга қараб сурилади;

- бронхиолаларнинг торайиши ва шиллиқ модданинг гиперсекрецияси натижасида бронхларнинг ўтказувчанлиги бузилиб нафас етишмовчилиги чуқурлашади.

- симпато – адренал системасининг фаоллиги ошиб, қонда катехоламинлар миқдори кўпаяди – периферик қон томирларининг спазми кузатилади.

Нафас етишмовчилиги, марказий ва периферик қон айланиши бузилиши натижасида аралаш типдаги гипоксия вужудга келади ва охиригача парчаланмаган, оралик моддалар тўпланишига олиб келади, яъни водород ионлари кўп миқдорда пайдо бўлади. Бу эса шуни кўрсатадики гиперкапнияни компенсацияланиб турган метаболик алкалоз кейинчалик метаболик ацидоз билан алмашинади. Натижада бир томонга йўналган – респиратор (нафас) ва метаболик ацидоз кўринишида кислота – ишқор ҳолати ўзгаради.

Яққол кўринган ацидоз болаларда характерли клиник белгиларга эга: ҳансираш, чуқур ва тез нафас олиш, Куссмауль типидаги нафас олиш, адинамия бош оғриғи, тери ва шиллиқ қаватларнинг оқариши, акроцианоз кабилар киради. Тери совиган ва нам, оғир кечадиган ацидозда мармар рангига киради, «оқ доғ» симптоми (бир қаватнинг ўзида артериолаларнинг торайиши ва капилляр, веналарнинг параличи натижасида) яққол кўринади; олигурия, тана ҳароратининг ошиши, қон босими аввал ошиб, кейин пасаяди, бетоқатлик, қўзғалиш, декомпенсацияда эса арефлексия ва ҳушдак кетиш кузатилади.

Газли (нафас) ацидозида бирдан бир ёрдам нафас олиш фаолиятини яхшилаш (сабабини йўқотиш, сунъий вентиляция, бронходиляторлар, балғам кўчирадиган дорилар ва х. к) керак. Қўшимча оксигемотерапия ва симптомик дорилар қўлланилади.

Метаболик ацидоз: сабаблари, патогенези, даволаш принциплари

Метаболик ацидоз энг оғир кечадиган ва кўп учрайдиган кислота – ишқор ҳолати бузилишининг туридир. Метаболик ацидозни сабаблари қуйидагилар бўлиши мумкин: ҳар қандай кўринишдаги гипоксия (экзоген, циркулятор, нафас, гемик, тўқима), қандли диабет, оч қолиш, иситмалаш, буйрак етишмовчилиги, узоқ давом этадиган ич кетиш, тарқалган яллиғланиш жараёнлари (перитонит), кальций хлоридни, аммоний хлоридни кўп киритиш ва бошқалар.

Компенсацияланмаган метаболик ацидозда қон pH асосли моддаларнинг камайиши (BE ҳ 2,5 ммоль/л дан кам, AB, BB, SB – нормадан кам) натижасида пасаяди, pCO_2 эса ўзгармайди. Агар метаболик ацидоз ўпка гипервентиляцияси ҳисобига ва кўп миқдорда CO_2 ни йўқотиш натижасида компенсацияланса, PCO_2 пасаяди (гипокапния), pH эса бикарбонатлар кам бўлишига қарамай нормага яқинлашади. Бундай ҳолатларда метаболик ацидоз нафас алкалози орқали компенсацияланган дейилади. Бунда характерли белги – Куссмаулнинг чуқур, шовқинли ацидотик нафас олиши кузатилади.

Ацидоз компенсациясига буйрак ва жигар қўшилади: буйрак каналчаларида ацидо - ва аммониогенез фаоллашади. (агар метаболик ацидоз буйрак етишмовчилиги билан боғлиқ бўлмаса), бошқа тарафдан эса бикарбонатлар буйракда қайта сўрилиши ва жигардан чиқиши тезлашади.

Қонда HCO_3^- миқдори камайганда эритроцитлардан плазмага Cl^- иони ўтади ва буйракдан аммоний хлоридни кўринишида чиқиб кетади. Агар буйракда аммониогенез жараёни бузилмаган бўлса, плазмада Cl^- иони миқдори нормада бўлади ва электронейтраллигини сақлаш мақсадида қолдиқ анионларнинг миқдори пропорционал равишда кўпаяди. Плазмадаги К миқдори, ҳужайралардан водород таъсирида сиқиб чиқарилгани учун, кўпаяди. Шуни ёдда сақлаш керакки, диабетик кома ҳолатида инсулин билан даволаш натижасида гиперкалиемия гипокалиемия билан тез алмашади, чунки K^+ актив равишда ҳужайраларга кира бошлайди. Оқсиллар K^+ ионларини боғлайди, плазмага калий ва натрий ионларини чиқаради.

Гипернатриемия ҳисобига плазма осматик босимининг ошиши сувнинг ҳужайралардан чиқиши ва гиперосмоляр синдром келиб чиқишига сабаб бўлади.

Метаболик ацидозда қуйидаги патологик ўзгаришлар юзага келади.

- pH ўртача пасайганда қон томирлари кенгаяди, чуқур ацидозда эса тораяди; томирлар тонуси пасайиши натижасида артериал ва веноз босими пасаяди, юракка вена қонининг келиши камаяди, натижада юракнинг бир марталик ва минутлик ҳажми камаяди. Периферик (махаллий томирларнинг торайиши натижасида «нафас ацидози» бўлимидагига ўхшаш ўзгаришлар рўй беради; миокардиоцитларнинг Ca^{++} ионларига ва адреналинга сезгирлигини ўзгариб, миокардни қисқариш қобилияти пасаяди; - гиперкалиемия агар 5,2 ммоль дан ошса, нерв – мушак қўзғалишлари, ўтказувчанликнинг бузилиши ва қуйидаги беглилар; кўндаланг тарғил мушак системаси тонусининг ошиши, қайт қилиш, ич кетиш, психик ўзгаришлар, сезувчанликнинг ўзгариши, брадиаритмия, экстрасистолия кўрилади. K^+ миқдорининг 7,5 ммоль/л дан ошиши юрак қоринчаларини титраши ва диастола циклида тўхташи, скелет мушакларинининг параличига олиб келади; тромбоцитларининг агглютинацияси ва агрегацияси ошади, қосил бўлган микротромблар микроциркуляцини янада бузади – гипоксия, метаболизм бузилиши, ацидоз янада чуқурлашади; - юрак фаолиятининг бузилиши,периферик маҳаллий қон айланишнинг бузилиши бу буйрук,жигар,марказий нерв системасининг фаолиятини иккиламчи бузади; оғир ҳолатларда кома ривожланиб, нафас олиш тўхтайди. Агар pH 6,8 дан ҳам пасайиб кетса, лизасомалар парчаланиб; ҳужайралар лизасомалар ферментлар таъсирида аутолизга учрайди. Метаболик ацидознинг клиник белгилари нафас – респиратор ациоз белгиларидан кам фарқ қилади. Шунинг учун ҳолат ўзгаришига тўғри баҳо бериш учун кислота – ишқор ҳолатининг объектив кўрсаткичларига ва шу ўзгаришларни келтириб чиқарган асосий касалликнинг патогенезига қараш керак.

Даволаш принциплари.

Натрий бикорбонат ёки трисамин эритмаларини юбориш орқали кислота – ишқор ҳолатини метаболик компонентини тиклаш трисамин кўп миқдорда H^+ ионларини боғлайди ва буйрак орқали чиқариб юборади (буйрак фаолияти нормал бўлгандагина қўлланилади); бошқа тарафдан эса, у қонда HCO_3^- миқдорини кўпайтиришга ёрдам беради. Бундан ташқари, гемодинамика ва газ алмашинувини, микроциркуляцияни, модда алмашинувида бўладиган ўзгаришларни, электролит дисбалансини ва энг асосийси – кислота – ишқор ҳолатини шундай ўзгаришларга олиб келган сабабларни тўғрилашга қаратилган тадбирлар қўлланилади.

Респиратор (нафас) алкалози: сабаблари, патогенези, белгилари

Ўпка гипервентиляцияси натижасида организмдан CO_2 кўп йўқотилганда пайдо бўлади. Келиб чиқишининг асосий сабаблари: ўпка сунъий вентиляциясини нотўғри бажариш, невротик ҳансираш, марказий нерв системасининг шикастланиши (жароҳат, энцефалит, инсульт, ўсма ва ҳ.к.) анемия, тоғ ва баландлик касаллиги, дорилар қўлланилиши натижасида (марказий аналептиклар, катехоламинлар, эстрогенлар) нафас маркази қўзғалувчанлигининг ошиши, сепсис, тиретоксикоз, перитонит ва бошкалар киради.

Компенсацияланмаган нафас алкалозида қўйидаги ўзгаришлар характерли: PCO_2 нинг пасайиши ва pH ошиши, кислота – ишқор ҳолатининг метаболик компонентлари нормада қолади. Нафас алкалозининг метаболик компенсацияси ишқорий резервнинг камайиши (BE – асосли моддаларнинг дефицити, BB, AB, SB –

нормадан паст) ва H^+ ионларининг тўпланиши билан боғлиқ ; бу эса CO_2 камайиши фонида pH ни нормаллаштиради. Респиратор (нафас) алкалози метаболик ацидоз орқали компенсацияланади. Буйракда H^+ секрецияси камаяди ва HCO_3^- ни чиқариши кўпаяди (сийдик реакцияси асосли).

Плазмада HCO_3^- нинг камайиши хлор ионларининг эритроцитлардан чиқишини тезлаштиради ва гиперхлоремияга олиб келади.

Ҳужайралардан H^+ иони чиқиб K^+ га алмашади. Оқсиллар ва суяк тўқимасида эса H^+ иони натрий ва Ca^{++} ионига алмашади. Натижада гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальцемия ривожланади.

Плазма осмолярлиги пасайиб, сув ҳужайрага ўта бошлайди.(гипосмоляр синдром). Агар ацидозда гиперкалиемия хавфи туғилса, алкалозда – гипокалиемия бўлади. Шундай қонуният мавжуд: алкалозда PCO_2 қонда 10мм. симоб устунига камайса K^+ миқдори 0,5 ммоль/л камаяди, агар қон pH 0,1 га ошса, K^+ миқдори 0,4 ммоль/л га камаяди.

Респиратор (нафас) алкалозида қуйидаги патологик ўзгаришларни кўрсатиш мумкин:

- Қонда PCO_2 кескин камайганда мия қон томирлари тораяди, система қон айланишининг томирлари эса кенгаяди; томирлар тонусининг пасайиши артериал ва веноз қон босимининг пасайишига олиб келади. Қон кенгайган томирларда тўпланади, айланаётган қон миқдори камаяди, юракка вена орқали қон келиши камаяди, юракни қисқариш ва минутлик ҳажми камаяди, тўқималарда қон айланиши пасаяди ва у гипоксия ва метаболик ацидозга олиб келади;
- Hb – диссосация синиқ чизиғи чапга сурилади, тўқималарнинг оксигенацияси пасайиб, тўқималарадан CO_2 кам чиқа бошлайди;
- карбонсув алмашинуви бузилади, лактат ва кетон таначаларнинг ҳосил бўлиши тезлашади, PCO_2 нинг 20мм симоб устунидан пасайиши гликолизни тормозлайди ва ҳужайраларнинг ўлимига олиб келади ;
- 3,8 ммоль/л кам бўлган гипокалиемия қуйидаги белгиларни келтириб чиқаради; адинамия, мушакларнинг бўшаши параличгача олиб келиши мумкин, тиришиш, ичак парези, юрак ритмининг бузилиши;

K^+ миқдори 1,5 ммоль/л дан камайса юрак мушакларининг мембраналари гиперполяризацияси натижасида систола даврида тўхтайди, нафас олиш хам тўхтайди;

- Қонда Ca^{++} дефицити нерв – мушак қўзғалувчанлигини ошишига, ҳолсизлик, бош айланиши, пароксизмал тахикардия, тоник тиришишга олиб келади.

Коррекция қилиш асослари – нормал нафас олишни тиклаш, карбоген билан нафас олиш, тиришишга қарши даволаш, сув – электролит балансини нормаллаштириш шулар жумласидандир.

Метаболик алкалоз. Сабаблари, патогенези, белгиалри, коррекция принциплари

Тез ва кетма – кет қайт қилиш (пилорестеноз, ичакда ахлатнинг тўхтаб, юрмай қолиши, овқат токсикоинфекцияси), ошқозонни тез – тез ювиб туриш, кетма – кет зонд киритиш натижасида, учмайдиган кислотали моддаларни йуқотиш; бирламчи гипокалиемия (стероидлар билан даволаш, алдостеронизм, узоқ вақт сийдик хайдайдиган дориларни қабул қилиш – натижасида натрий сўрилиб калий кўп чиқа бошлайди, жигар етишмовчилиги) K^+ ионларининг кўп миқдорда хажайра ичига ўтиши (инсулин билан даволаш) метаболик алкалозга сабаб бўлади. Баъзи пайтларда

организмга кўп миқдорда асосли моддалар киритилганда ҳам шу типдаги алкалоз келиб чиқиши мумкин.

Одатда метаболик алкалозини нафас ацидози орқали узоқ вақт компенсациялаш мумкин эмас, чунки организмда CO_2 ушланиб қолиши билан тезда гипервентиляция вужудга келади ва pCO_2 нормаллашади. Компенсацияланмаган метаболик алкалознинг кўрсаткичлари: BE – 2,5 ммоль/л дан ортиқ (асосли моддалар кўп), BB, AB, SB – нормадан юқори, pH 7,45 дан баланд, pCO_2 – норма атрофида.

Компенсатор жараёнлар организмдаги тўпланган асосларни боғлаш ва чиқариб юборишга ва водород ионларини боғлардан ажартиш ва ушлаб қолишга қаратилган. Худди респиратор алкалозга ўхшаш ионлар дисбаланси вужудга келади: қон плазмасида K^+, Ca^{++}, Cl^-, миқдори пасаяди. Плазмада натрийнинг миқдори аввал камаяди, гиповолемия ва гипоосмоляр синдром вужудга келади. Кейинчалик эса альдостерон таъсирида буйракда натрий қайта сурила бошлайди ва сийдик орқали калий чиқиб кета бошлайди. Агар бунда найчалар эпителийсинининг АДГ га нисбатан сезувчанлиги камаймаган бўлса, у вақт сув қайта сурилиши ортади.

Гипокалиемия чуқур ривожланган бўлса H^+ ионлари сийдик орқали кўп чиқа бошлайди ва ҳужайрага ўтади – бу эса кислота – ишқор ҳолатининг мураккаб ўзгаришларига олиб келади – ҳужайра ташқарисидаги алкалоз фонида, ҳужайра ацидози келиб чиқади. Гипохлоремия эса азотемияга олиб келиши мумкин, чунки сийдик орқали хлориднинг чиқиши камаяди.

13 БОБ

ЎСМА РИВОЖЛАНИШИ ҲАҚИДА УМУМИЙ МАЬЛУМОТЛАР

13.1.УМУМИЙ ТУШУНЧА

Ўсма тўқималарининг ҳужайравий элементларини жуда тезлик билан кўпайиши билан ифодаланадиган, хамда организмни бошкарувчи механизмлари таьсири иштирокисиз юзага келадиган патологик жараёндир. Ўсма тўқимаси организмнинг тузилиши ва функсияларига алоқасиз холда ривожлана олади. Ўсма организмнинг умумий касаллиги бўлган ўсма касаллигининг махаллий намоён бўлишидир.

Ўсма ҳайвонларнинг деярли ҳамма турларида учрайди. Ҳаттоки, хозир йўқолиб кетган ҳайвонларда ҳам ўсма жараёни бўлганлиги маьлум. Палентологик қазилмалар вақтида топилган динозавр склетларида суяк саратонининг (ўсмаси) аломатлари ошкор этилган. Бу далиллардан кўриниб турибдики, ўсма касаллиги бутун жонли мавжудот учун хос бўлган умумий биологик ходисадир. Аммо ривожланиши даражаси юқорилашган сари ҳайвонларда ўсманинг турлари ҳам кўпая боради. Сут эмизувчиларда учрайдиган ўсмаларнинг турларини аксарияти қушларда ошкор этилади. Аммо ҳар хил қушлар турлариниўсма касаллигига учраш эҳтимоли бир-биридан фарқ қилади. Масалан, товуқларда ўсма касаллиги ўрдак ва ғозларга нисбатан кўпроқ учрайди.

Инсонларда ўсма касалликларининг турлари ва касалланиш ҳоллари ҳамма ҳайвонларникидан кўпдир. Бу инсонни яшаш ва маишат шароитларига боғлиқ. Уй ҳайвонлари ўсма касаллигига вахший ҳайвонларга нисбатан кўп дучор бўладилар. Бу инсон турмушида фойдаланадиган воситаларни ўсма касалликларининг пайдо бўлишида аҳамияти борлигини кўрсатади. Ҳаётда қўлланиладиган моддалар ичида кўп миқдорда кимёвий канцерогенлар мавжуддир. Яна радиоактив моддалар ва рентген нурлари ҳам канцерогенлик хоссасига эга. Шу туфайли ўсма касалликларини илмий-техника тараққиёти билан боғлиқ деб қараб, цивилизация касалликлари гуруҳига киритиш лозим.

Инсонлар орасида ўсма касаллиги кўп учрайди ва узоқ муддат давом этади. Инсоннинг умри ҳайвонларникидан узун ва атроф муҳитнинг омиллари узоқроқ муддат таьсир кўрсатади. Ер қуррасининг ҳамма қисмларида ўсма касалликлари ошкор этилади. Аммо турлича ҳаёт, турмуш ва овқатланиш шароитларида яшайдиган инсонларда у ёки бу локализацияли ўсмаларни ривожланиш тезлиги бир-биридан фарқ қилади. Мисол сифатида шуни кўрсатиш кифояки, Оврупа мамлакатлари ағолиси орасида меьда ва ўпка саратони, Хиндистон аҳолиси орасида эса жигар саратони Билан касалланганлар кўп учрайди. Ҳозирги даврда саноат жихатдан ривожланган ҳамма давлатлар аҳолилари ўртасида ўсма касаллиги ва шу касалликлар туфайли содир бўладиган ўлимлар сони йилдан йилга кўпайиб бормоқда. Буни касалликларни диагностика усуллари такомиллашганлиги ҳам аҳоли орасида қариганлар сонининг кўпайиши билан изоҳлаш мумкин. Ҳозирги маьлумотларга қараганда Дуне аҳолисининг 6,6 млн. Ҳар йили ёмон хоссали ўсма касалликлари Билан хасталанади ва шулардан 4,3 млн, нафари шу касалликдан ўлиши маьлум. Ўсма касалликлари аҳоли ўриасидаги ўлим сабабларини миқдори бўйича (ҳамма ўлимнинг 15-23% ўсма касалликларига тўғри келади) юрак-томир касалликларидан кейин иккинчи ўринни эгаллаб турибди. Ҳар 100000 аҳолидан ёмон хоссали ўсма касаллигидан ўлганлар АҚШда 176, Японияда 125,3 тани ташкил этади. Ўсмалар Билан касалланиш, касалланганлар орасида ўлимни ниҳоятда юқорилиги бу

касалликларни ўрганиш табобатнинг асосий муамоларидан бири эканлигини кўрсатади.

Ўсма тўқимаси бошқа тўқималардан фарқи қандай деган савол туғилади. Ўсма ҳужайралари ўсиш ва кўпайиш хоссалари бўйича, нормал ҳужайралардан ҳам патологик жараёнларга учраган ҳужайралардан ҳам фарқ қилади. Пролефератив, яллиғланиш, гиперплазия, регенерация ва шуларга ўхшаш жараёнларда ҳужайраларни тезлик билан кўпайиши ошкор қилинади. Аммо бу ҳужайраларда ҳужайраларни кўпайиши организмнинг бошқарувчи тизимлари таьсирида давом этади. Ўсма ҳужайралари эса бу механизмларга бўйсинмасдан кўпаядилар.

Ўсманинг иккинчи асосий хусусияти жужайра атипиклигидир. Атипиклик деганда ўсма ҳужайраларини тузилишини, функцияларини, кўпайишини ва дифференция қобилиятини ҳамда уларда кечадиган моддалар алмашувини нормал ҳужайралардан фарқли жиҳатлари тушунилади. Ўсма ҳужайраларини нормал ҳужайраларда учрамайдиган Янги хоссаларга эга бўлишига анаплазия дейилади. (ана-акс пласис яратиш) Анаплазия номи остида ўсма ҳужайраларини эмбрионал ҳужайраларга хос бўлган тузилиш холати назарда тутилади. Ўсма ҳужайраларида морфологиқ биокимёвий, гистокимёвий ва антиген атипизмларини фарқ қилинади.

Морфологик атипизм ҳужайра ва тўқима даражаларида намоён бўлади. Ўсма ҳужайралари шакллари, ўлчамлари ва тузилишига кўра оддий ҳужайралардан фарқ қилади. Бундай ҳодисани ҳужайра атипизми дейилади. Одатда ўсма ҳужайралари қайси тўқимадан ривожланишига қарамай, ўша тўқиманинг нормал ҳужайраларидан нисбатан йирик бўлади. Атипизм кучли ифода этилган ўсма тўқимасининг тузилиши соддалашади ва айнан шу типли ҳужайралардан иборат бўлади (шундай холат ёмон хоссали ўсмаларда яққол кўринади). Ўсма ҳужайралари ултра-структура аломатлари билан ҳам оддий ҳужайралардан фарқ қилади, уларда рибосомалар сони нисбатан кўп бўлади, уларни цитоплазмада жойлашиши бошқачароқ бўлади, митохондрияларни шакллари ва ўлчамлари ўзгаришга учрайди, уларда цитохромоксидизанинг фаоллиги камаяди. Ўсма ҳужайраларида ядролари йириклашади, цитоплазманинг нисбий миқдори озаяди, уларнинг мембраналарини тузилиши ўзгаради. Бундай ҳужайраларда энергетик захиранинг кўп хиссаси ўсиш ва кўпайиши жараёнларига сарф этилади. Уларда мембрана сатҳи нисбатан катта, ҳужайра орасидаги алоқалар заиф бўлади. Шу туфайли моддаларни ҳужайралар мембраналаридан ўтиши, ҳужайраларни озиқланиши, мембраналарни атроф муҳитининг қитиқловчи таьсирини қабул қилиш қобилияти соғлом ҳужайраларникидан фарқ қилади.

Тўқима атипизми ўсма ривожланаётган тўқиманинг тузилишининг (ҳужайралар Билан ҳужайра аро модданинг ўзаро муносабатини) ўзгаришини ифодалайди. Строма ва паренхимасининг тузилишига кўра нормал тўқимадан озроқ фарқ қиладиган ўсмаларга гомотипик ўсмалар дейилади. Ўсмада тўқима атипизми кучли бўлган ҳолда гистологик текширишлар вақтида уни қандай тўқимадан ривожланаётганини аниқ айтиш мумкин бўлмайди. Бундай ўсмаларга гетеротипик ўсмалар дейилади.

Биокимёвий атипизм деганда ўсма ҳужайраларда моддалар алмашувини нормал моддалар алмашувидан фарқ қилиши тушунилади. Ўсмаларнинг ҳар хил турларида кечадиган алмашув жараёнлари бир-биридан фарқ қилади. Аммо улар ўртасида умумий қонуниятлар борлигини ошкор этиш мумкин. Ўсма ҳужайраларида тўқима нафаси ферментларининг (цитохромоксидаза, каталаза) фаоллиги нисбатан пастдир. Шу туфайли ўсма ҳужайраларида карбонсувларни оксидланиши анаэроб йўли (гликолиз) оксигенли шароитда кечадиган алмашувга нисбатан устун туради. Маьлумки ўсма ҳужайраларида холестерин, гликоген ва нуклеин кислоталар оддий соғлом ҳужайраларникига қараганда кўпдир. Ўсма ҳужайранинг биокимёвий

ўзгаришлари гистокимёвий усулларда ҳам яққол кўринади. Турли ўсмалар гистокимёвий аломатларига кўра ҳам нормал тўқималардан, ҳамда бир биридан фарқ қилади. Буни қуйидаги мисолларда кўриш мумкин. Простата безининг ҳужайраларида кислотали (нордон) фосфатаза ва носпецифик экзонуклеаза ферментларини фаоллиги юқоридир. Шу бездан ривожланган ўсма (саратон) ҳужайраларида юқорида айтилган ферментларнинг фаоллиги янада ортади. Меьда ости безининг ташқи секреция ҳужайраларидан ривожланган саратони ҳужайраларида эстеразаларнинг фаоллигида ҳам шундай ўзгаришлар аниқланади. Ҳар бир ўсма ҳужайраларнинг гистокимёвий аломатларини диагностик аҳамияти мавжуддир.

Ўсма тўқималарида организмнинг иммунодогик реактивлигига таьсир кўрсата оладиган антигенлар ошкор этилган. Ўсмани иммунологик атипизми ана шу антигенларга боғлиқ. Ҳозирга қадар ўсма ҳужайраларида 5 ҳил антигенлар аниқланган. Улар қуйидагилар: 1. Канцероген моддаларнинг таьсиридан юзага келган антигенлик-канцероген модданинг таьсири билан ҳар хил ҳайвон турларида, ҳатто айни бир ҳайвоннинг ҳар хил тўқималарида юзага келган антигенлар бир биридан фарқ қилади; 2. Вирусларнинг иштироки билан юзага келган ўсма антигенлари-онкоген вируслар таьсирида ҳар хил ҳайвон турларида пайдо бўлган антигенлар ўз таьсирларига кўра бир биридан фарқ қилади; 3. Трансплантацион изоантигенлар, булар трансплантация этилган организмнинг антигенларига ўхшаш бўлади; 4. Эмбрионал антигенлар – эмбрионал тараққиёт даврида организмнинг тўқималарида бўладиган антигенлар. Уларни бир неча турлари аниқланган: Л- фетопротеин (жига рва эркакларнинг жинсий безларини эмбрионал саратони), Л2- фетопротеин (болалар нейробластомаси, ёмон хоссали лимфома), карциноэмбрионал антиген (ичакларнинг ва меьда ости безининг саратони) кабилар атрофлича ўрганилган; 5. Гетероантигенлар-органоспечифик антигенлар, аммо бу антигенлар ўсма ривожланаётган орган ва тўқималарга мувофиқ келмайди. Масалан, жигар саратони билан хасталанганларда махсус (специфик) буйрак антигенлари, буйрак саратони билан касалланганларда эса жигар антигенлари аниқланган.

13.2. ЎСМАНИНГ РИВОЖЛАНИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Одатда ўсмани пайдо бўлиши муайян бир пролифератив марказдан бошланади. Ана шу марказнинг ҳужайралари жуда тезлик билан кўпайиш қобилиятиги эга бўлади. Бошлаб оддий ҳужайралар трансформацияга учраган ўсма ҳужайраларига айланади, кейин эса унинг ривожланиши патологик кўпайиш қобилиятини эгаллаган ҳужайралар ҳисобига давом этади. Ўсма тўқимаси ўз атрофида жойлашган бошқа тўқималарни ва умумий организмнинг функционал ҳолати билан алоқасиз тарзда ўсади. Ўсма ривожланишининг икки йўли маьлум: 1) экспансив ўсиш; 2) инфильтратив ўсишю

Экспансив йўл билан ўсадиган ўсмалар яхши хоссали, инфильтратив йўл билан ўсадиганлари эса ёмон хоссали ўсмалар дейилади. Яхши хоссали ўсмаларда янги пайдо бўлган ҳужайралар дастлабки кўпайиш ўчоғининг атрофида баробар даражада жойлашади. Улар соғлом тўқимадан аниқ чегара билан ажралиб туради ва ўсган сари атрофдаги тўқималарни боса бошлайди. Инфильтратив йўл билан ўсадиган ўсмаларнинг ҳужайралари соғлом нормал ҳужайралар оралиғига ва ҳатто томирлар девори орқали ўсиб катталашади. Лимфа ва қонга тушган ўсма ҳужайралари бошқа органларга етади ва ўсма ўсадиган янги ўчоғлар ҳосил қилади (метастазлар).

Ўсмалар ҳар хилтезлик билан ўсадилар. Атипиклиги юксак бўлган ўсмаларни ўсиш тезлиги нисбатан юқори, ҳужайраларнинг дифференциация даражаси паст

бўлади. Ҳужайраларнинг кўпайиш қобилияти юқори бўлган ўсмаларда строма заифлик билан ривожланади. Ўсмаларни таснифи ва номлари: ўсмалар клиник кечишига кўра: яхши хоссали ва ёмон хоссали деб икки гуруҳга ажратилади. Баьзида яхши хоссали ўсмалар ёмон хоссаларига айланади.

13.3. ЎСМАЛАРНИ ЭКСПЕРИМЕНТДА ПАЙДО ҚИЛИШ

Ўсмалар касаллик сифатида инсоният тарихида, тиббиёт тарихида анча вақтдан буён маьлум бўлишига қарамай уларни эксперимент йўли билан пайдо қилишқийинлик билан амалга ошди. Бу муҳим патологик жараённи андозаси (модели)ни яратишга XX асрнинг бошида эришилди ва буни ҳозирги замон тиббиёт фанининг жуда катта ютғи деб ҳисобланади. Ўсмаларни экспериментал моделларини яратиш эса унинг сабабларини аниқлашга, ривожланиш қонуниятларини ўрганишга, қолаверса профилактика (олдини олиш) чораларини яратиш ва даволаш усулларини топишга имконият беради.

Ўсмаларнинг экспериментал моделларини индукция, эксплантация ва трансплантация усуллари билан ярятилади.

Кимёвий моддалар билан ўсмаларни пайдо қилиш.

1775-йили Лондон госпиталининг жарроҳи Персиваль Потт ёмон хоссали ўсма касаллигини – мўри тозаловчилар ёрғоқининг саратонини биринчи бўлиб ифодалаб берди. Мўри тозаловчилардаги саратон терини қурум ва қатрон билан ифлосланишидан келиб чиққанлиги шубхасиз бўлсада, экспериментда шундай ўсмани яратишга уринишлар узоқ вақтгача натижасиз қолаверди. Фақат 1915-йили Япониялик олимлар Ишикава ва Ямагива биринчи бўлиб ҳайвонларда ўсма ҳосил қилишга эришишди. Улар қуёнларнинг терисига 6 ой мобайнида тошкўмир қатронини суртиб сўнг ҳайвонларнинг терисида ўсма пайдо бўлишини кузатишди. Кейинчалик олимлар канцероген моддаларни соф ҳолда ажратиб оладилар, уларни канцерогенлик хоссалари аниқланди. Бу моддалар турли кимёвий бирикмалар синфларига киради.

Ўсмаларни вируслар томонидан пайдо қилиниши.

1908-йили Эллерман ва Банг лейкозли лейкоцитларнинг ҳужайрасиз фильтратини товуқларга юбориб уларда биринчи бўлиб лейкоз ҳосил қилишди. Ҳужайрасиз фильтратни ўсма тўқимасининг майдаланган экстрактини чинни фильтрдан фильтрлаб тайёрланади. 1910-йили Раус товуқлар саркомасидан тайёрланган фильтратни соғлом товуқларга юбориб, уларда саркома ривожланишини кузатди. Шундай қилиб илк бор лейкозларни ва ўсмаларни вирус этиологияси ҳақида далиллар пайдо бўлди. Аммо кейинги ўн йилликлар давомида ўсма ҳосил қилувчи вирусларни сут эмизувчи ҳайвонларда аниқлаш имконияти бўлмади. Бунда Шоуп папилломвси ва Биттнернинг сут омили вируслари мустаснодир. Шоуп ёввойи қуёнларнинг терисида сўгалсимон ўсмани (папиллома) ошкор қилди ва хужайрсиз фильтрат усули билан уни соғлом ҳайвонларга ўтказишга эришди. Сут омилини 1936-йили Биттнер кашф этди. Сичқонлар орасида сут безининг саратони билан кўп оғрийдиган ва кам оғрийдиган авлодлари мавжуд. Аммо саратон билан кўп оғрийдиган урғочи сичқоннинг болаларини биринчи эмганича ажратиб олиб, боқиш

эмизиш учун саратон билан кам оғрийдиган урғочи сичқонлар авлодига берилса у сичқон болалари орасида ўсма касаллиги кескин камаяди ва аксинча ўсма билан кўп касалланадиган урғочи сичқон ўсмага кам учрайдиган сичқон болаларини эмизганида, сичқон болалари орасида ўсманинг сони жуда кўпаяди. Анна шу усул билан Биттнер ўсма билан кўп касалланадиган сичқонлар сутида янги авлод сут безини ўсмасини ҳосил қилувчи омил мавжудлигини исбот қилди. 1950-йили Л.Гросс янги туғилган сичқон болаларига қоннинг лейкоз ҳужайраларидан тайёрланган ҳужайрасиз фильтрат юбориб, уларда лекоз пайдо бўлишига эришди. Шундай қилиб, сут эмизувчи ҳайвонларда ўсма ривожланиши этиологиясининг вирус назариясига далил топилди ва ўсмаларни онкоген вируслар томонидан индукцияси аниқланди.

Физикавий омиллар томонидан ўсмаларни пайдо қилиниши.

Ўсмаларни иоонлаштирувчи нурлар, рентген нурлари, радиоактив моддалар, ультрабинафша нурлар таьсирида яратиш имконияти анчадан бери маьлум.

Ўсмаларни эксплантация қилиш усули – ўсма ҳужайраларини суньий суюқликларда организмдан ташқари ўстириш мумкин. Бу усулни ўз вақтида совет олими А.Д.Тимофеевский кенг қўллаган эди. Ҳайвон ёки инсонларни ўсмасидан бевосита тайёрланган ҳужайралар бирламчи манба ҳисобланади. Сўнг уларни янгидан кўпайтириш мумкин. Айнан бир хил материалларда тадқиқотлар олиб борилади. Суньий ўстирилаиган ҳужайраларда органзмни иштирокисиз вируслар таьсирида ўсмалар индукция қилиш мумкин. Бу усулни аҳамияти яна шундаки, унинг ёрдамида инсон тўқималарида ўсмалар индусциясини ва ўсма яратувчи вирусларни ўрганишга имконият беради. Энг муҳим суньий ўстирилган ўсма ҳужайраларни соғлом ҳайвонларга ўтқазилганда бу ҳужайралар ўсади ва ёмон хоссали ўсма пайдо бўлади.

Ўсмаларни трансплантацияси.

Илк бор рус олими М.А.Новинский 1876-йили катта ёшли итнинг ўсмасини итвачаларга мувоффақиятли трансплантация қилган эди. Аслида ана шу тажриба экспериментал онкология ривожланишига асос бўлди. Ҳозирги замонда ўсмалар трансплантацияси усули ниҳоятда кенг қўлланилади. Хоссалари яхши ўрганилган, кўчириб ўтқазиладиган ўсмаларнинг ҳар хили мавжуд. Буларга Эрлихнинг сичқонлар асцид карциномаси, Руснинг товуқлар саркомаси, Иенсеннинг каламушлар саркомаси, Браун Приснинг қуёнлар карциномаси ва бошқалар киради. Ўсманинг аллоген трансплантацияси (яьни айнан бир ноинбрендуранинг ҳайвонлари орасида ўсмаларни биридан иккинчисига кўчириб ўтказиш) ҳамма вақт мувоффақиятли бўлади, аммо нормал тўқималарни трансплантацияси иммундепрессиясиз амалга ошириб бўлмайди. Аллоген ўсмаларни муваффақиятли кўчириб ўтказишни сабаби, малигнизация ошган сари (ёмонлик хоссаси ортган сари) ўсма антигенини соддалашуви, ўсмалар антигенларини яширин холатга келтириши ҳисобланади. Озроқ миқдорда (тўрт юз минг) ўсма ҳужайраларини юборилиши иммун тизимни сусайтиради ва натижада ўсма ўсади. Фақат ўсма ҳужайраларининг миқдорини янада камайтириш организмни иммунлаштириши ва кейинчалик кўчириб ўтқазилган ўсмани кўчиб кетишига олиб келиши мумкин.

13.4. ЎСМАЛАРНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ

Соғлом (нормал) ҳужайраларини ўсма ҳужайраларига айлантириш қобилиятига эга омиллар ўсмаларнинг сабаблари хисобланадилар. Улар канцероген ёки бластомоген омиллар дейилади. Этиологик омиллар гуруҳига кимёвий моддалар, физикавий ва биологик омиллар киради. Улар табиати ва организмга таьсири жиҳатидан ҳар хил, аммо ҳужайралар бўлиниши регуляцияси бузилишига таьсир қобилияти бир хил бўлган омиллардир. Канцероген омиллар таьсирининг қуйидаги хусусиятлари мавжуд:

1. Улар ҳужайралар геномига бевосита, воситали таьсир қилиш қобилиятига эга. Кимёвий моддалар (карбоногидрогенлар, нитрозаминлар), физикавий омиллар (ионлаштирувчи радиация) ва биологик омиллар (вируслар) шундай хусусиятга эга. Кимёвий канцерогенларни нуклеин кислоталар билан таьсир жойи гуанин бўлса керак.

2. Улар ташқи ва ички тўсиқ (барьер) лардан ўтиш қобилиятига эга. Масалан: терига тушган потенциал кимёвий канцерогенлардан фақат шохсимон епидермисдан ўтаоладиганларигина ўсмалар пайдо қилади холос. Биологик мембраналар липопротеидлардан иборат бўлганлиги учун бу мембраналар орқали энг аввал липидларда эрийдиган моддалар – канцероген карбонгидрогенлар ўта олади.

3.Канцероген омилларни ўлчови таьсири ва шу туфайли ҳужайраларни озроқ шикстланишини таьминланиши натижада эса уларни яшашни давом этдириши содир бўлади. Шу сабабли канцерогенлик самарани пайдо бўлиши учун омилни таьсир миқдори ва канцерогеннинг захарлилиги аҳамиятга эга.

Миқдор (доза) ни бироз ортиши пайдо бўлувчи ўсмалар сонини, касалланувчи ҳайвонлар сонини кўпайишига ва ўсмани пайдо бўлиш муддатини қисқаришига олиб келади. Миқдорни янада кўпайиши заҳарли таьсирни ортишига, ўсма ҳосил бўлмасдан ҳайвоннинг ўлимига сабаб бўлади.

Канцерогенни миқдорини амайиши қуйидагиларни аниқлашга имкон беради:

1. канцерогенларни сезгирликдан паст миқдори мавжуд эмас (тажрибаларда канцерогенликнинг энг кичик миқдори ошкор қилинади, аммо бундай вақтда ўсмаларни пайдо бўлиш муддати узаяди).

2. канцерогенлар таьсири қайтмасдир.

3. канцерогенлар учун суммация ва кумуляция таьсири хосдир. Шунга ўхшаш алоқадорликни ионлаштирувчи радиация таьсирида ҳам кузатилади: ионлаштирувчи нурларнинг катта миқдори нурланишли қўйиш ва тўқималарни ҳалок бўлишига олиб келади. Фақат нисбатан унча катта бўлмаган нурланиш ўсма пайдо бўлишига имконият яратади. Вируслар ўткир инфекция шаклида эмас (у вақт ҳужайралар ҳалок бўлади) балки уларни таьсири абортив бўлганида энг кўп ҳолларда канцерогенез чақиради. Канцерогенезни кўпайиши канцероген омиллар таьсир муддати узайган сари намоён бўлади.

4. Ўтказувчанлик ва метаболизм хусусиятлари ҳар хил бўлган орган ва тўқималарда баьзи омилларни канцерогенлигини юзага келиши учун қулай шароитлар ёки баьзилари учун ноқулай шароитлар яратилиши мумкин. Канцерогенларнинг органотрополиги мавжудлигини шу билан тушунтириш мумкин.

5. Канцерогенлар тўқима нафасини ва иммун реакцияларни заифлантиради (ҳатто тўхтатади).

6. Бир неча канцероген омиллар таьсирида ўсмаларни ҳосил бўлиши кучаяди. Бундай ҳодиса синканцерогенез дейилади. Баьзида ўзи канцероген омил бўлмасада канцерогенларнинг таьсирини зўрайтириш қобилиятига эга. Бундай ҳолат коканцерогенез дейилади.

Кимёвий канцерогенлар.

Ямагива ва Ишикова тажрибаларидан 15 йил ўтгач яьни 1930-йили Куқ Хьюц ва Хвйджерлар 2 тонна тошкўмир қатронидан 50 гр. кимёвий тоза 3,4—бензпирен ажратиб олишди. Бу модда жуда кучли канцероген бўлиб чиқди. Бундан олдинроқ 1929-йили Кук жуда кучли канцероген моддани – 1,2,5,6- дибензатраиен (ДБА) синтез қилган эди. Анна шу даврдан кимёвий тоза канцероген моддаларни ўрганиш бошланди. Турли кимёвий бирикмаларни канцерогенлик хусусиятлари бирин-кетин аниқланди.

Полициклик ароматик карбонгидрогендар (ПАКГ). Буларга 3,4 бензпирен, ДБА ав 9,10-диметил 1,2 бензантрацен (ДМБА) киадилар. Ўт кислоталарига ишлов бериб кучли канцероген модда-метилхолатерен олинган эди. Шу канерогенни синтез қилиниши илк бор организмни ўзида ҳосил бўладиган баьзи биологик махсулотларни канцерогенлик хусусияти мавжудлиги тўғрисидаги фикрни пайдо қилди ва буф икр кейинчалик амалда исботланди. ПАКГ-ли канцерогенлар асосан махаллий канцероген таьсир кўрсатади. Масалан, уларни тери остига юбориш саркома, терига таьсир этдириш эса саратонни пайдо қилади. Агар организмда ПАКГ-ни тарқалиши таьминланса, ўсмалар улар тўпланган органларда пайдо бўлади. Улар сут безларида тўпланиб сут орқали ажратилса сут безининг ўсмаси, буйракларда тўпланиб сийдик билан ажратилса буйрак жоми ва буйраклар ўсмалари, терини ёғ безларида ажратилса тери ўсмалари пайдо бўлади.

Баъзи ПАКГ жуда кучли канцерегенлар ҳисобланадилар. Масалан: ДМБА нинг 0,1-0,5 мг микдорини сичқонларни терисини остига юборилганда амалда ҳамма ҳайвонларда ўсма пайдо бўлади. 20-метилхолантрен яна кучли канцереген хисобланади.

ПАКГ-канцерагенлар инсон яшайдиган мухитда кенг тарқалган, чунки улар ёниш жараёнининг чала ёнган махсулотлари хисобланади. ПАКГ 400-600 С(сигаретнинг тамакисининг ёниш ҳарорати) ҳосил бўлади, тамаки тутуни катронида, кучли қиздирилган ёғларда, машиналардан ажратилган газларда, дудланган махсулотларда, нефтда, битумда, асфальтда) кабилар таркибида бўлади.

Каламушларда тажриба асфальтланган йўлда ўтказилса, тупроқли йўлдаги каламушга нисбатан ўпка ўсмалари сони анча кўп учрайди.

Тамака чекувчи инсонларда ўтказилган узоқ муддатли кузатишлардан маълум бўлишича 10 йиллик латент даври ичида ўпка ва юқори нафас йўлларининг канцери чекилган сигаретлар сонига мутоносибдир (пропорционалдир). Яна шу хам аниқки чекмайдиганларга Караганда чекадиганлар ўсма пайдо бўлиши ҳавфи бир неча ўн марта юқоридир.

Канцераген амноазобирикмалар ва аминлар аниқ органотропик хусусиятига эга. Организмга қандай йўл билан юборилишига қарамай диметиламинобензол (ДАВ) экспрементда 80% ҳолларда жигар канцерини пайдо бўлади.

Ортоаминоазотолуол хам худди шундай хусусиятга эга. *В* - нафталамин инсон ва ҳайвонларга юборилса, сийдик қопчасининг саратони пайдо бўлади. Канцероген моддаларни органотроплигини зарарланган органда анча фаолсиз олд моддалардан фаол моддаларни ҳосил бўлиши билан тушунтирилади. Масалан, *В*- нафталаминнинг канцероген таъсири ҳосил бўладиган метаболитлар 2-аминонафтол-1 ва нафтилксоиаминлар таъсирлари билан руёбга чиқади.

Кейинчалик олимлар томонидан янги канцерогенлар гуруҳи-нитрозаминлар кашф этилди. Органотропик бу моддаларнинг ҳам хусусияти бўлиб, бу холат молекулада содир бўладиган нисбатан озроқ кайта тузилишдан сунг узгариши мумкин. Масалан: диэтилнитрозамин асосан жигарнинг ва кизилунгачнинг саратони,

метилнитрозосийдикчилбош миянинг ўсмасини учметилнитрозо сийдикчил эса хам бош миянинг хам периферии нерв тизимининг ўсмаларини пайдо килади.

Маълум бўлишича, нитрозаминлар одам медасига хлорид кислота иштирокида канцероген бўлмаган моддалардан -нитритлар ва аминлардан ҳосил бўлади. Масалан: ҳайвонлар организмига овкат таркибига натрий нитритни, аминларни (аминокислоталар, амидоприн)тушиши 50-100% ҳолларда ўсмалар пайдо қилади.

Кейинги вактларда келиб чиқиши биологик манбаадан бўлган кўп сонли канцерогенлар ошкор қилинди. Улар организмда ҳосил бўлади, шулардан бири: Aspergillus flavum моғоли бўлиб, у жуда кучли канцерогенлик хусусиятига эга бўлган афлотоксин моддасини синтез килади. Афлотоксиннинг жигарни ўсмасини ҳосил қилувчи миқдори ДАВ нинг миқдоридан хам кам. Ёз ёмғирли бўлган йиллари ер ёнғоқнинг ҳамма ҳосили афлатоксин ҳосил қилувчи ана шу моғол билан зарарланади. Бу моғол яна макка жўхорида, гуручда, тухумда, сут кукунида хам паразитлик килади. Aspergillus flavum моғоли яна кенгрок таркалган, у эса стерематоцистин номли канцерогенни ишлаб чикаради.

Канцерогенезнимеханизми ҳужайра бўлиниши регуляциясининг бузилиши билан боғлиқ бўлганлиги учун нормада ҳужайралар бўлинишининг рагбатлантирувчи (стимулацияловчи) моддалар ёки омиллар паталогик шароитда улар ана шу регулияцияни бузишга қобилиятли деб гумон қилиш мумкин. Бу фикр энг аввал гормонларга тегишлидир. Гипофизнинг гонодотроп гормонлари тухумдонда фолликула ҳужайраларини пролиферациясини чикаради. Бу ҳужайралар томонидан ҳосил кдлинадиган эстерогенлар эса акс алоқа механизми асосида фоллитропинни ҳосил бўлишини секинлаштиради (тормозлайди).

Ҳайвонларда қуйидаги тажриба ўтказилган. Эксперементал ҳайвонни талогига тухумдоннинг биттаси кучириб утказилади, айнан шу вактда иккинчи тухумдан эса кесиб олиб ташланади, кучириб утказилган тухумдон тухтовсиз равишда фоллитропин билан кучли рагбатлантиради (стимуляция) килинади, натижада бу безда 80 % холлада ўсма пайдо бўлади. Буни куйидагича тушуниш мумкин.

Кўп миқдорда хосил бўлувчи организмнинг хусусий гормонлари нишон - органларига одатдагидан кучлирок хужум килиши ва унда ўсма пайдо қилиш мумкин.

Ҳайвонларда тўсатдан ўсмаларни пайдо бўлишининг сабаби ўсма ҳосил килувчи вируслар эканлиги аникланган. Бу вируслар асосан РНК сақловчилар гуруҳига киради. Онкоген вирусларни таснифлаганда куйидаги аломатларга эътибор килинади: Вируснинг таркибига кирувчи нуклеин кислоталар (РНК ёки ДНК) га вирусни ҳужайранинг кайси ерида купайишига, унинг купайиш йўлига ва шаклига эътибор килинади.

Вирусларни тўрт гуруҳи фарқ қилинади: I. Спирал шаклида РНК сақловчи вируслар, улар цитоплазмада кўпаяди. Буларга сичкон ва товукларда лейкоз чакирувчи вируслар Раус саркомаси вируси,Биттнернинг сут вируси ва хокозо киралилар. Полиэдр шаклдаги РНК сакловчи вируслар. Бу вируслар гуруҳини РНКсакловчи онкоген вируслар дейилади.

III. Полиэдр шаклдаги ДНК сакдовчи вируслар. Улар ҳужайрал ядролдарида кўпаяди буларга қуёнлар патилломасининг вируси, инсонлар сугалининг вируси, маймунларни вакуоллаштирувчи вируси киради. Бу гуруҳ вирусларнинг умуий хусусияти жуда бир хил бўлганлигидан уларни ягона ном билан Рароуа деб юргизилади. Бу ном ўсмаларни ва функционал узгаришларни биринчи харфларидан таркиб топган (papilloma, polioma, vacuoisation).

IV. Йирик ДНК сакловчи вируслар улар ҳужайраларнинг цитоплазмасида купаяди ва ҳужайрани характерли кушимчасини ҳосил килади. Бу гуруҳнинг ўсма ҳосил килувчиларига Шоуп фибромасини вируси, Яба вируси ва шунга ухшашлар киради. Бу вирусларнинг хаммаси чечакнинг ҳаммасига ухшайди ва купинча яхши хоссали ўсмалар пайдо килади.

Стюарт ва Эдди синчиклаб урганган полиоманинг вируси катта қизиқиш уйготмокда. Бу вирус икки халка шаклидаги бир моликула ДНк саклайди. Бу вирус етти турга кирувчи сут эжмизувчиларда (сичқонлар, каламушлар, куёнлар ва шунга ухшашларда) 27 типдаги хар хил органларнинг ўсмаларини ҳосил килади. Вирусларни янги туғилган ҳайвон болаларига юборилса, улар орасида касаллика чалиниш 100% га етади. Ёш катталашган сари вирусга сезгирлик хам камаяди. Масалан, 14 кунликдан ёши катта сичқонларга вирус юборилганда ўсма пайдо бўлмаслиги аниқланган. Вирус юққан хайвоннинг конидан вируснинг ДНК-сини ажратиб олиш мумкин ва бу ДНК ҳайвонларга юборилганда ўсмалар индукциясига қобилиятли экани ошкор қилинган.

Инсонларда пайдо бўлувчи ва вируси чақириши гумон килинадиган ўсмалар орасида Беркитт лимфомаси катта кизикиш уйготмокда. У Африканинг пастлик худудларида таркалган ва болалар жаг ости лимфатик тугунларини шикастлайди. Касалликни эпидемиологик хусусияти кўпинча инфекцияни таркалишида қандайдир ташувчи билан боғлиқлиги кузга ташланади. Беркитт лимфомасининг тарқалишида чивинлардан биронтасини ахмияти бўлса керак.

Кейинги вактда Р.Хюбнер ва Д.Тодаро эксперементал йўл билан нормал ҳужайраларнинг хромосомаларида ДНк шаклидаги онкорновируслар вужудлигини ошкор килишди. Аммо улар уз таъсирини курсата олмайдилар, чунки ҳужайраларнинг ген - репрессорларининг функцияси вирусларни геномини бугиб турса керак. Бирок; организмга бирон канцероген, масалан, кимёвий канцерегенлар таъсир этса бу фаолсиз ДНК (провирус) ҳужайра геномининг бир қисми сифатида функция кила бошлайди ва нормал ҳужайраларни ўсма ҳужайрасига айланишига олиб келади.

Физиковий канцерогенлар. Физиковий омиллардан ионлаштирувчи радиация, ултра бинафша нурлар, иссикдик энергияси, ултратовуш кабилар канцерогенлик таъсирига эга. Бундан ташқари физиковий омиллар ёки коканцерогенлик вазифасини ҳам ўйнаши мумкин.

Ҳайвонларда ўтказилган тажрибаларда ултрабинафша нурларининг канцероген таъсири ошкор килинган. 10 ой давомида каламушларни хар куни 5 соатлаб куёш нурида бўлиши уларнинг купчилигида тери ўсмасини пайдо бўлишига олиб келгани аникланган. Рентген нурлари таъсири килганда ёки организмга радиоактив изотоплар юборилганида хам ўсмалар пайдо бўлади.

Инсонларда ионлаштирувчи радиоактив таъсирида пайдо бўлувчи касб касалликлари маълум. Рентгенологларда ўсма пайдо бўлиши, ёки уран, ёки радиоактив конларида ишловчиларда учрайдиган ўпка ўсмаси яққол мисол бўлади.

Бундан ҳам дахшатли ходиса иккинчи жахон урушида содир бўлган. Бу Япониянинг Хиросима ва Нагасаки шахарларига ташланган атом бомбасининг портлашининг фожиали окибатидир. Хиросима ахолисини портлаш эпицентрига яқин бўлиб, тирик қолганлари орасида лейкоз билан касалланиш бошқа ахолиларга нисбатан жуда кўпайган.

Тўқимага узоқ муддатли механик таъсирининг канцерогенлик хусусияти аникланган. Б.Оппенгеймер, Э.Оппенгеймер ва Стоунлар 1948 йили қуйидаги тажрибани ўтказишди. Улар каламушларда буйракларга алоқадор гипертензия яратиш максадида буйракларни маълум муддат цилофанга ураб куйдилар, натижада буйрак саркомаси пайдо бўлди. Бошқа тадқиқотчилар ҳайвон тўқималарига ўлчови 0,5х0,5см катталикдаги пластмасса пластинкаларини имплантация қилишдир ва натижада пластинкалар атрофида бириктирувчи тўқималарнинг ёмон сифатли ўсмалари пайдо бўлишини аниқлашди. Бироқ айнан шу пластмасса кукунини юборилиши эса ўсма пайдо қилмайди. Холбуки, метал ёки пластмассали пластинкалар яллиғланишни пролифератив даврини ниҳоясига етишига йўл қўймайди. Бу эса кўпайиш индукторларини хаддан ташқари тўпланишига ва ўсма пайдо бўлишига олиб келади.

13.5. ЎСМАНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ

Ўсма ўсишининг патогенезида 3 даврни фарқ қилинади: тарнсформация - соғлом ҳужайрани ўсма ҳужайрага айланиши (инициация), промоция ва ўсмани прогрессияси.

Трансформация – деганда дастлабки соғлом, нормал ҳужайрани ўсма ҳужайрасининг асосий хоссасини – чексиз кўпайиш қобилиятини эгаллаши ва бу қобилиятни ирсий йўл билан қиз ҳужайраларга берилишига айтилади. Трансформация икки йўл билан пайдо бўлса керак. Буларни бири мутацион ва иккинчиси эпигеном йўлларидир. Иккаласи ҳам ҳужайра бўлиниши регуляциясининг бузилиш механизмидир. Шу туфайли канцерогенезнинг механизмларини тушуниш ҳозирги замон ҳужайра биологиясини марказий муаммолари билан тўппа – тўғри боғлиқ. Бу аслида ҳужайраларни бўлинишининг маъноси ва шу жараённи бошкарилиши ҳужайра биологиясининг марказий муаммосидир.

Ҳужайралар бўлинишини таъминловчи етакчи жараён бўлиб, митотик даврвнинг “S” даврида ҳужайрани бутун геномидаги ДНКни репликацияси хисобланади. Бу жараён мулътиферментлар мажмуи (комплекси) билан рўёбга ошади ва ҳужайра бўлинишининг G, даврида ҳужайрада унинг бўлинишининг махсус инициаторини пайдо бўлишидан бошланади. Ҳужайра булинишининг инициацияси ва ДНК редупликациясини бошланиши G, даврида оқсилни синтезига боғлиқ. Тажрибада шу даврда оқсил синтезини ингибитори циклогексимидни юборилиши ДНК синтезини бошланишини қамаллайди, аммо кейинроқ юборилган бу модда редупликация бошланган бўлса, унга тасир кўрсатмайди.

Ҳужайрада инициаторни пайдо бўлиши ва ҳужайрани бўлинишини бошланиши геннинг дерепрессиясининг натижасидир. Бу ген эса шу инициаторни кодловчисидир. Демак ҳужайра бўлинишининг инициаторини генининг функциясини регуляцияси айнан шу ҳужайранинг кўпайишини бўшланиши ва тўхтатишини бошқаришга имконият беради. Соғлом – нормал ҳужайралар сонини чекланиши ва бўлинишни тезлашуви хар бир ҳужайрада мавжуд бўлган бўлиниш регуляцияси тизими билан тушунтирилади. Бу регуляция махсус регулятор генлардан ташкил топган.

Хъюгс гипотезаси бўйича бўлинишни генрегуляцияси хар бир ҳужайрадаги уч регулятор генлардан таркиб топган тизим билан амалга ошади. Ген – репрессор 1 – репрессор 1 – кодлайди, у эса ҳужайра бўлиниши инициатори генини функциясини тўхтатади. Ўз навбатида ген - репрессор 1 ген – репрессор – 2 назоратида бўлади. Ген – репрессор 2 репрессор – 2ни кодлайди, у эса ген – репрессор 1 нинг функциясини тўхтатади. Бу вақт репрессор 1 синтези тўхтайди ва ҳужайра бўлинишини ген – инициатори фаоллашади. Ҳужайра бўлинишининг инициатори пайдо бўлади, у геномнинг ДНК сини редупликация механизмини қўшилиб кетишига қобилиятлидир. Аммо, оддий шароитларда бу нарса содир бўлмайди, чунки ҳужайра бўлинишининг инициаторини компонентлари ген – репресор – 2 ни репрессия қилиишга қобилиятлидир. Шундай қилиб регуляция тизими акс алоқага эга, ана шу алоқа тизимнинг автономлигини таъминлайди ва шу туфайли нормада регуляция ҳужайра бўлинишини олдини олишга мўлжалланган.

Ҳужайранинг кўпайиши учун геномда ҳужайра бўлинишининг инициаторини компоненти билан ген – репрессор – 2нинг репрессиясини олдини олувчи омил бўлиши лозим, ёки шундай омил бўлиши керакки у ҳужайра бўлиниши инициатори генининг репрессор 1ини репрессиясини олдини олиш лозим. Агар шундай омил бўлмаса, регулятор генлар тизими ген-инициаторни тўхтатади. Ҳужайранинг кўпайиши тўхтайди. Хъюгсни ҳужайра бўлинишининг чизмасига асосланиб канцерогенезни маъносини тушиниш мумкин.

Мутацион канцерогенез.

Агар, мутаген омил ген – репрессор – 1да ўзгариш пайдо қилмади деб тасаввур қилинса у вақт фаол репрессор 1 синтез қилиниши мумкин эмас. Бундай холда ҳужайра бўлинишининг инициаторини гени тормоздан чиқиб кетади ва ДНК ни репликацияси бошланади. Бўлиниш натижасида хосил бўлган ҳужайралар репрессор ген 1 сақламайди, шу туфайли ҳужайралар ДНК репликациясини давом эттиради, ва бўлиниш вақтида чексиз, назорат қилинмайдиган бўлинишга қобилиятли ҳужайралар оиласи пайдо бўлади. Мана шулар ўсма ҳужайраларидир.

Аналогик йўл билан ҳужайраларни чексиз бўлинишига шу регулятор тизимнинг бошқа генларини мутацияси хам олиб келиши мумкин. Масалан, ҳужайра бўлиниши инициаторини кодловчи геннинг мутацияси оқибатида у ген – репрессор 1 нинг тормозловчи таъсирига бўйсунмай қолади.

Мутацион канцерогенез билан бирга эпигеномли канцерогенез хам бўлиши мумкин, бундай вақтда нормал ҳужайранинг геномига омиллар таъсиридан улар шу ҳужайра геномига тегишли бўлмаса хам, мутация пайдо қилмаса хам геномнинг нормал регуляциясини турғун бузилишини таъминлайди, натижада ҳужайра ўсмага хос хусусиятни эгаллайди, уларни тўхтовсиз ўсишига олиб келади.

Авлоддан авлодга ўтадиган эпигеном таъсирлар митоз вақтида хар бир янги хосил бўлувчи, дастлабки ҳужайрага юқувчи вируслар таъсиридан шаклланиши мумкин. Фараз қилайлик, вирус геномининг унчалик кўп бўлмаган генлари орасида (Хюбнер ва Тодаро онкогени) ҳужайранинг ген – репрессор – 2 кодини сақловчи ген бўлиши мумкин. Аммо, вируснинг ген – репрессор -2 да ҳужайрада хосил бўладиган, ҳужайра бўлиниши инициаторининг коди мавжуд эмас. Бундай холда вируснинг гени билан акс алоқа бўлмайди. Ҳужайрада вируснинг репрессияланмайдиган гени репрессор – 2да репрессор 2 синтез қилинади, у эса нормал ген – репрессор 1 нинг ишини тўхтатишга қобилиятли бўлиб, натижада ҳужайра бўлинишининг инициатори бўшаб кетади (тормоздан чиқиб кетади) ва ҳужайра бўлина бошлайди. Хосил бўлувчи ҳужайралар ўзларида вируснинг геномини сақлайди, бу геном ҳужайраларга митоз вақтида дастлабки (бошланғич) ҳужайрадан ўтади ва ҳужайраларнинг кейинги авлодларининг бўлинишининг регуляциясини бузилишини сақлаб туради. Олинган далилларни, кўрсатишича вирусларнинг онкогенлари хақиқатда хам ҳужайра ўсишининг омилларига айнан ўхшашдир.

Канцерогенезнинг мутацион ва эпигеном механизмлари бир – бирини инкор этмайди балки бир – бирини тўлғазади. Ҳужайрада ўсма чақирувчи вирусларнинг геномини репрессияловчи махсус регулятор генлар бор. Демак, ҳужайранинг репрессор генини мутацияси содир бўлиши мумкин, бунинг натижасида ўсма чақирувчи вируснинг назоратдан чиқиб кетган онкогени фаоллашади ва ҳужайрани эпигеном трансформацияси юза келади. Шундай қилиб, кимёвий ва физиковий омиллар ўз холича трансформацияпайдо қилмайди, балки вирусли канцерогенезни фаоллашувига имконият яратади.

Кейинги вақтда Берч деган олим қуйидаги ғояни (гипотеза) таклиф қилди, бунга кўра ўсмалар ҳужайралар популяциялари орасидаги ўзаро алоқанинг бузилиши натижасида пайдо бўлади. Митотик бўлинувчи тўқималарнинг кўпчилигида бўлинувчи ҳужайралар миқдорини регуляция қилувчи тўқиманинг ўз гормонлар тизими мавжуд. Шундай регуляцияга мисол бўлиб кейлонлар хисобланадики, оқсил табиатли бўлиб, митоз жараёнида ҳужайраларда хосил қилинади, ва улар шу тўқиманинг бошқа ҳужайраларини митозини тўхтатади. Кейлонлар туфайли нормал тўқимада ҳужайраларни тинкаси қуриши ва халок бўлиши жараёнларининг мувозанатланиши содир бўлади. Берчнинг фикрича, хар қандай тўқимада, шу тўқиманинг узоқ ҳужайраларида митознинг назорат қилувчи, етилган ихтисослашган

ўша юқорида номи тилга олиган оқсил хосил қилувчи ҳужайралар бўлса керак. Назарий жихатдан ўзак ҳужайраларида ўсмани пайдо бўлиши дифференциацияланувчи ҳужайраларнинг оқсил хосил қилиш қобилиятини йўқолиши натижасида бўлиши мумкин. Бу оқсил эса ўзак ҳужайраларида митозни тўхтатувчи таъсир қилади. Шунингдек, ўсма ўзак ҳужайраларини шу оқсилнинг тормозловчи таъсирини қабул қилиш қобилиятини йўқотганида хам пайдо бўлади. Бу икки холда хам бирон тўқиманинг ўзак ҳужайралари чексиз кўпая бошлайди.

Берчнинг гипотезаси ўсма муаммосини кўп ҳужайрали организмнинг ҳужайралараро муносабатлар муаммосига айлантиради. Бироқ, Берч хам ўз гипотезасида бирламчи ўзгаришни мутация шаклида ҳужайрада келиб чиқади деб билади, ёки унинг фикрича ўзгариш оқсилларнинг ёки регулятор оқсилларни таъсирини қабул қилувчи рецепторларнинг синтези учун жавобгар генларни бирламчи ўзгариши билан боғликдир.

Ўсма ҳужайраларида ядроларнинг бўлинишини регуляциясини ўрганиш учун Гердон тажрибалари қўлланилди. Бу тажриба дифференциацияланган ҳужайралар ядросини зиготанинг цитоплазмасига кўчириб ўтказишдан иборатдир. Агар бақанинг отоланган тухум ҳужайрасидан ядросини чиқариб ташлаб, ўрнига жуфт хромасомалар йиғиндисини сақловчи ихтисослашган ҳужайранинг, масалан; ичак эпителийси ҳужайрасининг ядросини кўчириб ўтказилса, у вақт ҳамма органлари дифференциацияланаётган ит балиқ ривожланади. Бундан чиқадики, организмнинг ихтисослашган ҳужайраларининг ядроларида зигота ядросида бўлган генларнинг ҳамма йиғиндиси мавжуд экан. Зиготанинг цитоплазмасига бақа буйрагининг Люкке ўсмасини ядроси кўчириб ўтказилса бу вақт ўсма тўқимаси эмас, балки ит балиқ пайдо бўлади. Бундай ит балиқнинг ҳужайрасини ядросини Люкке ўсмаси цитоплазмасига кўчириб ўтказилганда эса нормал буйрак тўқимаси пайдо бўлади. Шундай қилиб, зиготанинг соғлом цитоплазмаси кўчириб ўтказилган ўсма ҳужайрасининг ядроси регуляциясини тўла тиклай олади ва уни авлоддан – авлодга ўтадиган мухрланган хусусиятга айлантира олади. Бақаларнинг Люкке ўсмаси вируслар томонидан чақирилганлигидан, бу ерда гап вирус геномини репрессияловчи, генлар функциясини тикланиши ҳақида боради.

Канцерогенезда вирусларнинг аҳамияти.

1945 йили Л.А.Зилъбер ўсмалар пайдо бўлишининг вирус-генетик назариясини таклиф этди. Бу назарияга кўра ўсма трансформациясининг механизми шундаки, гўё вируснинг геноми ҳужайра геномига кириб, у билан интеграция яратади. Кейинчалик бу назария ўзининг экспериментал тасдиқини топди. Бу ерда Хюбнер ва Тодаронинг олган натижалари алохида аҳамиятга эга. Далил шундан иборатки С-типли онкоген вируслар хар турдаги соғлом ҳайвонлар тўқималарида аниқланади ва зигота орқали вертикал бўйича ўтади. Бироқ, бундай холда ўсма пайдо бўлмайди, чунки эволюция жараёнида организм вируснинг геномини репрессияловчи генлар хосил қилса керак.

Ҳужайра геномига онкорнавируслар геномини бирикиши учун “генетик маълумотни тескари ўтиши” аҳамиятга эга С.М. Гершензон (1960) хамда Темин (1964) ларни кўрсатишича, ирсий маълумотни ўтиши фақат ДНКдан РНКга томон эмас, балки тескари йўналишда хам бўлиши мумкин. РНК бўйича, гўё қолипдагидек, комплементар ДНК синтезини амалга оширувчи фермент топилди. Бу ферментни тескари транскриптаза, ёки РНКга боғлиқ ДНК-полимераза деб аталади. Ўсма яратувчи РНК-тутувчи вирусларда вируснинг тескари транскриптазаси, ҳужайралар геномларида шу вируслар ДНК-нусхалари ошкор қилинди. Шундай қилиб, тескари транскриптазани тўхтатиш йўли билан онкорнавируслар чақирувчи ўсмаларни олдини олиш ва даволаш ғояси пайдо бўлди.

Онкогенезнинг марказий масаласи бўлиб вируслар онкогенларининг тузилиши ва уларни ҳужайра геномига таъсир қилиш механизми хисобланади, яъни соғлом ҳужайрани ўсма ҳужайрасига трансформация масаласидир. Бунинг учун бир томондан, ўсма хосил қилувчи вируслар онкогенлари билан кодланган оқсилларнинг бирламчи тузилиши ва аминокислоталар кетма-кетлиги ўрганилди. Иккинчидан тўқималарнинг баъзи ўсиш омилларини тузилиши ўрганилди.Малум бўлишича ўсма хосил қилувчи вирусларнинг онкогенлари тўқималар ўсишнинг баъзи омилларига ўхшаш тузилишга экан. Масалан: маймунлар саркомаси вируснинг онкогени тузилиш жихатидан тромбацитлар ажратадиган ўсиш омилига айнан ўхшайди.

Бундан ташқари, яна шундай экспериментал далиллар хам олинганки, унга кўра вируслар ҳужайра геномига кириб ва ўз геномининг таркибига хўжайин-ҳужайранинг бир қисм генларини киритиб хам онкогенликни номоён қилади.

Шундай қилиб, юқорида келтирилган маълумотлар Хъюгснинг эпигеном гипотезасининг вариантини далиллари хисобланади.

Ҳужайрани ўсмага трансформацияси учун вируснинг Хюбнер ва Тодаро (1969) томонидан онкоген деб аталган, онкоген вирус геномининг фақат кичик қисми тўғрироғи фақат бир ген жавобгар бўлиши мумкин. Онкорнавирусларда ва ларова гуруҳининг ДНК сақловчи вирусларини вирус геномида ҳаммаси бўлиб 5-6 генлар бор холос. Бу вирусларнинг дефект штаммлари бўлиб, улар оқсилли пардалар генларини йўқотган аммо трансформацияловчи, канцерогенлик қобилиятини сақлаб қолган бўлади.

Маълум хароратга сезгир онковируслар штаммлари мавжуд. Бу штаммлар нормал ҳужайраларни 36^0С ўсма ҳужайраларига трансформациясини чиқаради, аммо ўсма тўқимасини 39^0С кулътура холида ўстирилганда у яна нормал тўқимага айланади, ва хароратни яна 37^0С га қайтарилса яна ўсмага айланади. Бу вирус канцерогенезининг асосан қайтувчанлигидан далолат беради.

Омилнинг трансформацияловчи таъсирини бошланиши ва ўсмани клиник жихатдан пайдо бўлиши орасида маълум латент (яширин) давр мавжуд, у инсонларда йиллаб давом этиши мумкин. Латент даврни пайдо бўлиш сабаби вирус геномининг фаоллигини пасайтирувчи репрессорни тўхтатиш зарурлигидир (вирусли канцерогенез холида) ўсма ўсишинингбошланғич даврида секин ўсувчи ўсма ҳужайраларининг кўпчиликни ташкил қилишидир. Яширин трансформацияланган ҳужайралар промоциясини заруриятидир.

Промоция – фаоллашиш канцерогенез ривожланишининг механизмининг иккинчи босқичидир. Трансформацияланган ҳужайралар тўқимада узоқ муддат фаолсиз шаклда қолиши мумкин. Ўзи трансформация чақирмайдиган, қўшимча коканцероген омилнинг таъсири билан ҳужайра бўлинишининг стимуляцияси пайдо бўлади, латент холатидаги ўсма ҳужайралари кўпая бошлайди, ва ўсма тугунини хосил қилади. Канцерогенларни кўпчилиги хам трансформация чақирувчи хам фаоллашдирувчидир.

Экспериментда канцерогенезни икки босқичли жараён сифатида ўрганиш мумкин, яъни алохида трансформация ва алохида промоцияни ўрганиш мумкин. Бунга яққол мисол Беренблюм-Моттрам тажрибасидир. Сичқонларнинг терисига 25 мкг миқдорида метилхолантерен текказилади. Бу миқдор ҳайвоннинг бутун хаёти давомида ўсма пайдо қилиш учун етарли эмас. Сўнг ҳайвонларни терисини худди шу жойига ўзи хечқачон ўсма чақирмайдиган **кротон** ёғи суркалди, шу тажриба шароитида у канцероген билан трансформацияланган ҳужайраларни кўпайишини фаоллаштиради. Ҳайвонларда ўсма пайдо бўла бошлайди.

Трансформацияланган латент ҳужайраларни борлигини Фишер тажрибасида хам ошкор қилиш мумкин. Бу тажрибада каламушнинг венасига 50 дона Уокер

карциномасининг ўсма ҳужайралари юборилади. Бу миқдор аслида ўсмани индукцияси учун етарли эмас, ва инъекция қилингандан кейин узоқ муддат каламушларда ўсма пайдо бўлмайди. Лекин шу каламушларни қорин бўшлиғини жаррохлик йўли билан бир неча марта очилса ва жигарига тегилса, у вақт каламушлар жигарида Уокер карциномаси пайдо бўлади.

Яллиғланиш чақирувчи моддалардан баъзилари канцерогенезни фаоллаштиради. Масалан, Бернблюм-Моттрам тажрибаси шароитида иприт ва кантаридиннинг суюлтирилган эритмалари терига кучсиз қитиқловчи таъсир қилади холос, лекин улар, аниқ антиканцероген таъсир кўрсатади. Фаоллашишнинг механизми эхтимол трансформацияланган ҳужайрада ҳужайра бўлинишининг репрессори йўқотилган ёки ингибирланган бўлса, у вақт ҳужайра бўлинишининг бошланиши учун қўшимча стимул (туртки) талаб қилинса керак.

Прогрессия – канцерогенез механизмининг учинчи босқичидир. Прогрессия деб ўсган сари ўсмани асосан малигнизация томон хоссаларини турғун сифатий ўзгаришлари тушунилади. Ўсмалар прогрессияси бирқанча омиллар таъсирида пайдо бўлади.

1.Одатда бирламчи канцерогенезга битта эмас, балки бирнеча ҳужайралар жалб қилинади, бу, ривожланаётган ўсмада бир неча ҳужайралар сублиниясини шаклланишига имконият яратади. Ўсаётган ўсмада ўзгарувчан шароитлар таъсирида (озиқланиш, қон айланиши, иннервация) хаётга энг қобилиятли ҳужайраларни танлаб олиниши содир бўлади. Маълум ҳужайралар имтиёзга эга бўлади. Ўсма тўқимаси ўсган сари организмда гормонал регуляция ўзгаради, ва нихоят қайси бир сублиния ҳужайраларига қарашли антижисмлар хам хосил бўлиши мумкин. Натижада, вақт ўтиши билан бошида камчиликни ташкил қилган ўсма ҳужайраларини сублинияси имтиёзга эга бўлади.

2. Прогрессияга олиб келувчи ҳужайраларнинг генотипи ва фенотипини ўзгариши ўсма ҳужайрасининг геномига канцероген омилни таъсирини давом этиши билан боғлиқ бўлса керак.

3. Ўсма ҳужайраларида репаратив ферментлар фаоллигини камайиши уларда тўсатдан (спонтан) мутацияларга олиб келади.

4. Ўсма ҳужайраларини ўсма чақирувчи ва ўсма чақирмайдиган вируслар билан суперинфекцияси натижасида янги хоссаларни эгаллаши келиб чиқади.

5.Амалий нуқтаи назардан, аҳамиятлиси шуки, прогрессия кўпинча ўсмани ўсиш тезлигини ортишига олиб келади. Ўсма ҳужайралари гетероген бўлганлигидан, ўсмани химиотерапия усулида даволашда дорининг таъсирига чидамли ҳужайраларни танланиши кузатилади.

Ўсмаларнинг ёмон хоссалиги.

Ўсма ўсаётганида ўсма ҳужайраларини чексиз назоратларсиз кўпайиши қобилияти организмни муқаррар халокати билан тугалланишини белгиламайди, чунки ўсма тугунини жаррохлик йўли билан олиб ташлаш тўла соғайишни таъминлайди. Аммо ўсманинг ёмон хоссалиги тўла соғайишига тўсқинлик қилиши мумкин, ёмон хусусият деганда ўсмани инфилътратив ўсиши ва метастазлар бериш қобилияти тушунилади.

Ёмон хоссали ўсмаларнинг яна бир хусусияти тўқима анаплазияси ва организмни кахексияга олиб келиш қобилиятидир. Яхши хоссали ўсмалар ёмон хоссалиларига айланиши мумкин.

Ўсмани инфилътратив ўсиши ва метастазлар хосил қилиши ўсма тўқимасида ҳужайралараро алоқаларни бузилиши билан боғлиқ. Ўсмаларда ва ўсма ҳужайраларини сунъий ўстирилганда контактли тормозланишни пасайиши кузатилади. Агар нормал ҳужайраларни тўқима кулътурасида ўстирилса, ўсиш

фронти бўйича ҳужайралар кўпайиб, бир-бири билан контактга келади, мана шу ерда тўқимани ўсиши ва ҳужайраларни кўпайиши тўхтайди. Ўсма ҳужайралари эса бир-бирига тегиб хам ўсишни давом эттиради, ва кўп қатламли тузулма хосил қилади. Ўсма ҳужайраларида контактли тормозланишни йўқлиги ўсма ҳужайраларини инфилътратив ўсиш қобилиятини тушунтириб беради. Бу вақт ўсма тўқимаси соғлом тўқима ҳужайраларига илдизлаб кетади. Нормада контакт тормозланишни асосида ҳужайра мембранасини ҳужайралар бўлиниши регуляциясига таъсири ётса керак. Ўсма ҳужайраларида бу механизм йўқолади.

Ўсмани инфилътратив ўсиш ва метастазлар хосил қилиш механизмларида ўсма ҳужайралари мембраналарининг қуйидаги хусусиятлари аҳамиятга эга.

1. Ўсма ҳужайралари мембраналари орасида тирқичсимон контактларни пайдо бўлиши камайган, нормал ҳужайралар шулар ёрдамида ўзаро бевосита цитоплазмадан цитоплазма ўртасида кичик молекулали (молекула массаси 2000гача бўлган) моддаларни алмашлаб туради. Булар орасида бўлиниш ингибиторлари, хусусан циклик АМФ бўлиши мумкин. Ўсма ҳужайраларида ц-АМФ миқдори жуда камайганлиги маълум.

2. Ўсма ҳужайраларининг мембраналарида тиркалган протеолитик ферментлар - катепсинлар ошкор қилқнган, улар мембраналарни бузилишига ва нормал ҳужайралар контактини бузилишига имконият яратади, ва оқибатида ўсма ҳужайраларни нормал ҳужайралар орасига ўсишига шароит пайдо бўлади. Иккинчи томондан катепсинлар ўсма ҳужайралари орасида контактни пайдо бўлиш эхтимолини камайтиради ва шу йўл билан ҳужайраларни бўлинишини рағбатлантиради (стимуллайди).

3. Ўсма тўқимасининг ҳужайрарарро суюқлигида 4 протеолитик ферментлар - катепсинлар эркин холида топилган, улар лизосомаларда хосил бўлиб, нормал ва ўсма ҳужайраларининг мембраналарини ўзгартиради, уларни контактини бузадилар, инфилътратив ўсишга ва метастазлар пайдо бўлишига имконият яратади.

4. Нормал ҳужайралардан фарқ қилиб, ўсма ҳужайраларнинг мембраналарида нейрамин кислота, гликопротеидлар, Д-глюкопиранозид ва И-ацетил - галактозамин радикаллари очиқ қолади. Конканавалин оқсили, шунингдек лектинлар хам радикаллар очиқлиги туфайли ўсма ҳужайраларини агглютинация қиладилар. Агар ўсма ҳужайраларига икки бўлакка ажратилган конканавалин А билан ишлов берилса у вақт улар маълум муддат нормал ҳужайралар каби ўсади, чунки мембранани очиқ радикаллари қамалланади (блокада), агглютинация бўлмайди. Ўсма ҳужайраларининг мембраналарини бузилиши ва уларда очиқ радикалларни пайдо бўлиши ўсма ҳужайралари орасида зич контактни хосил бўлишига тўсқинлик қилади ва ўсма ҳужайраларини инфилътратив ўсишига, ва метастазлар пайдо бўлишига имконият яратади деб ўйлашга асос бўлади. Ўсмаларда радикалларнинг очилишига ва мембраналарнинг бузилишига сабаблардан бири бўлиб, гликопротеидлар радикалларини ўтказиб қўювчи сиалтрансфераза ферментини кўпайиши хисобланади.

Тўқима кулътурасида озроқ миқдордаги ўсма ҳужайраларини нормалъ ҳужайраларга аралаштирилганда, ўсма ҳужайралари бўлинади ва нормал ҳужайралар каби ўсадилар. Эхтимол, бу вақт ўсма ҳужайралари бошқа ҳужайраларни бўлинишини тормозланиши хақида **сигналлар** юбориш қобилиятини йўқотса керак, ўзлари бўлса маълум даражада нормал ҳужайралар юборувчи тормозловчи сигналларни қабул қилишга қобилиятлидир. Ўсма тугунида ўсма ҳужайраларини кўпчиликни ташкил қилиши ва инфилътратив ўсиши учун шароит пайдо бўлади.

13.6.ЎСМАНИ ОРГАНИЗМГА ТАЪСИРИ

Ўсмани локализацияси ва уни метастазларига қараб организмда хар хил патологик ўзгаришлар пайдо бўлиши мумкин, Масалан, овқат хазм қилиш органларининг ўсмалари овқатни хазм бўлишини ва овқатланишни оғир бузилишларига олиб келади. Ошқозон саратони маъданинг секретор функциясини жиддий пасайишига олиб келади. Организмда овқатни кам тушиши ва уни хазм бўлишини бузилиши натижасида очлик пайдо бўлади.

Органни ўсма билан бевосита зарарланишидан ва уни метастазлар хосил қилишидан ташқари ёмон хоссали ўсмалар бошқа йўллар билан хам таъсир кўрсатади. Бундай таъсирларга организмда умумий моддалар алмашувини бузилишига олиб келувчи ўсмалар ажратадиган токсик моддалар мисол бўлади. Улар таъсиридан организмнинг кучли каҳексияси юзага келади.

Маълумки, организмда ўсма жараёни ривожланганида гидроген перекисни парчаланишини катализловчи фермент каталазанинг фаоллиги камаяди. Бу ходисани сабабини ўрганатуриб Накахара ва Фукуока инсон ўсмасидан бир моддани ажратиб олишди. Бу модда сичқонларга юборилганда уларнинг жигарида каталазани миқдори камайгани ошкор қилинди. Бу моддани токсогормон деб номланди. Кейинчалик 4000Д молекула оғирлигига эга бўлган кристаллик полипептид ажратиб олинди. Токсогормоннинг тозаланган препарати ўсма билан касалланган беморларнинг жигарида ва буйрагида каталазани миқдорини камайтиради. Токсогормон қонда темирнинг миқдорини жуда камайтиради. У эритропоэзни сусайтириб анемия пайдо қилади. Унинг таъсирида буйрак усти безининг гипертрофияси, айрисимон без (тимус) нинг эса инволюцияси, талоқ ва жигарни катталашиши келиб чиқади.

Ўсмадан бутун организмга моддалар алмашувининг чала оксидланган махсулотлари тарқалади. Улар нейтраллангандан сўнг буйраклар орқали ажратилади. Нормада сийдикдаги карбонни азотга нисбати (C/N) 0,7 тенг, ўсма жараёнида эса у 0,9 ва хатто ундан хам юқори бўлади. Бу хақиқатдан хам сийдик билан чала оксидланган махсулотларни ажратилишидан дарак беради ва дизоксидатив карбонурия деб аталади.

Ҳужайралар мембранасининг ўтказувчанлигини ортганлиги туфайли ўсмани ферментларини бир қисми уни атрофидаги муҳитга ўтади. Шунингдек ферментларни ўтиши ўсма тўқимасининг некрози билан хам боғлиқ. Бу вақт қонда ёки организмнинг бошқа суюқликларида ўсмада синтез қилинган, ферментлар, бошқа оқсиллар, шу жумладан эмбрионал оқсиллар пайдо бўлади. Масалан остеген саркомада қоннинг ишқорий фосфатазаси 20-40 марта кўпаяди. Бу ферментнинг фаоллиги ортиши гепатомада хам кузатилади. Қонда нордон фосфатазанинг миқдорини кўпайиши простата безининг ўсмасида, глюкозфосфатизомеразанинг фаоллиги ортиши кўкрак безининг канцерида кузатилади. Хар хил ўсмаларда қонда алъдолаза, лактатдегидрогеназанинг баъзи изошаклларининг кўпайиши, холинэстераза ва рибонуклеазаларнинг эса фаоллигини камайиши аниқланади. Шуни қайд қилиш керакки, қонда ферментларнинг миқдорини ўзгариши ўсмаларни у ёки бу тури учун специфик эмас.

Гормонлар ва бошқа биологик фаол моддалар синтезини назоратсиз кўпайиши билан кечадиган ўсмаларда организмда алохида ўзгаришлар кузатилади. Золлингер-Эллисон синдроми меъда ости безининг ўсмаси билан боғлиқ, ва бу вақт ўсмада гастрин синтезини кучайиши (ошқозонни шиллиқ пардасини гормони, меъда ширасы секрециясининг кучли стимулятори) кузатилади. Меъда ости безы учун хос бўлмаган гастриннинг синтези мос келувчи геннинг аномал функциясини оқибатидир. У ген назоратсиз функция қилади. Меъда ширасы секрециясини ўсма гормони билан

тўхтовсиз стимуляцияси ошқозоннинг яра касаллигини пайдо бўлишига олиб келади. Шунга ўхшаш феохромацитомада хаддан зиёд адреналин секреция қилинади ва оқибатида гипертоник касаллигига олиб келади. Ўсма ўсиши жараёнининг ҳамма босқичларида унга организм таъсир қилиб туради. Канцерогенез нуқтаи назаридан организмда пайдо бўлувчи жараёнлар икки ёналишда: ё ўсма ўсишини осонлаштирувчи ёки уни пайдо бўлишини секинлаштирувчи бўлиши мумкин.

Ўсма олд холати маълум, бундай вақтда ўсмалар пайдо бўлиши кўпаяди. Масалан, бачадоннинг шиллиқ пардасини эрозияси шундай холат бўлиб ундан сўнг бачадон бўйин қисмининг канцери пайдо бўлади.

Организмнинг ирсий хоссалари канцероген омилларга жавоб реакциялар хусусиятларини ўзгартиради ва ўсмалар пайдо бўлишига сабаб бўлади. Масалан, канцероген моддалар таъсир қилмайдиган инбред ҳайвонлар яратилди.

Организмнинг тургa, жинсга, тўқима ва ўргонларига ҳос хусусиятлари метаболизмнинг вариантларини ва кимёвий канцерогенларнинг таъсирини, шунингдек ўсма хосил қилувчи вирусларга қарши иммун реакцияларнинг фарқини ва ўсма ҳужайраларининг мутант клонларини белгилайди. Шу туфайли баъзи организм турлари ўсма хосил қилувчи вируслар таъсирига сезгир эмас, бошқа тур ҳайвонларда эса айнан шу вирус ўсма хосил қилади. Масалан, эркакларда ошқозон саратони кўп учраса, аёлларда жинсий органлар сарстони кўпроқ кузатилади. Ўсма ўсиш жараёнига гормонал регуляция анчагина таъсир кўрсатади. Гормонлар канцероген сифатида таъсир қилиши ва ўсма пайдо бўлишига кўмаклашуви ёки унинг кечишини енгиллаштириш мумкин. Ўсувчи ўсма гормонлар регуляциясига баъзида алохида сезгирлик билан жавоб қилади. Масалан: турли ўсмаларни ўсиши инсулин таъсиридан, гипофизни соматотропинини етишмовчилигидан секинлашади, ёки баъзи ўсмаларни ўсиши қалқонсимон безнинг гипо функцияси натижасида шунингдек қатор жинсий гормонлар таъсиридан кучаяди. Ўсма ҳужайраларидаги ўзгаришлар хилма-хиллиги туфайли улар гормонларни ортиқча таъсирига ва гормонлар етишмовчилигига хар хил реаксия қиладилар. Инсулиннинг секрецияси хаддан ташқари ортганида кўп ўсмаларни ўсиши секинлашгани холда, экспериментда ДМБА индукция қилган инсулинга боғлиқ сут безининг карцимомаси яратилган. Инсулинсиз бу ўсма ўса олмайди.

Кўп холларда ўсма тўқимаси иннервация қилинмайди. Нерв учлари (охири) стромада,)нормал бириктирувчи тўқимадан иборат) жойлашади. Бу ерда хам иннервация етарлича эмас.

Олий нерв фаолияти эндокрин регуляция билан чамбар-час боғлиқ бўлганлигидан унинг бузилиши гормонлар регуляциясини ўзгаришига, ва ўсма ўсишига олиб келади.

Нерв тизимини органогенезда иштироки хақидаги далилларни тўпланиши ва уни иннервация қиладиган тўқима тузилишига трофик таъсири туфайли қатор холларда нерв тизимининг функциясини ўзгариши бевосита ёки воситали равишда канцерогенез жараёни ва ўсма прогрессияси билан боғлиқдир.

Бу ерда тўқималарнинг митотик фаоллигини адреналин томонидан регуляцияси алохида аҳамиятга эга. Аниқланишича, тўқимада митозлар сони репрессор гормонлар-кейлонлар назорати остидадир, улар бўлинувчи ҳужайраларда хосил бўлади. Айнан бир тўқимада бўлинувчи ҳужайралар қанча кўп бўлса, кейлонлар миқдори хам шунча юқори бўлади, ва оқибатда қолган ҳужайраларнинг митотик фаоллиги кучлироқ тўхтайди. Тахмин қилинишича, организмда ҳужайралар, миқдорини доимийлиги таъминланади. Нерв тизимининг ҳужайралар кўпайишининг (регуляциясидаги аҳамиятини) ва демак канцерогенез механизмларидаги аҳамиятини эътиборга олинса, кейлонларнинг фаоллиги адреналин билан қўшилиб намоён

бўлади. Ўсма тўқимасида ҳужайралар бўлиниши регуляциясининг ана шу механизми бузилади.

Шуни айтиш керакки, организм канцероген омиллардан химоя қилиниш воситаларига эга. Булар энг аввал канцерогенларни қамраб олувчи, зарарсизлантирувчи, ва ажратувчи органларнинг, пероксидлар ва радиолизм махсулотларидан химоя қилувчи ҳужайралар ва макромолекулаларнинг, иммунологик система ва фагоцитознинг бажарадиган ишидир, булардан ташқари яна алохида химоя механизмлари хам мавжуд. Буларга ўзгарган генларни йўқотувчи ва уларни мутациядан сўнг нормал тузилишини тикловчи репаратив ферментлар (эндонуклеазалар) ҳужайра ва вирусларда нуклеин кислоталар синтезини ҳужайра ингибиторлари (интерферон), яна вирусларнинг геномларини репрессияловчи генлар шулар жумласидандир.

13.7.ЎСМАЛАРНИНГ ТАСНИФОТИ ВА НОМЛАНИШИ

Ўсмалар клиник кечишига кўра икки гуруҳга бўлинади:

1.Яхши хоссали ва 2.ёмон хоссали ўсмалардир. Баъзи холларда яхши хоссали ўсма ёмон хоссалигига айланади. Бу жараённи малигнизатция деб аталади. Яхши ва ёмон хоссали ўсмалар бир-биридан тўқималарининг хусусиятларига ва ривожланиш усулларига кўра фарқ қиладилар. Уларнинг асосий фарқлари қуйидагилардир:

1. Ёмон хоссали ўсмаларда хам тўқима хам ҳужайра атипизми ошкор қилинади. Бу ўсма тўқимаси тузилиш жихатидан оддий тўқималардан фарқ қилади ва етилмаган ҳужайралардан ташкил топади демакдир. Яхши хоссали ўсмаларда фақат тўқима атипизми мавжуддир. Уларни ҳужайралари нормал ҳужайралардан иборат бўлиб, тўқима тузилиши оддий тўқималардан фарқланади.

2. Яхши хоссали ўсмалар “капсула билан ўралган бўлади, ёмон хоссали ўсмаларда эса капсула бўлмайди”.

3. Ёмон хоссали ўсмалар инфилътратив, яхши хоссалари эса экспансив йўл билан ўсади. Ёмон хоссали ўсмалар тўқималар ичига ўсади, яхши хоссалилари эса ўсган сари соғлом тўқималарни сиқа бошлайди, лекин уларни ички қатламларига зарар етказмайди.

4. Яхши хоссали ўсмаларда моддалар алмашуви соғлом тўқималарникидан фарқ қилмайди, ёмон хоссалиларда эса алмашув бутунлай ўзгаради.

5. Ёмон хоссали ўсмалар метастаз бермоқ қобилиятига эга, яхши хоссалиларда эса бу хусусият йўқ. Чунки яхши хоссали ўсмаларда ҳужайралар бир-бирлари билан махкам бирлашади, бундан ташқари уларни капсулалари ҳужайраларни контакт йўли билан атрофдаги тўқималарга ўтишга имконият бермайди.

6. Ҳамма ўсмалар рецедив бериш қобилиятига эга. “Бу-жаррохлик йўли билан муолажадан сўнг ўсма ўсган сохада янгидан айнан шу хоссали ўсма пайдо бўлади демакдир.

7. Ёмон хоссали ўсмалар организмни кахексияга учратади. Яхши хоссали ўсмалар организмга токсик таъсир кўрсатмайди. Улар ўз атрофидаги тўқима ва органларни сиқа бошлайдилар холос. Шу туфайли яхши хоссали ўсмаларни оқибати жараённи локализацияга боғлиқ. Хаётий жихатдан энг зарур органларни (хусусан бош мияни) яхши хоссали ўсмалари тезликда организмни ўлимига сабаб бўлади. Бундай ўсмалар гистологик жихатдан яхши хоссали бўлишига қарамай организмга таъсирига кўра ўта хавфлидирлар.

Бундан ташқари яхши ва ёмон хоссали ўсмалар ўртасида доимий чегара хам қўйши мумкин эмас. Шу туфайли ўсмаларни таснифатида тўқиманинг тузилиши асос

бўлади. Ўсмаларни номи ўсма ривожланаётган тўқима номидан келиб чиқади, қўшимча қилиб ҳужайраларни етилган ёки етилмаганлиги эътиборга олинади. Тадқиқотларни кўрсатишича, етилмаган ёки озроқ етилган ҳужайралардан ривож топган ўсмалар кўпинча суърат билан ўсади, атрофидаги тўқималарни парчалайди, метастазлар беради, рецедив беришга мойиллиги бўлади. Ўсмаларни номларини улар ривожланаётган тўқима номига “ома” қўшимчасини қўшиб тузилади. (бластома-сўзидагидек). Масалан, миома, остеома, хондрома, фиброма ва ҳ.к. Етилмаган ўсмаларнинг номларини ўсма ривожланаётган ҳужайралар номларидан тузилади. Масалан, миобластома –миобластлардан ривож топган ўсма-демакдир. Баъзи ўсмаларни хусусий номлари хам мавжуд. Масалан, эпителий ҳужайраларидан ривожланган ёмон хоссали ўсмаларни карцинома (саратон) бирлаштирувчи тўқиманинг ёмон хоссали ўсмаларига саркома деб номланади. Ва нихоят баъзи ўсмаларнинг номи, ўсма ўсган органнинг номидан хосил бўлади. Масалан: менингиома, гепатома, ва ҳ.к. шулар жумласидандир.

УЧИНЧИ ҚИСМ

ОРГАН ВА СИСТЕМАЛАРНИНГ (ТИЗИМИНИНГ) ПАТОЛОГИК ФИЗИОЛОГИЯСИ

14 БОБ

ҚОН ТИЗИМИНИНГ ПАТОЛОГИК ФИЗИОЛОГИЯСИ

Умумий тушунча

Қон тизимининг таркибига қон томирларида айланётган қон, қоннинг шаклли элементларида пайдо бўладиган ва етиладиган қон яратувчи органлар, қоннинг шакли элементлари емириладиган органлар кирадилар. Улар ўзаро чамбар-час боғлиқ бўлганлиги туфайли одатда патологик жараён ҳеч қачон қатъий чегараланган алоҳида ҳолида бўлмайди. Патологик жараён асосан қон яратувчи органларни шикастланиши ёки фақат қонга тегишли бўлиши мумкин, аммо ҳар қандай ҳолатда ҳам бутун тизим яхлит ҳолда реакция қилади.

Патологик жараённи қон тизимининг қайси қисмида жойлашганлигига қараб, унинг бирон та функцияси ортиқроқ даражада бузилади. Масалан, эритроцитлар зарарланганида қоннинг асосан нафас функцияси, (оксиген ва CO_2 ташиш) бузилади, лейкоцитлар патологиясида унинг ҳимоя функцияси, қон ивиш жараёнида иштирок этувчи тизимни ўзгариши эса, унинг ивиш қобилиятининг бузилишига олиб келади. Патологик жараён бошқа органлар ва тўқималарда авж олиб кетганда, қон тизимининг функционал ҳусусиятлари туфайли унда тезликда иккиламчи ўзгаришлар пайдо бўлади. Бундай ўзгаришлардан бири қонни гипоксияга реакцияси бўлиб (гипоксик эритроцитоз), унда қоннинг транспорт функиясини кучайиши билан компенсация қилиш пайдо бўлади. Ёки инфекцияга жавобан лейкоцитларнинг ҳимоя функцияси ортади, лейкоцитоз туфайли. Яна айланаётган қонни суюқ ҳолатда сақлашга йўналган ўзгаришлар бўлиши мумкин.

Қон тизимининг патологик жараёнининг табиати, унинг этиологияси ва патогенезини хоссалари бу тизимнинг қуйидаги функционал, морфологик ва регуляция ҳусусиятларига боғлиқ.

1. Гемопоэтик тўқиманинг юқори даражадаги митотик фаоллиги, уни мутаген омиллар (ионлаштирувчи радиация, вируслар, кимёвий мутагенлар. Цитостатиклар, пластик материаллар етишмаганда, темир, цианкобаламин, фоланит кислота, оқсиллар), ортиқ даражада шикастланишининг сабабчиси бўлади. Булар лейкозга, дефецит анемияларни пайдо бўлишига, лейкопенияга, тромбоцитопенияга, лимфоцитларнинг мутант клапанларини пайдо бўлишига олиб келади.

2. Қон яратувчи куртаклар ҳужайраларининг кўпайиши, табақаланиши (дифференцияланиши моддалар алмашинуви ва тузилиши генетик детерминирланганлиги геном ўзгаришларига, генетик регуляциянинг бузилишига олиб келади, улар қон тизимининг касалликларини сабаблари ҳисобланади), масалан, лейкоз, ирсий нейтропения, гемолитик анемия ва х. к.

3. Қоннинг ҳужайраларини ҳосил бўлишини эритролейко ва тромбоэтинлар ёрдамида регуляция қилинади ва улар дефицитида (етишмаганида) қонда патологик ўзгаришлар пайдо бўлади.

4. Патоген омиллар (бактериялар, вируслар, эндоген ва экзоген кимёвий моддалар) қонга тушиб қон ҳужайраларини лизис қилади (масалан, эритроцитларни парчаланиши гемолитик анемияга олиб келади) ва уларнинг антиген тузилишини ўзгартириб, аутоиммун реакциялар туфайли иккиламчи цитолизнинг сабаби бўлади.

5. Қон томирларини шикастланиши қон йўқотилишига олиб келади, натижада қоннинг умумий ҳажми камаяди ва унинг ҳамма функциялари бузилади.

14. 1. ҚОННИНГ УМУМИЙ ҲАЖМИНИНГ ЎЗГАРИШЛАРИ

Қоннинг умумий ҳажми гемодинамиканинг муҳим кўрсаткичларидан бири ҳисобланади. Унинг доимийлиги мураккаб бошқарувчи тизимлар: нерв ва гуморал механизмлар томонидан бошқарилади. Қоннинг меъёридаги миқдори тана оғирлигини 6-8% ташкил қилади.

Ҳар хил патологик жараёнларда қоннинг умумий ҳажми ўзгаради ва нормага нисбатан (нормоволемия), унинг камайиши, (гиповолемия) ва кўпайиши пайдо бўлади. Бундай ҳолларда қон плазмаси билан шаклли элементларнинг нисбатига қараб оддий, полицитемик, олигоцитемик гипо, -ва гиперволемиялар фарқ қилинади. Қоннинг ҳужайралари билан плазманинг нисбатини унинг гемотокрит сонига қараб баҳо берилади. Бу қоннинг умумий ҳажмида эритроцитларнинг миқдорини ифодалайди. Нормада у 45/55 га тенгдир.

Гиповолемия

Оддий гиповолемия, (қоннинг гемотокрит кўрсаткичи ўзгармай, унинг ҳажмини камайиши), ўткир қон йўқотган заҳотиёқ пайдо бўлади ва ҳужайралар оралигидаги суюқлик қонга ўтгунча сақланиб туради.

Олигоцитемик гиповолемия, (қонда асосан эритроцитларнинг миқдорини камайиши ҳисобига, қоннинг ҳажмини камайиши).

Аддисон-Бирмер анемиясида ва ўткир қон йўқотиш вақтида, тўқима суюқлигини томирлар ўзанига кириши қоннинг ҳажмини, айниқса унинг таркибий қисмини компенсация қилмаслигидан пайдо бўлиши мумкин.

Полицитемик гиповолемия, (қоннинг ҳажм бирлигида эритроцитлар миқдорини нисбатан кўпайгани, сабаб қоннинг ҳажмини камайиши) организм сувсизланганида (ич кетиш, қусиш, кучли терлаш, гипервентиляция қўйиш касаллиги), шокда (суюқликни томирлар деворларининг ўтказувчанлиги ортганлигидан тўқималар оралиғига чиқиш натижасида) пайдо бўлади.

Гиперволемия

Оддий гиперволемия (эритроцитлар билан плазманинг ўртасидаги нисбатлар нормал ҳолда сақланганида қоннинг ҳажмини кўпайиши) кўп миқдорда қон қуйилганида пайдо бўлади. Аммо кўп ўтмай қоннинг суюқ қисми томир ўзанидан чиқиб кетади, эритроцитлар эса томирлар ичида қолади ва уни қуюқланиши келиб чиқади. Кучли жисмоний меҳнат вақтида ҳам оддий гиперволемия пайдо бўлади. У умуман қон оқимига деподаги қоннинг ўтиши билан боғлиқ.

Олигоцитемик гиперволемия. – қоннинг ҳажмини плазма ҳисобига кўпайиши буйрак касалликлари туфайли организмда сувнинг тўпланишидан, ҳамда қоннинг ўрнига ишлатиладиган суюқликлар жўнатилганида пайдо бўлади. Уни экспериментда ҳайвонларда моделини яратиш мумкин. Бунниг учун ҳайвоннинг венасига натрий хлориднинг изотоник эритмаси жўнатилади.

Полицитемик гиперволемия деб қоннинг ҳажмини эритроциларнинг миқдорини кўпайиши эвазига ортишга айтилади. Бундай ҳолат атмосфера босимининг пасайишида, шунингдек организмнинг оксигенга талаби қондирилмаслиги билан боғлиқ касалликларда (юрак пороклари-нуқсонлари, ўпка эмфиземаси) кабиларда пайдо бўлади ва уни компенсатор ҳолат сифатида қаралади.

Аммо эритремияда полицитемик гиперволемияни юзага келиши суяк кўмигида эритроцитларнинг қатор ўсма ҳужайраларини кўпайиб кетишининг оқибати ҳисобланади.

Нормоволемия

Қоннинг патологияси, унинг умумий ҳажми ўзгармагани ҳолда қоннинг ҳужайралари билан плазма ўртасидаги ўзаро нисбатни ўзгаришдан ҳам юзага келиши мумкин. Бундай ўзгаришларни икки хили маълум, уларни бири олигоцитемик ва иккинчиси полицитемик нормоволемиялардир. Олигоцитемик нормоволемия, қон йўқотиш оқибатида пайдо бўлувчи анемияда (қоннинг умумий ҳажми тўқима суюқлигини томирлар ўзанига ўтиши натижасида нормаллашуви, эритроцитлар сонини эса ҳали тўла тикланмаганлиги оқибатида кузатилади), эритроцитлар гемолизи зўрайганда, гемопоэз бузилганида юзага келади.

Полицитемик нормоволемия эса беморга унча кўп бўлмаган эритроцитар масса жўнатилганида кузатилади.

14. 2. ЭРИТРОЦИТЛАРНИНГ ПАТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Эритроцитларнинг миқдорини ўзгариши ва уларни сифат жиҳатдан бузилиши қоннинг нафас функциясини ўзгаришига олиб келади.

Эритроцитларнинг миқдорини ўзгариши, уларни яратилиши билан емирилишининг нисбатини бузилишидан, қон томирлар бутунлиги бузилиши натижасида эритроцитларни йўқотилишидан, томирлар ўзанида эритроцитларни қайта тақсимланишидан келиб чиқиши мумкин.

Қоннинг ҳажм бирлигидаги эритроцитларнинг миқдорини ўзгариши уларнинг кўпайиши шаклида (эритроцитоз) ва камайиши (анемия) шаклида намоён бўлади.

Эритроцитларни сифат жиҳатидан ўзгаришлари, уларни суяк кўмигида етилишини бузилишидан пайдо бўлади.

Бундан ташқари суяк кўмиги барьерининг ўтказувчанлиги ошиши натижасида қонга гемоглобини кам бўлган етилмаган ҳужайралар (физиологик регенерация ҳужайралари) ўтиши кўпаяди. Эритроцитларни сифат жиҳатидан ўзгариши эритробластик қон яратилишини мегалобластик типга ўзгаришидан пайдо бўлади. Бу вақт суяк кумигида ва қонда мегалобластлар ва мегалоцитлар (патологик регенерация ҳужайралари) пайдо бўлади. Булардан ташқари, эритроцитларнинг сифат жиҳатидан ўзгаришлари моддалар алмашинувининг ирсий ва орттирилган бузилишлари оқибатида, эритроцитлар таркиби ва тузилиши, шу жумладан (гемоглобинни синтезини бузилиши гемоглобинни ҳосил бўлиши камайишидан ёки аномал гемоглобинлар синтези натижасида) қонда эритроцитларнинг дегенератив шаклларини пайдо бўлишига олиб келади.

Периферик қондаги эритроцитларнинг миқдори, уларни яратилиши ва емирилишининг баравар келиши (мувозанат) ҳолати билан белгиланади. Эритропоэз нерв-гормоналнинг гуморал регуляция билан боғиқ бўлганлиги учун ана шу регуляцияни ўзгариши, эритроцитларнинг миқдори ва сифатини патологик ўзгаришига сабаб бўлиши мумкин. Масалан, ҳайвонларни бош миясини декортикация қилинганида ва юқори бўйин симпатик тугунларини қаттиқланганида, бемор инсонлар калласининг орқа чуқурчасини ўсма касаллигида, эритроцитларнинг миқдори кўпаяди. Ҳайвонларнинг қўймия нервининг қирқиб қўйиш эритропоэзни сусайтиради, нервнниг қирқилган охирини қитиқлаш эса ҳайвоннинг операцияланган оёғининг суяк кўмигида эритропоэзни кучайтиради.

Гипофизар кахексияли беморларда гипофиз функциясини пасайиши, шунингдек, ҳайвонларда гипофизэктомия қилиш, эритроцитларнинг миқдорини

камайиши ва уларни гипохромияси билан намоён бўлади. Гипофизни олдинги қисмининг ўсмаси натижасида пайдо бўлган гиперфункцияси (акромегалия, Иценко-Кушинг синдроми) қонда эритроцитларнинг миқдорини кўпайишига сабаб бўлади. Эритроцитлар миқдорини ўзгариши қалқонсимон безнинг гипер-ва гипофункциясида, буйрак усти безлари функцияси ўзгарганида ҳам кузатилади. Экспериментда ҳайвонларни тиреоид ва адреналактомия қилиш, ҳамда инсонларда миксидема, Аддисон касаллигида эритропоэзни сусайиши кузатилади. Тиреотоксикозда эритроцитлар сонини ортиши пайдо бўлади. Эстроген гормонларни кўп миқдорда юбориш, эритропоэзни сусайтиради, чунки улар темирни деполанишини бузилишига олиб келади. Андрогенларнинг метаболитлари эритропоэзга стимуляцияловчи таъсир кўрсатади. Эритроцитларнинг миқдорини ўзгариши нейрогормонал регуляцияни бузилишидан ташқари организмдаги махсус омиллар миқдорига ҳам боғлиқ. Эритропоэзнинг шундай омилларига цианкобаламин, фолат кислотаси, темир, кобальт, мис, марганец кабилар киради. Булардан ташқари эритропоэзни алоҳида гуморал стимуляторлари-эритропоэтинлар ҳам мавжуд. Эритроцитларнинг қондаги миқдори шуларни суяк кўмигига таъсирига боғлиқ.

Қон плазмасининг эритропоэтик ҳусусиятини илк бор Carnot ва Deglandre (1960 йил) аниқлаганлар. Улар олдинроқ қони олинган қуёнлар қон зардобини, соғлом қуёнларга юбориб, уларда эритропоэзни кучайганини кузатишига муваффақ бўлишган.

Ҳозирга қадар ҳам эритропоэтинлар табиати тўла аниқланган эмас. Маълум бўлишича, буйракнинг юкстагломеруляр аппарати (ЮГА)нинг эпителиоид ҳужайралари, қон ва тўқималардаги оксиген миқдорини ўзгаришига жуда ҳам сезгирдир. Буйраклар гипоксиясида, шу ҳужайраларда эритропоэтинлар ҳосил бўлади ва қонга ажратилиб, плазманинг глобулинлари билан бирикади ва қон оқими билан келиб суяк кўмигига таъсир қилади.

Уларни икки фракцияси мавжуд. Эритропоэтинни иссиқликка чидамли фракцияси, суяк иссиқликда чидамсиз фракцияси.

Эритроцитларда, гемоглобинни синтезини ва эритроцитларни гемоглобин билан тўйинишини стимуляция қилади.

Қалқонсимон безининг, гепофизнинг ва буйрак усти безининг гормонлари (тироксин, кортикотропин, глюкокортикоидлар) тўқималарни оксиген истеъмол қилишини кўпайтиради ва шу йўл билан тўқималарда оксиген дефицитини юзага келтиради, демак шу гормонларни эритропоэзни стимуляциловчи таъсирларидан бири, уларни буйрак эритропоэтинларини ҳосил бўлишига қўшимча, билвосита таъсири билан боғлиқ бўлса керак, деб фараз қилишга имконият беради. Шуниси борки, гипероксия буйракларни эритропоэтик функциясини тормозлайди. Эритроцитларни парчаланиши физиологик муддати тугагандан сўнг, ёки уларга патологик омиллар таъсиридан пайдо бўлади. Эритроцитларни яратилиши (эритропоэз) ва уларни парчаланиши (эритродиарез) ягона жараён бўлиб, норма ва патологияда эритроцитларни маълум миқдорини таъминлайди.

14. 3. ҚОНДА ЭРИТРОЦИТЛАРНИНГ МИҚДОРИНИ КЎПАЙИШИ

Қондаги эритроцитларнинг миқдорини меъёридан (4-5, $5x10^6$ – 1 мкл) ортишига эритроцитоз дейилади ва у кўпинча иккиламчи жараён бўлиб, бошқа касалликлардан келиб чиқади. Эритроцитоз мутлоқ бўлиши мумкин, бундай вақтда эритропоэзни реактив кучайиши кузатилади.

Эритроцитозни нисбий тури ҳам мавжуд, у қонни қуюқлашувидан пайдо бўлади.

Мутлоқ эритроцитознинг энг кўп учрайдиган сабаби организмда оксигеннинг етишмовчилигидир. Бундай ҳолат баланд тоғли ўлкаларнинг аҳолисида, альпинистларда, ўпка, юрак-томир тизимининг сурункали касалликлари билан хасталанган беморларда пайдо бўлади. Бу вақт суяк кўмигини қизил қисмига, эритропоэтинларни рағбатлантирувчи таъсири натижасида, эритроцитларнинг миқдори кўпаяди. Худди шунингдек, мутлақ эритроцитоз, буйракнинг эритропоэтинлар ҳосил қилувчи қисмининг ўсмасида ҳам пайдо бўлади.

Нисбий эритроцитозни сабаблари, ўзгариши ўткинчи этиологик омил таъсирини тўхтатиши Билан, эритроцитларнинг сони ва гемоглобиннинг миқдори меъёрига қайтади. Ана шу ҳусусияти билан эритроцитоз эритремиядан тубдан фарқ қилади.

Эритремия - миелоид тўқимани бластомотоз типли кўпайиб кетиши билан ифодаланади. Суяк кўмигида, айниқса, қизил куртакнинг кўпайиши кузатилади. Бу вақт, эритроцитоз панцитоз билан бирга кечади. Эритроцитларнинг сони 1 мкл қонда 6-7, ҳатто $10x10^6$ етади, гемоглобинни миқдори меъёр ҳолатида 167 г/л ташкил қилса, бундай вақтда 180-200 г/л гача етади. Бу патологик жараёнда қонни ранг кўрсаткичи пастдир, чунки эритроцитларни яратилиши тезлашган, аммо гемоглобин билан тўйиниб улгирмаган бўлади. Айланаётган қоннинг хажми кўпайган ва шу билан паралел равишда гемотокрит кўрсаткичи хам ортади. (полицитемик гиперволемия) Қоннинг ёпишқоқлиги кўпаяди, бунинг натижасида қонни харакати секинлашади, бу эса юракни ишини кескин қийинлаштиради. Қон босими кўтарилади, юракни иши зўрайиб уни чап қоринчасини гипертрофияси пайдо бўлади. Терининг шиллиқ пардаларининг гиперемияси кузатилади, бу органларнинг тўлақонлиги ва миелоид тўқимани метаплазияси билан боғлиқ. Тромбоцитоз ва қон харакати секинлашганлиги оқибатида, кўпсонли тромблар ҳосил бўлади ва шу билан бирга, фибриногенни тромб хосил бўлишига сарф қилиниб юборилиши, фибриноген дефицитига ва томирлар ўтказувчанлиги ортиши, қон оқишига олиб келади.

14. 4. АНЕМИЯ

Анемия деб, қоннинг ҳажм бирлигида эритроцитлар ва гемоглобин миқдорининг камайишига, хамда уларнинг таркиби хамда морфологиясида сифат ўзгаришларини содир бўлишига айтилади. Сифат ўзгаришлари, периферик қонда патологик шаклли эритроцитларни пайдо бўлиши билан ифодаланади. У қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Физиологик регенерация ҳужайралари-суяк кўмигига эритроцитлар парчаланишининг маҳсулотларини, гипоксияни ва эритропоэтинларни рағбатлантирувчи таъсиридан, эритропоэзни кучайиши оқибатида периферик қонда пайдо бўладиган ҳужайралар киради. Буларга-ретикулоцитлар (суправитал бўялганда ошкор қилинади), полихроматофил эритроцитлар, нормобластлар, эритробластлар киради.

2. Патологик регенерация ҳужайралари. Эритробластик қон яратилиш типини мегалобластик типига ўзгариши оқибатида периферик қонда пайдо бўладиган ҳужайралар-мегалобластлар, мегалоцитлар, Кабо халқ8али ва Жолли таначали эритроцитлар шу қаторга кирадилар.

3. Дегенератив шаклли эритроцитлар-буларга анизоцитлар, пойкилоцитлар, гипохром ва гиперхром эритроцитлар, базофил доначали эритроцитлар кирадилар. Қон таркибида бундай патологик шаклли эритроцитларни ошкор қилиниши суяк кўмигининг тўла-тўкис эритроцитларни яратиш қобилиятини йўқолганлигидан (ёки эритроцитларни томир ичида парчаланишидан) дарак беради.

Анемияларни таснифлаш.

Қон системасининг патологик холатларини у ёки бу аломатига асосланиб анемик холатларни хар хил таснифлаш мумкин.

Анемияларни этиологияси ва патогенези бўйича қуйидагича фарқланади:

1. Қон йўқотгандан сўнг пайдо бўладиган анемиялар-постгеморрагик анемиялар.

2. Эритроцитларни шиддатли парчаланиши (гемолизи) оқибатида содир бўладиган (гемолитик) анемиялар.

3. Эритропоэзни бузилиши оқибатида пайдо бўладиган (дефицит) анемиялар.

Тикланиш қобилияти ва регенерациянинг суратига қараб, анемияларни қуйидаги турлари фарқланади: регенератор ва гиперрегенератор анемиялар (эритропоэзни кучайиши билан кечувчи анемиялар), гипорегенератор (эритроцитлар хосил бўлишини пасайиши билан кечувчи), арегенератор ёки апластик (эритропоэзни бутунлай тўхтатиши ёки вақтинча секинлашиши билан кечувчи) анемиялар.

Қон яратилиш типи бўйича нормобластик (суяк кўмигида кечувчи қон яратилиш типи) ва мегалобластик (эмбрионал қон яратилиш типи) турлари фарқланади.

Бундан ташқари анемиялар ранг кўрсаткичи бўйича (хар бир алохида эритроцитни гемоглобин билан тўйиниш даражасига қараб) нормохром Р. К. -0, 85-1, 0, 5, гипохром – РК-0, 8 дан паст, гиперхром – РК-1, 0 дан катта бўлиши мумкин.

Нихоят эритроцитларни катталагига қараб: нормоцитар-диаметри 7-8 мкм эритроцитлар, макроцитар-диаметри 8 мкм дан катта эритроцитлар, микроцитар-диаметри 7 мкм. дан кичик эритроцитларга бўлиниши мумкин.

14. 5. ПОСТГЕМОРРАГИК АНЕМИЯЛАР

Постгеморрагик анемиялар, ўткир ва сурункали бўлиши мумкин. Ўткир постгеморрагик анемиялар бир йўла, тез ва кўп миқдор қон йўқотилиши оқибатида пайдо бўлади. Уларни асосий сабаблари, йирик томирларни жарохатланиши ва ички аъзоларни шикастланиши хисобланади. Қон йўқотганда, айланаётган қоннинг умумий хажмини камайганлиги, қон босимнинг пасайганлигини ва органлар хамда тўқималарнинг гипоксиясини озайтиришга йўналган қатор компенсатор механизмлар пайдо бўлади. Мослашув реакциялари аста-секин юзага келади ва уларни шартли равишда 3 даврга ажратиш мумкин:

1. Рефлектор давр-қон йўқотгандан кейинги соатлар давомида пайдо бўлади ва периферик томирларнинг спазми, қоннинг хаётий зарурий органларга қайта тақсимланиши, тахикардия, қоннинг минутлик хажмини кўпайиши, деполардаги қоннинг сиқиб чиқарилиши, нафаснинг тезлашиши ва чуқурлашиши кабилар билан ифодаланади. Бироқ бу даврда гемотологик ўзгаришлар содир бўлмайди, чунки қоннинг умумий миқдори камайгани билан унинг хажм бирлигида эритроцитлар ва гемоглобиннинг миқдорларида ўзгаришлар хам пайдо бўлишига улгурмайди.

2. Гидремик давр-қон йўқотгандан 24-48 соат ўтгандан сўнг қоннинг ҳажм бирлигида эритроцитлар ва гемоглобиннинг миқдорини камайиши юзага келади, чунки айланаётган қоннинг умумий ҳажмини тиклашга йўналган яна бир компенсатор механизм пайдо бўлади. Томир ичига томон тўқима суюқлиги ўтади. Бу механизмнинг юзага келишига қоннинг осмотик босимини оширувчи гормонларнинг ҳосил бўлишини кўпайиши, диурезни камайиши ва чанқоқ ҳиссиётини ортиши имконият яратади. Ранг кўрсаткичи бу даврда ҳам ўзгармайди, чунки гемобглобин ва эритроцитлар бир хилда камаяди.

3. Суяк кўмиги компенсатор даври - ўткир постгеморрагик анемиялар регенератив анемияларга кирганлиги туфайли, бу давр эритропоэзнинг кучайиши билан ифодаланади. Қон йўқотгандан 4-5 кун ўтгач периферик қонда кўп миқдор физиологик регенерация ҳужайралари: ретикулоцитлар, полихроматофил эритроцитлар, ҳар хил генерациядаги нормобластлар, ҳатто эритробластлар пайдо бўладилар. Қон яратиш нормобластик типида бўлади. Қоннинг ранг кўрсаткичи гипохромдир, чунки эритроцитларнинг гемоглобинланиши уларни ҳосил бўлишидан орқада қолади. Қоннинг ҳамма кўрсаткичлари аста-секин тикланаверади, бироқ тикланиш муддати организмнинг умумий ҳолатига, йўқотилган қоннинг миқдори ва йўқотиш тезлигига, инсоннинг жинсига, ёшига, реактивлигига, компенсатор реакцияларнинг такомиллашганлигига ва бошқа қатор омилларга боғлиқлигини қайд қилиш керак. Очлик, юқумли касалликлар билан оғриш, совуқ қотиш, исиб кетиш, чуқур наркоз ҳолати кабилар қон йўқотишга нисбатан сезгирликни орттиради.

Қон йўқотишга болалар организми айниқса сезувчан, бола қанча ёш бўлса, у учун қон йўқотишнинг оқибати шунча оғирдир. Бу эмувчи болаларда, айниқса чақалоқларда ҳимоя–мослашув механизмларининг тўла-тўкис шаклланмаганлиги, зудлик билан компенсациялаш механизмларининг, яъни томирларнинг спазми (торайиши), тахикардия, қонни қайта тақсимланиши кабилар ҳали яхши ривожланмаганлиги билан тушунтирилади. Яна бу давр, қоннинг ивитувчи системаси тўла етилмаганлиги билан ифодаланади ва шу туфайли қон кетишини тўхтатишда унинг роли камдир.

Одатда катта ёшли соғлом одам бир марта айланаётган қонининг 20% йўқотиши ҳаёт учун хавфли эмас. Қоннинг 25-30% йўқотиш ҳаёт учун хавфли, 50% қонни бир йўла йўқотилиши ўлимга олиб келади. Қон йўқотганда, айланаётган қоннинг босими пасаяди. Қон босимини 60 мм симоб устунидан пасайиши коллапсни пайдо бўлишига олиб келади, марказий нерв тизими, юрак ва бошқа ҳаётий зарурий органларда қон айланиши бузилади, уларда гипоксия юзага келади ва нафас марказининг фалажланиши оқибатида, ўлим содир бўлади.

Янги туғилган чақалоқларда ўткир қон йўқотиш плацентанинг шикастланиши, киндик тизимчаси томирларининг ёрилиши, тугиш давридаги шикастланишлардан келиб чиқадиган, қон қуюлишлар билан боғлиқдир. Перинатал инфекциялар, ирсий геморрагик диатезлар оқибатида, киндик ичак ва аъзолардан қон йўқотишлар пайдо бўлади. Шуни унутмаслик керакки, болаларда қон йўқотиш катталарга қараганда оғирроқ кечади. Чакалоқларда айланаётган қоннинг 10-15% йуқотиш шокни аломатларини пайдо қилса, катта ёшлиларда 10% қонни йуқотилиши ўз ҳолича компенсация қилинади. Катта ёшли болаларда айланаётган қоннинг 30-40% ни йуқотиш оғир шок ҳолатига олиб келали, айланаётган қоннинг 50% ини бир йўла йўқотилиши ўлим билан якунланади. Бироқ айланаётган қоннинг 50% ини секин йўқотиш ҳаётга хавфли эмасдир.

Ўткир қон йўқотишни даволаш, қон оқишини тўхтатишдан ва айланаётган ҳажмини меъёрини қон қуйиш ва қонни ўрнини босувчи суюқликлар қуйишдан бошланади. Трансфузия билан биргаликда юрак ишини яхшиловчи дорилар, глюкоза-тузли эритмалар юбориш, томирлар деворини мустаҳкамловчи дорилар буюрилади.

Сурункали постгеморрагик анемиялар такрорий, кичик қон йўқотишлар (ҳайз кўриш, метрорагиялар, ошқозон-ичакнинг яра касаллигида, бавосил-геморраидал ва бошқа қон йўқотишлар) натижасида пайдо бўлади. Бу анемиялар асосан темир танқислиги билан боғлиқ ва шу сабабли уларни темир дефицит анемиялар гуруҳига таҳлил қилинади. Болаларда, сурункали постгеморрагик анемиялар катталарга нисбатан кам учрайди. Шуни қайд қилиш керакки, бола организмида қоннинг миқдори анчагина кўп бўлишига қарамай, компенсатор механизмлари туфайли

бундай анемияларга ўткир постгеморрагик анемияларга қараганда осонроқ мослашади.

14. 6. ҚОННИНГ ПАРЧАЛАНИШИНИ КУЧАЙИШИ БИЛАН АЛОҚАДОР (ГЕМОЛИТИК) АНЕМИЯЛАР

Соғлом организмда эритропоез (эритроцитларни яратилиши) билан эритродиерез (эритроцитларни парчаланиши) ўртасида динамик мувозанатнинг мавжудлиги, периферик қонда эритроцитларнинг микдорини доимийлигини таъминлайди. Эритроцитларнинг парчаланиши (гемолизи) уларни ҳосил бўлиши ва қонга тушишдан ортиқроқ ҳолларда анемиялар пайдо булади.

Гемолитик анемиялар ирсий ва орттирилган бўлади.

Ирсий гемолитик анемиялар қандайдир ирсий дефект туфайли эритроцитларнинг муддатидан эртароқ (меёрда эритроцитлар 100-120 кун яшайдилар) парчаланиши, яшаш давринининг қискариши билан ифодаланади. Гемолиз кўпинча ҳужайра ичида содир бўлади. Ирсий гемолитик анемиялар, эритроцитлар мембранасининг патологияси билан (ирсий мембранопатиялар) ёки эритроцитлар ферментларининг дефицити билан (ирсий ферментопатиялар), ҳамда гемоглобиннинг тузилиши ва синтезини ирсий ўзгариши (ирсий гемоглобинопатиялар) ёки гемоглобинозлар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ирсий мембранопатиялар

Бу анемиялар учун эритроцитлар қобиғи таркибидаги оқсил ва липоид моддаларнинг аномалияси характерли бўлиб, бу ҳол эритроцитларнинг шаклини ўзгаришига ва уларни муддатидан эртароқ гемолизига олиб келади. Бу гуруҳ анемияларнинг ёркин намоёндаси бўлиб, ирсий микросфероцитоз (Минковский-Шофар касаллиги) ҳисобланади. Касалликнинг асосида, эритроцитлар мембранасини ташкил қилувчи оқсилнинг генетик дефекти ётади, бу эса мембрананинг натрий ионлари ва сувга нисбатан ўтказувчанлигини ошишига имконият яратади, натижада эритроцитлар бўкиб, микросфероцитларга айланади. Шу билан бирга мембраналарда гликолиз жараёни фаоллашади ва фосфолипидлар метаболизмининг суръати ортади. Микросфероцитларнинг эластиклиги йўқолади, улар талоқда ушланиб қоладилар ва шу органда шиддатли парчаланадилар. Қонда тескари (боғланмаган) билирубин йиғилиб, сариқлик пайдо бўлади. Микросфероцитларнинг яшаш даври қисқариб, бор йўғи 8-14 кунни ташкил қилиши мумкин. Ирсий микросфероцитоз ёш болаларда (эмувчи ва неонатал даврларда) намоён бўлиши мумкин ва ўта сариқлик аломати билан ҳарактерланади.

Касалликни даволаш асосан икки хил усулда олиб борилади:

I) Консерватив даволаш, у асосан билирубин интоксикациясига қарши

йўналган, гемодинамик ва метаболик ўзгаришларни меъёрига қайтаришга қаратилган бўлади. Оғир анемияларда гемотрансфузия, асосан эритроцитар масса қўйиш мақсадга мувофиқдир.

2*)* Спленоэктамия, бу ягона радикал даволаш усули ҳисобланади.

Эритроцитларнинг ирсий дефекти (нуқсони) йўқотилмай, уларни ушлаб қолувчи (фильтрловчи) талоқнинг фаолияти тўхтатилади ва натижада периферик қонда нуқсонли эритроцитлар анча узоқроқ айланиб юрадилар

Ирсий энзимопатиялар

Бу касаллик гуруҳи ҳар кандай ёшда намоён бўлиши мумкин. Касалликнинг асосини, ферментларнинг ирсий аномалияси туфайли пайдо бўлган, сурункали гемолитик жараён ташкил қилади. Бу анемиялардан энг яхши ўрганилгани глюкоза-6-фосфат дегидрогеназа ферментининг етишмовчилиги (дефицити) билан алоқадор ензимопатиядир. Бу анемия Ўрта Осиё ва Кавказ орти республикалари ҳудудида учрайди. Шу ерларда илгарилари безгак кенг тарқалган эди ва айнан энзимопатиялар билан оғриганларда эса безгак касаллиги бўлмас эдилар. Г-6-ФДГ нинг дефицити эритроцитларда қайтарилган глутатионнинг камайишига ва ҳар хил оксидловчи моддалар, безгакка қарши дорилар, ПАСК, фтивазид, от ловиясини овкатга истеъмол қилиш ёки у гуллаганда гул чангини ҳидлаш) таъсирида эритроцитларнинг мустаҳкамлигини камайишига олиб келади.

Клиник жиҳатдан гемолитик анемияларнинг бу тури ҳам болаларда ва ҳамда катта ёшлиларда намоён бўлиши мумкин. Касаллик асосида сурункали гемолитик жараён ётади ва унинг ифодаси сифатида ҳар хил даражадаги регенератив-дегенератив типдаги анемия, ёркин ретикулоцитоз, қонда боғланмаган билирубиннинг ортиши, талоқнинг катталашиши кузатилади.

Бу анемияларни даволашда гемолизни чақирувчи омилни аниқлаш муҳим ахамиятга эга. Агар анемия болаларда учраса, ота-оналарини анемияларни қўзғовчи бирламчи моддалар билан таништириш мақсадга мос келади.

Ирсий гемоглобинопатиялар

Ҳозирги вақтда физик-кимёвий ҳоссалари ва аминокислоталар таркиби билан фарқланувчи, 50 га яқин гемоглобинлар турлари маълумдир. Шулардан 3 хили нормал (меъёр) гемоглобинлир. Булар примитив НвР, ҳомила (fetal) - НвF, ва НвА - (катта ёшлилар) гемоглобини номи билан юритилади.

Замонавий тасаввурларга қараганда, гемоглобинозлар (гемоглобинопатиялар)нинг пайдо бўлиши, полипептидларни синтезини бошқарувчи структура ва регулятор генларнинг мутацияси окибатида бўлади, бу эса аномал тузилишли гемоглобинни пайдо қилади. Гемоглобинозлардан энг кўп учрайдигани ва энг яхши ўрганилгани, ўроқсимон ҳужайрали анемия билан талассемия ҳисобланади.

Ўроқсимон ҳужайрали анемия гемоглобиннинг β-занжирида, глютамин кислотасини валин билан алмашинуви туфайли НвS ҳосил бўлишига олиб келади. Атроф муҳитда кислороднинг парциал босимини пасайиши касаллик учун хос бўлган ҳусусиятни, яъни эритроцитларнинг шаклини ўзгаришини (ўроқсимон эритроцитларни) пайдо қилади. Касаллик фақат гомозигот (НвS) ҳолларда учрайди, гетерозиготлар (НвА) эса амалий жиҳатдан соғлом ҳисобланали.

Касаллик ҳар хил аломатларга эга бўлиб, асосан зўрайиб борувчи гемолитик анемиядир, баъзида талоқда инфаркт ривожланиши туфайли, қорин бўшлиғида оғриқ аломати юзага келади. Бу аломат (симптом) талоқнинг томирларини ўроқсимон эритроцитлар билан тиқилиб қолиши оқибатида содир булади.

Ортирилган иммун гемолитик анемиялар

Иммун анемиялар антителолар таъсиридан эритроцитларнинг шикастланиши ва парчаланиши (гемолизи) билан боғлик. Иммун гемолитик анемияларнинг бир неча гуруҳлари фарқланади. Булар гетеро-, изо-, транс-, ва аутоиммун анемиялардир. Гетероиммун гемолитик анемияларда дори моддалари, вируслар, микроблар таъсирида инсоннинг эритроцитларини антигенлик ҳусусияти ўзгариб, ўз

эритроцитларига қарши антителолар ҳосил бўлади. Трансиммун гемолитик анемия ҳомила организмига аутоиммун гемолитик анемия билан хасталанган онасининг антителолари ўтиши оқибатида пайдо бўлади. Агар онанинг ва ҳомиланинг эритроцитлари умумий антигенга эга бўлса, у вақтда она организмида шуларга қарши антителолар ҳосил бўлади ва болада гемолитик анемия пайдо бўлади. Аутоиммун гемолитик анемия инсон қонида ўзининг эритроцитларини ўзгармаган антигенига қарши антителоларнинг тўпланиши билан ифодаланади. Изоиммун гемолитик анемияларда бола организмига антителолар ташқаридан киради ва гемолиз чақиради. Масалан, АВО системаси бўйича қон қуйганда донор эритроцитларини парчаланиши, реципиентнинг антителолари таъсирида бўлиши мумкин, ёки шундай ҳолат янги туғилган чақалоқларнинг гемолитик касаллигида кузатилади.

Чақалоқларнинг гемолитик касаллиги

Чақалоқларнинг гемолитик касаллиги, гўдаклик давринг оғир касалликларидан бири бўлиб, ҳомиланинг эритроцитларида резус омил номли кучли антигеннинг мавжудлиги билан боғлиқ. Ҳомиланинг эритроцитларида резус омили ҳомила тараққиётининг 3-ЧИ ойларида инг қонига ўта бошлайди ва унда маҳсус антирезус антителолар ҳосил бўлишига олиб келиши мумкин.

Чақалоқларнинг гемолитик касаллигининг патогенезини қуйидагича тасаввур килинади. Резус манфий аёлни резус мусбат эмбрион билан ҳомиладорлигида она билан бола ўртасида резус (ихтилоф) қовушмаслик пайдо бўлади. Она организми иммунизацияланади, ва антирезус-антителолар ҳосил қила бошлайди, антителолар плацента орқали ҳомила қонига ўтади, ҳамда унинг эритроцитларини агглютинацияга, сўнг эса гемолизга учратади. Плацентанинг ҳар хил шикастланишлари ва резус-антителоларни ҳомила организмига ўтишини осонлаштиради. Шуни айтиш керакки, иммун ихтилоф кўпинча такрорий ҳомиладорликларда пайдо бўлади, чунки бундан аввалги ҳомиладорликларда аёл организми сенсибилизацияланади. Аёлларга, резус омилни эътиборга олинмай такрорий қўйилган қон ҳам, гемолитик касалликни шаклланишига маълум даражада таъсир кўрсатади. Гемолитик касалликда, эритроцитларни гемолизи у билан алоқадор гипоксиядан ташқари, билирубин алмашинувининг бузилиши ҳам катта аҳамиятга эга ва чақалоқнинг ҳолати (касалликнинг оғир-енгиллик даражаси) унинг қонидаги тескари билирубинемияга жуда ҳам боғлиқдир. Боғланмаган билирубин қатор токсик ҳусусиятларга эга: у нафас ферментларини ингибитори (бўғувчиси) ҳисобланадилар ва шу туфайли тўқималар нафасини пасайтиради, шунинг учун уни тўқималар заҳари деб юритилади. Бу билирубин, липоидларда эриш қобилиятига эга, шу туфайли ёғли бирикмаларга бой бош мия, жигар, буйрак усти бези каби тўқималарни кучли шикастланиши кузатилади.

Чақалоқларнинг гемолитик касаллиги фақат резус ихтилоф туфайли бўлмай, балки қоннинг АВО системасининг омиллари ёки бошқа антиген омилларнинг қовушмаслигидан ҳам келиб чиқиши мумкин.

Даволашнинг самарали усули, чақалоқ организмидан антителоларни ва боғланмаган билирубинни тезлик билан камайтириш ҳисобланади. Бу мақсадга эришиш учун унинг қонини алмаштиришга йўналган, қон трансфузияси бажарилади.

Резус ихтилофли гемолитик анемиянинг олдини олишда (профилактикаси), ҳозирги замон тиббиёти эришган ютуқлардан бири, иммун профилактика усули ҳисобланади. Бу усулга кўра резус манфий аёлга резус мусбат бола туғган замон анти-Д-иммуноглобулин юбориш тавсия қилинади.

Орттирилган (иммунитетга алоқасиз) гемолитик анемия

Орттирилган гемолитик анемиялар эритроцитларга токсик моддалар таъсирдан, ёки уларни механик ёки бошқа омиллар таъсиридан шикастланиши оқибатида пайдо бўладилар. Шу ҳолларни ҳаммасида эритроцитлар гемолизга учрайди, яъни эритроцитларнинг мембранасини тузилиши ўзгаради, жараён асосан қон-томир ўзанида содир бўлади. Эритроцитларни шиддатли гемолизи анемияга олиб келади, қоннинг нафас функцияси бузилади ва гипоксия пайдо бўлади. Қонда гемоглобиннинг миқдори ортади (гемоглобинемия) ва унинг даражаси 20, 9Ммоль/л дан ошганда гемоглобинурия (сийдикда гемоглобинни ажралиши) пайдо бўлади.

Гемолитик анемияларда қоннинг манзараси.

Эритроцитлар ва гемоглобиннинг камайиш даражаси гемолизнинг суръатига боғлиқ. Қон суртмасида физиологик регенерация ҳужайралари ва дегенератив ўзгарган эритроцитлар (анизоцитоз, пойкилоцитоз, бўлинган, парчаланган) ошкор қилинади.

Ирсий гемолитик анемияли касаллар қонида микросфероцитлар (Минковский-Шоффар касаллигида), ўроқсимон эритроцитлар (S-гемоглобинопатияда), нишонсимон эритроцитлар (Таласемияда) кузатилади. Регенератор жараёнларни фаоллашуви қонда ретикулоцитлар, полихроматофил эритроцитлар, озроқ ядроли эритроцитларни пайдо бўлиши билан ифодаланади. Айниқса бу ҳолат гемолитик кризлан сўнг жуда яққол кўринади. Гемолитик анемиялар қон яратилишига кўра нормобластик, ранг кўрсаткичига қараб эса нормо-, ёки гипо-, ҳатто баъзида гиперхромлар (гемоглобинни эритроцитларга адсорбцияси туфайли) бўлади. Ҳамма гемолитик анемияларда тери ва шиллиқ пардаларнинг сарғайиши, қон зардобининг жуда сариқлиги, сийдикнинг рангини қорайиши (уробилин моддасининг миқдори кўпайгани сабабли), ахлат (нажас)нинг рангини қорайиши, гемоглобинурия каби аломатлар кузатилади.

14. 7. ҚОН ЯРАТИЛИШИНИНГ БУЗИЛИШИ ОҚИБАТИДА ПАЙДО БЎЛАДИГАН АНЕМИЯЛАР (ДЕФИЦИТ АНЕМИЯЛАР)

Бу гуруҳ анемияларга эритропоэзни меъёрида бўлиши учун зарур омиллар: темир, витамин B_{12} ва фолат кислота ҳамда оқсил кабиларнинг етишмаслиги окибатида пайдо бўладиган анемиялар киради.

Темир етишмаслигидан пайдо бўлувчи анемиялар.

Бу анемиялар болалар ва катта ёшли инсонлар орасида жуда кенг тарқалган патологиядир. Болалар орасида бу 10% дан то 70% гача учрайди, айниқса 2 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирлар орасида кўп учрайди. Темир организмда ҳар хил оқсиллар таркибига, ҳусусан гемоглобин таркибига киради. Гемоглобиннинг темир тутувчи қисми гемдир. Бу мода, темирни порфирин ҳалқаси билан ҳосил қилган мустаҳкам бирикмасидир, у фақат гемоглобиннинг таркибидагина бўлмай, балки миоглобин, цитохром, каталаза кабиларда хам бўлади. Темир гем бўлмаган шаклда ферментлар ва оқсиллар (ферритин ва трансферин) таркибига киради.

Ҳомила организмида темирни тўпланиши, ҳомиладорликнинг бошланғич даврлариданоқ бошланади ва она организмидан плацента оркали рўёбга чиқади. Ҳомилада темир тўпланишининг максимуми, она қорнидаги тараққиётининг охирги даврига тўғри келади. Туғилгандан сўнг, бола темирни овқат билан қабул қилади ва унинг сўрилиши асосан ўн икки бармоқли ичакда ва ингичка ичакнинг юқори қисмида содир бўлали. Овқат таркибидаги ҳамма темирнинг 10% ни ўзлаштирилади ҳолос. Бироқ, гўштли маҳсулотлар таркибидаги гемнинг темири, ўсимликлар

таркибидаги Fe га қараганда осонроқ сўрилади. Гемсиз темирнинг сўрилиши учун ошқозон ширасидаги хлорид кислотанинг бўлиши зарур, чунки у темирни Fe^3дан Fe^2 ҳолатга айлантиради. Шу йўсинда унинг сўрилиши осонланашади. Гемли темирнинг сўрилиш жараёни, ўн икки бармоқли ичакдаги ишқорий реакцияга боғлиқ. У ерда темир порфирин тузилишда сўрилади ва ичакнинг шиллиқ пардасигина порфиринцан ажралиб, ионлашган шаклга айланади. Қон плазмасига темирнинг ўтиши ферментли реакциялар билан бажарилади, қонда эса уни транспорт қилинадиган шакли - трансферрин ҳосил бўлади. Трансферрин фақат экзоген темирнигина эмас, балки: эндоген темирни (эритроцитларни парчаланиш жараёнида ҳосил бўлувчи) ҳам суяк кўмиги ва бошқа орган-деполарга етказиб беради. Организмнинг темир жамғармаси гемоглобинни темирдан, жигар, талоқ, мушаклар, суяк кўмиги таркибидаги ферритин ва гемосидериндан, яна трансферрин билан боғланган темирдан, миоглобин, темир тутувчи ферментлар ва биокатализаторлардаги темирлардан ташкил топади.

Темир организмдан нажас, сийдик, тер ва табиий қон йўқотиш жараёнида ажратилади.

Юқорида келтирилганлардан кўринадики, темир етишмаслигидан пайдо бўлувчи анемия қуйидаги механизмлар бўйича ривожланади:

1)Болаларда темир дефицит анемиянинг энг асосий сабаби темирни овқат таркибида (алиментар) етарли эмаслигидир, ҳусусан шундай ҳол ёш болаларда сунъий овқатлантириш оқибатида содир бўлади.

Маълум бўлишича, сигир сути вақтнинг асосида тайёрланган овқатлар таркибидаги темирнинг сўрилиши, онанинг сутидаги темирни сўрилишидан 2-3 марта камдир.

2)Темир дефицит анемия икки ёшгача бўлган чала туғилган болаларда ёки катта массали болаларда пайдо бўлади. Кўп эмбрионлик ҳомиладорликдан туғилган болаларда ҳам шу анемия юзага келади, чунки онада ҳомиладорлик даврида темир танқислиги, асосан токсикозни юзага келиши, гипоксия, кон йўқотишлар, ҳомила организмида темирни жамғарилишига тўсқинлик қилади.

3)Темирга нисбатан талабни ортиши ҳомиладорлик, лактация (эмизувчи аёлларда), сепсис, ўсишнинг тезлашиши, жарроҳлик операцияси ўтказилган касалларда пайдо бўлади ва анемияга олиб келади.

4)Энтерит, гастроэнтерит, энтероколит, дуоденит, целиакия, муковисцедоз, экссудатив диатез, ичакнинг реакцияси кабиларда темирни ошқозон-ичак йўлларида сўрилиши бузилади.

5)Гипо- ва анацид ҳолатлар, гиповитаминозда темирнинг ионлашиши бузилади. Аскорбин кислота эса, икки валентли темирнинг барқарорлигини таъминлайди (уч валентли темир организмда ўзлаштирилмайди).

6)Сурункали қон кетишларда, қизларда балоғатга етиш даврида (жинсий функциянинг ривожланиш даврида), кучли жисмоний зўриқишларда, иссиқ иқлимли шароитларда, юқори ҳароратли корхоналарда ишлаш кабиларда организмдан темир кўп миқдорда йўқотилади.

7)Жигар шикастланганда темирни деполаниши бузилади, чунки гепатоцитлар темирни қон зардобидан шимиб олади ва йиғади.

8)Суяк кўмигидаги эритробластларда ферментларнинг етишмаслиги туфайли темирнинг ўзлаштирилиши бузилади. Бунлай ҳолатда қон зардобидаги темирнинг миқдори меёрида, ҳатто ортган бўлади. Қолган ҳамма темир дефицит анемияларда эса қон плазмасидаги темирнинг, миқдори камайиши (сидеропения) кузатилади. Шунинг учун бундай касалларга темирли дориларни буюриш фойдали таъсир қилмайди. Бошқа сабаблардан пайдо бўлган темир дефицит анемияларда эса темирли дори-дармонлар жуда яхши таъсир кўрсатади.

Темирнинг дефицити (етишмовчилиги) эритропоэзни самарадорлигини камайтиради; эритро-, нормобластларда гемоглобинни синтези бузилади. Қизил қон таначаларининг гемоглобинланишини етарли бўлмаслиги эритроцитларнинг етилишини бузилишига ва уларни қон-томир ўзанига чикишига олиб келади. Бундан ташқари эритроцитлар суяк кўмигида гемолизга учрайди.

Бу анемияда ранг кўрсаткичи гипохром бўлиб 0, 6-0, 5 ҳатто ундан ҳам камдир, чунки эритроцитларнинг сонига қараганда улардаги гемоглобиннинг микдори анчагина камдир. Қон яратиш эса нормобластик (суяк кўмигида) типдадир. Қоннинг морфологияси эритроцитларнинг ёркин гипохромияси билан ифодаланади. Эритроцитлар орасида пойкилоцитоз, анизоцитоз айниқса микроцитоз учрайди, яъни эритроцитларнинг дегенератив патологик шакллари кўпчиликни ташкил қилади. Эритроцитлар орасида ретикулоцитларнинг сонини кўпайиши темир дефицитли анемияли касални муваффақиятли даволанаётганини кўрсаткичи ҳисобланади.

Маълум бўлишча, шу анемия билан касалланганларни тўқималарида ҳам темирни дефицити пайдо бўлади. Бу ҳолатнинг белгиларига тирноқларни синувчанлиги, сочларнинг тўкилишни, ошқозоннинг шиллиқ пардаси атрофик жараёнлари киради. Атрофик гастрит эса темирнинг сўрилишини бузилишига сабабчи бўлади, анемия эса янада оғирлашади.

Витамин B_{12} ва фолат кислота дефицитли анемиялар

Бу анемиялар эритропоэзни меъёрдалигини (нормал) таъминловчи зарур омилларнинг етишмовчилиги оқибатида пайдо бўлади, уларнинг дефицити туфайли қон яратиш нормобластик ўрнига мегалобласт тип билан алмашади.

Витамин B_{12} (Кастлнинг ташқи омили) илк бор 1948 йили хом жигардан ажратиб олинган. Овқат билан (гўшт, тухум, жигар ва бошкалар) тушувчи витамин B_{12} ошқозон шираси таркибидаги гастро-мукопротеинлар (Кастлнинг ички омили) бирикиб, протеинцианкобаламин комплексини ҳосил қилади. Бундай ҳолатда витамин B_{12} ичакнинг юқори қисмидаги таъсирчан микроблар муҳофаза қилинади ва ичак деворидан осонгина сўрилади. Витамин B_{12} нинг асосий сўриладиган жойи ёнбош ичакнинг пастки қисмларига тўғри келади, ҳамда у жигарда деполанади. Жигарда витамин B_{12} фолат кислотага таъсир қилиб, уни тетрагидрофолат кислотага айлантиради, бу модда эса нуклеин кислоталар синтезида иштирок этади ва шу туфайли ҳужайраларнинг бўлиниши жараёни содир бўлади.

Витамин B_{12} ва фолат кислота етишмаслиги нуклеин кислоталарнинг синтезини бузилишига олиб келади, бу ҳужайралар бўлишишининг бузилиши ва ҳужайралар ўлчамларининг катталашуви билан намоён бўлади. Биринчи навбатда, тез бўлинаётган қон ҳужайралари ва ошқозон-ичак йўлининг ҳужайралари зарарланади. Бу ҳужайраларда аминокислоталарни алмашув суръати ниҳоятда тездир. Қон яратувчи тўқималарда митотик жараённинг бузилиши окибатида қон ҳужайраларининг йириклашуви кузатилади. Буларга қон яратувчи уч куртакка мансуб бўлган мегалоцитлар, мегалобластлар (эритропоэз), ниҳоятда йирик полисегмент ядроли нейтрофиллар (милопоэз) ва жуда йирик мегакариоцитлар (тромоцитопоэз) киради.

Ошқозон-ичак йўлининг шикастланиши уларнинг шиллиқ пардасининг атрофик яллиғланиши билан намоён бўлали. Бунда глоссит (тилнинг қип-қизил силлиқ ҳолати), -энтерит, колит кабилар пайдо бўлади.

Гематологик ва гастроэнтерологик аломатлардан ташқари неврологик ўзгаришлар ҳам пайдо бўлади, чунки орқа миянинг орқа ён устунларида функциляр миелоз деб ном олган, дегенератив шикастланиш содир бўлади.

Витамин B_{12} ва фолат кислота дефицит анемияга олиб келувчи этиологик омиллар ичида энг аҳамиятлилари қуйидагилардир:

1. Витамин B_{12} ўзлаштирилишининг бузилиши. Бундай ҳолат ошқозонининг гастромукопротеин ишлаб чиқарувчи ҳужайралари функциясининг бузилиши оқибатида юзага келади. Шу ҳужайралар функциясининг пасайиши уларга аутоантителолар таъсирининг натижасидир. Бундай ҳолат асосан Адиссон-Бирмер касаллигида (перницоз анемияда) кузатилади. Шунингдек гастромукопротеиннинг етишмаслик ҳолатлари тотал ва субтотал ошқозон реакциясидан 2-8 йил ўтганда ҳам пайдо бўлиши мумкин.

2)Витамин B_{12} ва фолат кислотанинг дефицити уларнинг ингичка ичакда сўрилишининг бузилишидан келиб чиқади. Бундай ҳолат ичакнинг резекциясида, унинг ўсма билан шикастланишида, дивертихуллаларда, спруда, целиакия (ингичка ичакнинг туғма Эпителиопатияси)да кузатилади. Бу гуруҳ касалликлар ичида, ингичка ичакнинг кенг тасмасимон чувалчанг билан инвазияси алоҳида ўрин эгаллайди, чунки у паразит витамин B_{12} га ўч бўлиб, инсон-ҳўжайин билан витаминни талашади. Бироқ чувалгангни ёнбош ичакдан пастроқда жойлашиши анемияга олиб келмайди.

3)Кўпинча анемия ҳомиладор аёлларда пайдо бўлади. Бунинг сабаби ҳомилада эмбрионал қон йўқотишнинг нормобластик типи билан алмашиши эритропоэтик моддаларга бўлган эҳтиёжни ортишини талаб қилади.

4)Жигарнинг гепатит ва цирроз каби шикастланишлари анемия пайдо бўлишига олиб келади. Бу жигарда витамин B_{12} ва фолат кислоталарнинг жамғарилишини бузилиши ва фолатлар метаболизмининг ўзгариши оқибатида содир бўлади.

5)Болаларда анемиянинг асосий сабаби витамин B_{12} ни экзоген танқислиги бўлиб, у гўдакларни қуритилган сутли аралашмалар ёки эчки сути билан озиқлантирилганлиги билан боғликдир.

6)Ниҳоят баъзи ҳолларда анемия суяк кўмигининг витамин B_{12} ва фолат кислотани ўзлаштира олмаслик оқибатида пайдо бўлиши мумкин. Бундай ҳолат асосан фолат кислотани кофермент шаклига айланишида иштирок этувчи ферментларнинг ирсий дефекти билан боғликдир.

Қоннинг кўриниши. Бу анемияни ифодаловчи энг асосий аломат эритроцитларнинг миқдорини камайишидир. Булар эритроцитларни олд ҳужайралардан кўпайиши ва етилишини сусайиши билан боғлиқ, қон яратиш нормобластик (суяк кўмиги) типидан мегалобластик типга айланади, эритропоэзни самарадорлиги камаяди, эритроцитларнинг яшаш муддати қисқаради. Периферик қонда патологик регенерация ҳужайралари (мегалоцитлар, мегалобластлар) билан бирга дегенератив ҳужайралар ҳам яққол кўзга ташланади. Мегалобластларни мегалоцитларгача етилиши бузилади.

14. 8. ЛЕЙКОЦИТЛАР ТИЗИМИНИНГ БУЗИЛИШИ

Лейкоцитларнинг патологик ўзгаришлари, уларни қон яратувчи органларда ҳосил бўлишини ҳам қонда лейкоцитларнинг миқдорий, сифат жиҳатдан ўзгаришлари билан намоён бўлади. Бу ўзгаришлар гранулоцитлар, лимфоцитар ва моноцитар қаторлари ҳужайраларининг бирламчи зарарланиши оқибатида бўлиши мумкин. бундай ўзгаришлар ҳар хил сабаб-омиллари таъсирида лейкоцитларни ҳосил бўлиш, етилиш даврларида, бўлиши мумкин. Шунингдек, уларни парчаланиши қон яратувчи органларда ва қон томирлар ўзанида содир бўлади. Лейкоцитларнинг иккиламчи ўзгаришлари организмнинг органлари, тўқималари, тизимларида кечаётган патологик жараёнларга организм қайтарган жавоб реакцияси, кўпинча ҳимоя реакцияси сифатида пайдо бўлади. Лейкоцитлар патологияси патогенезининг асосий звеноси

бўлиб, организм реактивлигининг ўзгариши, шу жумладан иммунологик ва аллергик реактивликнинг ўзгаришидир. Булар лейкоцитларни нг функционал ҳусусиятлари билан боғлиқ. Улар фагоцитоз, антитела ҳосил бўлиши, биологик фаол моддалар (гистамин, серотонин, брадикининни фаолсизлантириш жараёнларида иштирок этадилар. Патологоик ўзгаришлар шу қисмларда трофик бузилишлар билан маҳаллий равишда микроциркулятор ўзгаришлар билан кечади. Бу ерда шуни таъкидлаш зарурки, лейкоцитларнинг функцияларидан бири регенерацияланувчи тўқималарни озуқа моддалар ва ҳужайралар бўлинишининг стимуляторлари билан таъминлаш ҳамдир. Гранулоцитлар вазофал моддалар (базофил, эозинофил)нинг ташувчилари бўлганлиги туфайли томир ўзгаришнинг ривожланишида иштирок этади.

Лейкоцитларни миқдор ва сифат жиҳатидан ўзгариши

Қон лейкоцитларини миқдорий ва сифат жиҳатидан ўзгариши лейкоцитоз, лейкопения шаклида ҳамда етилган ва етилмаган лейкоцитлар нисбатани ўзгариши, лейкоцитларни дегенератив ўзгаришлари шаклида намоён бўлади.

14. 9. ЛЕЙКОЦИТОЗЛАР

Қоннинг 1 мкл ҳажмида лейкоцитлар умумий сонининг кўпайишига лейкоцитоз дейилади.

Лейкоцитоз, бу организмнинг ўткинчи реакцияси бўлиб, кўпинча организмнинг ҳар хил физиологик ҳолатини акс эттиради, ёки асосан организмдаги патологик ҳолатларни белгиси ҳисобланади, буларни бартараф қилиниши натижасида қоннинг таркибидаги лейкоцитлар ҳам меъёрига қайтиб келади.

Физиологик ва патологик лейкоцитларни фарқ қилинади.

1. Физиологик лейкоцитозлар организмнинг ҳар хил патологик ҳолатларида кузатилади. Масалан, эмоционал, руҳий, ҳаяжонланиш, жисмоний зўриқиш (эмоционал ёки миоген лейкоцитоз)дан пайдо бўладиган лейкоцитозлар. Горизонтал ҳолатдан вертикал ҳолатга ўтгандаги (статик лейкоцитоз), овқат истеъмол қилинганда (алиментар лейкоцитоз) кузатиладиган лейкоцитозлар ҳам мавжуд. Яна лейкоцитоз ҳомиладорларда ва янги тугилган чақалоқларда (1 мкл қонда лейкоцитлар сони 15000 гача етади) кузатилади.

2. Патологик лейкоцитозлар организмнинг ҳар хил патологик жараёнлари билан боғлиқдир, улар турли инфекцион, бактериал ва нобактериал табиатли яллиғланишли касалликларида (инфекцион-септик лейкоцитоз) кузатилади. Шунингдек лецкоцитозлар эндоген ва экзоген интоксикацияларда (токсик лейкоцитоз), гипоксияларда, ёмон ҳоссали ўсмалар билан ҳасталанган беморларда, эндокрин безлар патологиясида, лейкопоэзни нерв-гуморал регуляциясининг бузилиши натижасида пайдо бўлади. Лейкоцитлар сонининг янада кўпайиши (1 мкл қонда 20000 дан ортиқроқ)ни гиперлейкоцитоз номи билан юритилади. Одатда бундай ҳолатда периферик қонда етилмаган шаклдаги нейтрофиллар, лимфоцитар ва моноцитар ҳужайралар кузатилади. Қоннинг манзараси лейкозникига ўхшашлигидан, бу ҳолатни лейкемоид реакция дейилади. Лейкоцитар ҳужайраларнинг етилиш қобилияти лейкемоид реакцияларда кескин камаяди. Бундай ҳолатда қон яратувчи органларда, шунигдек қондаги ўзгаришлар лейкозникига ўхшайди, аммо улар лейкоздан этиологияси бўйича (кўпинча этиологик омил маълум бўлади) ва патогенези (лейкопоэтик тўқиманинг реактив гиперплазияси) билан фарқ қилади. Лейкемоид реакциялар вақтинча (қисқа муддатли), асл ҳолига қайтувчи ва ўсмага ҳеч қачон айланмайди. (Лейкемоид реакцияларига қаранг)

Лейкоцитозларнинг патогенези

1. Физиологик лейкоцитозларнинг пайдо бўлиш механизмида томирлар ўзанида лейкоцитларни қайта тақсимланиши ҳам ҳал қилувчи аҳамиятга эга (тақсимланувчи лейкоцитоз). Бироқ узоқ муддатли зўриқиб меҳнат қилишда суяк кўмигидан қонга лейкоцитлар чиқиши тезлашади.

Қайта тақсимланиш лейкоцитознинг асосий ҳусусияти. Унинг қисқа муддатлилиги, қўзғатувчи омил таъсири тўхтагандан сўнг лейкоцитларнинг сони меъёр даражасига қайтади. Бундай лейкоцитозда лейкоцитар формулада лейкоцитларнинг нисбати нормал ҳолатда бўлади. Ҳужайраларда токсик донадорлик кузатилмайди. Ҳомиладорларнинг физиологик лейкоцитози бир томондан қонни қайта тақсимланиши билан, лейкоцитлар орасида нейтрофиллар яратилишининг кўпайиши билан боғлиқ. Бу ҳомиладор аёл организмидаги чуқур эндокрин ўзгаришлар билан боғлиқ деб гумон қиланади. 1 ёшли болалар организмидаги физиологик лейкоцитознинг ривожланиш механизми анчагина мураккабдир.

2. Патологик лейкоцитозларнинг ривожланиш механизми, лейкопоэзнинг кучайиши, лейкоцит ҳосил бўлишининг кўпайиши ва уларнинг қонга ажралишини тезлашуви билан боғлиқ.

Лейкопоэзни кўпайиши, лейкопоэтик тўқиманинг пролифератив фаоллигининг кўпайиши билан намоён бўлади. Бу қисқа муддатли тўқиманинг реактив ҳолати бўлиб, натижада кўп миқдорда нормал лейкоцитлар ҳосил бўлади. Ҳамда ўсмасимон гиперплазия шаклида бўлиб, бу вақтда патологик ўзгаришга учраган лейкоцитларнинг пайдо бўлиши кўпаяди. Ўз навбатида лейкопоэзнинг реактив кучайиши, лейкоцитларни дифференцияланиш қобилиятини сақланиши ва етилмаган ҳужайраларнинг ўтишини аслида белгиловчи нарса шудир. Инфекцион омиллар, антиген-антитело комплекси, баъзи кимёвий омилларнинг таъсирида пайдо бўлувчи лейкопоэзни реактив характердаги кучайиши, лейкопоэзни гуморал стимуляторларини-лейкопоэтинларни (нейтрофило-, лимфоцито-, моноцитопоэтинлар) ҳосил бўлишини ортиши ва шу омилларнинг ингибиторларини ҳосил бўлишини камайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бундай вақтда суяк кўмигида лейкопоэтин сезгир ҳужайраларни пролеферацияси, хамда уларни етилган ҳужайраларга табақаланишини тезлашиши қайд қилинади. Лейкоцитар қаторнинг қандай ҳужайраларини гиперплазиясига учраши этиологик омилга боғлиқдир, шундай қилиб чиққан ҳолда лейкоцитларнинг умумий миқдори, ортиши ҳамда лейкоцитларнинг алохида турларини кўпайиши билан кечади.

Шунга асосланиб лейкоцитларни нейтрофилез, эозинофилия, базофилия, лимфоцитоз ва моноцитоз турлари фарқ қилинади. Бундан ташқари лейкоцитларнинг мутлоқ ва нисбий турлари ҳам фарқланади.

Агар қондаги лейкоцитларнинг мутлоқ сони кўпайса, бундай лейкоцитоз мутлоқ ҳисобланади, бу норма ёки патологик ўзгаришга учраган лейкоцитларнинг яратилишининг кўпайишидан, шу жумладан ўсма ҳужайраларини, лейкопоэтик куртакнинг ҳужайраларини кўпайишидан, ёки суяк кўмигида деполанган лейкоцитларни қон томирларга кўпроқ ўтишидан келиб чиқади.

Нисбий лейкоцитоз, томирлар деворига яқинроқ жойлашган лейкоцитлар жамини қайта тақсимланишидан, адреналин юборилганда, эмоционал зўриқишда, шокда, коллапсда, шунингдек ялиғланиш ўчоғига яқин жойлашган тўқималарнинг қон томирларида (флегмона, абцесс, аппендицит) кузатилади.

Лейкопоэтик тўқиманинг реактив гиперплазияси оқибатида пайдо бўлувчи лейкоцитоз, одатда лейкоцитларнинг функционал фаоллигини ортиши билан кечади ва у организмнинг ҳимоя реакцияларини кўпайишига олиб келади.

Нейтрофил, лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитозлар лейкоцитларни параллел ҳолда фагоцитар фаоллигининг ортиши билан кечади. Эозинофил лейкоцитоз, бу ҳужайраларнинг антигистамин функцияси туфайли аллергик реакцияларда компенсатор аҳамиятга эга.

Қоннинг манзараси. Лейкоцитозларда лейкоцитларнинг умумий сонининг кўпайиши лейкоцитар формуланинг ўзгариши билан (бўялган қон суртмасида саналган 200 ҳужайралардан ҳисоблаб чиқарилади, лейкоцитар формула алоҳида лейкоцитларнинг процентларидаги миқдоридир) биргаликда кечади. Бу ўзгаришларнинг мутлоқ ёки нисбийлиги 1 мкл қондаги грануло-, агранулоцитларнинг мутлоқ миқдорини санаш йўли билан аниқланади. 1 мкл (ёки 1 литр) қондаги лейкоцитларнинг умумий сони ва лейкоцитар формула бўйича ҳисоблаб топилади. Лейкоцитоз, айниқса нейтрофил лейкоцитоз кўпинча қонда тўла етилмаган ҳужайраларнинг пайдо бўлиши (ядроларнинг чапга силжиши) билан қўшилиб кетади. Шунингдек лейкоцитларнинг регенератив ўзгаришлари ҳам кузатилади.

Нейтрофилли лейкоцитоз (нейтрофилез, нейтрофилия)

Нейтрофил лейкоцитоз, кўпинча йирингли яллиғланиш чақирувчи инфекцияларда (стафилококк, стрептококк. менингококк) учрайди. У яна аспетик яллиғланишда, миокард инфарктида, ўткир қон йўқотишда, қоннинг ўткир гемолизда, экзоген ва эндоген сабабалардан келиб чиқувчи интоксикацияларда, ёмон ҳоссали ўсмаларда ҳам кузатилади. Нейтрофил лейкоцитозни пайдо бўлиш механизми ҳар хилдир. Бундай лейкоцитоз кўпинча суяк кўмигида нейтрофиллар яратилишининг кўпайиши ва қонга чиқарилишининг ортиши билан боғлиқ. Стрептококк ва стафилококкларнинг эндотоксинлари асосан нейтрофилопоэтинларнинг ҳосил бўлишини кўпайтиради. Улар эса суяк кўмигида гранулоцитар қатор ҳужайраларини гиперплазиясига гранулоцитопоэз олд ҳужайраларнинг дифференциясини тезлашувига, етилишга ва суяк кўмиги депосидан қонга нейтрофиллар чиқишга сабаб бўлади. Лейкопоэзда худди шундай ўзгариш тўқималар парчаланиши (ўткир гемолиз, гипоксия, миокард инфаркти, ёмон хоссали ўсмалар)нинг маҳсулотлари билан эндоген интоксикациялар ядроларини чапга ёки ўнгга силжишларини эътиборга олиш зарур. Бу Арнет ва Шиллинг формуласининг чап қисмида етилмаган ҳужайраларни (миелоцитлар, метамиелоцитлар, таёқча ядроли нейтрофиллар) жойлашиши билан айни шу замон етилган ҳужайралар сегмент ядроли нейтрофилларни эса жадвалнинг ўнг томонида жойлашиши билан тушунтирилади. Қонда етилмаган шаклдаги нейтрофиллар миқдорини кўпайиши ядроларни чап томонга силжишидан, ёки улар орасида етилган нейтрофилларни, шу билан бирга ядронинг сегментларини кўпайиши (5-6 та сегментли) ядроларни ўнг томонга силжиганлигидан дарак беради. Ўнг томонга силжишда ёш ҳужайраларни йўқолиши ҳам кузатилиши мумкин. Ядролар силжишини қуйидаги турлари фарқ қилинади.

1. Ядроларни чап томонга регенератив силжиши – гранулацитопоэзни реактив фаоллигини кўрсаткичи ҳисобланади, бундай ҳолда ўртача лейкоцитоз шароитида лейкоцитлар таркибида таёқча ядролилар, метамиелоцитлар, хаттоки озроқ миелоцитлар учрайди.

2. Ядроларни чапга томон гиперрегенератив силжиши, -суяк кўмигининг лейкопоэтик тўқимасини хаддан ташқари гиперплазиясини: ҳужайралар етилишининг бузилиши, ҳамда қон таркибидаги лейкоцитлар (нейтрофиллар)ни кескин ёшаришини акс эттиради. Бу вақт қон таркибида таёқча ядролилари ва метомелоцитлар кескин кўпаяди, миелоцитлар купаяди, ҳатто промелоцитлар ҳам пайдо бўлади. Лейкоцитлар кўпайган бўлиши мумкин, ёки ўзгармасдан қолиши, ҳаттоки камайган бўлиши ҳам

мумкин. Бу миелоид тўқимани аввал фаоллашиб, кейин эса жуда заифлашиб кетишнинг оқибатидир.

Гиперрегенератив силжиш оғир инфекцион касалликларда ҳамда йирингли септик жараёнларда кузатилади.

3. Чап томонда дегенератив силжиш лейкопоэзни чуқур бузилишида, жуда сусайишидан дарак беради. , бу вақт умумий лейкопения асосида лейкограммада таёқча ядролилар кўпайгани ошкор қилинади, аммо уларнинг цитоплазмаси ва ядроларида дегенератив ўзгаришлар аниқланади, сегментли ядролилар камаяди ва метомиелоцитлар ошкор қилинмайди.

4. Регенератив-дегенератив чап томон силжишида суяк кўмигида патологик ўзгарган лейкоцитларни ҳосил бўлишини жуда кўпайиши ҳамда уларнинг етилишининг бузилиши кузатилади. Бундай ҳолда лейкоцитоз қайд қилиниб қон суртмасида таёқча ядролилар, метомиелоцитлар, миелоцитлар миқдорининг кўпайиши ҳамда дегенерация аломатлари кузатилади.

Ядроларнинг ўнг томонга силжиши. – таёқча ядролиларнинг миқдорини камайиши билан қонда гиперсегментлашган нейтрофилларнинг пайдо бўлиши билан ифодаланади. Ядроларни ўнг томон силжиши лейкопения билан кечади ва гранулопоэзни жуда заифлашганлигидан дарак беради, масалан, шундай холат нурланиш касаллигида, вит B_{12} дефицит анемияда пайдо бўлади. Нейтрофил лейкоцитозда ядролар индексининг ўзгариши ҳам қайд қилинади (ядролар индексини ҳамма сегментланмаган нейтрофилларни сегмент ядролиларга нисбатида:

$$\frac{M + M.M. + T.Я}{C.E} =$$

ҳисоблаб чиқарилади. Нормада ядролар индекси 0, 06-0. 08 га тенг. Касалликнинг ижобий кечишида (гранулацитопоэзнинг фаоллашувида) ядролар индекси 0, 25-0, 4 дан катта бўлмайди, кўпинча бу нейтрофиллар ядроларини чапки томон регенератив силжишида кузатилади. Ядроларни гиперрегенератив силжишида эса, индекс 1, 0-2, 0 гача етади.

Эозинофил лейкоцитоз (эозинофилия)

Эозинофил лейкоцитоз мухим диагностик ахамиятга эга. У аллергик реакциялар ва касалликларда, анафилаксия, эшакем, Квинке эдема, бронхиал астма, пичан иситмаси ва хоказоларда кузатилади.

Афтидан бу эозинофилларни гистаминни фаолсизлантиришда иштирок этиши билан боғлиқ. Эозинофилия нейтрофил лейкоцитоз билан биргаликда қизилчада, ревматизмда, тугунчали периартритда кузатилади.

Эозинофил лейкоцитознинг аллергик реакцияларда ривожланиши патогенези, уларнинг суяк кўмигида ҳосил бўлишининг кучайиши ва қонга чиқишининг тезлашуви билан боғлиқ. Бундай ўзгаришларнинг асосида лимфоцитларнинг антиген билан стимуляцияланганидан сўнг уларни эозинофилоцитопоэзни стимуляторларини ажратиш қобилияти ётади. Бу моддалар эозинофилларни олд ҳужайраларини (ибтидоий ҳужайраларини) эозинофил гранулоцитларга етилишига имконият яратади.

Бундан ташқари антиген антитела реакцияларида ажралиб чиқувчи ва бошқа биологик фаол моддалар ҳам эозинофилларни, суяк кўмигидан қонга чиқишини рағбатлантиради.

Эозинофил лейкоцитоз паразитлар инвазияси, паразитлар чақирган касалликлар ва миелоид лейкоз учун ҳам типик ҳолатдир. Трихинеллёз, эхинококкоз

(жигар), аскаридоз кабиларда эозинофилларнинг миқдори 30% га ва ундан ҳам (гиперэозинофилия) мумкин.

Эозинофилия буйрак усти безининг қобиқ қисмини гипофункциясида, яъни глюкокартикоидларнинг ҳосил бўлишини камайганида ҳам (глюкокартикоидлар кўпайиши аксинча эозинофилияга олиб келади, чунки бу гормонлар эозинофилларни лизисига имконият яратади) кузатилади. Баъзи инфекцион касалликлардан тузалиш даврида ҳам озроқ эозинофилия кузатилади.

Базал лейкоцитоз (базофилия)

Базофилларнинг кўпайиши бўлиб, нисбатан кам учрайдиган гематологик аломатдир. У қоннинг системали касалликларида: сурункали миелолейкозда, полицитомияда, эритремияда. геморрагик диатезларда, шунингдек аллергик реакцияларда (нишон ҳужайра сифатида) учрайди.

Лимфоцитоз – лимфоцитар лейкоцитоз

Лимфоцитоз лимфоцитлар сонининг мутлоқ ва нисбий кўпайиши умуман илк болалик даври учун хос ҳолатдир.

Мутлоқ лимфоцитоз деганда лимфоцитларнинг процентлардаги миқдорини ва 1 мкл қондаги лимфоцитларнинг сонини (3000 дан ортиқ) кўпайишига айтилади. Бу аломат сурункали юқумли касалликларда (сил, заҳм, бруцеллёз ва бошқалар), юқумли мононуклеозда, инфекцион лейкоцитоз деб номланган касалликда, лимфосаркома ва лимфолейкозда кузатилади. Лимфоцитоз баъзи ўткир инфекцион касалликларда: кўқ йўтал, вирусли гепатит, шунингдек эндокрин касалликларда – гипертиреоизм, акромегалия кабиларда ҳам учрайди.

Агар лейкоцитларнинг умумий сони камайиб, лимфоцитларнинг мутлоқ миқдори меъёрига яқин бўлса, аммо лейкоцитар формулада бошқа лейкоцитлар камайиши ҳисобига (масалан, нейтрофиллар камайиши), лимфоцитларнинг процент миқдорини кўпайиши кузатилса, бундай ҳолатни нисбий лимфоцитоз дейилади. Нисбий лимфоцитоз гранулацитопоэзни секинлашуви эвазига юзага келувчи лейкопения билан кечувчи юқумли касалликларда (ич терлама, грипп) кузатилади.

Лимфоцитозни пайдо бўлиши ва қоннинг лейкоцитар ҳужайраларининг гиперплазиясини механизмлари ҳозирча аниқ эмас. Тахмин қилинишича, баъзи вирусли (кўк йўтал, вирусли гепатит) ва микроорганизмлар (сил, захм, бруцеллез қўзғатувчилари) таъсирида лейкоцитопоэзни рағбатлантирувчи гуморал моддаларни ҳосил бўлиши зўраяди ва шунингдек, лимфоцитларнинг пролиферациясини махсус ингибиторларини – кейлонларни лимфоцитларда ҳосил бўлиши ҳам камаяди.

Моноцитоз – моноцитар лейкоцитоз

Моноцитлар миқдорининг кўпайиши, баъзи ўткир инфекцион ва вирусли касалликларда (тошмали терлама, сувчечак, қизилча) кузатилади. Узоқ муддатли моноцитоз, баъзи, сурункали жараёнлар ва протозоа касалликлари (септик эндокардит, безгак, инфекцион мононуклеоз, сил, лейшмониёз)да, шунингдек агронулоцитоз ва сурункали моноцитар лейкозли шахсларда учрайди.

Юқорида номлари санаб ўтилган касалликларда моноцитозни пайдо бўлиши қон яратувчи орган тўқималарида моноцитопоэтинлар таъсирида моноцитопоэзни зўрайишидир. Моноцитопоэтинларни ҳосил бўлиши эса, вируслар, микроорганизмлар, содда ҳайвонлар таъсирида стимуляция бўлади. (1-Жадвал)

1-Жадвал

Норма ва патологияда лейкоцитар формулани ўзгариши.

№	Организмнинг ҳолати	1мкл қондаги лейкоцитлар сони	Базофиллар	Эозинофиллар	Нейтрофиллар				Лимфоцитлар	Моноцитлар	Ядролар силжиш индекси	Лейкограмманинг ўзгариши
					миелоцитлар	метамиелоцитлар	Таёқча ядролилар	Сегмент ядролилар				
1.	Норма (%)	100	0 - 1	2 - 4	-	-	3 - 5	51 - 67	21 - 35	4 - 8	0, 06 – 0, 08	Силжиш йўқ.
	мутлоқ сони	4500 - 8000	0 – 80	100 - 250	-	-	180 - 400	3000 - 5500	1800 - 2500	200 - 600		
2.	Аппендицит ёки пневмония	--	--	2	--	5	15	65	10	3	0, 31	Нейтрофил лейкоцитоз, ядроларни регенератив чапга силжиши. Нисбий лимфопения
		15000	--	300	--	750	2250	9750	1500	450		
3.	Сепсис	25000	--	--	5	18	29	28	18	2	1, 8	Нейтрофил лейкоцитоз, ядроларни гиперрегенератив чапга силжиши. Анэозинофилия, моноцитопения.
			--	--	1250	4500	7250	7000	4500	500		
4.	Ич терлама	3800	--	--	--	--	20	25	50	5	0, 8	Лейкопения, нейтропения, нейтрофиллар ядроларининг чапга дегенератив (таёқча ядроли) силжиши. Анэозинофилия. Нисбий
			--	-	-	-	760	950	1900	190		

												лимфоцитоз.
5.	**Вит. B_{12}** – фолат кислота дефицит анемия (Аддисон – Бирмер анемияси)	2500	--	--	--	--	--	45	50	5		Лейкопения, нейтропения, ядроларни унгга силжиши. Нисбий лимфоцитоз. Анэозинофилия
			--	--	--	--	--	1125	1250	125		

14. 10. ЛЕЙКОПЕНИЯЛАР

Лейкопения деб, 1 мкл қондаги лейкоцитлар умумий сонинг 4000 дан камайишига айтилади. Лейкопения лейкоцит турлари миқдорининг бир хилда камайиши ёки лейкоцитларнинг алоҳида турларидан биронтасининг (нейтрофил, эозинофил, лимфоцит, моноцит) камайиши билан кечади. Лейкопения мутлоқ ва нисбий ҳолда бўлади.

Лейкопениянинг этиологияси.

Лейкопения организмга инфекцион омил таъсир этганда (грипп, қизамиқ, қизилча вируси, ич терлама токсини), дори препаратлари таъсирида (сульфаниламидлар, барбитуратлар, цитостатиклар, баъзи антибиотиклар, антитиреиод дорилар ва х. к.) инонлаштирувчи нурлар, қатор кимёвий маддалар таъсирида (бензол, маргимуш, ДДТ ва х. к.) далада қишни ўтказган донлардан овқатни истеъмол қилинганида лейкоцитларнинг пайдо бўлиши ва табақаланишининг генетик дефектларида (нейтрофиллар) стрессда анофилактик ва гемотрансфузион шокда пайдо бўлади. Бундан ташқари, қон тизимининг кўп касалликлари қонуний симптоми ҳам лейкопениядир, масалан витамин B_{12} (фолат кислота) дефицит ва гипопластик анемияларда шундай ҳолат кузатилади. Талоқни катталашуви (спленомегалия) билан кечуви гепатолиенал синдром кўп касалликларда кузатилади ва улар ҳам лейкопенияга олиб келади. Номаълум этиологияли лейкопениянинг катта гуруҳи фарқ қилинади.

Лейкопениянинг патогенези.

Лейкопениялар патогенези ҳар хил бўлиб, улар чақирувчи сабабларга боғлиқ. Лейкопения пайдо бўлишишининг асосида қуйидаги механизмлар ётади:

1. Лейкопоэзнинг секинлашуви.
2. Лейкоцитларнинг қон ва қон яратувчи органларда парчаланишининг ортиши.
3. Томир ўзанида лейкоцитларнинг қайта тақсимланиши .
4. Лейкоцитларнинг организмдан ажратилиши.

Лейкопоэзнинг секинлашуви – лейкоцитлар ҳосил бўлишининг нейро – гуморал бошқарилиши бузилишидан (лейкопоэтинлар ҳосил бўлиши камайишида) лейкопоэз учун зарур булгун пластик омилларнинг етишмаслигидан (оқсил очлигида, организмда цианокоболамин ва фолат кислота етишмаслигида)келиб чиқади. Лейкопоэзнинг камайиши нормада ўзак ҳужайраларнинг миело – лимфоцитопоэз йўналишини белгиловчи табақаланиш даврида гранула ва агранулацитлар ҳам строма ҳужайраларининг ирсий ёки орттирилган шикастланишда ёки лейкопоэтик тўқимани генерализацияланган зараланишидан келиб чиқади. Лейкопоэзнинг бундай камайиши ирсий нейтропенияда, ионлаштирувчи радиация таъсирида, ўсмалар метастазлари таъсирида (лейкоцитлар яратувчи нормал ҳужайраларни сиқиб ташлани) дорилар билан боғлиқ аллергияда, қон яратувчи органларда лейкопоэтик қатор ҳужайраларнинг кучли парчаланишидан келиб чиқади. Лейкопоэзнинг пасайиши ёки маълум ҳолларда ёки лейкоцитларнинг ҳамма қаторларини ёки кўпинча улардан биронтасини ўз ичига олади. Масалан, ўткир нурланиш касаллигининг авжга чиққан даврида ионлаштирувчи нурлар таъсирида қон яратувчи тўқима бўлинаётган ҳужайраларни ҳалок бўлиши келиб чиқади. Амидопиринни ўзоқ муддат истеъмол қилинишидан пайдо бўлган аутоаллергияда иммун агранулоцитоз юзага келади, асосан гранулоцитлар қатори зарарланади.

Лейкоцитларнинг шиддатли парчаланиши натижасида юзага келувчи лейкопения. Лейкоцитлар антилейкоцитар антижисмлар антителолар таъсирида

парчаланиши мумкин. Антилейкоцитар изоантижисмлар баъзи беморларда қон қуйилгандан сўнг (айниқса лейкомасса), бу ҳол такрорий гематрансфузияларда лейкопенияга олиб келиши мумкин. Антилейкоцитар антителолар кўпинча баъзи дорилар таъсирида, хусусан аллергик ҳусусиятга ёки гаптенлик ҳусусиятга эга дорилар (амидопирин, фенацитин, сульфаниламидлар ва ҳ. к.) таъсирида пайдо бўлади. Бундай дориларни такрорий қўлланилишида улар специфик антителолар билан бирикадилар ва лейкоцитларга адсорбция қилинадилар. Бундай лейкоцитлар агглютинацияга учрайди ва парчаланадилар (иммун агранулоцитоз). Аутоиммун касалликларда қон ва суяк кўмигида лейкоцитларнинг кучли диструкцияси қайд қилинади. Шунингдек лейкоцитларнинг ўзларининг физик – кимёвий ҳусусиятларини ва мембранасининг ўтказувчанлигини ўзгариши ҳам уларни парчаланишига олиб келади.

Лейкоцитлар қайта тақсимланишидан пайдо бўлувчи лейкопениянинг механизми шундан иборатки, бундай ҳолда қонда айланиб юрувчи лейкоцитлар жами билан томир деворига яқинлашиб қолган лейкоцитларнинг ўзаро нисбати ўзгаради, бундай ҳолат анафлактик, гематарнсфузион шокларда кузатилади ва лейкоцитлар ўпка, жигар, ичакнинг кенгайган капиллярларида тўпланади. Қайта тақсимланувчи лейкопения вақтинчалик ҳолатдир.

Баъзи камёб ҳолларда лейкопения лейкоцитларнинг организмдан кўплаб ажратилишадан (масалан, йирингли экссудатларда, йирингли эндометритлар, холисистоангиохолит ва ҳ. к.) ҳам келиб чиқади.

Лейкопенияда организмнинг реактивлиги заифлашади. Лейкоцитларнинг ҳимоя функциялар тўхташ даражасига келади, иммунологик реактивлик жуда оғир бузилишларига агранулоцитозга сабаб бўлади. Қонда гранулоцитларнинг кескин камайиши миелотоксик (суяк кўмигиниг шикастланиши) ва иммунологик йўл билан гранулоцитлар қатори ҳужайраларининг антилейкоцитар – антителолари таъсирида емирилиши келиб чиқади.

Агранулоцитоз (алейкия) қонда миелоид қатор лейкоцитлар миқдорининг кескин камайиши ёки уларнинг бутунлай бўлмаслиги ҳисобланади ва ҳақиқий лейкопениялар орасида патологияда катта аҳамиятга эгадир.

Агранулоцитознинг қуйидаги шакллари фарқланади:

1. Иммун агранулоцитоз (антилейкоцит – антителолар таъсирида лейкоцитларни ҳалок бўлиши), бундай ҳолат коллагенозларда, инфекцияларда ва баъзи дори моддаларни қабул қилганда пайдо бўлади.
2. Аллергик сабаблардан пайдо бўлган тури.
3. Нурланиш таъсирида миелопоэзни бузилиши.
4. Миелотоксик (суяк кўмигида кимёвий моддалар, масалан, бензол таъсирида ёки физикавий омиллар таъсирида миелопоэзни пасайиши) агранулоцитозлар шуларга киради.

Болаларда лейкопениянинг ҳусусиятлари.

Болаларда лейкоцитоздан ташқари баъзида лейкопения ҳам кузатилади, бу реакцияларнинг етишмовчилигини акс эттиради, прогностик жихатдан ёмон аломат ҳисобланади. Чала туғилган ва гипотрофияли болаларда лейкопеник реакция айниқса инфекцион қузғатувчиларга нисбатан кузатилади. Болаларда лейкоцитларнинг сони ёшига боғлиқ равишда ўзгаради шу туфайли лейкоцитлар миқдорининг ёшига қараб ўртача меёрдан 30% дан кўпроқ камайишига лейкопения деб ҳисобламоқ лозим. Лейкопениянинг туғма турлари генетик боғланган бўлиши ёки она ва ҳомила лейкоцитларининг антигенларинин номувофиқлиги оқибатида хомиладор аёлнинг ҳар хил дориларни қабул қилиши, касбга оид зарарларнинг мавжудлиги, ионлаштирувчи

нурлар таъсирлари ва бошқалар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Чақалоқлар ва гўдакларда нецтропения жуда яхши ўрганилган ва улар ҳар хил номланади. Агранулоцитоз атамаси ўткир кечувчи симптомокомплекснинг оғирлигини таъкидлаш учун қўлланилади. Айни шу вақтда нейтропения “гранулоцитопения” ва “лейкопения” атамалари эса фақат қондаги биргина ўзгаришни акс эттиради. Болаларда дорилар таъсиридан пайдо бўлган нейтропения (аналгин, пирименал, индометацин, фенацитин, диазепам, сульфаниламидлар, антитиреоид дорилар, тутқаноққа қарши дорилар, левомецетин, ампицилин ва х. к. лар) нейтропениянинг ирсий тури (генетик агранулоцитоз) иммуннетропениялар фарқ қилинади. Лейкопенияларда лимфоцитларнинг камайиши ҳисобига пайдо бўлувчи – лимфопения кам кузатилади, унинг сабаби тимус билан боғлиқ иммунодефицит касалликлар хисобланади.

Болаларда лейкопения ўткир, ярим ўткир ва сурункали кечади. Ўткир, ярим ўткир лейкопенияда нейтрофиллар миқдорини 1 мкл қонда 750 – 500 камайиши (агранулоцитоз) ёмон оқибатларга олиб келувчи генерализацияланган инфекцияларнинг ривожланишига имконият яратади.

Лейкопениянинг сурункали турлари доимий ва тўлқинсимон кечади. Болаларнинг лейкопениялари ичида И. А. Кассирский фикрича физиологик лейкопениянинг бир турини ажратмоқ лозимдир. Бундай лейкопения организмдаги лейкоцитларнинг қайтадан тақсимланиши билан боғлиқ. Бундай лейкопенияда қон яратилиши суяк кўмигида меёрида содир бўлади, шунингдек лейкоцитланинг функционал хоссаларида ўзгаришлар аниқланмайди, лейкоцитопоэз захиралари ўзгармайди, даволашга эҳтиёж йўқдир.

14. 11. ҚОНДАГИ ЛЕЙКОЦИТЛАРНИНГ ДЕГЕНЕРАТИВ ЎЗГАРИШЛАРИ

Лейкоцитларнинг дегенератив ўзгаришлари анизацитоз шаклда, уларнинг буришиб қолиши ва ҳатто микрошаклга етиши, лейкоцитлар цитоплазмасида вакуолалар, токсик сабабдан пайдо бўлган донадорлик, Князков – Дельe доначалари (базофил бўялган цитоплазматик тугунчалари) йирик азурофил донадорлик, ўз доналарининг йўқолиши, ядроларнинг пикнози ёки бўкиши, ядроларнинг гипо - ва гиперсегментацияси, ядролар ва цитоплазма етилиш даражасининг мос келмаслиги, кариорекрис, цитолиз кабилар билан намоён бўлади. Дегенератив ўзгаришлар кўпинча нейтрофил гранулоцитлар ва моноцитларда учрайди. Уларнинг пайдо бўлиши моддалар алмашинуви бузилган лейкоцитларнинг яратилиши билан боғлиқ бу эса тузилиш аномалияларига имконият яратади (лейкозларда, ирсий энзимопатияларда). Яна сабабларига қон яратувчи органларда ва қон лейкоцитларининг ҳар хил патоген омиллар (бактерия, вируслвр, антителолар, ионлаштирувчи нурлар, лейкоцитолитик зардоблар ва ҳ. к.) таъсиридан шикастланиши ҳам киради.

14. 12. БОЛАЛАР КАСАЛЛИКЛАРИДА ЛЕЙКОЦИТАР ФОРМУЛАНИ ЎЗГАРИШИ

Болалик даврининг ҳар хил ёшларида турли ҳолатлар ва касалликларда периферик қонда лейкоцитларнинг умумий миқдоригина ўзгариб қолмасдан, балки алоҳида ҳужайраларнинг фоиздаги нисбати ҳам ўзгаради. Чақалоқларда лейкоцитлар умумий миқдорининг кўпайиши кузатилади ва бу физиологик лейкоцитоз

ҳисобланади. Баъзида лейкоцитларнинг 1 мкл қондаги миқдори 15 минг ва ҳатто бундан ортиқ бўлиши ҳам мумкин. Болалар қони лейкоцитар формуласи ёшига мувофиқ равишда ўзгаради. Янги туғилган чақалоқларда нейтрофиллар билан лимфоцитларнинг ўзаро нисбатлари катта ёшли инсонларникига ўхшаш, яни нейтрофиллар 65 %, лимфоцитлар25% ни ташкил қилади. Кейинги кунларда нейтрофилларнинг фоиз миқдори камайиб, лимфоцитларнинг миқдори тезликда кўпая боради, туғилгандан 3 – 7 кун ўтганда улар тенглашади, бу лейкоцитларнинг биринчи кесишуви дейилади. Кейинги кунларда лимфоцитлар миқдорининг кўпайиши давом этади, (2-хафтанинг охирида улар 55%га етади). Нейтрофиллар эса камайиб бораверади (12 – 15 кунлик чақалоқларда 26 – 29% ни ташкил қилади), 1 ёшнинг охирида лимфоцитлар максимал миқдорга 65 %га етади, нейтрофилар эса минимал миқдоргача 25% га камаяди. Бир ёшдан кейинги йилларда лимфоцитларнинг кейинги миқдори аста – секин камая боради. Нейтрофиллар аксинча кўпая боради. Бола 3 – 5 ёшга етганда, баъзида 7 ёшда иккинчи кесишув содир бўлади. Болаларда бу кесишув пайдо бўлиш ёши унинг фардий конституционал ҳусусиятларга боғлиқ. Кейинги ёшларда нейтрофилларнинг фоиз миқдори кўпая боради ва ўсмирликнинг 12 – 14 ёшларида катта ёшларникига (нормага) етади.

Болалар қон яратувчи тизимининг уларга хос ҳусусияти шуки бу, тизим турли ташқи ва ички зарарли таъсирларга жуда беқарордир. Илк болалик даврида лейкопоэтик тизим юқори реактивлик қобилиятига эга. Шу туфайли физиологик ва патологик хоссали омиллар таъсирида лейкоцитозлар пайдо бўлиши мумкин, масалан, қўрқув, оғриқ, чуқур нафас олганда, йутал, жисмоний зуриқишда, қичқириш ва х. к. ларда лейкоцитоз кузатилади. Кучли қўзғатувчилар периферик қонда лейкоцитлар миқдорининг кескин кўпайишига, нейтрофиллар ядроларининг яққол регенератив силжишига олиб келади. Болалар қон яратувчи органларининг бу ҳусусиятлариларда кўпинча лейкомоид реакцияларнинг пайдо бўлишига имконият яратади (лейкомоид реакциялар бўлимига қаранг). Болаларнинг қон яратувчи органлари жуда юқори регенерация қобилиятига эга, яъни ҳалок бўлган ҳужайралар ўрнига тезликда ёш ҳужайралар яратилади. Оғир инфекцион касалликлар илк болалик даврида қон яратувчи тизимнинг реакциясида фардий ҳусусиятлар билан кечади. Баъзи ҳолларда болаларда жуда кескин нейтрофил лейкоцитоз ва уларнинг ядроларини регенератив силжиши кузатилади (йирингли, септик ва яллиғланиш касалликларида, бўғма, сепсис, остеомиелит, қоқшол, қора чечак, сарамас ва бошқа патологик жараёнларда).

Ўртача нейтрофил, эозинофил, лейкоцитоз (лейкоцитлар сонинг 15 – 18 мингга етиши) болаларда қизилча, ревматизм, ўткир аллергик, ўпка силининг баъзи шаклларида ва бошқа касалликларда кузатилади. Кўк йўталда, инфекцион мононуклеозда, риккетциозларда, милиар сил интоксикациясида, туғма захмда, бруцелиёзда, ич терламада, сув чечакда, инфекцион гепатитларда, лейкоцитоз лимфоцитлар ва моноцитларнинг биргаликда кўпайиши хатто қоннинг лимфоид лейкомоид манзараси (1 мкл қонда лекоцитлар сони 50 мингга етиши ва улар ичида лимфоцитлар миқдорининг кўпайиши) билан кечади.

Болаларда эозинофилларнинг 20 – 30 % га етиши чувалчанглар инвазиясида (аскаридоз, трихинеллоз, эпистрихоз, фациолез ва бошқалар) кузатилади. Бундан озроқ даражадаги эозинофилия анколостомалар, кенг лентасимон чувалчанг, эхинококк ва бошқалар инвазиясида пайдо бўлади. Одатда болаларда эозинофилия аллергик касалликларда, реакцияларда, вакциналарга, овқатга (айниқса сунъий овқатлантирилганда, гўдакларга, сигир ёки эчки сути ичирилганда) нисбатан реакцияларда, шунингдек аллергик диатезлар, эшакем, Квенке эдемаси, бронхиал

астма ва бошқа касалликларда (тугунчали периартирит, эозинофилли гранулема) ва х. к. ларда учрайди.

14. 13. ЛЕЙКОЗЛАР

Қон яратувчи тўқиманинг ўсмали ҳарактерга эга бўлган системали касаллиги лейкоз дейилади.

Лейкозлар қон яратилишининг алоҳида ёш – етилмаган ҳужайраларнинг ўсмали пролиферацияси билан ифодаланади. Булар гемопоэзнинг 2-, 3- , 4- синф ҳужайраларидир. Лейкозларда қон яратувчи тўқиманинг гиперплазия ва метаплазия ходисаси қайтмас ҳусусиятга эга. Ҳужайраларнинг кўпайиш жараёни уларнинг табақаланиш (дефференциация) жараёнидан устунроқ бўлганлигидан қонга кўп миқдорда етилмаган, патологиг ўзгарган (анаплазцияланган) ҳужайраларнинг чиқишига олиб келади. Ўсмали лейкоз ҳужайралари метастаз беради. Шу сабабли лейкозга қон яратувчи тўқиманинг системали шикастланиши деб қаралади.

Касаллик зўрайгани сари лейкемик инфильтратлар қон яратувчи органлардан бошқа аъзоларда: жигарда, талоқда, буйракларда, терида ва бошқа органлар, тўқималарда ҳосил бўлади.

Пролиферация қилувчи тўқиманинг турига ва унинг ҳужайравий таркибига қараб лейкозларни миэлолейкоз, лимфалейкоз, ретикулоз, эритромиэлоз, мегакариобластоз шакллари фарқланади.

Ўсма ривожининг негизига қараб ва лейкоз ҳужайраларнинг табақаланиш (дифференцировка) қобилятининг йўқотганлигига қараб ўткир ва сурункали лейкозлар фарқ қилинади. Ўткир лейкозларнинг ўсма негизини табақаланиш қобилятини йўқотган, қон яратилишининг 2-3-4-синф етилмаган бласт ҳужайралари ташкил қилади. Буларга ўткир миэлобласт, лимфобласт, монобласт, мегакариобластли лейкозлар, эритромиэлозлар кирадилар. Агар усманинг негизини 2 ва 3синф ҳужайралар яъни морфалогик идентификация қилинмайдиган ҳужайралар ташкил қилса, у ҳолда ўткир дифференциацияланмайдиган лейкоз ҳақида гап боради.

Лейкозларнинг сурункали шакллари ўсмасининг асосини етилаётган ва етилган ҳужайралар ташкил қилади. Буларга сурункали миэло-, лимфо-, моно-, мегакариоцитли лейкозлар ва сурункали эритромиэлоз киради. Ўсмага айланаётган (малигнизация) ҳужайра қанчалик кам табақаланган бўлса, касаллик шунчалик ўткир ва ёмон сифатли ҳарактерга эга бўлади. Ўткир лейкозлар соғлом инсонларда тўсатдан бошланади, чунки касалликнинг бошланиши симптомларсиз кечади. Касалнинг холи тобора ёмонлашиб боради. Касаллик бошланганидан сўнг бир неча ойда, хатто бир ой давомида ўлим билан якунланади. Сурункали лейкозларда касалликни зўрайиши унинг ремиссияси (касалликни енгиллашиши) билан алмашиниб туради. Даволаш ёрдамида ремиссия даврини 1-2йилгача чўзишга эришилади. Лейкозни шаклларига ва даволашни мувафақиятли бўлишига қараб касалланганларнинг умри 2-10 йилгача хатто бундан ҳам узоқроқ давом этади.

Лейкозларда лейкоцитларнинг умумий миқдори анчагина кўпайиши ва 1мм^3 қонда 200-500000га хатто 1млн. га етиши мумкин. Лейкознинг бундай шаклига лейкемик лейкоз дейлади. Бундан ташқари яна лейкозларни сублейкемик, лейкоцитларнинг умумий сонини ўртача кўпайиши алейкемик, лейкоцитларни миқдорини кўпаймаган холати ва лейкопеник лейкопения яъни лейкоцитлар умумий миқдорининг камайиши билан кечадиган шакллари тафовут қилинади. Лейкозларнинг лейкопеник шакллари кўпинча касалликнинг сурункали шаклларида ривожланади. Лейкемик ва лейкопеник лейкозлар ўткир лейкозларда кузатилади.

Лейкозлар этиологияси

Лейкозлар этиологияси ҳозиргача узил -кесил аниқланмаган. Лейкозларнинг пайдо бўлишида бир қанча омилларнинг роли аниқланган: онкоген вируслар ионлашувчи радиация, кимёвий канцироген моддалар, генетик аномалиялар шулар жумласидандир.

Онкоген вирусларнинг роли лейкоз билан касалланган ҳайвон лейкоз ҳужайраларининг ҳужайрасиз фильтратини соғлом ҳайвонларга /товуқларга/ юбориб лейкоз чақириш орқали аниқланган. Лейкозларнинг вирусли табиати қушлар, мушуклар, сичқонлар, йирик шохли ҳайвонлар, маймунлар ва бошқа ҳайвонларда тўсатдан пайдо бўладиган лейкозларда исбот қилинган. Вируслар С-типли РНК-тутувчи вируслар гуруҳига киради. Вируслар бир организмдан иккинчисига нажас, сийдик, бурун ва томоқдан ажралиб чиқадиган суюқликлар орқали ва ниҳоят онадан авлодга (товуқларда висцерал лимфоматоз) ўтади. Инсонларда лимфоид тўқима ўсмасининг вируслардан келиб чикиши Беркитит лимфомасида (ДНК тутувчи вирус) аниқланган, одамдан одамга лейкознинг тўғридан-тўғри ўта олиши исбот қилинган эмас. Лейкоз билан оғриган онанинг сутини эмган болаларда ёки лейкоз билан касалланган донорлар қонини соғлом одамларга қуйилганида лейкозларнинг пайдо бўлиши кузатилмаган.

Ҳайвонларда лекозларнинг пайдо бўлишида ионлашувчи радиациянинг аҳамияти экспериментда исбот қилинган. Бу омил инсонларда ҳам катта аҳамиятга эга. Маълумки 1945 йилги атом бомбалари портлашини бошидан кечирган Хиросима ва Нагасаки шахарлари аҳолиси орасида лейкоз билан оғриганлар сони кўпчиликни ташкил қилади. Рентген нурлари, радиоактив изатоплар билан даволанган касалларда шунингдек туғилишдан аввал нурланган болаларда лейкоз билан касалланганларнинг кўпайишини кўрсатувчи маълумотлар мавжуд.

Лейкоз кимёвий концероген таъсирида пайдо бўлиши мумкин. Масалан, касб билан алоқадор кимёвий моддалар билан контакда бўлиши (бензол) мутаген таъсир кўрсатувчи дорилар билан даволанишлар (цитостатик иммунодепрессантлар, бутадион, левомицетин) кабиларни кўрсатиш мумкин. Ҳайвонларга концирогенлар юборилиши натижасида лейкоз ва бошқа ўсмалар пайдо бўлади. Лейкозли касаллар тўқималарининг бензолдаги экстракти, триптофан, тирозин, индол кабиларнинг унумлари ҳам ҳайвонларда лейкоз чақириши мумкин. Бундай моддалар сичқонларни қон яратувчи ҳужайраларида ва инсон эмбрион ҳужайраларида мутация чақириш ҳусусиятига эга. Лейкозлар этиологиясида қон яратилишининг генетик ҳусусиятлари муҳум аҳамиятга эга. Лейкоз билан кўпроқ касалланадиган этник гурухлар, борлиги доминант ва рецессив йўл билан авлоддан-авлодга касалликнинг ўтиши (оилавий сурункали лимфолейкоз), шунингдек бир ҳужайрадан пайдо бўлган эгизакларнинг 1/3 да лейкозни шакли, клиникаси ва гематологик манзарасининг конкордантлиги маълумдир. Лейкозларнинг пайдо бўлиши айниқса кўпайиши хромасома аномалиялари билан хасталанганларида (Даун, Шершевский-Тернер ва Клайнфельтер синдромлари) ва иммун система дефекти билан касалланганларда кузатилади.

Сурункали миэлолейкоз билан касалланган инсонларда филадельфия хромасомаси номи билан юргазиладиган /Ph/21-жуфт хромасома аномалияси ошкор қилинган. Экспериментда лейкоз билан жуда кўп касалланадиган ва деярли касалланмайдиган сичқонларнинг генетик тоза зотлари яратилди.

Лейкозлар пайдо бўлиши механизмида генларнинг мутацияси ёки қон яратилишининг 2 ва 3 синф ҳужайралари кўпайиши ва етилиши жараёнларининг бошқарилиши эпигеном ўзгаришлари муҳим аҳамиятга эга. Суяк кўмигида чексиз ўсиш қобилятига эга бўлган аммо дифференциацияси жуда пасайган, (нисбатан анча безарар, моноклон даври) ўсма ҳужайралар клони пайдо бўлади. Лейкоз

ҳужайраларининг тезлик билан ўсиши уларнинг бутун қон системаси бўйича тарқалишига (метастазланишига) олиб келади. Жараён ривожланган сари этиологик таъсирининг давом этишидан ва ўз-ўзидан янги ҳужайраларнинг мутацияси пайдо бўлади ва натижада янгидан -янги лейкоз клонли ҳужайралар юзага келади. Бу лейкознинг ривожланишини поликлон даври бўлиб, энг ёмон хоссали давридир, ҳужайраларнинг ўсма прогрессияси билан ифодаланади ва бу ҳужайралар морфологик ва цитохимик жиҳатдан дифференциациясини йўқотади.

Қонда ва қон яратувчи органларда кўп миқдорда дегенератив ўзгарган, бласт ҳужайралар пайдо бўлади, улар қон яратувчи системадан ташқарига тарқалади ва ҳар хил органларда лейкоз инфильтратлари (лейкоз ҳужайраларини тўпланиши) ҳосил қилади. Дорилар, нурлар, гормонлар ва кимёвий моддалар таъсирига энг бардошли ҳужайралар клони асосий кўпчиликни ташкил қилади. Гемопоэзнинг бузилиши анемияга, геморрагик тромбоцитопенияга ва геморрагик синдром ривожланишига олиб келади, бунинг оқибатида иккиламчи инфекциялар фаоллашиб кетади.

Иммунологик назоратнинг сусайиши оқибатида ҳужайраларнинг тақиқланган клонлари пайдо бўлиб, улар организмнинг ўз тўқимарига қарши антителалар ҳосил қиладилар, натижада аутоиммун жараёнлар ривожланади.

Лейкозларда қон манзараси юқорида баён қилинган ўзгаришларнинг ифодасида бўлади.

Ўткир лейкозларда бласт ҳужайралар кўпчиликни ташкил қилади. Ҳужайраларнинг табақаланиши ва етилишининг бузилиши бласт ҳужайраларнинг пишган ҳужайраларга ўтишидаги оралиқ шаклларининг йўқлиги билан ифодаланади, яъни қонда етук гранулоцитлар, лимфо ва моноцитлар кам учрайди, бу ҳолат "лейкемик ўпирилиш"дейилади.

Сурункали миелолейкозда қонда донали ҳужайралар қатори-сегмент ядролилар, таёқча ядролилар, метамиелоцитлар, шунингдек бу қаторнинг янада ёшроқ, етилмаган ҳужайралари-миелоцитлар, хаттоки онда-сонда миелобластлар миқдори кўпаяди. Қонда яна эозинофиллар ва базофиллар сони ҳам ортади.

Сурункали миелолейкознинг терминал даврида бластли криз кузатилади, бу вақт қонда миелобластлар ва табақалашмаган бласт ҳужайралар миқдори кескин кўпаяди. Сурункали лимфалейкозлар қонда лимфоцитларнинг кескин кўпайиши билан ифодаланади. Лимфоцитлар қондаги ҳамма лейкоцитларнинг 80-96 ташкил қилади. Бу лимфоцитларнинг кўпчилиги етилган ҳужайралар бўлиб бироқ пролимфоцитлар, лимфобластлар ҳам учраб туради. Кўпинча β-лимфоцитли лейкоз тури учрайди.

Суяк кўмигидаги бошқа гемопоэтик куртаклар деяли бутунлай йўқолиб уларнинг ўрнини лимфоцитлар эгаллайди. Касалларда анемия ва тромбоцитопения пайдо бўлади.

Лейкознинг бу турида бластли криз кам 3-4 ҳоллардагина учрайди. Болаларда лейкозлар энг оғир, қон яратувчи аъзоларининг нисбатан кўп учрайдиган касалликлардан бири ҳисобланади.

2 ёшдан 4ёшгача бўлган болаларда лейкоз касаллигининг ўткир шакллари энг кўп учрайди. Ундан кейин 12-14 ёшли ўсмирлар орасида ҳам ўткир лейкозларнинг бот-бот содир бўлиши кузатилади. Баъзида ўткир лейкоз жуда ёш гўдакларни бир ойлигида, бир ҳафталигида, хаттоки туғилгандан кейинги кунладаёқ шикастлайди. Болаларда лейкозларни клиник кечиши полиморфизмга эга.

Мактабгача ёшдаги болаларда лейкознинг энг кўп учрайдиган шакли бўлиб ўткир лимфолейкоз ҳисобланади ва шу ёшдаги болалар лейкоз касалликларининг 75% ни ташкил қилади. Болаларда ўткир миелолейкоз ҳамма лейкозларнинг 5% ташкил қилади, халос.

Мактаб ёшидаги болаларда ўткир миелолейкоз сони кўпая боради 35% гача лейкоз 50% саналади. Венгрияли олимларнинг жамлама маълумотларига қараганда болалар лейкозларида алоҳида шаклларининг нисбати қуйдагичадир.

1. Ўткир лимфоидли лейкоз – 70 % ҳолларда
2. Ўткир миелоидли лейкоз – 26 % ҳолларда
3. Миело-моноцитар лейкоз – 2 % ҳолларда
4. Сурункали миелоидли лейкоз – 2 % ҳолларда
5. Сурункали лимфоидли лейкоз – 0 % холларда

Ҳар-хил олимларнинг маълумотига қараганда болалардаги ҳамма ёмон хоссали ўсма касалликларининг ярми ёки 1/3 лейкозга тўғри келади. Ўғил болалар ўткир лимфолейкозлар билан миелолейкозларга нисбатан 5 марта кўпрок касалланадилар. Қиз болалар эса ўткир лимфолейкозга миелолейкозга қараганда 2марта кўпроқ учрайдилар.

Болаларда ўткир лейкоз шаклларини аниқлаш кўпинча қийинчилик билан бажарилади ва баъзида уни амалга ошириш фақат гистокимёвий текширишдан кейингина бўлиши мумкин, чунки шу усул билан линфоид ва миелоид қаторларнинг бласт ҳужайраларини (дифференциациялаш), фарқлаш имконияти бор.

Кичик ёшдаги болаларда ўткир лейкозлар кўпинча алейкемик ва сублейкемик кўринишда бўлса, сурункали миелолейкоз эса лейкемик ҳусусиятга эга.

14. 14. ҚОННИНГ ФИЗИКАВИЙ-КИМЁВИЙ ХОССАЛАРИНИНГ ЎЗГАРИШЛАРИ

Қоннинг физикавий-кимёвий хоссалари (солиштирма оғирлиги, сатх таранглиги, осмотик босими, электр ўтказувчанлиги, кислота-ишқор мувозанати, ивиш қобиляти) патологиг шароитларда ҳар хил ўзгаришларга учрайди. Уларни ўрганиш амалий аҳамиятга эга.

Қоннинг солиштирма оғирлиги (нормал ҳолда 1. 050-1. 060) Қоннинг таркиби эритроцитлар, оқсиллар, минерал моддалар миқдорига боғлиқ. Меъёр ҳолида қон плазмасининг солиштирма оғирлиги 1. 025-1. 034, эритроцитларнинг солиштирма оғирлиги 1. 090 га етади. Бу кўрсаткич сув йўқотилиши ва қоннинг қуюқлашуви билан боғлиқ патологик жараёнларда ортади. Қоннинг суюлиши эса унинг солиштима оғирлигининг камайишига сабаб бўлади.

Қоннинг қовушқоқлиги. Агар сувнинг қовушқоқлиги 1га тенг деб қабул қилинса, у вақт қон плазмасининг қовушқоқлиги 1. 7-2. 2 га тенг бўлади, қоннинг ўзиники эса 4, 5-5 га тенгдир. Бу кўрсаткич қондаги оқсиллар, каллоид моддалар, шаклли элементларнинг миқдорига боғлик. Қонда CO_2 миқдори ортганда (гиперкапния) эритроцитлар бўкади, уларнинг мембраналари сатхи катталашади, ишқаланиш қуввати ортади, айни вақтда эритроцитлардан плазмага оксил ва қанд ажралиб чиқади. Булар қоннинг қовушқоқлигини ортишига олиб келади. Веноз қоннинг қовушқоқлиги артериал қонникига нисбатан юқори бўлади. Бу веноз қонда CO_2 миқдорининг ортиқлиги билан боғлик. Полицитемия ва гиперпротеинемия (айниқса қонда фибриногеннинг миқдори кўпайганида) қоннинг қовушқоқлигини ортишига сабаб бўлади. Гидремия, анемия ва гипопротеинемияларда эса қон қовушқоқлигининг пасайиши кузатилади.

Қоннинг сирт таранглиги. Қоннинг сирт таранглиги нормал ҳолда 57-58 дин/см. га тенг. Ўт кислоталари қонга ажралганида (механик ва паренхиматоз сариқликларда), уремия, асфиксия ва бошқа касалликларда қоннинг сатх таранглиги

камаяди. Гипопротеинемия ва гидремия каби патологик ҳолатларда унинг сатх таранглиги ортади.

Қоннинг осмотик босими. Суюқликнинг осмотик босими эритмадаги ион ва молекулалар концентрациясига боғлик. Соғлом одам қонининг осматик босими 7. 6 дан 8. 1 гача етади. Бундай вақтда қон таркибидаги ион ва молекулаларнинг умумий миқдори 300 миллиосмол/литрга тенг булади. Қон осмотик босимининг ортишига гиперосмия, камайишига эса гипоосмия дейилади. Қоннинг осмотик босимининг ўзгаришида натрий ионларининг аҳамияти каттадир. Қонда натрий миқдори 150 мэкв/л. дан ортиқ бўлса гиперосмия, 135 мэкв/л. дан кам бўлганида гипоосмия пайдо бўлади. Организм сувни ўткир йўқотганда, овқат таркибида ош тузи хаддан зиёд истеъмол қилинганида ёки натрий хлоридни организмдан ажратилиши бузилганда қон осмотик босимининг ортади. Кучли гиперосмия ҳолларида ҳужайралар дегидратацияга учрайди, тўқима оқсиллари эса тезлик билан парчаланади. Қонда ва ҳужайралараро суюқликларда осмотик босимни пасайиши натижасида ҳужайралар ичига кўп миқдорда сув киради, натижада ҳужайралар бўкади, эдема пайдо бўлади. Бу ўринда мия ҳужайраларининг эдемаси айниқса хавфлидир. Қон плазмасининг осмотик босим камайиши эрироцитларнинг гемолизига олиб келади.

Гипертоник эритмада эритроцитлар сақланса, уларнинг цитоплазмасидаги сувнинг бир қисми ташқи муҳитда ажралади ва бунинг натижасида эритроцитлар буришиб қолади. Гипотоник эритмаларда эритроцитлар сақланса, бу вақт уларни цитоплазмасига сувнинг тез кириш кузатилади. Бундай ҳолларда эритроцитларни хажми катталашади. Маълум бўлишича, нармал инсоннинг эритроцитлари ўз хажмларини 46 га, қуён эритроцитлари 37 га катталашиши мумкин. Бундай ортиқ сувни цитоплазмага киришини давом этиши эритроцитларни мембраналарини ёрилишига олиб келади ва гемоглабин ташқи муҳитга ажралиб чиқади (гемолиз содир бўлади).

Гипотоник эритмаларда эритроцитлар ўз бутунлигини сақлаш қобилиятининг осмотик босимга қарши резистентлиги дейилади. Қондаги эритроцитларнинг нисбатан кўпрок қисмини гемолизга учратадиган гипотаник эритма концентрацияси минимал резистентлик, қоннинг ҳамма эритроцитларининг парчаланишига олиб келадиган эритманинг концентрацияси максимал резистентлик ҳисобланади. Соғлом инсонлар қонининг минимал резистентлиги 0, 44-0, 46 ли натрий хлорид эритмасига, максимал резистентлик шу эритмани 0, 28-0, 32 ли туғри келади. Эритроцитларнинг осмотик босимга қарши резистнтлиги улар пишиб етилганлигига, шаклларига ва плазманинг таркибига боғлиқ. Эритроцитларни қалинлиги диаметрга нисбати сфериклик ўлчами дейилади. Нормал эритроцитларни сферик ўлчами 0, 27-0, 28 га тенг. Ирсий сферацитоз касаллиги билан ҳасталанган инсоннинг эритроцитларини сфериклик ўлчами меъёдан каттадир. Бу вақтда эритроцитлар шарсимон шаклда бўлади. Уларни осмотик босимига нисбатан резистентлиги камдир. Шу туфайли ирсий сферацитоз касаллиги гемолитик анемия билан кечади. Гиперкапния билан кечадиган касалликларда эритроцитларнинг осмотик резистентлиги пасаяди. Чунки қонда CO2 миқдори кўпайганда эритроцитлар бўкади. Гиперхолистеринемия шароитида эритроцитларнинг осмотик резистентлиги ортади. Буни сабаби холестеринни эритроцитларнинг пардасига чўкиб уни мустахкамлашдир.

Эритроцитларнинг чўкиш тезлиги соғлом эркаклар қони эритроцитларни чўкиш тезлиги 3-9мм/соат бўлса, аёлларда эса унинг тезлиги 7-12мм/соат га тенгдир. Юқимли ялигланишли касалликлар, ёмон сифатли ўсмалар, коллагенозлар, нефрозлар ва тўқималарни парчаланиши билан кечадиган патологик жараёнларда эритроцитларнинг чўкиш тезлиги (ЭЧТ)ортиши кузатилади. Ялиғланишли касалликлар вақтида ЭЧТ ортиши қондаги оқсилларни (альбумин, глобулин,

фибриноген) миқдорининг ўзгариши билан боғлиқ. Нормал шароитда эритроцитларни мембраналари манфий заряди бўлганлигидан, улар бир-бирини итаради. Ион заряди кам бўлган йирик дисперсли оқсиллар (глобулин, айниқса фибриноген) эритроцитлар сатхида йиғилиб, уларни ион зарядини камайтиради. Бунинг натижасида эритроцитлар осонгина бир-бирига яқинлашади ва тезлик билан чўкади. Эритроцитларнинг чўкиш тезлигига бошқа омиллар ҳам таъсир кўрсатади. Масалан, қонда холестеринни миқдорини ортиши ҳам ЭЧТ ни оширади, лейцитинлар аксинча камайтиради. Қоннинг қовушқоқлиги ва эритроцитлар миқдорининг камайиши билан кечадиган касалликларда (гидремия, анемия) ЭЧТ ортади. Қовушқоқлик ва эритроцитларнинг сонинг ортиши эса (сувсизланиш, эритроемия) ЭЧТ камайишига олиб келади. Гиперкапния ҳолатида эритроцитларни ичига кўп миқдорда сув кирганига кўра уларни солиштирма оғирлиги камаяди. Бундай ҳолда ЭЧТ секинлашади. Қон плазмасининг осмотик босими ортганида эритроцитлар тезрок чўкади. Бундай ҳолатда эритроцитлар сув йўқотади, уларни ҳажми кичраяди, солиштирма оғирлиги эса ортади.

14. 15. ҚОННИНГ ГЕМОСТАЗ СИСТЕМАСИ ВА УНИНГ ПАТОЛОГИЯСИ

Организмнинг шикастланган томирларидан қон оқишининг тўхтатишига йўналган ҳимоя реакцияси қатор физиолгик ва биокимёвий жараёнларнинг мураккаб мажмуасидан иборат. Бу жараёнда томирлар, қон ҳужайралари (хусусан тромбоцитлар) ва ивиш системасининг компонентлари бир-бири билан боғлиқ ҳолда иштирок этадилар. Қон оқишини тўхтатишда иштирок этувчи айрим компонентларни специфик хусусияларини назарга олиб қонни оқишини тўхтатишида икки механизм фарқ қилинади:

1) томир тромбоцитлар механизми;
2) қон ивиши.

Гемостазни томир-тромбоцит механизмлари шикастланган томирларни қон оқишига қайтарган жавоб реацияси ва тромбоцитларнинг бу реакцияга жалб қилинишидир. Бу механизм яна "микрацеркулятор гемостаз " ҳам дейилади. Бу жараёнларда микроцеркулятор системанинг томирлари иштирок этадилар, зарарланган тўқималардаги майда қон томирлар биологик фаол моддалар таъсирида тораяди. Аммо томирларнинг торайиши қон оқишини бутунлай тўхтатишга кифоя қилмайди ва жараёнга тромбоцитлар жалб қилинади. Жарохат пайдо бўлгандан сўнг қисқа вақт ичида тромбоцитлар томир деворининг зарарланган жойларига ёпиша бошлайди (адгезия). Айни вақтни ўзида тромбоцитлар адрегатцияси юзага келади (бир-бирига ёпишади). Тромбоцитларнинг агрегатлари агезияга учраган тромбоцитларга чўкади, бунинг натижасида томирларнинг шикастланган қисмида тромбоцитлардан ҳосил бўлган тиқинч юзага келади.

Тромбоцитлар ўзларининг ва зарарланган тўқималардан ажралиб чиққан АДФ нинг таъсирида агрегацияга учрайдилар. Адреналин, серотанин ва тромбин агрегация жараёнига рағбатлантирувчи таъсир кўрсатади. Агрегацияга учраган тромбоцитлардан қон ивишини тезлаштирувчи тромбоцитар омиллар ажралиб чиқади. Улар ичида энг мухуми тромбоцитларни 3-омили(тромбопластик омил) дир.

Тромбоцитлардаги физиологик фаол моддалар нормал ҳолларда ҳам томир деворининг мустаҳкамлигини таъминлайди. Бундан келиб чиқадики, тромбоцитлар миқдорининг кескин камайиши (уларнинг агрегация ва адгезия хоссаларининг бузилиши) томирлар ўтказувчанлигининг ортишига, баъзан сатхида майда қон оқишларга (петихияларга) олиб келади. Гемостаз жараёнининг томир-тромбоцитлар

механизмлари билан қон ивиш системаси ўртасида яқин алоқадорлик мавжуд. Қоннинг лахталаниши гемостаз жараёнининг иккинчи асосий механизмини ташкил қилади. Йирик томирлар шикастланганида энди томир-тромбоцит реакциялари оқаётган қоннинг тўхтатиш учун кифоя қилмайди. Бундай шароитда қоннинг лахталаниши (ивиши) ва томир шикатланган жойининг тромб билан ёпилиши муҳим аҳамиятга эга. Тромб қон ивиш системасининг фаолияти натижасида пайдо бўлади. Организмда қон ивиш системаси ва унга тескари бўлган қонни ивишдан сақловчи системаси мавжуд. Антикагулянтлар система қонни томирлар ичида ивишдан сақлайди.

Қон ивиши 3 даврдан иборат бўлган ферментатив аутокаталитик реакциядир. Бу жараён плазмадаги фибриногеннинг фибринга айланиши билан бошланади. Ҳозирги вақтда қон ивиш жарайнида иштирок этувчи 13 плазма омили мавжуд. Улар рим рақамлари билан номланади. Бундан ташқари ивиш омилининг (прокоагулянтлар) хусусий номи хам мавжуд. Нормал ҳолда қонда лахталаниш учун керак миқдордан ортиқроқ прокоагулянтлар бор. Бироқ улар нофаол шаклда бўлади ва организмнинг физиологик антикоагулянлар системаси уларнинг фаоллашувини олдини олади.

Қон ивиш жараёнинг биринчи даври фаол тромбопластиннинг пайдо бўлишидан иборат. Ҳосил бўладиган манбаига кўра тромбопластиннинг икки хили фарқ қилинади; тўқима ва плазма тромбапластинлари. Тўқима тромбапластинининг фаол шакли шикастланган тўқималардан қонга ажралган моддаларга плазманинг 3-омили (СА ионлари, VI ва X омиллар) таъсирида пайдо бўлади. Плазма тромбапластинининг пайдо бўлишини бошланғич даврида лахталанишнинг XII-омили фаоллашади. Плазма тромбапластинини фаоллашган кантакт омили билан плазмани 6-омилининг (XI, IX, VIII, X, V-омиллар хамда Са++ ионлари) ва тромбоцитларнинг 3-омилининг ўзаро кўрсатган таъсири натижасида пайдо бўлади. Тўқима тромбопластини қонни 60-70 сонияда лахталантиради. Плазма тромбопластинининг фаоллашуви ва қон ивитиши 5-8 дақиқага чўзилади.

Лахталанишнинг иккинчи даврида протромбин тромбинга айланади. Бу жараён фаоллашган тромбапласти ва Са+ ионлари таъсирида содир бўлади. Аммо протромбиннинг фаоллашуви аутокаталитик йўл билан бўла олади.

Лахталанишнинг учинчи даври плазмадаги эриган ҳолдаги фибриногенни фибринга айланишидан иборат. Тромбин таъсири оқибатида фибриноген молекуласи таркибидан майда молекулали пептидлар (А ва Б пептидлари) ажралади, натижада фибрин-мономерлар ҳосил бўлади. Улар фибрин стабиллаштирувчи омил (XIII-омил) таъсирида полимерлашади, фибрин ипларга айланади. Кейин тромб таркибидаги маълум миқдорда қон зардоби ажралади, лахтанинг ҳажми кичраяди, уни ретракцияси юзага келади. Бу жараёнда тромбоцитларнинг 6 чи омли (ретрокоэнзим) иштирок этади.

Томирларнинг шикастланган сохаларида ҳосил бўлган фибрин ўз гемостатик функциясини бажарганидан сўнг тезликда парчаланади. Бу жараён фибринолиз дейлади. Қон плазмасида фибринни гидролитик йўл билан парчаловчи фермент-фибринолизин мавжуд. У нофаол ҳолдадир. Профибринолизин деб номланган бу оқсил махсус активаторлар таъсирида фибринолизинга айланади.

Қонни томирлар ичида лахталанишдан сақлашда биологик фаол моддалар-антикоагулянлар ҳам қатнашади. Уларнинг асосийлари гепарин, антитромбин, антитромбапластинлардир. Гепарин семиз ҳужайраларда синтез қилинади. У лахталанишнинг ҳамма даврларида секинлаштирувчи таъсир кўрсатади. Антитромбинларнинг 6 та тури маълум. Антитромбапластинлар фаол тромбопластиннинг пайдо бўлишининг олдини олади. Физиологик шароитда қоннинг

лахталаниши ва унинг лахталанишдан сақловчи системаларнинг фаоллиги динамик мувозанат ҳолатидадир. Уларнинг ўзаро мувозанати нейроэндокрин механизмлар воситасида бошқарилади. Баъзида қон ивиш қобиляти пасаяди ва организмда қон оқишига мойиллик юзага келади, лахталанишнинг тезлашуви аксинча тромбоз пайдо бўлиши учун қулайлик яратади. Бундан ташқари гемостаз системасининг томир-тромбоцит механизмларининг бузилиши ҳам организмда қон оқишига мойиллик пайдо қилади.

Гемостазнинг бузилишига томирларнинг ирсий ва ортирилган дефектлари хам сабаб бўлади. Қон оқишига мойиллик қилувчи томирларнинг ирсий касалликлардан бири геморрагик телиоангиоэктазиядир. Бу касаллик авлоддан-авлодга аутосом-доминант йўл билан берилади. Болалик даврда касаллик яширин ҳолда кечади. Кейинчалик теринг ва шиллиқ пардаларнинг майда томирларида (венулалар, капиллярларида) кенгайган соҳалар пайдо бўлади ва улар осонгина шикастланади. Касалликнинг энг ёрқин аломати бурундан қон оқиш ҳисобланади. Шунингдек ҳазм системаси органларидан, ўпкадан, сийдик йўлларидан хам қон оқиши мумкин.

Инфекцион ва токсик омиллар (грипп, ангина, қизилча, овқат интоксикациялар), дорилар (хинин, барбитуратлар, антибиотиклар) га организмни қайтарган гиперергик реакциялари оқибатида ҳам томирлар деворининг ўтказувчанлиги ва гемостаз системасининг томир механизмлари бузилиши, натижада тери ва шиллиқ пардаларда геморагик доғлар пайдо бўлади.

Қон ивишининг секинлашуви қон оқишининг кўпайишига ва геморрагик симптомокомплекснинг ривожланишига олиб келади. Бундай вақтда қон ўз-ўзидан оқа бошлайди ёки кичкина жарохатдан кейин қон оқиши юзага келади. Қон ивиш қобилятининг пасайиши кўпинча плазма ва тўқиманинг лахталаниш омилларининг ирсий дефицитида (етишмовчилигида) келиб чиқади.

Қон ивишининг I-даври тромбопластин ҳосил бўлишининг бузилиши антигемофил омилнинг организмда бўлмаслигидан; яъни VIII-омилни (гемофилия А), IX-омилни Кристмас омили (гемафилия В), плазманинг тромбапластинини олд омили XI омил (гемофилия С) йўқлигидан келиб чиқади. Гемафилияни А, В ваС типлари клиник жихатдан бир-биридан фарқи кам ва шу туфайли улар умумий бир ном билан-гемофилия номи билан юритилади. Гемофилиянинг А ва В типлари, Х-хромасома билан боғлиқ ҳолда авлоддан-авлодга рецессив шаклда ўтади. Қон ивишини II-даврининг бузилиши - тромбин ҳосил бўлишининг бузилиши генетик сабабга кўра проакцеларини, проканвертинни етишмовчилиги бўлибгина қолмасдан, балки жигарда протромбинни синтези камайганлигидан бўлиши мумкин. Маълумки пртромбиндан бошқа лахталанишнинг VII, IX, X омиллари хам жигарда витамин К иштирокида синтез қилинади. Бу витаминни камайиши эса шу омилларни синтезланишига манфий таъсир кўрсатади. Шу туфайли амалий табобатда қонни лахталаниш қобилятини сусайтириш мақсадида витамин К нинг антоганистларидан фойдаланилади (масалан кумарин, дикумарин ва х. к.) Бу ерда яна шуни таъкидлаш зарурки, витамин К ни эндоген етишмовчилигида (механик сариқлик, энтерит, ингичка ичакнинг резекцияси, жигарнинг диффуз шикастланиши лахталанишнинг ана шу номлари юқорида келтирилган омилларни синтези камаяди, натижада геморагик синдром пайдо бўлади.

Қон ивишининг пасайишини сабабларидан яна бири янги туғилган чақалоқларнинг гипопротромбинемиясидир. Чақалоқнинг ичагида овқатнинг К провитаминини, ҳақиқий витамин К га айлантирувчи бактерия флораси бўлмайди ва уни ичакдан сўрилиши учун зарур ўт кислоталари ҳам етарли эмас. Бунинг устига онанинг сутида ҳам витамин К етарлича бўлмаслиги мана шу омилларни ҳаммаси

бирлашиб кетиши гўдакларда гипопротромбинемик пурпура пайдо бўлишига олиб келади.

Қон ивишининг III-даврини бузилиши, яъни фибриноген ҳосил бўлишини бузилиши икки сабабдан пайдо бўлади;

1) фибриноген миқдори камлигидан ёки унинг бутунлай йўқлигидан.

2) фибринолитик системанинг фаоллигини ошганлигидан бўлиши мумкин.

Қонда фибриногеннинг камайиши (гипофибриногенемия) ва уни бутунлай бўлмаслиги (афибриногенемия) ҳар хил сабаблар билан боғлиқ. Ирсий афибриногенемия ва фибриностабиллаштирувчи омил [XII-омил] туғма дефицитидан ташқари фибриногеннинг миқдори жигарни шикастланиши туфайли унинг синтезининг бузилишидан келиб чиқади. Яна сабабларига жигар цирроз, ўпка сили, суяк кўмигига ёмон ҳоссали ўсмалар метазтаз берганида ҳам кузатилади. Баъзи ҳолларда организмда молекуляр тузилиши ва физик-кимёвий ҳусусиятлари ўзгаришга учраган фибриноген ҳам синтезланади. Бундай ҳолатга дисфибриногенемия дейилади. Дисфибриногенемия ионлаштирувчи нурлар, инфекцион ва токсик омиллар таъсири натижасида пайдо бўлади. Бундай ҳолларда фибринни полимерлашуви бузилади ва қон секинлик билан лахталанади. Бундан ташқари ўпканинг, бачадоннинг, меъда ости безининг, қалқонсимон безнинг шикастланишида кучли куйиш касаллигида, анафилактик шокда тўқималардан профибринолизиннинг активатори қонга ажралади. Булар фермент табиатли моддалар бўлиб, (фибринокиназа ва протеолитик ферментлар) улар профибринолизинни фаол фибринолизинга айлантиради, бу модда таъсирида фибринолиз кучаяди. Натижада тери ва шилиқ пардаларида геморрагиялар, гематомалар, гематоуриялар, хатто кучли қон кетишлар пайдо бўлади. Афибриногенемик қон кетишлар туғиш жараёнида хусусан кўп содир бўлади. Фибриноген ва фибрин бошқа протеазалар таъсирида ҳам парчаланади. Масалан, ўткир лейкоз вақтида фибринолизни кучайиши шу йўл билан пайдо бўлади. Қон ивиш қобилятини пасайиши унинг антикоагулянтлар миқдорини кўпайиши билан ҳам боғлик бўлиши мумкин.

Жарохат, травма, анафилактик шокларда, ионлаштирувчи радиация таъсирида, ўпка сили кабиларда қон оқишининг сабаблари айнан шудир. Бундан ташқари, қон ивишини камайишига тромбоцитоемияга олиб келади. Тромбоцитопенияларга инфекциялар, дорилар воситалари, эндоген ва экзоген интоксикациялар, ионлаштирувчи нурларнинг таъсирлари, қон яратувчи тўқимани лейкозли ва ўсма метазтазлари билан ўзгаришлари сабаб бўлади.

Тромбоцитопения ривожланиши патогенезининг асосида суяк кўмигининг мегакариоцитларидан тромбоцитларнинг ҳосил бўлишини пасайиши ётади, ёки тромбоцитларни томирлар ичида парчаланиши тезлашади. Булардан ташқари, перефирик қонда тромбоцитларнинг миқдори камайиши билан ёки уларни организмда қайта тақсимланиши билан ёки кўп сонли тромбларни ҳосил буўлиши учун сарф қилиниши билан боғлиқ.

Тромбоцитларни парчаланишини зўрайиши антитромбоцитар аутоантижисмлар таъсирида бўлиши ҳам мумкин. Тромбоцитопенияннг сабабларидан бири бўлиб Верльгоф касаллиги хисобланади. Бу касалликни этиологияси ҳозиргача аниқланмаган. Бу касалликда тромбоцитларни томирлар ичида парчаланиши тезлашади. Унинг ривожланиш механизмида аутоиммун реакцияларга, тромбоцитопоэтик омилни етишмовчилигига, тромбоцитларни ҳосил бўлишини бўғувчи ички омилларга эътибор берилади.

Тромбоцитопения фақат қон ивишининг I- даврини бузилишига олиб келиб қолмай, балки лахтанинг ретракциясини кескин ўзгаришига олиб келади, бунинг оқибатида эса қоннинг оқиш муддати анча чўзилади.

Верльгоф касаллигида қон оқиш даврида тромбоцитлар миқдорини камайиши томирларни кучли торайтирувчи модда-серотониннинг (у тромбоцитлар таркибида бўлади) қондаги миқдорининг камайишига олиб келади, бунинг натижасида қон кетиши янада кучаяди.

Томирлар деворининг ўтказувчанлиги ортади, чунки томирлар ичида тромбоцитларнинг қирғоқда туриш ҳолати йук, қонда эса гистамин миқдори кўпаяди. Қон ивишининг патологияси тромбоцитларнинг сифат жихатидан ўзгаришининг натижасида ҳам пайдо бўлиши мумкин. Бундай ўзгаришлар лейкоз, уремия, стрептомицин таъсиридан келиб чиқади. Бундай вақтда тромбоцитлар агломерация ва адгезия қобилятини ёкотади. Бундай патологик ўзгариш тромбоцитларда АТФ, АДФ, АТФ-аза, магний ионлари, пируваткиназа кабиларнинг дефицитлиги билан боғликдир.

Қон ивиш қобилятининг ортиши тромбозга олиб келади. Бундай патологиянинг сабабларига тромбоцитлар миқдорининг кўпайиши, қондаги прокоагулянтлар концентрациясининг ортиши, қон фибринолитик фаоллигини камайиши, қон табиий антикоагулянларнинг камайиши кабиларни кўрсатиш мумкин. Бундай вақтда томирлар деворининг шикастланиши томирларда қон харакатининг секилашуви, қон ҳаракатининг маҳаллий ва умумий ўзгаришлари катта аҳамиятга эга.

Қон ивиш қобилятини ортиши, қоннинг лахталанишининг омилларидан бўлган протромбин, проконвертин, фибриногенлар миқдорининг ортиши билан боғлик эмас. Маълум бўлишича бу моддаларнинг нормадаги миқдорлари (концентрациялари) гемостаз учун зарур бўлган миқдордан ҳам ортиқ, уларни керагидан яна кўпайиши қон ивиш даражасига таъсир қилмайди. Шу туфайли тромблар қонда бу моддаларнинг миқдори хатто камайса ҳам ҳосил бўлиши мумкин. Тромбларни ҳосил бўлишида фибриногеннинг сифат жихатидан ўзгариши, айниқса қоннинг фибринолитик системаси фаоллигининг камайиши муҳим аҳамиятга эга. Бундай ҳолат хаддан ташқари жисмоний зўрикишда, кўп ва жуда ёғли овқатлар истеъмол қилинганида кузатилади. Организмга овқат билан кўп миқдорда ёғларни тушиши липазани фаоллаштирувчи гепаринни етарлича бўлишини талаб қилади. Аммо бу модданинг миқдори эса камлик қилади шунинг учун қоннинг лахталанишига қулай имконият пайдо бўлади. Фибринолитик фаолликни камайиши эса лахталанишини янада тезлаштиради.

Тромбоз холатининг патогенезида қон ивиш ва фибринолитик системалари ўртасидаги нисбатнинг ўзгариши муҳим аҳамиятга эга. Нормада қон ивишининг тезлашуви билан бирга фибринолизнинг фаоллашуви ҳам қўшилиб кетади. Патологияда эса кўпинча бу икки система фаоллигининг синхронлигини бузилиши содир бўлади. Масалан, атеросклерозда, стресс холатларида қон ивиш қобилятларини тезлашуви унинг фибринолитик фаоллигини заифлашувидан келиб чиқади ва тромбоэмболик асоратларни пайдо бўлишини сабабчиси бўлади.

Фаол тромбопластинни ҳосил бўлиши тезлашганида қондаги мавжуд протромбинни кўп қисми тромбинга айланади. Тромбин эса ҳам фибриногенни фибрингa айланишини тезлаштиради, ҳамда қондаги бошқа лахталаниш омилларини фаоллаштиради ва тромбоцитларни агрегацияга учратади. Инсоннинг томирларига фақат кўп миқдорда тромбапластин ажралганида плазманинг лахталанишнинг омилларини кўп қисми сарф этилади, фибриногенни кўп қисми фибрингa айланади, тромбоцитлар бир-бирлари билан бирлашиб микроагрегатлар хосил қиладилар. Баъзи ҳолларда томирларда циркуляцилловчи микроагрегатпар ва микротромблар пайдо

бўлади. Шу билан бирга фибриногенни миқдорини камайиши оқибатида қонни ивиш ҳусусияти йўқолади. (сарф қилишда юзага келувчи коагулопатия). Бундай патологик жараён диссеминирланган томир ичи лахталаниши деб юритилади. Бу баъзи оғир касалликларда, масалан, септик абортда, сепсисда, шокда, лейкозда, куйиш касаллигида ва бошқаларда кузатилади.

14. 16. ТРОМБОЦИТЛАР ВА УЛАРНИНГ ПАТОЛОГИК ХОЛАТЛАРДАГИ ФУНКЦИОНАЛ АҲАМИЯТИ

Тромбоцитлар ўлчовлари жихатидан қоннинг энг майда элементлари [d=2-4m] ҳисобланади. Бироқ уларда кўп хил ферментларни ва бошқа секретор маҳсулотлар сақлаганлиги, шулар туфайли меъёр (норма) ва патологияда улар ҳилма-хил функцияларни рўёбга чиқаради.

Гемостазда тромбоцитларнинг иштирок этиши.

Тромбоцитларнинг гемостазда тутган ўрни яхши маълум ва батафсил ўрганилган. Уларнинг таркибида 10 дан ортиқ гемостатик омиллар мавжуд. I-омил протромбиннинг тромбинга айланиш жараёнини тезлаштиради. II-омил фибриногеннинг фибринга айланиш жараёнини тезлаштиради. III-омил мембрана ёки фосфолипид омили протромбиназа (пластинкали протрамбиназа) нинг хосил бўлишида иштирок этади. IY-омил антигепарин омили, тромбоцитлар фибриноген. Тромбоцитларнинг бошқа омиллари; антифибринолитик омил; фибринолизнинг активатори; тромбоцитар актомиозин (тромбоцитларнинг ҳаракатини назорат қилиш) қобиляти ва қон лахтаси ретракциясини таъминлайди. АДФ (агрегациянинг асосий эндоген омили); серотонин (томир торайтирувчи омил, агрегация стимулятори); фибринни стабиллаштирувчи омил (тромбоцитлар фибриназа ёки трансглутаминаза); ТхА2 тромбоцитларнинг адгезиясини ва агрегациясини кучайтиради шунингдек қон ивитувчи тизимининг жойлашиб кетишида ва унинг агрегат ҳолати регуляциясида иштирок этади.

Тромбоцитларнинг ангитрофик функцияси.

Гемостаз сақлашининг омилларидан бири бўлиб томирлар деворларининг механик таъсирларга чидамлилиги (резистентлиги) ҳисобланади. Тромбоцитларнинг томирлар деворлари резистентлигига таъсир қилиш қобиляти эндотелийнинг тутиб турувчи функция деб номланади.

Соғлом инсонлар ва ҳайвонларнинг организмида қон томирлари майда жарохатлардан тўқималар чўзилишидан, томирлар ичидаги босимни кескин ўзгаришидан ва бошқа сабаблардан доимий равишда физиологик шикастланишга (травматизация) учрайди. Аммо майда томирлар бутинлигини бузилиши қон оқиб кетишига олиб келмайди, чунки гемостатик тромбни ёрилиб кетиши юзага келмайди.

Ҳар куни айланаётган қондаги ҳамма тромбоцитларнинг 5% ангитрофик функция учун сарф қилинади. Тромбоцитлар доналаридаги секретор маҳсулотлар ва тромбоцитларнинг энг муҳим ферментларидир.

Тромбоциларнинг эндотелийни тутиб турувчи фаолиятини регуляциясида томир деворининг простоциклинига алоҳида аҳамият берилади.

Тромбоцитлардан томирлар деворини мустахкамловчи ёки уларнинг ўтказувчанлиги ўзгартирувчи омилни ажратилиши, бу омилларни гемодинамика ва микроциркуляциянинг ҳужайравий регуляторлари қаторига киргазишга имкон берилади. (2-Жадвал)

2-Жадвал

Мембрана фосфалип-идлари	Семиз таначалар (доначалар)	α-доначалар	Ҳар хил локализациядаги ферментлар	
			Лизосомалар, пероксисомалар	**Цитоплазматик**
PG H2 PGG2 TxA2 ПФ3 ФАТ ЛТ	АДФ АТФ Кальций Серотонин Катехоламинлар(адреналина нор-адреналин) Пирофосфат Антиплазмин	4-пластинка омили (антигепарин) β-тромбо-глобулин Фибриноген V-ОМИЛ VII-ОМИЛ ФибринонектинАльбулин Усиш омили Утказувчанлик омили Хемостатик омил бактерицидлик омили Тромбоспондин (TSP)	Оксидоредуктазалар. Пероксидаза Гидролаза Килотали фосфатаза ДНК-аза РНК-аза Носпецифик эстераза АрильсульФатаза диглицерид липаза ФлА2 ФлС Гликозидазалар β-Д глюкуронидаза β -Д галоктозидаза Протеазалар Катепсин Д Е фосфагидролазалар Трансферазалар	Дегидрогеназалар Цитохромоксидаза Д-амино-к-талар Оксидаза 5-нуклеооксидазалар ФДЭ-I Аминопептитаза АТФ-аза

Тромбоцитлар ва микроциркуляция

Тромбоцитлар тўқима шикастланишига ҳам маҳалий ва ҳам умумий қон айланиш тезлигида жавоб қайтаради. Тўқималарнинг некрозга учраши (улардан тўқима тромбопласти ажралиб чиқиши мумкин), АДФ ажралиши (шикастланган ҳужайралардан ажралиб микроциркуляцияга ўтиши), шунингдек бактериялар, вируслар, АГ+АТ комплекслари, эндотоксин, трипсин сингари ферментлар ва бошқа омиллар тромбоцитлар агрегациясини содир қилади ва қон ивишини тезлаштиради.

Микротомирларда тромб ҳосил бўлишида тромбоцитлар энг муҳим элемент ҳисобланади. Уларнинг шу жараён механизмларида иштирок этишида адгезия, агрегация, тромбоцитлар билан томирлар девори ўзаро таъсирларининг натижалари, қоннинг коагуляция ва фибринолизлари ўртасидаги нисбатнинг бузилиши муҳим аҳамиятга эга.

Орган ва тўқималарда микроциркуляцининг бузилиши хусусан томирлар ичида қон ивиши, паренхима ҳужайраларининг дистрофик ўзгаришларига майда некроз учоғлари пайдо бўлишига, инфарктларга, қайтмас шок кабиларга олиб келиши мумкин.

Тромблар ҳосил бўлишида тромбоцитларнинг аҳамияти.

Тромбоцитлар одатда нормал эндотелий ҳужайраларига таъсир қилмайди, аммо улар шикастлангандан сўнг тромбоцитлар супэндотелиал базал мембранага микрофибриллаларга ва коллагенга ёпишадилар. Коллагенга бирикканидан сўнг улар ўз доначаларидан АДФ билан бирга арахидон кислотанинг кучли таъсир қилувчи баъзи метоболитларини ва TxA2 ажратадилар. Бу моддалар бошқа томбоцитларни

агрегациясини чақиради ва томирнинг шикастланган жойига бирикувчи дастлаб беқарор тромбоцитлар массасини ҳосил қилади. Тромбоцитларнинг мембраналарини ўзгариши тромбининг ҳосил бўлишини рағбатлантиради, у ўз навбатида тромбоцитларнинг агрегациясини зўрайтиради, фибринни ажралишини ва ҳосил бўлишини юзага келтиради, фибрин эса тромбоцитлар массасини барқарор ҳолатга олиб келади ва тромбнмнг ҳосил бўлишини нихоясига етказади.

Томирларда бир-биридан фарқланувчи икки патологик жараёнлар кузатилади; бири томир деворига бирикмаган қон лахтасини ҳосил бўлиши, бу асосан гемокоагуляцион ўзгаришлар оқибатида қонни томир ичида ивиш жараёнидир, иккинчи томир ичида тромбни ҳосил бўлиш жараёни бўлиб, бунда томирнинг ички қаватларини шикастланиши ва қоннинг гемокоагуляцион ўзгаришлари оқибатида қон лахтаси шаклланади ва томир деворига бирикади. Иккала ҳолда ҳам томирлар кавагининг бекилишини оқибати бир хил бўлиши мумкин.

Тромбоцитлар ва атерогенез

Тромбоцитлар, тромбоцитларнинг адгезиясини (ёпишиши) агрегация (тўпланиши) ни ва тромбин ҳосил бўлишини боғловчи энг муҳим тузилмалардир.

Тромбоцитлар томирларнинг бироз шикастланган жойига паст зичликка эга бўлган липопротеидларни етказиб берилишини таъминлаши ва шикастланган соҳага липидларнинг тўпланишига имконият яратиши мумкин. Тромбоцитларнинг мембраналарида паст зичликка эга бўлган липопротеидлар учун рецепторлари мавжуд. Тромбоцитларнинг рецепторларини паст зичликка эга бўлган липопротеидларни бириктириш, сўнг уларни қамраб олиб ҳужайра ичида дегедратация қилиш ёки паст зичликли липопротеидларни ўзгамаган ҳолда атеромантоз жойларига етказиб бериш қобиляти ошкор қилинган. Инсон тромбоцитларининг экстрактларида ёғ кислоталарини синтезловчи ферментлар аниқланган. Факат тромбоцитларда ёғ кислоталари синтез қилинади (de novo) ва уларнинг занжири узайтирилади, ҳамда тромбоцитларда глицерофосфатдан фосфалипитлар синтез қилинади. Паст зичликка эга липопротедлар тромбоцитларни фаоллаштиради, фибринолизни тормозлаштиради, натижада қон ивишига қарши системаси заифлашади ва тромбнинг ҳосил бўлишини тезлашиш ҳолати пайдо бўлади.

Тромбоцитларни липопротеидларининг транспортда ва томирлар деворларида шимилишида иштирок этиши, липоидоз билан томир деворида тромбнинг ҳосил бўлишини ўзаро жуда алоқадорлиги, тромбоцитлар билан томир деворининг ўзаро таъсирини бузилиши тўла бўлмаса ҳам атеросклероз ривожланишининг механизмини тушунтиради ва атеросклероз вақтидаги миокард инфарктни, инсулътлар, тромбофлебитлар ва бошқа асоратларнинг асосий патогенетик омиллари ҳисобланади.

Тромбоцитларнинг моддалар алмашинуви жараёнларидаги аҳамияти.

Тромбоцитларнинг муҳим ҳусусиятларидан бири уларнинг адсорбцион фаолиятидир. Қоннинг бу ҳужайралари кимёвий таркиби ҳар хил бўлган моддаларни адсорбция қилиш қобилятига эга. Бу жиҳатдан улар серотонин, адреналин ва бошқа биоген аминларни шимиб олиши ва бириктириб олиши катта аҳамиятга эга. Аниқланишича, тромбоцитларнинг адсорбцион ҳусусияти улар ҳаётий фаоллигининг кўрсаткичи ҳисобланади ва бу кўрсаткич тромбоцитларнинг ўзидаги моддалар алмашинуви жараёнларига боғлик, яни энергия сарфи билан кечади. Умуртқали ҳайвонларнинг тромбоцитларида 0, 3-7, 5 м кг. /109 тр, серотонин, 0, 09 –4 мкг/. 109тр гистамин , 109, 6- 6, 9 мм/1011тр дофамин борлиги маълум. Фақат қуённинг

тромбоцитларида 4 мкг/109тр миқдорида, демак жуда кўп миқдорда гистаминнинг бўлиши учун хос ҳолатдир.

Тромбоцитлардаги гистамин икки йўл билан пайдо бўлади бири экзотромбоцитар ва иккинчи йўли тромбоцитларнинг ўзида синтез қилинади. 10%га яқин гистамин гистидиндан, тромбоцитларда синтез қилинади. Гистидин декарбоксилазанинг ингибиторлари гистаминни ҳосил бўлишини камайтиради. Тромбоцитлар қон плазмасидан гистаминни фаол шимиб олади.

Катта ёшли соғлом инсонларда КХА, КОМТ ларнинг метоболизмида иштирок этувчи ферментларнинг пасайишига мойиллиги аниқланган.

Юқорида тромбоцитлар ўз сатхида қоннинг хар хил оқсилларини ферментлари, гормонлари ва микроэлементларини адсорбция қиладилар. Қон ивитувчи (коагуляция) ҳусусиятига эга бўлган оқсилларни транспорт қилиш тромбоцитларнинг специфик қобилиятидир.

Патологик шароитларда тромбоцитлар ўз сатхларида аномал оқсилларни масалан: уремияда фосфатидларни адсорбция қиладилар.

Тромбоцитларнинг яллиғланиш ва инфекцион жараёнларда иштирок этиши.

Тромбоцитларнинг ялиғланиш ўчоғи томирларида тўпланиши ва вируслар бактериялар АГ+АТ комплексларини ютиб ҳазм қилишда иштирок этиши исбот қилинган. Бу ҳодисалар эндоцитоз билан боғлиқ маълум бўлишича вирусли инфекцияларда ҳатто хақиқий фагацитоз ҳам кузатилади. Бактерияларга нисбатан эса улар атрофида агрегатлар ҳосил бўлади. Бундай агрегатлар макрофаглар томонидан фагацитоз қилиниши мумкин ёки агрегат ҳолатида қон оқими билан тарқалиб септик жараённинг ривожланишида иштирок этиши мумкин.

Бактериал эндотоксинлар билан тромбоцитларнинг ўзаро таъсиридан ҳам агрегациянинг кучайиши пайдо бўлади.

Яллиғланиш жараёнининг ривожланиши давомида тромбоцитлар комплимент билан фаол ўзаро таъсир қиладилар. Тромбоцитлар мембраналарида CI учун рецептор мавжуд, улар иммун комплекслар пайдо қилувчи агрегатцияда аҳамиятга эга бўлса керак.

Тромбоцитлар мембраналарида CIS комплемент фрагменти мавжудлигини исботловчи далиллар бор, улар коллаген учун рецепторлар ҳисобланади. Коллаген билан CIS ўртасидаги боғланишнинг пайдо бўлишидан С-нинг протеазалик ҳусусияти фаоллашади ва у ўз навбатида ФлА2 (фосфолипаза А2) ни рағбатлантиради. Иммунофлюрисцент усул ёрдамида қон пластинкалари мембраналарида С1, С3, С4 лар учун рецепторлар борлиги аниқланган. Инсон тромбоцитларида С3 учун рецептор топилмаган. Комплиментнинг баъзи фракцияларини гликоколиксда бевосита адсорбция қилиш мумкинлигини қайд этиш керак.

Соғлом аёлларда ошкор қилинган С2 нинг туғма дефицити (етишмовчилиги) тромбоцитлар АДФ-агрегацияси эса меъёр (норма) ҳолида қолади.

Тромбоцитлар доналари ичидаги моддалар яллиғланиш ўчоғида тўқима шикастланишини кучайтириши аниқланган. Тромбоцитлардан ажралиб чиқувчи омиллар уларнинг бажарадиган функцияларига қараб, яллиғланишга ва тўқима шикастланишига таъсири бўйича қуйидаги гурухларга ажратиш мумкин;

Вазофаол таъсир қилувчи гуморал омиллар-серотанин, катехоламинлар, гистамин (экспериментал ҳайвонларда) –улар гемостаз, коагуляция томирлар ўтказувчанлигига таъсир кўрсатади.

Ҳужайралар локализациясини таъминловчи омиллар-хемотоксик омиллар. Хемотаксик омиллик вазифасини катионлик ҳоссали оқсиллар бажаради, улар гранулоцитларнинг катионли оқсилларга ўхшаш, арахидон кислотанинг

метоболитлари, хусусан PGE2 ва ФАТ (тромбоцитларнинг фаоллашуви омили) ҳам хемотоксиклик омил бўлиб, нейтрофилларга таъсир қилади. АТФ (тромбоцитар ўстириш омили) нейтрофиллар ва моноцитлар учун хемоатрактант ҳисобланади.

Ҳужайралар функционал фаоллигини кучайтирувчи омиллар митоген омил ёки ТФР, ФАТ катионли оқсиллар улар базофиллар ва семиз ҳужайралар дегрануляциясини кучайтирувчи омилдир.

Ҳужайранинг функционал фаоллигини пасайтирувчи омиллар, буларга арилсульфатазалар киради.

Ҳар қандай яллиғланиш учун тромбоцитларнинг бошқа ҳужайралар билан ўзаро кооперенцияси (пайчилик, биргалашиб функцияни бажариши) хосдир. Яллиғланиш жараёнининг кечиши ва оқибатлари эса кўп жиҳатдан юқорида санаб ўтилган тромбоцитар омилларнинг тўпланишига ва инактивациясига боғлик. Бу моддалар ўтказувчанликка ва хемотоксики таъсирини рағбантлантиришга таъсир кўрсатадилар, ҳамда улар семиз ҳужайралардан ва базофиллардан анафилаксия медиаторлари ажралишини рағбатлантиради.

Юқорида келтирилган тасниф жуда шартли, чунки омилларнинг таъсири эса хар хилдир. Масалан; тромбоцитларнинг катион оқсиллари хематрктантлигина бўлиб қолмасдан улар томирлар ўтказувчанлигига зудлик билан ва муддати узайтирилган таъсири, уларнинг С5 га ферментатив таъсирининг натижаси бўлиб, унинг парчаланишидан нейтрофиллар учун хемотоксик фаолликка эга С5 анафилотоксик ҳосил булади.

Тромбоцитларнинг фаол иштирокида пролиферация жараёнлари ва жароҳатларнинг битиши содир бўлади. Жароҳат жойида тромбоцитлардан тромбоцитар ўсиш омили (ТФР) ажралади. Бу омил ҳужайралар кўпайиши ва бўлинишини рағбатлантиради. Яна ўша модда фибробластлар ва силлиқ толали мушаклар миграциясини рағбатлантиради. Тахмин қилинишича, ТФР нинг таъсири биокимёвий механизми шундан иборатки, у ҳужайра сатхидаги сезувчан элементлар билан бирикади, бунинг натижасида ҳужайра ичига стимул киради, бу таъсир оқибатида оқсилнинг тирозин қолдиқларига фосфат гурухлар бирлаша бошлайди. Ҳозирги вактда фосфатни тирозинга таъсири масаласига асосий эътибор барилмоқда, бунинг сабаби шундаки репаратив регенерация жараёнларида (ангигенезда, томирлар силиқ мушакларининг гиперплазиясида, эндотелийнинг янгидан ҳосил бўлишида) ҳамда нормал ҳужайраларни карцинома ҳужайраларига айланишида ҳам шу молекуляр механизм асосларидан бири ҳисобланади.

Тромбоцитларнинг иммун реакцияларда иштирок этиши.

Иммунитет ва алергия реакцияларида тромбоцитлар эффектор (таъсирга учровчи) ҳужайра вазифасини ўтовчи бўлиши мумкин, бу вақт улар иммун омиллар таъсирига учрайди ёки улар бошқарувчи регуляцияловчи ҳужайра вазифасини бажаради. Тромбоцитлар эффектор ҳужайра тарзида ҳар хил аутоиммун, изоиммун, трансиммун ва гетероиммун омиллар таъсирига сезувчандир.

Уларнинг таъсиридан турли шаклдаги тромбопатиялар ва тромбоцитопениялар пайдо бўлиши мумкин, бундай ҳолатда тромбоцитлар биринчи тартибли нишон ҳужайралар вазифасини бажарадилар. Бундай ҳолда антитаначалар (антителалар) ёки сенсибилизацияланган лимфоцитларнинг тромбоцитларнинг ўшаларга мос келадиган антиген тузилмалар билан бевосита ўзаро таъсири содир бўлади.

Тромбоцитлар функцияларининг бузилиши антитромбоцитар антитаначалар таъсири билангина содир бўлиб қолмасдан, балки тромбоцитларнинг алоҳида тузилма элементларига – тромбостенин, гликопротеидларга қарши йўналган маҳсус (специфик) антитаначалар таъсиридан ҳам пайдо бўлиши мумкин.

Аммо тромбоцитлар антитромбоцитар антитаначаларнинг бевосита таъсиридан ташқари, тромбоцитларнинг мембраналаридаги антигенларга қарши бевосита таъсир этмайдиган иммун омилларнинг “Носпецифик” таъсирига ҳам учраши мумкин. Вирусларга қарши антитаначалар таъсиридан тромбоцитопения пайдо бўлиши мумкин. Бу ҳолдаги шикастланишнинг механизми қуйдагича: вирус тромбоцитларда тўпланади, вирусга қарши пайдо бўлган антитаначалар таъсиридан тромбоцитнинг ўзини емирилиши пайдо бўлади. Тромбоцитопениянинг шундай йўл билан пайдо булиши ҳар хил вирусли инфекциялар учун, шу жумладан ОИДС (ортирилга иммун дефицит синдроми) учун хосдир.

Аниқланишича тромбоцитларнинг мембраналари билан иммун мажмуалари (комплекслар) ўзаро таъсирланиши мумкин. Асосан JgG тутувчи иммун мажмуи таъсир кўрсатади. Иммун мажмуаларини тромбоцитлар билан бирикишининг биологик маъноси афтидан шу иммун мажмуаларининг қон айланишидан чикариб ташлаш бўлса керак.

Кейинги йилларда аниқланишича, тромбоцитларнинг яллиғланиши ва иммун реакцияларда иштирок этиши комплементнинг компонентлари билан ўзаро таъсири орқали ҳам амалга ошиши мумкин. Комплемент системаси иммунологик система билан қон ивиши системаси ўртасида боғловчи (бўғин) халқа вазифасини ўтайди. Комплементнинг фаоллашувини умумий этироф этилган йўлининг бошлаб берувчиларига пасайиб борувчи тартибда JgM, JgG, JgG1, JgG2, GgA, GgO лар киради, комплимент фаоллашувининг (С3) бошқа йўли ташабусчиларига JgG, JgE, GgA, бактериал, полисахаридлар, инулин, зимозан киради.

Кейинги йиларда олиб борилган тадқиқотларда, атопик реакцияларда тромбоцитларда агрегациясини ва секрециясини чақирувчи янги липид табиатли медиатрлар тўғрисида маълумотлар олинди. Атопияларда тромбоцитлар иккинчи тартибла нишон ҳужайра вазифасини ўтайди. Тромбоцитларнинг JgE га тобе реакцияларга жалб қилиниши тромбоцитларни фаоллаштирувчи омил иштирокида амалга оширилади.

Маълум бўлишича тромбоцитларни фаоллаштирувчи омиллар ва шуларга ўхшаш ҳар хил моддалар мавжуддир. Ҳужайра мембранаси фосфолипидларига фосфолипаза А2 таъсиридан базофиллар, семиз ҳужайралар, нейтрофиллар, макрофаглар ва бошқа ҳужайраларнинг иммунологик (хатто иммунологик бўлмаган) фаоллашувида тромбоцитларни фаоллаштирувчи омиллар ҳосил бўлади. Тромбоцитларнинг ўзлари эса агрегация давомида тромбоцитларда фаоллаштирувчи омилни ҳосил қилиши мумкин.

Тромбоцитларни фаоллаштирувчи омил билан тромбоцитларнинг ўзаро таъсири оқибатида бронхлар торайиши, ўпка гипертензитсияси, лейкопения, анафилаксия келиб чиқади.

Эксперементал ҳайвонларга тромбоцитларни фаоллаштирувчи омил (ТФО) нинг юборилишидан баъзи натижалар пайдо бўлади, масалан унинг бевосита таъсиридан кардиоваскуляр эффект юзага келади. Нафасга оид ўзгаришлар (бронхларнинг торайиши, ўпка гипертензияси) тромбоцитлар воситада ёки уларда ҳосил қилинган эйкозеноитлар таъсири билан боғлиқ.

Атопияларда биринчи тартибли нишон ҳужайралар (базофиллар, семиз ҳужайралар)дан ТФО ажралиб чиқиши тромбоцитлар агрегацияси ва секрециясини бошлаб беради. Аммо, атопияларда тромбоцитлар функционал фаоллигининг ўзгариши (ТФО таъсиридан ташқари) JgE таъсиридан ҳам бўлиши мумкин, чунки тромбоцитлар мембраналарида JgE нисбатан сезгирлиги пастроқ рецептор мавжуд.

Атопияларда тромбоцитларнинг ТФО ва JgE билан фаолашувини биологик нуқтаи назаридан мақсадга мувофиқ келувчи мослашув реакцияси деб қараш мумкин.

Тромбоцитларнинг яллиғланиш ўчоғининг чекловчи тўқиманинг локал гомеостазига кўмаклашувчи аҳамияти ҳам бор. Назорат қилувчи физиологик жараён ҳолатида тромбоцитларнинг саногенетик таъсири кузатилса, бу меҳанизмларнинг ноадекват (мос келмайдиган) кучайиши ёки сусайиши эса шикастловчи омилга айланади.

Умуман олганда тўқималарда тромбоцитлар иштирокида бирламчи ва иккиламчи иммун жавоби , аллергия ва иммун ялиғланиши пайдо бўлиши мумкин. Тахмин қилинишича, тромбоцитлар антиген материалларни макрофагларга тақдим этилишида иштирок этадилар. Тромбоцитлар билан бошқа ҳужайралар ўртасидаги икки томонлама алоқа ҳужайралар миграцияси ва тўқима муҳитида медиаторлар миқдорининг ошиб кетиши устидан назоратни таъминлайди.

Шундай қилиб, тромбоцитларда турли таъсир ҳусусиятларини мавжудлиги, ҳозирги вақтда уларни иммунологик гомеостазни сақловчи муҳим компонент сифатида тасаввур қилишишига имконият беради. Тромбоцитларни физиологик ёки ҳимоя таъсирлари билан уларнинг фаоллигини кескин кучайиши ёки сусайиши билан боғлиқ бўлган шикастловчи таъсирларини биологик назорат системаси белгилайди, шу туфайли тромбоцитар реакцияларни бошқарувчи воситаларни излаб топиш аллергик касалликлар фармокотерапиясидаги янги йўналиши сифатида қаралиши лозим.

15 БОБ

ЮРАК-ҚОН ТОМИРЛАР ТИЗИМИ ПАТОЛОГИК ФИЗИОЛОГИЯСИ

Нормал шароитларда юрак ва томирларнинг координацияланган иши натижасида органлар ва тўқималар ҳар қандай ҳолатдаги эҳтиёжига мос ҳолатда қон билан таъминланадилар. Тўла тинч ҳолатда катта ёшдаги одамни қонга нисбатан талаб миқдори ўртача 3 л/дақиқа.м^2 ташкил этади. Кучли жисмоний иш бажараётган одамда бу кўрсаткич 3-4 марта (спортчиларда эса ундан ҳам кўп) ортиши мумкин.

Қон айланиш тизимининг катта функционал имкониятлари ва уни организмнинг эҳтиёжига лойиқ мослашиши юрак ва томирлар функциясини нозик ва шу билан бирга барқарор регуляцияси билан таъминланади. Юрак ичи ҳамда уни умумий нерв-гуморал регуляцияси юракнинг алоҳида қисмларини координацияланган ишинигина таъминлаб қолмасдан, балки уни томирлар билан нафас ва қон тизими билан ҳам алоқасини таъминлайди. Шунинг учун организмда қон айланишга талаб ортганида фақат юрак иши ўзгариб қолмасдан балки, нафас ва қон яратиш тизимлари (эритропоэзни фаоллашуви) ҳамда томирлар (тонусини ўзгариши, регионал қон айланишни қайта тақсимланиши) фаолиятлари жалб бўладилар.

Қон айланиш органларининг шикастланиши ёки уларни регуляциясининг бузилиши оқибатида қон айланиш патологияси пайдо бўлиши мумкин, бундай ҳолатда ҳам юқорида санаб ўтилган мослашишлар жараёнига жалб бўлиши кузатилади. Шулар туфайли қон айланишни у ёки бу қисмидаги бузилишлар узоқ муддат компенсацияланган бўлади.

Қон айланиш етишмовчилиги деб организмнинг органларини ва тўқималарини уларнинг эҳтиёжига мос равишда қон циркуляцияси билан таъминланмаган ҳолатига айтилади. Бунинг натижасида организм кислород ва озиқ моддалар билан етарлича таъминланмайди ва моддалар алмашинувининг охирги маҳсулотларини ажратишиши бузилади.

Қон айланишнинг бузилиши юрак фаолиятини ёмонлашувидан (юрак етишмовчилиги) ёки томирлар функцияларининг ўзгаришларидан (томирлар етишмовчилиги) келиб чиқиши мумкин. Кўпинча юрак-томир етишмовчилиги бирга қўшилиб учрайди. Одатда ҳар қандай алоҳида шаклдаги етишмовчилик кейинчалик аралаш етишмовчиликка олиб келади.

Етишмовчиликнинг ҳар бир шакли ўткир, сурункали ёки турли даражада ифодаланиши мумкин, ҳамда компенсацияланган (яширин), субкомпенсацияланган ёки декомпенсацияланган (яққол билинадиган) ҳолда намоён бўлади.

15.1. ЮРАК ФУНКЦИЯЛАРИ ЎЗГАРИШИ БИЛАН БОҒЛИҚ БЎЛГАН ҚОН АЙЛАНИШИНИНГ БУЗИЛИШИ

Юракнинг иши, унинг функцияси, метаболизми, қон айланиши ва иннервациясининг ҳусусиятлари билан боғлиқ шу туфайли унда ривожланувчи патологик жараёнлар сифат жиҳатидан фарқ қилади.

Юракни ихтисослашган автоматизм аппарати ва юқори аэроб метаболизми уни функциясини ташкил этади. Гликолиз максимал кучайганида ҳам у юракни энергетик эҳтиёжининг 10-20% дан ортиғини таъминлай олмайди, бу эса юрак мушакларини кислород танқислигига ниҳоятда сезувчанлигини оширади.

Юрак қон билан мўл таъминланган. Юрак томирларининг ҳусусияти уларнинг тонусини юқорилигидир, бу эса зўриқиб функция бажарилганида уларга 5-6 марта кенгайиш имкониятини беради. Яна ҳусусиятларига тўртинчи ва бешинчи тартибли

артериялар ўртасида ҳамда артериялар билан капилляр томирлар ўртасида анастомозлар мавжудлиги ва тож артериа томирлари ўртасида анастомозлар сонининг камлиги ҳам киради. Шунинг учун магистрал артерияларда қон айланиши тўхтаганида юрак ичидаги анастомозлар қоннинг нормал циркуляциясини таъминлай олмайди, чунки улар орқали одатда келадиган қоннинг тўртдан бири ҳам етиб келмайди.

Миокард хатто тинч ҳолатда ҳам келаётган қондаги кислороднинг тўртдан уч қисмини фойдаланади (скелет мушаклари сокин ҳолатда 20-30% гина истеъмол қиладилар).Шунинг учун юракни кислородга ортган эҳтиёжини таъминлашнинг ягона йўли тож томирларида қон айланишини кўпайиши ҳисобланади. Бу эса юракни томирлар ҳолатига, тож томирларда қон ҳаракатини регуляция механизмларига ва вазифаси ўзгаришига мос равишда тож артерияларни жавоб қилиш қобилиятига тобе (боғлиқ) қилиб қўяди. Организмда биронта бошқа орган бундай ҳолатда эмас.

Юрак фаолиятида электролитлар метаболизми ҳам катта аҳамиятга эга бўлиб, юракни автоматизми, ўтказувчанлиги, қўзғалувчанлиги ва қисқарувчанлиги улар ҳолатига боғлиқ, ферментлар фаоллигига ҳам таъсир кўрсатади. Шунинг учун юрак электролитлар алмашинуви бузилишига жуда сезгирдир.

Юрак вегетатив нерв тизимининг симпатик ва парасимпатик қисмлари билан регуляция қилинади. Адренергик нерв толалари жойлашуви ва норадреналинни миқдори бўйича бошқа органлар орасида тенгги йўқдир. Маълумки, симпатик нервининг медиатори юрак мушаклари толаларида пайдо бўладиган кучланишни оширади, моддалар алмашинувини, кислородни ва ёғ кислоталарини истеъмол қилишни, кальций ва калий алмашинувини кучайтиради. Юракда симпатик иннервациянинг устунлиги миокардни шикастланиши ортишига шароит яратади.

Катта ёшли одам организми юрагининг мушак ҳужайралари бўлиниш ва регенерация қобилиятига эга эмаслиги аниқланган. Нобуд бўлган ҳужайраларнинг функцияларини ўрнини бажариш ва узоқ муддатли жисмоний зўриқишга мослашиши фақат шикастланмаган ҳужайраларнинг ички структураларини кўпайиши, уларни гипертрофияси ҳисобига содир бўлади.

Аммо, юракда пайдо бўладиган патологик жараёнларнинг сабабларидан қатъий назар унинг оқибатлари типик бўлиб, улар орган ва тўқималарда қон айланиши ва уларни қон билан таъминланишини бузилишига олиб келади.

15.2. ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ.

Юрак етишмовчилиги юрак бажарадиган вазифа билан уни ишлаш қобилияти мос келмаганида ривожланади. У юракка оқиб келаётган қон миқдори, аорта ҳамда ўпка стволида қонни ҳайдаб чиқарилишига кўрсатиладиган қаршилик билан белгиланади.

Демак, юрак етишмовчилиги, шу томирлардаги муайян қаршиликда, унга веналар бўйича оқиб келаётган қонни артерияларга ҳайдаб бера олмайдиган ҳолатидир.

Юрак етишмовчилигини 3 хил патофизиологик вариантлари фарқ қилинади.

1.Юрак бажарадиган вазифани ортиши, зўриқиб ишлашидан етишмовчилик пайдо бўлади, бундай ҳолатда юракни қонни ҳайдаб чиқаришига қаршиликни ортиши ёки юракни маълум бир қисмига қонни оқиб келишини кўпайиши юрак етишмовчилигига олиб келади. Масалан, бу вариант юрак пороклари, катта ёки кичик қон айланиш гипертензияларида, артериовеноз фистулаларда ёки ҳаддан ташқари кучли жисмоний иш бажарилганида пайдо бўлади. Бу ҳолатда юракни қисқариш қобилияти нормал бўлсада, уни бажарадиган иши ниҳоятда кучаяди.

2.Миокардни шикастланишидан юрак етишмовчилиги ривожланади. Бунинг сабаблари инфекциялар, интоксикациялар, гипоксиялар, авитаминозлар, тож томирларда қон айланиш бузилишлари, чарчаши, миокардда моддалар алмашинувини ирсий дефектлари бўлиши мумкин.

3.Юрак етишмовчилигини аралаш шакли учрайди. Бундай ҳолатда миокардни шикастланиши билан уни бажарадиган ишини кучайиши ҳар хил даражада уйғунлашиб кетади. Масалан, ревматизмда миокардни яллиғланишли шикастланиши билан клапан аппаратини бузилишини комбинацияси кузатилади. Юрак етишмовчилигини бу тури миокарддаги дистрофик ўзгаришлар ёки юракни мушак ҳужайралари нобуд бўлиши натижасида миокардда сақланиб қолган ҳужайраларни зўриқиб ишлашидан келиб чиқади.

Юракни зўриқиб ишлашидан келиб чиққан етишмовчилик. Компенсация механизмлари.

Юракни зўриқиб ишлаши унга оқиб келаётган қоннинг миқдорини кўпайиши ёки ундан қонни ҳайдаб чиқаришга қаршилигининг ортиши натижаси ҳисобланади. Юрак зўриқиб ишлашининг бир тури (қон ҳажмини юрак ичида ортиши) жисмоний иш бажарилаётган вақтда, юрак клапан аппаратлари етишмовчилиги билан кечадиган юрак порок кузатилади. Бундай нуқсонларда диастола вақтида юрак бўшлиғига нормал йўл билан оқиб келаётган одатдаги миқдордаги қон ҳажмидан ташқари клапанлар ёпилмагани оқибатида систолада ҳайдаб чиқарилган қоннинг озроқ миқдори қайтиб тушади. Ҳудди шундай ҳолат юрак тўсиқлари дефектларида ҳам кузатилади. Юракни зўриқиб ишлашининг иккинчи тури ўпка стволи ёки аорта равоғи кавагининг торайганида, бўлмача-қоринча каваги торайганида кузатилади. Гипертония, тарқалган атеросклероз, пневмосклероз касалликларида ҳам қонни оқиб кетишига қаршилиги ортади.

Ҳайвонларда юрак фаолияти бузилишининг ҳар хил турларини клапанларнинг сунъий нуқсонларини экспериментал модели яратиб ўрганиш мумкин.

Юрак ортиқча иш бажариш ҳолатига тезликда мослашиш қобилиятига эга бўлиб пайдо бўлиши мумкин бўлган қон айланиш бузилишини, ортиқча иш бажариб компенсация қилади. Бу вақт зўриқиб ишлашнинг турига қараб компенсация механизмининг у ёки бошқа хили пайдо бўлади.

Юрак ишини зўриқиши қон ҳажмини ортиши билан боғлиқ бўлса компенсациянинг гетерометрик механизми (Франк-Старлингнинг қоидаси бўйича) ривожланади. Бу вақт диастола ҳолатида юракнинг бўшлиқларини (ёки бирон бўшлиғини) қон билан тўлиб кетиши пайдо бўлади, бунинг натижасида юрак мушак толаларини чўзилиши ортади. Бундай чўзилиш оқибатида юрак систола вақтида анча кучлироқ қисқаради. Бу механизм миокард ҳужайраларининг ҳусусияти билан боғлиқ. Зўриқиб ишлашнинг маълум чегараларида юракка оқиб келаётган қон миқдори билан юракни қисқариш кучи ўртасида боғлиқлик мавжуд. Бироқ мушак толаларининг қўзғалиш даражаси мўлжалланган чегарадан ортиб кетса уларни қисқариш кучи камаяди. Миокард сигментини дастлабки узунлигидан 25% ортиқроқ чўзилишида фаол қисқариш кескинлиги камаяди, бундай ҳолат чап қоринча ҳажми 100% ча кўпайишига мос келади. Кучли зўриқишларда юракнинг чизиқли ўлчовлари 15-20% дан ортмайди. Бундай ҳолатда юрак бўшлиқларини кенгайиши систолик ҳажмининг кўпайишига олиб келади ва буни юракнинг тоногеи дилятацияси дейилади.

Қоннинг оқиб кетишига қаршилиги ортганида гомеометрик компенсация механизми қўшилади. Бунда юрак мушак толаларининг узунлигини кескин ортиб кетишигина эмас, балки диастоланинг охирида мушаклар қисқарганида пайдо

бўлувчи босим ва тиғизлик ортади. Юрак қисқаришлар кучининг ортиши аста секин, ҳар навбатдаги қисқаришдан кейин пайдо бўлади, юракни минутлик ҳажмини доимий сақлаш учун зарур даражага етгунча давом этади. Зўриқиб ишлашнинг маълум чегараларида юрак қисқарганида пайдо бўлувчи куч қонни оқимига қаршилик катталигига чизиқли боғлиқ. Бу чегарадан ошганида юракни қисқариш кучи пасаяди.

Энергия сарфи бўйича зўриқиб ишлашнинг компенсация механизмлари бир хил эмас. Агар юракнинг иши охирги диастолик ҳажм бўйича 2- марта кўпайса миокардни кислород истеъмол қилиши тўртдан бир ортади холос, бироқ юракни иши қаршилик кўпайиши натижасида 2 марта ортса миокардни кислород эҳтиёжи 200% кўпаяди. Буни компенсациянинг гомеометрик механизми қон оқиб кетишига қаршиликнинг ортишини бартараф қилиш учун систолик босимни жиддий ошириш зарурлиги билан тушунтирилади, бунга эса мушак толаларининг тиғизлигини катталиги ва ривожланиш тезлигини ортиши орқали эришилади. Изометрик кучайиш босқичи энергияни энг кўп сарфловчи ҳисобланади, миокардни АТФ сарфлаши ва кислородни истеъмолини белгилайди. Бундан чиқадики, гетерометрик компенсация механизми гомеометрик механизмига қараганда энергия сарфи бўйича тежамлидир, Франк-Старлинг механизми иштирокида кечадиган патологик жараёнларнинг қулай кечишини эҳтимол шу билан тушунтирилади, бунга яққол мисол клапанлар етишмовчилигини каваклар стенозига қараганда анча ижобий кечади.

Қоннинг минутлик ҳажмини доимийлигини таъминлашнинг компенсатор механизми бўлиб юракни қисқаришларининг тезлашиши хизмат қилади. Буни тахикардия дейилади. Бу синус тугуни ритм етакчисига ўнг бўлмачада қон босимининг ортишини бевосита таъсиридан ҳамда нерв ва гуморал экстракардиал таъсирлар ҳисобига пайдо бўлиши мумкин. Энергетик жиҳатдан компенсациянинг бу механизми энг фойдаси ками ҳисобланади биринчидан кислородни сарфланишини кўпайиши билан, иккинчидан диастолани миокардни тикланиш ва дам олиш даврини қисқариши билан кечади, учинчидан диастола даврида юрак қоринчалари қон билан етарлича тўлиб улгурмайди, систола камроқ ҳажмда бўлади.

Юрак ичи регуляция механизмларига экстракардиал регулятор таъсирлар нерв ва гуморал механизмлар қўшилади. Улар орасида вегетатив нерв тизимининг симпатик қисми ва ундан ажраладиган норадреналин ҳамда буйрак усти бези мағиз қисмининг гормони адреналин айниқса муҳим ўрин эгаллайди. Бу симпатик медиаторлар (катехоламинлар) кардиомиоцитлар сатҳидаги рецепторлар билан ўзаро таъсирланади. Симпатик нерв тизимининг рецепторлари α ва β рецепторлар бўлиб, улар ўз навбатида α_1, α_2; β_1, β_2 лардан иборат. Сутэмизувчи ҳайвонлар юрагида асосан рецепторлар, томирларнинг силлиқ толали мушакларида α_1 ва β_1 рецепторлар жойлашган. Рецепторларни стимуляциясининг ҳужайра ичи самараси цАМФни ортиши, цАМФга боғлиқ бўлган протеинкиназа фаоллигини кўпайиши, Ca^{+2} оқимини ўзгариши ва Ca^{+2}ни ҳужайра структуралари билан боғланишидан келиб чиқади. Симпатик нерв қўзғалганида юракни қисқариш кучи ва қисқаришлар тезлиги жиддий кўпаяди, юрак бўшлиқларида систола вақтида қоннинг қолдиқ ҳажми камаяди, тахикардия пайдо бўлади. Симпатик нерв товуш кўтарилганида ва катехоламинлар ажралиши кўпайганида юрак ичи регулятор механизмлари ҳисобига хам зўриқишни компенсацияси юқори самарали бўлади.

Юракни симпатик иннервацияси бузилганида, хусусан баъзи фармакологик препаратлар юборилганида ёки экспериментал хирургик десимпатизацияда компенсатор механизмларни жалб бўлиши қийинлашади, бу юракни ишчи имкониятларини камайтиради.

Агар юракни зўриқиб ишлаши ҳаддан ташқари ортса компенсатор механизмлар бу зўриқишни эплай олмайди, ундай ҳолатда ўткир юрак етишмовчилиги ривожланади. Бундай вақтда юрак мушаклари ҳужайралари ичида натрий ва калий ионлари тўпланади, макроэргик бирикмалар синтези бузилади, ҳужайра ичи муҳитни кислоталик томонига силжиши, кейинчалик юрак мушак толаларини қисқариши ва бўшашиш жараёнларини ўзгариши пайдо бўлади. Бу юракнинг мушакларини қисқариш кучи ва қисқариш тезлигини пасайишига қолдиқ систолик ҳажмининг ва диастолик босимнинг кўпайишига, юрак бўшлиқларининг камайишига олиб келади. Юракни ўткир, етишмовчилиги қон айланишининг жиддий ўзгариши билан кечади, бу вақт веноз босимни кўтарилиши, қоннинг минутлик ҳажмини камайиши, тўқималар гипоксияси кузатилади. Юрак мушакларида моддалар алмашинуви бузилиши билан бирга структура ўзгаришлари хам пайдо бўлиши мумкин, шу туфайли зўриқиш камайганида ҳам юрак фаолияти нормага келмаслиги мумкин.

Юракнинг ўткир етишмовчилиги қоринчалар фибрилляциясида, пароксизмал тахикардияда, миокард инфарктида миокардитда, клапан каваги тромбозида ўпка артериялари эмболиясида, юрак тампонадасида ривожланади. Бундай ҳолатда артериал тизимни қон билан етарлича тўлмаслиги кузатилади, бу бош мияни ишемиясига, унинг функцияларини оғир бузилишига олиб келади, шок манзарасини эслатувчи ва кўпинча хушни йўқолиши ва титроқ (талвасалар) ҳолат пайдо бўлади.

Юрак узоқ муддат зўриқиб ишлаганида, масалан: клапанлар нуқсонларида, гипертоник касалликда узоқ муддатли компенсатор механизмлар ривожланади. Миоракдда моддалар алмашинуви ва тузилишининг специфик ўзгаришлари пайдо бўлади, юракнинг массаси ва ишлаш қобилияти ортади.

Миокард гипертрофияси . Юрак мушакларини узоқ муддат зўриқиб ишлар унинг мушаклари массаси бирлигига вазифасини оширади, унинг структуралари функциялари жадаллигини кўпайтиради. Бунга жавобан мушак ва бириктирувчи тўқима ҳужайраларининг генетик аппарати фаоллашади. Тажрибада ҳайвонни аортаси торайтирилганида бир неча соатдан сўнг юрак ҳужайралари ядросини фукнциясини кучайгани, РНК синтези ва рибасомалар сони ортгани ошкор қилинади. Бир кун ўтганида оқсилни синтези кучаяди, бу мушак толаларини ҳажмини тезликда катталашишга олиб келади, гипертрофия пайдо бўлади. Одатда юракни қайси қисмини вазифаси ортса шу соҳада гипертрофия кузатилади. Бундай ҳолатда хар бир мушак толасининг хажми катталашади, ҳужайраларни умумий сони ўзгармайди. Миокардни гипертрофияси мушак массаси бирлигига нагрузкани нормал даражага камайишига олиб келади, унинг структуралари функцияларини жадаллиги нормага келади.

Юрак вазифаси камайганида, масалан, стеноз бартараф қилинганида, клапанлар тикланганида миокард массаси нормага келади. Бундан кўринадики, миокард ҳужайраларида оқсил синтезини тезлиги маълум даражада талабга мос регуляция бўлади. Бундан ташқари бу жараён нерв-гуморал регуляция механизмлари билан назорат қилинади.

Миокардни гипертрофияси мослашиш ҳолати бўлиб, миокард мушак массаси бирлигига нагрузка ортмаган ҳолда ортиқча иш бажаришга йўналган. Бу ниҳоятда мукаммал мослашувдир. Масалан, спортсмен юрагини гипертрофияси, унга жуда кучли ишни бажариш имкониятини беради. Бундай ҳолда гипертрофия билан бирга юракни нерв регуляцияси ҳам ўзгаради, бу юаркни адаптация чегарасини жиддий кенгайтиради ва кучлироқ вазифани бажаришга қулайлик туғдиради. Патологик жараёнлардаги юракни гипертрофияси пайдо бўлган бузилишларни узоқ муддат компенсация қилади. Маълумки мурдалар ёриб кўрилганда 4% ча одамларда касаллик клиник намоён бўлади.

Гипертрофияланган юрак нормал юракдан қатор моддалар алмашинуви, функционал ва структура жиҳатлари билан фарқ қилади, улар бир томондан юрак ортиқча иш бажаришга бардош беришига имкон берса, иккинчи томондан патологик ўзгаришлар пайдо бўлишига замин яратади.

Юрак массасини кўпайиши ҳар бир мушак толасининг йўғонлашуви ҳисобига пайдо бўлади, бу ҳолатда ҳужайра ичи тузилмаларининг ўзаро нисбати ўзгаради. Ҳужайра массаси тезроқ катталашиб, сирти (юзаси) эса ундан орқада қолади, бу ҳужайра массаси бирлигидан ҳужайра юзасининг камайишига олиб келади. Маълумки, кислородни, озиқ моддаларни ютилиши, метоболизм маҳсулотларини ажратилиши, сув ва электролитларни алмашинуви ҳужайрадан ташқарида суюқлик билан ҳужайралар юзаси орқали содир бўлади. Юқорида санаб ўтилган ўзгаришлар оқибатида мушак толасини, айниқса унинг марказий қисмини таъминланиши учун ёмон шароит пайдо бўлади.

Ҳужайра мембранаси қўзғалишни ўтказилиши, қўзғалиш ва қисқариш жараёнларини бирга саркоплазматик ретикулум ва тубуляр система орқали бажарилишида катта ўрин тутади. Мушак толалари гипертрофиясида бу тузилмаларни ўсиши ҳам орқада қолади, бу эса кардиомиоцитларда қисқариш ва бўшашиш жараёнларини бузилиши учун замин яратади, кальций ионларини миоплазмага чиқиши секинлашуви оқибатида қисқариш ёмонлашади, кальций ионларни ретикулумга катта транспорти қийинлашуви натижасида бўшашиш бузилади, баъзида алоҳида кардиомиоцитларни контрактураси пайдо бўлиши мумкин.

Гипертрофияда ҳужайра ҳажмини катталашиши даражаси ядрони хажмидан ортиқ бўлади. Юқори табақалашган ҳужайраларнинг ҳужайра ядросини бўлиниш қобилияти ниҳоятда чегараланган. Бу ҳолатда фақат ядроларнинг чизиқли ўлчамлари хромасомалари ортиши ҳисобига кўпаяди, ДНК миқдорини бироз кўпайиши кузатилади. Ядронинг вазифаси оқсил синтезини таъминлашдан демак, ҳужайра ичи структураларини тикланишидан иборат бўлганлигидан, ядрони нисбатан кичрайиши оқсиллар синтези, бузилишига ва ҳужайрани пластик таъминланишини ёмонлашуви олиб келади

Гипертрофия ривожланиш жараёнида бошланишида митохондриялар массаси қисқарувчан оқсиллар массасидан тезроқ кўпаяди ва юракни энергетик таъминотини етарлича ҳамда юракни компенсация функциясини яхшиланиши учун шароит яратади. Бироқ кейинчалик жараён мушкуллашган сари митохондриялар массасини кўпайиши цитоплазмани массасини ўсишидан орқада қола бошлайди. Митохондриялар ҳаддан ташқари зўриқиб ишлай бошлайди, уларда деструктив ўзгаришлар ривожланади, улар ишининг самарадорлиги камаяди, оксидланувчи - фосфорланиш бузилади. Бу эса гипертрофияланган ҳужайраларни энергетик таъминотини ёмонлаштиради.

Мушак толалари массасини кўпайиши мос равишда капиллярлар тўри пайдо бўлишига олиб келмайди. Йирик тож артериялари ҳам кераклигича мослашиш қобилиятига эга эмас. Шунинг учун зўриқиб ишлашда гипертрофияланган миокардни томирлар билан таъминланиши ёмонлашади.

Гипертрофияланган юракда киритилган дисклар ва Z- тасмаларининг структураси бузилган, бунинг оқибатида миокардни электрик фаоллиги ўзгаради, юракни тўлиқ ўзаро мосликда қисқариши ёмонлашади.

Миокардда гипертрофия ривожланишида жараёнга юракни нерв аппаратини ҳам албатта жалб бўлади. Интракардиал ва экстракардиал нервларнинг функциясини кучайиши кузатилади. Бироқ нерв охирларини ўсиши қисқарувчи миокард массаси ривожланишидан орқада қолади. Нерв ҳужайралари ишдан чиқади, трофик таъсири бузилади, норадреналинни миқдори камаяди, бу мушакларни қисқариши

қобилиятини ёмонлашувига , унинг захираларни сафарбар қилишини ёмонлашувига олиб келади. Демак, юракни регулятор таъминоти ўзгаради.

Юракни қисқарувчи ва энергия билан таъминловчи аппаратининг массасини кўпайиши оқибатида гипертрофияланган юрак нормал юракка қараганда узоқ муддат кўпроқ ишни бажариш қобилиятига эга бўлади. Бу ҳолатда унинг метоболизми нормал сақланади. Бироқ гипертрофияланган юракни ўзгарувчан ортиқча вазифани бажаришга мослашиш қобилияти, адаптацион имкониятлар чегараси чекланган. Функционал заҳираси кам. Юқорида кўрсатилагн ҳужайра ичи ва тўқима структураларининг мувозанати йўқлигидан гипертрофияланган юрак ҳар хил ноқулай шароитларга чидай олмайди.

Юракни узоқ муддат жадал ортиқча ишлашига уни чарчашига ва функциясини бузилишига олиб келади. Митохондрияларда энергия ҳосил бўлиши ва қисқарувчи аппаратни энергияда фойдаланишини бузилиши оқибатида мушак толаларини кичқарувчанлик функциясини ўзгариши пайдо бўлиши мумкин. Юрак етишмовчилигининг ҳар хил шаклларида бу патологик вариантлардан биттаси устунлик қилади, масалан юракни узоқ муддатли гиперфункциясида энергиядан фойдаланиши бузилиши муҳимдир. Бу ҳолатда мушакларни қисқарувчанлигини ёмонлиги билан биргаликда мушак толаларини бўшашишининг қийинлашуви, мушакларни локал контрактураси кузатилади, кейинчалик кардиомиоцитларни нобуд бўлиши ва дистрофияси ривожланади.

Юрак бажарадиган иш ортганида вазифа ҳар хил мушак толалари ўртасида тенг тақсимланмайди, анча жадал функция қилувчи толалар тезроқ ишдан чиқади ва нобуд бўлади, улар ўрнида бириктирувчи тўқима ривожланади (кардиосклероз), ортиқча вазифани қолганлари бажаради. Кардиосклероз кардиомиоцитларни эзилишига, юракни механик ҳусусиятларини ўзгаришига, диффузияни ёмонлашишига, моддалар алмашинуви бузилишини чуқурлашувига олиб келади.

Юрак массасини 20-30% бириктирувчи тўқима билан алмашилганда юракни нормал ишлаши мумкин эмас.

Юрак мушакларини дистрофик ўзгаришлари юрак бўшлиқларини кенгайиши юракни қисқариш кучини камайшига олиб келади, буни юракни миоген дилятацияси дейилади, бу ҳолатда систолада юрак бўшлиқларида қоладиган қоннинг кўпайиши ва веналарни қон билан тўлиб кетиши кузатилади. Юракни ўнг бўлмачасида ва кавак веналарида қоннинг босимини кўтарилиши синус рефлектор тахикардия чақиради. (Бейнбридис рефлекси), бу эса миокардда моддалар алмашинуви бузилишини оғирлаштиради. Шунинг учун юрак бўшлиқларини кенгайиши ва тахикардия декомпенсация бошланишининг қўрқинчли симптоми ҳисобланади.

Миокард гипертрофиясини биологик аҳамиятини баҳолаганда бу ҳолатни ички қарама қаршилигидан иборатлигига эътибор қаратиш керак. Бир томондан бу ниҳоятда мукаммал мослашиш механизми бўлиб нормал ва патологик шароитларда узоқ муддат юракни ортиқча иш бажаришини таъминлайди, иккинчи томондан эса гипертрофияланган юракнинг структураси ва функциясининг ҳусусиятлари патологик ривожланиши учун замин бўлиб хизмат қилади. Шу жиҳатлардан биронтасини аниқ бир ҳолатда устун бўлиши патологик жараённинг кечишини ҳисоблайди.

Юракни компенсатор гипертрофиясида миокарддаги моддалар алмашинуви структураси ва функциясининг ўзгаришлари ривожланишида учта асосий босқични ажратилади.(Ф.З.Мирсон)

1. Авария босқичи тўғридан тўғри ишини ошишидан сўнг ривожланади, миокарддаги патологик ўзгаришларни (гликогенни йўқолиши, креатин миқдорини камайиши ва натрий миқдорини кўпайиши, гликолизни сафарбар бўлиши кислотасини тўпланиши) миокард ва бутун организмнинг заҳираларининг

сафарбарлигини уйғунлашуви билан ифодаланади. Бу босқичда мушак массаси бирлигини ва структура функциясини жадаллигини (СФЖ) вазифаси ортади, натижада, тез, бир ҳафта давомида оқсил синтезининг кучайиши оқибатида юрак массасининг ортиши ва мушак толаларини йўғонлашуви пайдо бўлади.

2. Гипертрофия шаклланиб бўлиш ва нисбий турғун гиперфункция босқичи.

Бу босқичда гипертрофия жараёни охирига етади, миокардни массаси 100-120% кўпаяди ва бошқа катталашмайди, структура функциясининг жадаллиги нормаллашади. Миокардда моддалар алмашинуви ва структурасида патологик ўзгаришлар аниқланмайди, кислородни исътемол қилиш, энергия ҳосил бўлиши, макроэргик бирикмалар миқдори нормадан фарқ қилмайди. Гемодинамик кўрсаткичлар ҳам нормаллашади. Гипертрофияланган юрак зўриқиб ишлаш шароитига мослашади ва узоқ муддат давомида вазифасини компенсация қилади.

3. Аста-секин юрак ишини заифлашиш ва кардиосклерозни прогрессив ортиши босқичи.

Миокард ҳужайраларини энергия ҳосил қилувчи ва қисқарувчи элементларида моддалар алмашинуви ва структурасини чуқур ўзгаришлари билан ифодаланади ва улар бора-бора кўпаядилар. Мушак толаларини бир қисми нобуд бўлиб, бириктирувчи тўқима билан алмашинади, структура функциясининг жадаллиги яна ортади. Юракни регулятор аппарати бузилади. Компенсатор заҳиралари прогрессив ишдан чиқиши юракни сурункали етишмовчилиги пайдо бўлишига олиб келади, кейинчалик қон айланиши етишмовчилиги ривожланади.

Юракни узоқ муддатли гиперфункцияси ёки миокардни ҳар хил шаклланишларида кўпинча миокардни метоболик бузилишлари оқибатида аста-секин юракни сурункали ёки қон ҳаракатини сусайиши билан боғлиқ етишмовчилиги ривожланади. Бу ҳолатда юракни систолик ҳажми камайиши оқибатида органларни қон билан таъминланиши узаяди. Айни вақтда юрак унга оқиб келаётган қоннинг ҳаммасини ҳайдаб чиқара олмагани оқибатида веналарда қонни димланиши ривожланади. Веноз томирлар ўзанининг ҳажми артериал томирлар ўзанидан деярлик 10 марта катта веналарда қоннинг жуда кўп миқдори тўпланади.

Юрак қоринчаларидан биронтасининг ишини ортиқроқ бузилишида қон айланишининг етишмовчилиги бирмунча специфик ҳусусиятига эга бўлади ва мос равишда чап қоринча ёки ўнг қоринча етишмовчилиги дейилади. Чап қоринча етишмовчилигида қонни кичик қон айланиши доирасининг веналарида димланиши кузатилади бу эса ўпка эдемасига олиб келиши мумкин. Ўнг қоринча етишмовчмилигида қонни димланиши катта қон айланиш доирасининг веналарида пайдо бўлади , бу ҳолатда жигар катталашади, оёқларда шиш ва асцит пайдо бўлади.

Аммо юракнинг қисқарувчанлик функциясини бузилиши ҳамма вақт ҳам дарҳол қон айланиш етишмовчилиги ривожланишига олиб келмайди. Баъзи ҳолатларда бошида мослашиш ҳодисаси сифатида рефлектор равишда катта қон айланиш доирасининг артериолаларида периферик органларда қонни келишини осонлаштиради. Ўпка артериолаларини рефлектор спазми кузатилиши мумкин, бунинг натижасида чап бўлмачага оқиб келаётган қон камаяди ва шу билан бир вақтда ўпка капилляр томирларида босим пасаяди. Бу эса ўпка капилляр томирларини қон билан тўлиб кетишидан ҳимоя қилувчи механизм бўлиб, ўпка шиши ривожланишини олдини олади.

Жараёнга юракнинг ҳар хил қисмларини жалб бўлишининг ўзига хос кетма-кетлиги қайд қилинади. Масалан, юракнинг энг бақувват чап қоринчаси ишини бузилиши, чап бўлмачани декомпенсациясига қонни кичик қон айланиш доирасида димланишига, ўпка артерияларини торайишига, ўпка гипертензияси ривожланишига олиб келади. Сўнг унча кучли бўлмаган ўнг қоринча кичик қон айланиши доирасида

кўтарилган қаршиликни бартараф қилишга мажбур бўлади, бу эса охирида унинг декомпенсациясига ва ўнг қоринча етишмовчилиги ривожланишига олиб келади.

Юракнинг сурункали етишмовчилигида гемодинамик кўрсаткичлар қуйидагича ўзгаради, юракни минутлик қон хажми камаяди (5-5,5 л/дақиқадан 3-4л/дақиқага); қон харакатини тезлиги 2-4 марта секинлашада; артериал босим кам ўзгаради (томирларнинг периферик қаршилигини мос равишда ортиши билан тушунтириш мумкин), веноз босим кўтарилади ; капилляр томирлар ва паст капилляр веналар кенгаяда, буларда қон оқими секинлашади, юракнинг насос функцияси пасайганлигидан бу томирларда босим ошади.

Бошқа тизимларда ҳам қатор патологик ўзгаришлар пайдо бўлади. Катта қон айланиш доирасида қон оқимини секинлашиши ва ўпкада қон айланишининг бузилиши томирларда оқиб келаётган қонда тикланган гемоглабиннинг миқдорини кўпайишига олиб келади. Бу тери ва шиллиқ пардаларнинг ўзига хос ранг–цианози (ўта пишган олча ранги) пайдо қилади. Тўқималарда кислород тансиқлиги ривожланади - бу гипоксия қонда моддалар алмашинувининг тўла оксидланмаган маҳсулотларини ва карбонат кислотани кўпайишига ва ацидозга олиб келади Ацидоз ва гипоксия нафас регуляциясини бузилишига сабаб бўлади, натижада нафас қисиш пайдо бўлади. Гипоксияни компенсация қилиш учун эритроцитопоэз стимуляцияланади, қоннинг циркуляцияланувчи умумий ҳажми кўпаяди, ҳамда унинг таркибида қон ҳужайраларининг нисбий миқдори ортади, аммо бу қоннинг етишмовчилигини оширади ва қонни гемодинамик ҳусусиятлари ёмонлашади.

Веноз капилляр томирларда босимнинг кўтарилиши ва ацидоз оқибатида тўқималарда шиш (эдема) ривожланади, у ўз навбатида гипоксияни кучайтиради, чунки бу вақт капилляр томирдан ҳужайра томонга диффузия кўпаяди. Қоннинг димланишидан пайдо бўладиган шиш пайдо бўлишига сув- электролит алмашинувининг умумий бузилишлари ёрдам беради, бу эса организмда натрийни ва сувни тўпланиб қолиши кузатилади, бу патологик жараёндаги компенсация механизмларини икки томонламалигини яъни бир мисоли ҳисобланади. Эволюция жараёнида организмда тузлар ва суюқликни миқдорини етарлича бўлишини таъминлаш учун пайдо бўлган механизмлар сувсизланиш ёки қон йўқотиш ҳавфи ёки юрак етишмовчилигида зарарли таъсир кўрсатади. Қон айланиш етишмовчилиги билан хасталанган беморларда ортиқча миқдорда истеъмол қилинган тузлар буйраклар билан ажратилмайди (соғлом одамлардан фарқ қилиб) балки эквивалент миқдордаги сув билан бирга организмда тўпланади (иккиламчи альдостеронизм).

Шуни қайд қилиш керакки, қон айланишини етишмовчилигини узоқ муддат давом этиши тўқималарни озиқланишини бузилишига, ҳужайралар ичида метаболизмли чуқур ва қайта тикланмайдиган ўзгаришига олиб келади, бу ҳолатда оқсилларни синтези, шу жумладан нафас ферментларининг синтези бузилади, натижада гистотоксик типдаги гипоксия кузатилади. Бу ҳолатлар қон айланиши бузилишининг терминал босқичлари учун хосдир. Овқат ҳазм қилиш йўлларининг функцияларини жиддий бузилишини қон айланиш етишмовчилиги прогрессив оғирлашиб бориши билан қўшилиб кетишида оғир ҳолатдаги озиб кетиши юрак кахексияси пайдо бўлади.

Миокард шикастланишида юрак етишмовчилиги .

Аввал айтиб ўтилганидек юрак етишмовчилигини яна бир патофизиологик механизми юрак мушакларини шикастланиши ҳисобланади. Унинг сабабалари яллиғланиш, дистрофия, генетик дефектлар инфекциялар, интоксикациялар, иммунопатологик жараёнлар, миокардни гипоксиясини чақирувчи ёки оқсиллар ,

ёғлар, минераллар ва витаминлар алмашувларини бузилишига олиб келувчи касалликлар хисобланади.

Бу ҳолатда кардиомиоцитларда макроэргик фосфатларни ҳосил бўлишини бузилиши ёки уларнинг энергиясидан фойдаланиш бузилади. Кардиомиоцитларга кислородни етарлича кирмаслигидан ёки ишемиядан макроэргик бирикмаларни ҳосил бўлиши камаяди, ҳудди шундай ҳолат оксидланиш субстратларни киришини митохондриялар функцияларини, креатинкиназа-креатинфосфат тизими, миофибриллар оқсиллари, саркоплазматик ретикулум ва асосий ионлар: кальций, калий, натрий алмашинувини бузилишидан ҳам пайдо бўлади.

Кардиомиоцитлар шикастланишининг механизмларидан бири уларнинг мембрана структурасини бузилиши бўлиши мумкин, бу ҳодиса уларнинг мембранаси таркибидаги липидларни перекисли оксидланиши оқибатида ҳосил бўладиган эркин радикаллар ва гидроперекислар таъсиридан келиб чиқади. Эркин радикалли оксидланиш даражасини ортиши, яна кардиомиоцитларда оксидланишли метаболизмни бузилишларидан ёки антиоксидант тизим етишмовчилиги пайдо бўлиши оқибатидан юзага келиши мумкин. Бу ҳолатда энг аввал мембраналардаги спецефик Na^{+}, K^{+}, АТФаза, Ca^{++} , АТФаза насослар функциялари бузилади ва аста – секин мембрана ўтказувчанлиги ортади, сўнг уларда фосфолипидлар ўзгаради ва дефектлар пайдо бўлади. Мембранани ўзгариши натрий, калий, хлор ва сув ионлари оқимини бузилишига олиб келади, бу ҳужайраларни бўкишини ҳамда кальций ионларини киришини кўпайишини чақиради, бу ионни токсик таъсири ривожланади. Аниқланадиган α ва β адренорецепторлар сони ва нерв охирларидан катехоламинларни ажралиши кўпайиши мумкин, булар эса аввал пайдо бўлган ўзгаришларни чуқурлашишига кўмаклашади.

Кардиомиоцитларда моддалар алмашинувини оғир ўзгаришларида улар нобуд бўлиши мумкин.

Юракни коронароген бўлмаган шикастланишлари. Юрак томирлари билан боғлиқ бўлмаган юрак мушакларини некрозининг бир неча экспериментал моделлари мавжуд, улар табиий шароитларда кузатиладиган ҳолатларни маълум даражада акс эттиради.

Миокардни гипоксик некрози ҳар хил гипоксиялар ёрдамида (гипоксик, гемик) яратилиши мумкин. Бундай ҳолатда организмда умумий кислород етишмовчилигини ўзи қон айланиш тизимига ортиқча вазифани юклайди, натижада юрак мушак толаларини некрози ривожланади. Некроз ривожланишига ҳайвонни ноқулай ҳолатда ҳаракатисиз боғлаб қўйиш, масалан: станокда тортиб боғлаш ёки тредбанда югуртиш кўмаклашади.

Электролит-стероидли кардиопатиз билан некроз. Сельени кузатишлари бўйича, каламушларга кўп миқдорда натрий тузларини баъзи анионлар билан (сульфатлар, фосфатлар) қўшиб юборилганида, юракда дегенератив некротик шикастланиш ўчоқлари пайдо бўлади. Бошқа органларда эса томирларнинг гиалинози кузатилади. Агар ҳайвонларга озроқ миқдорда тузни буйрак усти безининг баъзи гормонлари билан қўшиб юборилса, бу шикастланишлар янада кенгроқ ёйилади. Бундай ҳолатда бошқа сабаблардан юракни шикастланиши осонроқ пайдо бўлади ва оғирроқ кечади. Масалан: норадреналинни жуда оз миқдорини, калциферол унумларини гипоксия, жисмоний зўриқиш ёки ҳаракатни жиддий чегараланиши миокардни кенг тарқалган некрозига олиб келади. Калий ва магнийни тузлари ҳимоявий таъсир кўрсатади.

Юракни иммун шикастланиши. Экспериментал ҳайвонга гетероген зардобни (яъни айнан шу турдаги ҳайвонни юраги оқсилларига қарши антитаначалар тутувчи) юборилганида юракни иммун шикастланиши пайдо бўлиши мумкин. Маълум

ҳолатларда организмда ўзининг юрак тўқимасига қарши антитаначалар ва сенсибилизацияланган лимфоцитлар пайдо бўлиши ва юрак тўқимасига шикастловчи таъсир кўрсатиши мумкин. Кардиомиоцитларни некрозланган, денатурацияланган компонентларини қон оқимига кириши бунга ёрдам беради. Экспериментда худди шундай жараённи ҳайвонга миокард суспензиясини иммунологик реакция стимулятори (Фрейнд адъюванти) билан қўшиб юборилганида чақириш мумкин. Юрак циркуляциядаги антиген антитанача комплемент иммун комплекси билан шикастланиши мумкин, яна юракни шикастланиши унинг структураларида цитофил антитана JgE ни тўпланиб қолиши ва кейин уларни антиген билан реакциясидан ҳам ривожланади.

Юракни коронароген шикастланиши. Юракни ишемик касаллиги, миокард инфаркти. Аввал айтиб ўтилганидек юракни фаолияти метаболизми ва қон билан таъминланишининг ҳусусиятлари уни кислородга эҳтиёжи ва тож артерияларида қонни оқиб келиши мос келиши ўзгарганда ўта жароҳатланадиган қилиб қўяди.

Юракнинг тож томирларини шикастланиши айниқса атеросклеротик ўзгаришлари билан кечадиган миокардда қон айланиши бузилиши билан боғлиқ касалликлар ва патологик жараёнлар алоҳида нозологик бирликка бирлаштирилиб юракнинг ишемик касаллиги (ЮИК) деб аталади. ЮИК кўпинча функционал ўзгаришлар ва оғриқ синдроми (стенокардия) билан намоён бўлиши ёки миокардда некротик ўзгаришларга олиб келиши мумкин. Некротик бузилишлар йирик ёки майда ўчоқли бўлади, ўткир ёки сурункали кечади. Патогенези ва клиник кечишининг ҳусусиятлари бўйича кўрсатилган патологик шакллар ичида миокардни ўткир инфаркти алоҳида аҳамиятга эга.

Миокард инфаркти – бу юракка тож артерияларининг биронта шохчаси бўйича қон оқиб келишини тўхташи ёки юракни энергетик эҳтиёжини таъминлашга етарли бўлмаган қон оқиб келиши натижасида пайдо бўладиган юрак мушакларини ўчоқли ишемияси ва некрозидир. Юрак тож артериялари деворининг шикастланишининг энг асосий сабаби атеросклероз ҳисобланади.

Ҳозирги замонда юракни қон билан таъминланишини бузилиши ниҳоятда кенг тарқалган ва одам патологияларини бошқа турлари орасида шунчалик юқори даражадаки, хатто юракни ишемик касаллигини ўзига хос эпидемияси тўғрисида гапирмоқдалар, айниқса саноати ривожланган мамлакатлар аҳолиси орасида кенг тарқалган. Иқтисодий тараққий этган мамлакатларнинг ҳаммасида қон айланиш органларини касалликлари аҳоли орасида энг юқори даражада, улар киллер №1 ҳисобланмоқда. Миокард инфаркти билан касалланишига мойиллик аниқ қайд қилинмоқда ва уни аҳолининг ёшроқ гуруҳларини шикастланиши учрамоқда.

Инфарктни пайдо бўлишига мойиллик қилувчи омилларга ҳавфли омиллар дейилади. Улар ирсият билан боғлиқ бўлиши, гипертоник касаллик, қандли диабет, подагра кабилар ҳисобланади. Ташқи омиллардан кам ҳаракатлик, руҳий зўриқиш, ёғлар ва липоидлар тутувчи овқатни кўп миқдорда истеъмол қилиш, тамаки чекиш кабилар киради. Кўпинча миокард инфаркти тож томирлардаги атеросклеротик бляшкаларни оҳакланиши ва яллиғланиши, кейинчалик тромб ҳосил бўлиб томирда тиқилиб қолишидан ривожланади. Тож артерияларининг биронта шохчасини беркилиб қолиши коллатерал томирларни сафарбарлигига олиб келмайди, чунки юракнинг бошқа томирлари ҳам атеросклероз билан маълум даражада шикастланган.

Томирларни стенозловчи склерози юрак мушакларига озиқ моддалар киришини кескин камайтиради, шу сабабли томирлар торайишини озроқ ортиши ёки мушакларни кислородга эҳтиёжини кўпайиши некроз чақиради. Бу ҳолатда ишемия ўчоғида микроциркуляция ўзанида капилляр томирларни паралитик кенгайиши, стаз, шишлар пайдо бўлиши циркулятор бузилишларни оғирлаштиради.

Миокард инфарктини ривожланишининг қуйидаги патогенетик вариантлари бўлиши мумкин:

1.Томирни бекилиб қолиши натижасида тож томирларда қон оқимининг мутлақо камайиши (томир кавагини ¾ дан ортиқ камайиши)

2.Томирларни стенозланиши, одатда тинч ҳолатда ҳеч қандай аломатларсиз бўлиб, аммо озроқ жисмоний ёки руҳий зўриқишларда юрак мушакларини ишемиясига олиб келади.

3.Жиддий жисмоний зўриқиш ёки эмоционал ҳолатлар, томирларда атеросклеротик ўзгаришлар бўлмаса ҳам миокардни кислородга эҳтиёжи билан қонни оқиб келиш имкониятларини мос келмаслигига олиб келиши натижасида юрак мушакларини шикастланиши келиб чиқиши мумкин. Бундай ҳолат катехоламинлар ва буйрак усти бези пўстлоқ қисмининг гормонлари секрецияси кучайиши билан боғлиқ. Бундан ташқари склероз билан шикастланган томирлар катехоламинлар таъсиридан спазмга учрайди, нормал томирлар эса кенгаяди.

Юрак миокардида қон айланиш бузилганидан бир неча дақиқа ўтгандаёқ электрокардиограммада S-T сегментини силжиши, QRS комплекси ва T- тишини ўзгаришлари пайдо бўлади.

Морфологик жиҳатдан энг аввал митохондрияларни тузилиши бузилади, сўнг ядроларни бўкиши ёки пикнози пайдо бўлади, мушак толаларини кўндаланг чизиқлари йўқолади. Кардиомиоцитларда гликоген ва калий йўқолади, уларда лизосомалар сони кўпаяди.

Шикастланган томирда қон билан таъминлаш бузилишидан инфаркт ривожланади. Инфарктни асосий оқибати локал коагуляцион некроз, миоцитларни лизиси, миокардни эдемаси (шиши) ҳисобланади.

Миокарддаги некроз ўчоғи юрак фаолиятига умуман салбий таъсир кўрсатади, бу юрак ритмини бузилиши ва уни насос функциясини пасайиши шаклида намоён бўлади. Ўзгаришлар даражаси ва характери инфарктни локализациясига ва тарқалганлигига боғлиқ.

Инфарктда оғриқ типик бўлиб тананинг юқори чап томонидан тўш орқасига локализация бўлади. Баъзида аниқ локализацияга эга бўлмайди, (беморлар айтганларидек кўкракда оғриқ пайдо бўлади), оғриқ иррадиация ҳусусиятига эгадир (кўпинча чап қўлга, чап кўкракка, бўйиннинг чап томонига ва пастки жағга иррадиация қилади) ниҳоят оғир сезги пайдо бўлади, беморларда ўлим ҳавфини чақиради. Оғриқнинг сабаби ишемия соҳасида оксидланмаган маҳсулотларни биологик фаол моддаларни, хусусан брадикининни тўпланиши ҳисобланади. Висцерал оғриқни иррадиация бериш ҳусусияти рефлектор ёйини юракда ва тананинг мос қисмларда пайдо бўлиб орқа миянинг айнан бир сегментларида туташиши ҳисобланади, бунинг натижасида юрак мушакларидан келиб чиқадиган оғриқ сезгиси тананинг бошқа қисмларига ёйилади. Миокард инфаркти ривожланишида висцерал оғриқнинг аҳамияти каттадир. Эмоционал оғриқ стресси ва у билан биргаликда кузатиладиган тиғизлик (зўриқиш) юрак мушакларида некрозланиш жараёнини чуқурлаштириши мумкин, бу эса инфаркт доирасини кенгайтиради, ўз навбатида бу оғриқни кучайтиради. Қусрли халқа туташади. Шунинг учун врачни биринчи тадбир-чораси миокард инфаркти билан хасталанган беморда оғриқ синдромини йўқотиш ҳисобланади.

Одамда ўткир миокард инфаркти кўпинча симпатоадренал тизимнинг функциясини ортиши ва қонга кўп миқдорда катехоламинлар ажралиши кузатилади. Булар ўз навбатида юрак функциясини ортишини ва қонга эркин ёғ кислоталари миқдорини кўпайишини чақиради, булар кардиомиоцитларга глюкозани транспортини ва уларда глюкозани жадаллигини пасайиши, кислород сарфланиши

ортишига, метаболик жараёнларни бузилишини чуқурлашувига олиб келади, бунинг оқибатида инфарктни кечишини оғирлашуви пайдо бўлади. Бу ҳолатларда юракни катехоламинлар таъсиридан ҳимоя (масалан, β-адреноблокаторларни қўллаш орқали) ижобий натижа беради.

Миокардни некрозланган соҳаларидан қонга шикастланган ҳужайралар таркибий қисмларини шимилиши, қонда ҳужайра ичи ферментларидан креатинфосфокиназа, аспартатаминотрансфераза кабиларни, ҳамда юрак изоферментларидан лактатдегидрогеназаларни шунингдек, миоглобинни пайдо бўлишини чақиради, бундан диагностик мақсадларда фойдаланиш мумкин. Ҳужайра оқсилларини резорбциясида лейкоцитоз, иситма, эритроцитларни чўкиш тезлигини ортиши кузатилади.

Қон оқимида ҳужайра ичи миокардиал оқсилларни пайдо бўлиши аутоиммунланиш билан кечади, юракка қарши антитаначалар ҳосил бўлиши, юрак антигенларига нисбатан сенсибилизацияланган лимфоцитларни пайдо қилади, эозинофилия ва гипергаммаглобулинемия келиб чиқади. Бундай иммун реакция миокардни шикастланишини чуқурлаштириши, иккиламчи некрозларни ривожланишига кўмаклашиши мумкин. Бундан ташқари постинфаркт синдромини (Дресслер синроми) ривожланишини аутоантитаначалар пайдо бўлиши билан боғлиқ демокдалар, бу ҳолат юрак , ўпка, бўғинларни шиллиқ пардасини яллиғланиши билан ифодаланади, уларни антибиотиклар билан даволаш фойда бермайди, аммо кортизон билан тўхташиш мумкин.

Юракни нейроген шикастланишлари. Миокардда дистрофик ўзгаришларни ва некрозни бўйин-кўкрак симпатик тугунча адашган нервни, гипоталамусни ва бош миянинг бошқа қисмларини ўткир ёки сурункали қитиқлаш орқали ҳам чақириш мумкин . Қон оқимага адреналин ёки норадреналинни катта дозаларини юбориши ҳам юракни шикастланишига олиб келади. Юракни нейроген шикастланишининг механизмида унинг функциясини даражаси, метаболизми ва қон билан таъминланишининг мос эмаслиги ётади. Юракнинг симпатик неврларини қитиқланиши миокардни кислородини истеъмол қилишини жуда кўпайиши билан кечади, бироқ бу вақтда тож томирларда қон оқими унчалик кўпаймайди, бунинг оқибатида миокардда гипоксия ривожланади.

Тож артериялари склерозланганида эса қон оқими даражаси билан юракда моддалар алмашинуви ўртасидаги фарқ янада юқори бўлади, бу эса фожиали якунланади.

Адашган нервларни қўзғатилиши юракда моддалар алмашинуви даражаси билан тож томирларда қон оқими ўртасидаги ўзаро муносабатга бошқача таъсир кўрсатади. Бу вақт юракни қон билан таъминланиш шароити яхшиланади. Спортчининг юракда адашган нервнинг тонуси ошган кам ҳаракат ҳаёт кечирувчи одамнинг юрагида эса (В Раиб бўйича юракни чидамлилиги, бардош бериши йўқолган) симпатик нервнинг таъсири юқори бўлади. Шу ҳолат ҳозирги замон одамларининг юрагини юқори шикастланиши асосида ётса керак, чунки ҳозирги замон инсонлари кам ҳаракат, эмоцияларга бой хаёт кечирадилар, илгари яшаб ўтган авлодлар сер ҳаракат , жисмонан чиниққанлиги аниқдир.

15.3. ЮРАК РИТМИНИНГ БУЗИЛИШИ

Юракнинг иши яхлит насос мослама сифатида унинг ҳар бир қисмининг мушак толаларини бир-бирига мослик билан ишлашига, бу қисмларининг қисқаришини кетма-кетлигига, юрак қисқаришлари ритмига ва қисқаришлар сонига боғлиқ. Маълумки бу қоидалар юракнинг асосий ҳусусиятлари билан таъминланади; буларга автоматизм, қўзғалувчанлик, ўтказувчанлик ва қисқарувчанлик кабилар кирадилар.

Нормал шароитларда автоматизм синус тугуни ритми билан ўтказувчанлик юракнинг ўтказувчан тизими билан таъминланади, ўтказувчи тизм бўлмачаларда ўтказувчи тутамдан, бўлмача-қоринча тутамидан, бўлмача-қоринча тугунидан ва Пуркиньенинг мушак толаларидан ташкил топган ва қўзғалиш булардан миокарднинг қисқарувчи ҳужайраларига ўтади. Юракни ўтказувчи тизимининг бошқа қисмлари ҳам автоматизм қобилиятига эга бўлишига қарамасдан импульслар ҳосил бўлиши сони бўлмачадан қоринча йўналиши бўйича камайиб боради, нормал шароитда юракнинг пастки қисми автоматизм қобилияти унинг юқори қисми тузилмалари билан сусуйтириб қўйилади.

Юракни автоматизми ўтказувчанлиги ва қўзғалиш ритмини ўзлаштиришини бузилиши ритми сонини, юракни қисқаришини мослигини ёки кетма-кетлигини бузилишига-аритмияга олиб келади.

Ритмнинг бузилиши миокардни яллиғланиши, ишемик, токсик шикастланишларида кардимиоцитлар ичида ва ташқарисида калий, натрий, кальций ва магний кабилар миқдори мувозанати ўзгарганида, гормонал дисфункцияларда, ҳамда юракни симпатик ва парасимпатик иннервациясини ўзаро алоқаси бузилиши натижасида пайдо бўлади. Юқорида кўрсатилган этиологик омиллар таъсиридан нормал ритм етакчисининг фаоллигини бузилиши ҳар хил қўзғалувчан тузилмаларнинг рефрактерлик даври ўзгариши мумкин ёки юракнинг ўтказувчи тизимининг ҳар хил қисмлари ўртасида қўзғалишини ўтишини бузилиши, ҳамда қўзғалишни эктопик ўчоқлари пайдо бўлиши мумкин. Бу ўзгаришлар алоҳида алоҳида ҳолда, ёки уйғунлашиб аритмия пайдо бўлишига олиб келади. Бу аритмия пайдо бўлишига бундан ташқари қўзғалиши ўтиш йўлида импульс ўтиш тезлигини ҳар хил (маълум структура аномалияларида ёки ўчоқли патологик жараёнларда) жиддий аҳамиятга эга, бундай ҳолатларда қўзғалиш тўлқинларини тўхтовсиз циркуляциясига шароит пайдо бўлади.

15.4. АВТОМАТИЗМНИ БУЗИЛИШИ

Маълумки, импульсларни автоматик ҳосил бўлиши юракни ўтказувчи тизимида жойлашган ҳужайралар (Р-ҳужайралар) қобилиятига боғлиқ , уларда диастола даврида ҳужайра мембранасида ўз-ўзидан секин деполяризация пайдо бўлади. Маълум критик даражага етиши натижасида ҳаракат потенциали пайдо бўлади. Импульсларни генерациясини тезлиги бу ҳужайраларнинг максимал диастолик потенциалига, мембранадан критик потенциал даражасига, ундан пайдо бўладиган ҳаракат потенциалига ва секин диастолик деполяризация тезлигига боғлиқ.

Максимал диастолик потенциал даражасини критик потенциални ёки диастолик деполяризацияни у ёки бошқа томонга ўзгариши импульслар генерациясини тезлиги бузилишига ёки юракни қўзғалишига қобилиятли бошқа қисмларида ўзгаришлар пайдо бўлса импульсациянинг бошқа манбалари пайдо бўлишига ва шу жойда ҳаракат потенциали юзага келишига олиб келади. Синус бўлмача тугуни ҳужайраларида максимал диастолик потенциал даражасини пасайини, унга критик потенциал ҳолати яқинлашганида ёки секин диастолик деполяризация тезлиги ортганида импульслар ҳосил бўлиши ошада тахикардия пайдо бўлади. Бу тана температураси кўтарилганида, синус-бўлмача тугуни чўзилганида, симпатик нерв медиатори таъсири кўрсатганида пайдо бўлади. Секин диастолик деполяризация тезлиги камайганида, диастолада гиперполяризация бўлганида ва критик энг оз потенциал узоқлашишда (бу ҳолат адашган нерв қитиқланганида кузатилади) импульслар генерацияси секинлашиши кузатилади ва демак, юрак қисқаришлари секинлашади-брадикардия пайдо бўлади. Адашган нервнинг тонусини нафас акти вақтида ўзгариб туриши нафас аритмиясини чақириши мумкин (нафас олишда юрак

уришларини тезлашуви, нафас чиқарилганида эса юрак қисқаришини секинлашуви пайдо бўлади). Нафас аритмияси нормада болаларда, баъзида катта ёшлиларда ҳам бўлади.

Патологик шароитларда юракнинг ўтказувчи тизимини пастки қисмларининг ўзини автоматизими (ритм етакчиларини яширин аммо юзага чиқиши мумкин автоматизими) намоён бўлиши мумкин. Бундай шароитлар синус-бўлмача тугуни автоматизими пасайганида ёки миокардни бошқа қисмларида импульслар генерация қилиш қобилияти ортганида пайдо бўлиши мумкин. Бундай ҳолларда нормал ритм етакчисида генерация бўлаётган импульслар сони бошқа бўлимлар автоматизми босиб қўйишга етарли бўлмаганлигидан қўзғалишни эктопик ўчоқларидан қўшимча импульслари пайдо бўлишига олиб келади.

Қўзғалишни эктопик ўчоқларини пайдо бўлишига олиб келувчи бошқа механизмга ёнма-ён жойлашган миоцитлар ўртасида потенциаллар фарқини пайдо бўлиши ҳисобланади. Бундай ҳолат бу ҳужайраларда реполяризацияни ҳар хил вақт оралиғида якунланганида кузатилади, бу вақт рефракерлик фазасидан чиққан толаларда қўзғалиш чақириши мумкин. Бундай ҳодиса миокардни локал ишемиясида ва одам юрак гликозидлари билан заҳарланганида кузатилади.

Юқорида кўрсатилган ҳамма ҳолатларда юракни ёки фақат қоринчаларни навбатдан ташқари қисқариши экстрасистола пайдо бўлади.

Навбатдан ташқари импульсни чиқараётган ўчоқни локализациясига қараб экстрасистолани бир неча турларини фарқ қилинади: синусли (ёки номотопли), бўлмачали, бўлмача-қоринчали ва қоринчали шулар жумласидандир. Одатдан ташқари жойда пайдо бўлган қўзғалиш тўлқинларини йўналиши ўзгариб тарқалади, бу юракнинг электрик майдонини тузилишида ва электрокардиограммада ўз ифодасини топади. Ҳар бир алохида экстрасистола тури ўзига хос электрокардиографик кўринишига эга, буни асосида қўзғалишни эктопик ўчоғини жойини аниқлаш имконияти туғилади. 19-расмда ҳар хил экстрасистолаларга хос бўлган бир неча электрокардиограммалар келтирилган.

Синусли экстрасистола синус бўлмача тугуни ҳужайралари соҳасида навбатдан ташқари қўзғалиш пайдо бўлишидан келиб чиқади. Электрокардиографик жиҳатдан у нормал қисқаришдан фарқ қилмайди, фақат диастолик интервал Т-Р ни қисқариши бундан мустаснодир. Диастолани қисқариши ва қоринчаларни қонга тўлишини камайиши оқибатида экстрасистолада пульс тўлқини кичиклашади.

Бўлмачаларнинг ҳар хил жойларида қўзғалиши эктопик ўчоқлари жойлашганида бўлмачалар экстрасистоласи кузатилади.

Бундай ҳолатда Р тишининг шакли ўзгаради (пасайиши, иккифазали, манфий бўлиши мумкин) QRST-мажмуи сақланиб қолади, ва экстрасистоладан сўнг диастолик интервални бироз узайиши кузатилади. Бу ретроград йўл билан тарқалаётган қўзғалишни нормал синус импульсни муддатидан эрта электрсизлантириши билан боғлиқ, бу қоринчаларни қўзғалиши билан бир вақтда бўлади. Нормал интервалдан сўнг пайдо бўлувчи навбатдаги бўлмача импульси қоринчалар қўзғалиши охирлаш вақтидан бироз орқада қолади бу чала компенсатор пауза дейилади.

15.5. ЎТКАЗУВЧАЛИКНИ БУЗИЛИШИ

Импульсни ўтказилиши билан боғлиқ бўлган юрак аритмияси юрак қамали (блокада), дейилади юракнинг ўтказувчи йўлларини шаклланиши ва бунинг натижасида рефрактерлик даврни узайиши , бошқа функционал характеристикаларини ёмонлашуви қамалнинг сабаби бўлиши мумкин ва оқибатида

импульсни ўтишини секинлашиши ёки бутунлай тўхташи кузатилади. Ўтказувчанликни бузилиши синус-бўлмача тугуни билан бўлмачалар ўртасида, бўлмачалар девори оралиғида, бўлмачалар билан қоринчалар ўртасида, бўлмача–қоринча тутамининг оёқчаларидан биронтасида пайдо бўлиши мумкин.

Қоринча деворидаги ва бўлмача деворидаги қамалларида юрак қисқаришлари сони ўзгармайди, ўзгариш эса электрокардиограмма шакли бузилишида намоё бўлади. Бўлмача-қоринча қамалида юрак ритмини ва қисқарилар сонини ўзгариши кузатилади.

Бўлмача-қоринча ёки кўндаланг қамал тўлиқ ва чала бўлиши мумкин. Тўлиқ кўндаланг қамални бошқачасига 3 даражали қамал ҳам дейилади. Атриовентрикуляр қамални 1 ва 2 даражаси фарқ қилинади.

Бўлмача-қоринча қамални 1 даражали импульсни бўлмачалардан қоринчаларга ўтиши вақтида узайиши билан тавсифланади. ЭКГда P- Q интервали 0,2 сониядан узаяди. Бу ҳолда бўлмачалар ва қоринчалар қисқариши боробар (тенг).

Бўлмача-қоринча қамалининг 1 даражасида атриовентрикуляр ўтказувчанлигини жиддий бузилиши кузатилади, бу ҳолатда синус тугуни импульсларидан биронтаси ёки бир нечаси қоринчаларга ўтмай қолади, бўлмачалар қисқариш сони, қоринчалар қисқаришидан ортиқ бўлади. 2 даражали бўлмача-қоринча чала қамалининг бир неча вариантлари мавжуд бўлиб, улар ўтказувчанликни бузилиши даражасига боғлиқ, баъзида тугун орқали ўтказувчанлик ҳар юрак қисқаришидан сўнг ёмонлашиб боради, ва ниҳоят импульслардан биттаси умуман ўтмайди, ва қоринчалар қисқармайди. (Самойлов-Венкевах даврлари), қамал пайдо бўлади, бунда қоринчалар қисқаришини 3-5 мартадан бири пайдо бўлмайди (Мобитц типидаги қамал) ёки ҳар иккинчи қисқариш пайдо бўлмайди ёки бўлмачалар қўзғалишини 3-6тасидан фақат биттаси ўтказилади. Атриовентрикуляр тўла қамалда бўлмача ўз ритмида, қоринчалар ўз ҳолича қисқарадилар, бўлмачалар, масалан: 1 дақиқада 70 марта қисқарганида қоринчалар, ритм етакчисини янги жойига қараб агар ритм етакчиси атриовентрикуляр тугунда жойлашса, юрак бир дақиқада 20-40 марта қисқаради, агар қўзғалиш импульси қоринчаларда пайдо бўлса (идиовентрикуляр ритм) қоринча қисқариши ҳар дақиқада 15-30 тани ташкил қилади.

Чала қамални тўла қамалга айланиш вақти алоҳида аҳамиятга эгадир, бу ҳолда импульслар бўлмачалардан қоринчаларга келмайди. Ритмнинг потенциал етакчиларида секин диастолик деполяризация фақат синус бўлмача тугунидан импулъслар келиши тўхтаганидан бироз ўтганида пайдо бўлади. Бу давр преавтоматик пауза деб аталади, бу вақтда қоринчалар асистолияси кузатилади. Бу вақтда бош мияга қон келиши тўхтагандан беморнинг хуши йўқолади, талваса титраш пайдо бўлади. Морганьи-Адамс Стокс синдроми деб шуни айтилади. Бемор ўлиши мумкин, одатда қоринчалар қисқариши яна содир бўлса кўрсатилган ҳолатлар ўтиб кетади. Бу синдром яна кўп марта такрорланиши мумкин. Бўлмача-қоринча тутам оёқчаларидан бирида ўтказувчанлик бузилса қисқаришлар сони ўзгармайди, аммо тегишли қоринчанинг қисқариши кечикади, чунки бу томонга қўзғалиш тўлқини айланма йўл билан етиб келади. ЭКГ да QRS мажмуи кенгаяди ва деформацияланади.

15.6. АВТОМАТИЗМ ВА ЎТКАЗУВЧАНЛИКНИ БИР ВАҚТДА БУЗИЛИШИ НАТИЖАСИДА ПАЙДО БЎЛАДИГАН АРИТМИЯЛАР

Қўзғалишни кўп сонли эктопик ўчоқлари пайдо бўлганида миокардни ҳар хил қисмларидан импульсни ўтказилиш тезлигини бузилишидан ёки импульсни бир йўналишда тарқалишидан қўзғалиш тўлқинини юракни маълум қисмида узоқ

циркуляцияси учун шароит пайдо бўлади, натижада ритмнинг бузилиши пайдо бўлади, бундай аритмия ҳилпилловчи ва титроқ аритмия дейилади.

Нормал шароитларда қўзғалиш тўлқинлари бир жойда пайдо бўлиб юрак камерасини икки томонига тарқалади. Қарама қарши деворга етгач бошқа тўлқин билан учрашганида тўлқин сўнади. Чунки тўлқиннинг кетидан рефлекторлик зонаси қолади. Агар миокардда вақтинчалик қамал пайдо бўлса ёки миокардни баъзи толалари рефрактерлик ҳолатидан чиқиб бўлса бу толалар қўзғалишни кечикишидан пайдо бўлган импульсни узоқ циркульяцияси учун шароит яратади.

Қатор ҳолларда бўлмачалар қисқариш сони ҳар дақиқада 250-400 га етади. Бундай ҳолат бўлмачалар ҳилпиллаши (трепетания) дейилади, бу ҳолат ойлар ва йиллар давомида кузатилади. Бундай ҳолатда юрак қоринчалари бўлмачаларини юқори ритмини қайтадан ярата олмаганлигидан юракни нисбий қамали ривожланади, қоринчалар бўлмачаларни хар иккинчи, учинчи ёки тўртинчи қисқаришига жавоб беради, чунки қолган қўзғалиш тўлқинлари рефрактерлик фазасига тўғри келади. Қоринчаларни қисқариши уларни қон билан етарлича тўлишидан олдин пайдо бўлиши мумкин. Бу эса қон айланишнинг оғир бузилишини чақиради.

Агар бўлмачалар қисқариши ҳар дақиқада 400 тадан 600 тагача етса у вақтда бўлмачалар фибрилляцияси (титроқ) тўғрисида гап боради. Бундай ҳолатда алоҳида мушак толалари қисқаради халос, бутун бўлмача эса чала қисқариш ҳолатида қолади, уни қонни ҳайдашда иштироки тўхтайди. Бўлмачаларни алоҳида мушак толалари бўйича бетартиб келаётган импульслар кўпинча уни қўзғатишга қобилияти етмайди, чунки тугун рефрактерлик ҳолатда бўлади ёки бўсаға даражасига етмайди. Шунинг учун бўлмача-қоринча тугун тартибсиз қўзғалади ва қоринчалар қисқариши беҳосдан пайдо бўлади. Одатда қоринчаларни ҳар дақиқадаги қисқариши нормадан ортиқ бўлади. Кўпинча қоринчаларнинг қисқариши улар қон билан тўлгунича пайдо бўлади ва шу туфайли импульс тўлқини кузатилмайди. Шунинг учун импульснинг сони юрак қисқаришлари сонидан кам импульс дефицити пайдо бўлади. Юракнинг бундай патологик ҳолати титроқ аритмия дейилади. Бундай ҳолат кўпинча чап бўлмача-қоринча каваги стенозида, тиреотоксикозда ва яхши ифодаланган кардиосклерозда пайдо бўлади. Баъзи патоген таъсирлардан (электр токини юрак орқали ўтишини, хлороформли ёки циклопропанни наркозда, тож артерия томирлар тиқилиб қолганда ёки кескин гипоксияларда, юрак гликозидларини ва кальцийнинг токсик дозалари таъсиридан) қоринчалар фибрилляцияси пайдо бўлади. Алоҳида мушак толаларини тартибсиз-хаотик қисқаришидан амалий жиҳатдан қисқаришни пропульсив кучи йўқолади, қон айланиши тўхтайди, тезликда инсон ҳушидан кетади ва ўлади. Ҳужайра ичидаги калий концентрациясини фибрилляциясига мойиллик қилади. Кардиомиоцитлар мембрана потенциалининг камайишига олиб келади ва буларда деполяризация ва қўзғалиши анча енгилроқ пайдо бўлишига ва қўзғалишига, ҳамда нерв медиаторлар миқдорини, айниқса катехоламинларни ўзгаришига олиб келади.

Қоринчалар фибрилляциясини даволашда юрак орқали қисқа, кучли якка элекрт разрияд ўтказиши энг самаралидир. Бундай ҳолатда миокардни ҳамма толаларини бир вақтдаги деполяризацияси пайдо бўлади ва мушак толаларини асинхрон қўзғалиши тўхтайди. Фибрилляциянинг ривожланишининг олдини олиш чораси сифатида қоннинг тузлар таркибини коррекция қилиши қўлланилади.

15.7. БЎЛМАЧА-ҚОРИНЧА ЭКСТРАСИСТОЛАСИ

Бўлмача-қоринча тугунида қўшимча импульс пайдо бўлса шу экстросистола кузатилади. Тугуннинг юқори ва ўрта қисмида пайдо бўлган қўзғалиш тўлқини икки йўналишда тарқалади. Қоринчаларга нормал йўналида бўлмачаларга ретроград. Бу

вақт манфий Р тиши QRS мажмуидан олдин келиши ёки унинг устига қўшилади. Экстросистоладан кейин диастолик оралиқ бироз узаяди. Экстрасистола билан бир вақтда бўлмачалар ва қоринчалар қисқариши кузатилиши мумкин. Тугуннинг пастки қисмида пайдо бўлган импульсдан ҳосил бўладиган бўлмача-қоринча экстрасистоласида Т-тиши манфий бўлиб QRS мажмуидан сўнг жойлашади. Экстросистоладан кейинги компенсатор пауза худди қоринчалар экстрасистоладаги паузага ўхшаш бўлади.

Қоринча экстрасистолси учун навбатдан ташқари қисқаришдан сўнг тўла компенсатор пауза бўлиши хосдир. Қоринчаларни қамраб олган қўзғалишни бўлмача-қоринча тугуни орқали бўлмачаларга ўтмаслиги, синус тугунидан келаётган навбатдан нормал қўзғалиш пульсини, қоринчалар рефрактерлик босқичида бўлишидан, қоринчаларга тарқалмаслиги натижасида пайдо бўлади. Қоринчаларни келгуси қисқариши уларга навбатдаги нормал импульслар келганида пайдо бўлади. Шунинг учун компнесатор паузанинг давомийлиги ундан олдин интервал билан биргаликда икки нормал диастолик пауза муддатига тенг. Агар юракни қисқаришлари ниҳоятда секин бўлса, қоринчалар навбатдаги нормал импульс келгунича рефрактерлик ҳолатидан чиқиб улгурса компенсатор пауза бўлмайди. Навбатдан ташқари қисқариш иккита нормал оралиқ ўртасига тушса бу вақтда пайдо бўлган экстраситола киритилган деб номланади. Қоринчалар экстрасистоласида қўзғалиш тўлқинлари қоринчалар бўйича тўғри ҳам ретроград йўналишда тарқалганлиги учун бу QRS мажмуи шаклини жиддий ўзгариши билан кечади.

Навбатдан ташқари қисқаришлар битта-якка ҳолда ёки гуруҳлаб пайдо бўлиш мумкин. Тез такрорланувчи гуруҳли экстрасистолалар пайдо бўлганида, физиологик ритм бутунлай тўхтайди, бундай ҳолатда пароксизмал тахикардия ривожланади. Бундай вақтда юракни нормал ритми бехосдан тўхтаб, минутига 140-250 марта қисқаришли хуруж пайдо бўлади. Хуружни давомлилиги ҳар хил бўлиб бир неча сониядан бир неча дақиқа давом этади, ундан сўнг у бехосдан тўхтайди ва юракни нормал ритми юзага келади.

Кўпинча пароксизмал тахикардиянинг бўлмача шакли кузатилади. Ҳаракат потенциалини давом этиши ва ўтказувчи тизим бўйича рефрактерлик давр муддатини кўпайиб бориши сабабли унинг дистал қисми, проксизмал қисмидан тарқаладиган импульсация тезлигини ҳудди ўзидай яратишга ҳамма ватқ қодир эмас. Шунинг учун бўлмачали тахикардияда импульсларнинг кўпчилиги бўлмача – қоринча тугунидан ўтмайди. Бўлмача қоринча тугунининг ўнг оёқчаси толаларини рефрактерлик даврини давом этиши ва ҳаракат потенциал чап томондагидан катталигидан импульслар сони ортганида қўзғалишни ўнг қоринчага ўтказилиши кўпроқ бузилади.

15.8. ЮРАККА ҚОННИ ОҚИБ КЕЛИШИ БУЗИЛИШИДАН РИВОЖЛАНУВЧИ ҚОН АЙЛАНИШ БУЗИЛИШИ

Қон айланишнинг бундай етишмовчилиги юракка веналар бўйича оқиб келаётган қон камайганида ёки у оқиб келаётган қоннинг ҳаммасини қабул қила олмайдиган ҳолатларда ривожланади. Қон оқиб келишининг камайиши гиповолемияда (қон ўйқотишда) ёки томирлар кескин кенгайганида (коллапс), оқиб келаётган қонни қабул қила олмаслиги перикард бўшлиқларида суюқлик тўпланганида, диастола вақтида юрак бўшлиқлари кенгайиши қийинлашганда кузатилади.

Перикард бўшлиғида суюқликни тўпланиши тез ва секин бўлиши мумкин. Тезлик билан перикарднинг тўлиши юрак ёрилганда ёки юрак жароҳатланганида

қоннинг шу жойда тўланишидан ёки тезликда ривожланувчи перикардит пайдо бўлади. Перикардни кенгайганлиги ёмонлигидан бундай ҳолатда бўшлиқда босим ошади, бу эса юракни диастолик кенгайишига тўсқинлик қилади. Натижада юракни ўткир тампонадаги пайдо бўлади. Экспериментда бу жараённи перикард бўшлиғига суюқлик юбориш усули билан яратилади (А.Б. Фохт) бу модел пайдо бўладиган патологик ва компенсатор механизмларни ўрганишга имконият беради. Бундай ҳолатда юрак бўшлиқларини қон билан тўлиши камаяди, систолик ҳажм камаяди ва артериал босим пасаяди. Кўрсаткичлар билан перикард ичидаги босим ўртасида аниқ тескари алоқа мавжуд: перикард бўшлиғида босим қанча юқори бўлса шунча паст бўлади. Веноз босим эса бундай вақтда ошади. Перикардитда уч рецептор соҳаларидан маълумот сигналлар иштирокида рефлектор компенсатор механизмлар пайдо бўлади.

1) кавак ва ўпка веналарида босимни ортиши
2) аорта ва синокаротит соҳада қонни босимини пасайиши ва кейинчалик депрессор эффектни камайиши
3) перикард ичида босимни кўтарилишидан перикардни қитиқланиши каби сигналлардан рефлекслар ривожланади.

Адашган ва депрессор нервлар кесиб қўйилса ҳамда рецептор майдонларини новокаин ёрдамида узиб ташланса, тўхтатилса мослашув механизмлари пайдо бўлмайди, қон айланишни бузилиши оғирроқ кечади. Юрак тампонадасида юракни қисқаришини кучайишига олиб келувчи (гомеометрик, гетерометрик механизмлар, катехоламинларнинг инатроп таъсири) кучли компенсация механизмларнинг самараси кам ва иложи йўқ. Шунинг учун бундай ҳолатларда нисбатан заиф ва энергияни кўп сарфловчи қон босимини сақлаб туришга йўналган компенсация механизми юрак қисқаришларини тезлашуви пайдо бўлади, унга кейинчалик периферик томирларни торайиши қўшилади. Юракнинг ўткир тампонадасини оғир кечишини шу билан тушунтирилади. Перикардга суюқликни аста секин тўпланиб боришида компенсатор механизмларининг фаолияти анча самарали бўлади; перикард ичида босимни кўтарилиши маълум муддат компенсация бўлиши мумкин. Сурункали экссудатив перикардитда ва гидраперикардда суюқликни аста-секин тўпланиши кузатилади, бу ҳолатда перикард аста чўзилиб, унинг ҳажми кўпаяди. Бунинг натижасида перикард ичидаги босим нисбатан кам ўзгаради, қон айланиш эса узоқ вақт бузилмайди.

15.9.ТОМИРЛАР ФУНКЦИЯЛАРИ БИЛАН БОҒЛИҚ ҚОН АЙЛАНИШ БУЗИЛИШИ

Юрак ва қон томирларнинг ўзаро мукаммал фаолияти туфайли қон айланиши амалга ошади. Уларнинг асосий вазифаси периферик ўзан ҳажмини ва уни қон ҳажмига мос келишини ҳамда органлар ва тўқималарда қон айланишни доимийлигини ва айнан эҳтиёжига мослигини регуляция қилишдан иборат. Булар томирларнинг қатор муҳим ва махсус (спецефик) функционал ҳусусиятлари (эластиклиги, қисқарувчанлиги, тонуси, деворининг ўтказувчанлиги) билан амалга ошади. Айтиб ўтилган ҳусусиятлар амалий жиҳатдан томирлар ўзанининг ҳамма қисмларига тегишли бўлсада, томирларнинг у ёки бу ҳусусиятларини алоҳида кўрсатиш мумкин. Шунга мос ҳолатда томирларни компенсацияловчи, резистив, метаболик ва ҳажмли турлари фарқ қилинади.

Компенсацияловчи томирларга аорта, эластик ва эластик мушакли типидаги артериялар кирадилар. Уларнинг функцияси юракдан туртиб чиқарилган қонни бир текис қон оқимига айлантириб беришдан иборат. Бу томирларнинг эластик ва

коллагенли тузилмалари уларни деворини қонни кучли кенгайтириб юборувчи таъсирига қарама-қарши зарурий таранглигини белгилайди. Бу ҳолатни кўрсатилган тузилмалар ҳисобига доимий функционал таранглиги ушлаб турилиши энергияни талаб қилмайди.

Қаршилик қилувчи ёки резистив томирларга капилляр олди ва капиллярдан кейинги соҳада жойлашган томир ўзанидаги артериолалар ва венулалар киради. Қон оқимига бўлган қаршилик асосан томир ўзанининг артериал соҳасига (66%) тўғри келади, қаршиликни қолган қисми капилляларга (27%) ва веноз соҳага (7%) тўғри келади. Резистив томирларда қон ҳаракатига қаршилик уларнинг тузилишини ҳусусияти (бу томирлар девори уларни каваги катталигига қараганда нисбатан қалинроқ) билан амалга ошади, шунингдек бу томирлар девори мушаклари тузилмалари тонусини доимийлик ҳолатини таъминлаш ва кавак катталигини қўшимча нерв ва гуморал таъсирлар билан фаол ўзгартириш қобилиятига эга. Резистив томирлар кавагини улар ичидаги қон ҳажмига мос келишини ҳамда органлар ва тўқималарни қон билан таъминланишини доимийлиги ва мослиги шу билан амалга ошади. Капиллярлар кавагини фаол регуляцияси мумкинлигини ҳам эътиборга олиш керак. Капилляларда бу вазифани периэндотелиал ҳужайралар бажарадилар, улар томир деворида жойлашиши ва ўзларининг функциялари бўйича силлиқ толали ҳужайраларни эслатади, лекин улар камроқ ихтисослашган.

Ҳозирги замон тасаввурларига кўра, томирлар тонуси икки асосий компонентдан ташкил топган, булар базал ва вазомотор компонентлардир. Томир тонусининг базал компоненти ва уларнинг тузилиш ҳусусиятлари (томирни қаттиқ халтаси-сумкаси билан боғлиқ, сумка коллаген толалардан тузилган) ва миоген омил билан белгиланади, бунинг маъноси томирни қон билан кенгайтирилишига жавобан томир деворини қисқариши пайдо бўлади ва бу мушак тўқимасида катионлар алмашинуви билан боғлиқ.

Томир тонусининг вазомотор компоненти симпатик иннервациянинг томирларини торайтирувчи ҳусусиятига боғлиқ, бундай вақтда томир деворини қисқариши катехоламинларнинг α-адренэргик таъсири билан белгиланади. Томир тонусини иккала компоненти ўртасида мустаҳкам алоқа мавжуд, бунинг маъноси шуки базал компонентни кўпайиши ўз-ўзидан вазомотор компонентни ҳам жалб қилади.

Метаболик томирлар, бундай томирларга капиллярлар ва венулалар кирадилар. Шу томирлар соҳасида қон билан тўқима ўртасида икки томонлама сув, газлар, электролитлар, зарурий озуқа моддалари ва метаболитлар алмашинуви амалга ошади. Ҳажмли томирлар асосан майда веналар бўлиб улар қонни деполайдилар ва юрак томон қайтиб келишини таъминлайди. Қон ҳажмининг 75-80%и томирларда тақсимланади. Ҳажмли томирлардан қонни ҳайдаб чиқариш уларнинг деворидаги мушакларни фаол қисқариши билан ҳамда пассив эластик ажратилиши билан амалга ошади.

Томирларни юқорида келтирилган тавсифи уларнинг патологиясини изчил ўрганишга имконият яратади. Масалан: эластик ва эластик-мушакли типдаги артерияларни деворини инфильтратив пролифератив ўзгариши атеросклерозга олиб келади. Бундай вақтда компенсацияловчи томирларни эластиклик хусусияти бузилади, бироз бу томирларнинг тонуси ва ўтказувчанлиги ўзгаради. Резистив томирлар патологиясида асосан гипо- ва гипертензия пайдо бўлади, метаболик томирлар деворининг ўтказувчанлигини бузилиши ўзига хос патологияга олиб келади.

15.10. КОМПЕНСАЦИЯЛОВЧИ ТИПДАГИ ТОМИРЛАРНИНГ ПАТОЛОГИК ЎЗГАРИШИ. АТЕРОСКЛЕРОЗ

“Атеросклероз ” ибораси 1904 йили Маршан томонидан таклиф қилинган ва дастлабки тасаввурига кўра артерияларнинг ички пардасида бўтқасимон ёғли массанинг тўпланиши билан (юнонча athere-бўтқа) ва склерозланиши билан тушунтирилади. (юнонча scleros-қаттиқ). Чунки томирлар деворида бириктирувчи тўқимадан шаклланган қаттиқ ўзгариш пайдо бўлади. Атеросклерозни ҳозирги замон таърифи кенг ва унда артериялар интемасини ўзгариши, у ерда ўчоқли липидларнинг тўпланиши, липидларни, мураккаб карбонсувларни, қон элементларини ва томир деворида бириктирувчи тўқиманинг ривожланиши ва кальцийнинг тўпланиши билан ифодаланади. (Б.Ж.С.С.Тнинг таърмифи)

Атеросклеротик ўзгаришга учраган томирлар (бундай ўзгариш аорта, юрак, бош мия, оёқнинг артерияларида локализация бўлади) қаттиқлашганлиги ва синувчанлиги билан ажралиб туради. Бу томирлар орган ва тўқималарни уларнинг эҳтиёжига мос равишда қон билан таъминлай олмайди, чунки уларнинг эластиклик ҳусусияти камайган. Склеротик ўзгарган томирларни функционал жиҳатдан ночорлиги улар қон билан таъминлайдиган орган ва тўқималарнинг фаолияти ошганда намоён бўлади. Атеросклеротик жараённи прогрессив ривожланиб бориши тўқима ва органларни тинч ҳолатда ҳам функциясининг пасайишига олиб келади. Атеросклеротик жараённи кучли даражада ривожланишидан артериялар кавагининг торайиши, ҳатто тўла беркилиб қолиши кузатилади. Органларнинг артерия томирларини аста-секин склерозланиб бориши натижасида уларнинг қон айланиши бузилиб трофик ўзгаришлар пайдо бўлади. Паренхиматоз ҳужайралар ўрнига бириктирувчи тўқима ҳужайралари ривожланади. Артериялар кавагини тезлик билан торайиши ёки тўла беркилиб қолиши (тромбозда, тромбоэмболияда ёки атероматоз пилакчага қон қуйилганида) органнинг тегишли қисмида қон айланиши бузилиб тўқимани ҳалок бўлишига – инфарктга олиб келади. Тож артерияларининг атеросклерозини энг даҳшатли асорати кўпинча миокард инфаркти билан якунланади.

Атеросклерознинг экспериментал модели.

1912 йили Н.Н. Аничков ва С.С.Халатов қуёнларда атеросклероз моделини уларга холестерин ичириш орқали яратиш усулини таклиф қилдилар (қуённи қорин бўшлиғига зонд киритилиб, зонд орқали холестерин юборилган ёки қуённинг овқати таркибига холестерин қўшиб берилган). Ҳайвонни тана массасини 1кг га 0,5-1,0 гр холестерин ҳар куни берилганида қуёнларда жиддий атеросклеротик ўзгаришлар пайдо бўлади. Одатда ҳайвоннинг қон зардобида холестериннинг миқдори ортади (дастлабки ҳолатга нисбатан 3-5 марта кўпаяди). Шунга асосланиб, олимлар атеросклероз ривожланишида гиперхолестеринемияни етакчи аҳамияти борлиги тўғрисида тахмин қилдилар. Шу андоза бўйича атеросклероз қуёнларда, товуқларда, каптарларда, маймунларда, чўчқаларда осонлик билан яратилади.

Итлар ва каламушлар холестерин таъсирига резистент бўлганлигидан уларда атеросклероз ҳосил қилиш учун холестерин ва метилтиоурацил (қалқонсимон без функциясини пасайтирувчи модда) биргаликда юборилади. Икки омилнинг (экзоген ва эндоген) уйғунлашуви кескин ва узоқ муддатли гиперхолестеринемияга олиб келади. (холестериннинг миқдори 26 ммоль/л ёки 100% ни ташкил қилади). Овқатга сариқ ёғ ва ўт кислоталарининг тузларини қўшиб бериш ҳам атеросклероз ривожланишига ёрдам беради.

Хўрозларда аорта атеросклерозини ривожланиши уларга 4-5 ой давомида диэтилстильбэстерол берилганида келиб чиқади. Бундай ҳолатда атеросклеротик ўзгаришлар моддалар алмашинувини гормонал регуляциясини бузилиши оқибатида эндоген гиперхолестеринемия асосида ривожланади.

Атеросклероз этиологияси.

Юқорида келтирилган экспериментал кузатувлар, ҳамда одамда атеросклерозни ўз-ўзидан пайдо бўлишини ўрганиш, унинг эпидемиологиясини текширишларнинг кўрсатишича ушбу патологик жараён қатор омилларнинг (муҳит, генетик овқат) биргаликдаги таъсиридан ривожланади. Ҳар бир алоҳида ҳолда шу омиллардан биронтаси асосий аҳамиятга эга бўлади. Омилларни баъзилари атеросклероз чақирувчи, қолганлари мойиллик қилувчи бўлади.

Атеросклерознинг асосий этиологик омилларига (қалтис, ҳавфли омиллар) моддалар алмашинуви бузилиши касалликлари, артериал гипертензия, гиподинамия, стресс, интоксикация, овқатланишни жуда мўллиги, инсон жинси, генетик омиллар киради лар. Уларнинг баъзилари (ирсият, жинс, одамни ёши) эндоген омилларга киради лар. Улар ўз таъсирини (жинс, ирсият) инсон туғилган вақтдан бошлаб постнатал ёки онтогенезнинг маълум босқичида (ёшида) кўрсатади. Бошқа омиллар экзогенларга таалуқлидир. Улар инсонга, организмига ҳаётнинг ҳар хил босқичларида таъсир кўрсатади.

Атеросклерознинг пайдо бўлишида ирсий омилларнинг аҳамиятини баъзи оилаларда юракнинг ишемик касаллиги кўп учраши ва бир тухумли эгизакларда пайдо бўлиши тўғрисидаги статистик маълумотлар тасдиқлайдилар. Бундай ҳолатда гап гиперлипопротеинемиянинг ирсий шакллари, ҳужайралардаги липопротеинга сезгир рецепторларнинг генетик аномалиялари тўғрисида боради.

Жинс масаласига келсак, эркаклар 40-80 ёшлар давомида атеросклероз ва унинг асорати бўлган миокард инфаркти билан аёлларга нисбатан (ўртача 3-4 марта) кўпроқ касалланади. Одамнинг ёши 70 дан ошганидан атеросклероз билан эркакларни ва аёлларни касалланиши деярли бир хил бўлади. Бу аёллар ўртасида атеросклероз билан касалланиш ёши улғайганида учрашини кўрсатади. Кўрсатилган фарқлар бир томондан аёллар организмида холестеринни дастлабки миқдорини камлиги билан, қонда атеросклероз чақирмайдиган α липопротеин мавжудлиги билан жинсий гормонларнинг антисклеротик таъсири билан боғлиқ. Ёши улғайган сари аёлларда жинсий безлар функциясини пасайиши ёки қандайдир сабаблардан тухумдонларни кесиб олиб ташлаш уларни нурланиши қон зардобида холестирин миқдорини кўпайишига ва атеросклерозни кескин ривожланиб кетишига сабаб бўлади.

Тахмин қилинишича, эстерогенларнинг химиявий таъсири фақат қон зардобидаги холестеринни миқдорини регуляция қилишдан иборат бўлмасдан, балки улар артериялар деворида моддалар алмашинувининг бошқа турларини, хусусан оксидланишни ҳам бошқарадилар. Эстерогенларнинг бундай атеросклерозга қарши таъсири айниқса юракнинг тож томирларига нисбатан намоён бўлади.

Атеросклероз ривожланишида ёшни аҳамияти ниҳоятда муҳим. Ёшни улғайиши билан айниқса 30 ёшдан ошганида атеросклероз билан касалланишни кескин кўпайиши ва томирларни атеросклеротик шикастланишини кучайиши кузатилади, бу ҳолат баъзи тадқиқотчиларда атеросклероз ёшнинг функцияси ва бу биологик муаммодир деган фикрларни пайдо қилди. (Давидовский И.В. 1966)

Келгусида муаммони амалий ҳал қилишига муносабатни пессимистиклиги шу билан тушунтирилади. Бироқ кўпчилик тадқиқотчиларнинг фикрларича томирлардаги ёш улғайиши ва атеросклероз билан боғлиқ ўзгаришлар атеросклерознинг ҳар хил шаклларидир, айниқса уларни ривожланишининг кейинги босқичлари шундайдир,

лекин ёш улғайиши билан томирларда пайдо бўлувчи ўзгаришлар атеросклероз ривожланишига ёрдам беради.

Ёшни атеросклероз ривожланишига ёрдамлашувчи таъсири артериялар деворида маҳаллий тузилишини бузилиши, физик-кимёвий ва биокимёвий ўзгаришлар ва моддалар алмашинувининг умумий ўзгариши (гиперлипемия, гиперлипопротеинемия, гиперхолестеринемия) ва уни регуляциясини бузилиши билан намоён бўлади.

Атеросклероз ривожланишида ҳаддан ташқари овқатланишнинг аҳамияти аниқланган. Н.Н.Аничков ва С.С.Халатовнинг экспериментал тадқиқотларининг натижалари атеросклерозни ўз-ўзидан пайдо бўлишида ҳаддан ташқари овқатланишни хусусан организмга ёғли овқатларни ортиқча тушишини этиологик аҳамияти борлигини тахмин қилишга имкон берди. Ҳаёт даражаси юқори бўлган мамлакатлар тажрибасини ишонарли кўрсатишича, аҳолининг энергия эҳтиёжини холестерин сақловчи ҳайвон ёғлари билан таъминланиши улар қонида холестеринни кўпайтириб атеросклероз билан касалланиш процентини оширар экан. Баъзи давлатларда кундалик овқатнинг энергетик қимматини озроғи ҳайвон ёғларига (100%) тўғри келганлигидан аҳоли орасида атеросклероз билан касалланиш даражаси ҳам (Япония, Хитой) паст.

Шу далилларга асосланган АҚШда ишлаб чиқилган дастурга мувофиқ 2000 йилга келиб умумий калория сарфида ёғларни истеъмолини 40% дан 30% га пасайтирилиши аҳоли орасида миокард инфарктидан пайдо бўладиган ўлимни 20-25% камайтириши лозим.

Атеросклероз ривожланишида стрессни аҳамияти борлиги аниқланган. “Стрессли касблар” билан шуғулланувчилар орасида (врачлар,ўқитувчилар, педагоглар, бошқарув соҳасида ишловчилар, учувчилар ва ҳ.к) атеросклероз билан касалланиш юқоридир, бу инсонлар касбига кўра узоқ муддат ва кучли асабий зўриқиш ҳолатини бошидан кечиради.

Умуман шаҳар аҳолиси орасида қишлоқда яшайдиган одамларга қараганда атеросклероз билан касалланиш юқоридир. Буни катта шаҳар шароитида яшовчи одам кўпроқ нейроген стресс таъсирида бўлиши билан тушунтириш мумкин. Атеросклерозни пайдо бўлишида нерв-рухий стрессни аҳамияти мумкинлигини экспериментлар ҳам тасдиқлайдилар. Кўп миқдорда ёғи бўлган 0000000 асабларни зўриқиши билан уйғунлашувини нохуш ҳолат деб қарамоқ керак.

XX асрнинг иккинчи ярмида инсон учун хос ходисалардан яна бири гиподинамия жисмоний юкламани ва ҳаракатни камайиши бўлиб, бу ҳам атерогенезнинг муҳим омили ҳисобланади. Бу қоидани тўғрилигини жисмоний меҳнат билан шуғулланувчилар орасида атеросклероз билан касалланишни камлиги ва аксинча ақлий меҳнат билан шуғулланувчилар орасида касалланишни кўплиги аниқланган; жисмоний зўриқиш таъсирида овқат билан организмга ҳаддан ташқари тушган холестеринни қондаги миқдорини тезликда нормага келиши ҳам кузатилади.

Экспериментда қуёнларни махсус қафасларга жойлаштирилганида уларнинг ҳаракат фаоллиги жиддий камайганлигидан уларнинг артерия томирларида жиддий атеросклеротик ўзгаришлар ошкор қилинди. Ҳаёт тарзида ҳаракатни камайиши билан ҳаддан ташқари овқатланишни уйғунлашуви атероген жиҳатдан айниқса ҳавфлидир.

Алкогол, никотин, бактериал табиатли нтоксикациялар, ҳар хил кимёвий моддалар (фторидлар, CO, H_2S, қўрғошин, бензол, симоб бирикмалари) билан заҳарланишлар ҳам атеросклероз ривожланишига кўмаклашувчи омиллар ҳисобланади. Кўрсатилган интоксикацияларда атеросклероз учун хос бўлган ёғ алмашинувининг умумий ўзгаришларидан ташқари артериал томирлар деворида типик дистрофик ва инфильтратив-пролифератив бузилишлар ҳам қайд қилинади.

Атеросклероз ривожланишида артериал гипертензия хатарли-ҳавфли омил сифатида мустақил аҳамиятга эга бўлмаса керак. Бундан Япония, Хитой каби давлатлар тажрибаси гувоҳлик беради. Бу давлатлар аҳолиси орасида гипертония касаллиги билан хасталанганлар кўп учрайди, аммо атеросклероз билан кам касалланади. Аммо атеросклероз ривожланишида артериал босимни кўтарилиши бошқа омиллар билан уйғунлашиб кетса жараённи ривожланишига имконият яратувчи ҳусусият ролини ўйнайди. Масалан: қондаги холестеринни миқдори бир хил бўлган ҳолатда гипертензияда миокард инфаркти билан касалланиш артериал босими нормал одамларга нисбатан 5 марта кўп учрайди. Қуёнларда ўтказилган тажрибаларни кўрсатишича, уларнинг овқатига холестерин қўшиб, қўшимча гипертензия ҳамчақирилса уларда атеросклеротик ўзгаришлар тез ривожланади ва юқори даражага етади.

Баъзи ҳолатларда атеросклероз олдин пайдо бўлган горманал ўзгаришлар (қандли диабет, микседема, жинсий безлар функцияси пасайиши) ёки моддалар алмашинувининг бузилиш касалликлари (подагра, ксантоматоз, семириш, гиперлипопротеинемия ва гиперхолестеринемиянинг ирсий шакллари) асосида пайдо бўлади. Атеросклероз ривожланишида гормонал бузилишларнинг этиологик роли тўғрисида ҳайвонларда шу патологияни экспериментал яратиш бўйича ўтказилган тадқиқотлар ҳам тасдиқлайди.

Атеросклероз патогенези.

Атеросклероз патогенезида нима бирламчи нима бирламчи деган масала бўйича бир- биридан жуда фарқ қиладиган икки назария мавжуд, яъни артериялар ички қатламининг липоидози сабабли ёки уларда пайдо бўладиган дегенератив-пролефератив ўзгаришлар оқибати деган саволга жавоб топиш муҳимдир. Илк бор бундай саволни Р.Вирхов (1856) қўйган эди. Унинг ўзиёқ шу саволга жавоб берган: унинг фикрича ҳамма ҳолатларда жараён артерия ички қатламидаги асосий модда бўлмиш бириктирувчи тўқимани маълум даражада юмшашидан бошланади. Шу даврдан бошлаб патологларнинг немис мактабининг намоёндалари ва бошқа мамлакатлардаги улар фикрини тасдиқловчилар атеросклерозни ривожланишини артериялар ички қатламида пайдо бўлувчи дистрофик ўзгаришлардан пайдо бўлувчи ўзгаришлардан бошланадилар деб ҳисоблайдилар, у жойга липидарни ва кальций тузларини чўкиши эса иккиламчи жараёндир. Бу назариянинг афзаллиги шуки у тўсатдан пайдо бўлган ёки экспериментал атеросклерозни ривожланишини тушунтириб бера олади (холестерин алмашинуви жиддий бузилса ёки бузилмаган бўлса ҳам). Атеросклероз умумий алмашинувлар бузилишининг намоён бўлишигина эмас, балки артериялар деворидаги субстратлар тузилишини физикавий ва кимёвий ўзгаришларининг ҳосиласидир. Атеросклерозга олиб келувчи бирламчи омил артериялар ўзини деворида унинг тузилишида ва унинг ферментлар тизимидадир. (Давидовский И.В.1966)

Бу фикрга қарама қарши Н.Н.Аничков ва С.С.Халатовлар давридан ён атеросклерозни ривожланиш муаммоси рус ва АҚШ олимлари олиб борилаётган тадқиқотларда мувоффақиятли ўрганилмоқда, бунда организмдаги умумий метобалик ўзгаришларга эътибор берилади, ҳақиқатда гиперхолестеринемия, гипер- ва дислипопротеинемия кабилар кузатилади. Бу нуқтаи назардан атеросклероз артерияларнинг ўзгармаган ички пардасига липидларни, хусусан холестеринни бирламчи диффузиясининг оқибатидир.

Томир деворининг кейинчалик ўзгаришлари (мукоид эдема, толали тузилмаларнинг ва эндотелиал қатлам ости ҳужайраларнинг дистрофик ўзгаришлари,

продуктив ўзгаришлар) буларда липидлар борлигидан ривожланади, демак улар иккиламчидир.

Бошлаб қондаги липидлар айниқса холестеринни миқдорини кўпайишида алиментар омилга (ҳаддан ташқари овқатланишга) жиддий эътибор берилгани сабабли атеросклероз ривожланишининг алиментар назарияси пайдо бўлди. Бироқ қисқа вақтдан сўнг бу назарияни тўлдиришга тўғри келди, чунки атеросклерознинг ҳаммасини ривожланишини алиментар гиперхолестеринемия билан тушунтириш мумкин эмаслиги маълум бўлди. Атеросклероз ривожланишининг Н.Н.Аничков таклиф қилган комбинацион назарияси бўйича атеросклерозни ривожланишида алиментар омилдан ташқари, липид алмашинувининг эндоген алмашинуви ва уни регуляциясининг бузилиши, томир деворига механик таъсирлар, артериал босимнинг кўтарилиши ҳамда артериал деворининг дистрофик ўзгаришлари аҳамиятга эгадир. Атерогенезнинг бу сабаб ва механизмлар комбинациясида (алиментар ёки эндоген гиперхолестеринемия) бошлаб берувчи омил ролини ўйнайди. Бошқалари эса томир деворига холестерин кўп миқдорда киришини таъминлайдилар ёки уни лимфатик томирлар орқали экскрециясини камайтиради.

Атеросклероз ривожланишида қондаги липопротеинларни бир неча фракциялари иштирок этадилар. Алфа -α- липопротеинлар антиатероген таъсир кўрсатади, чунки улар ҳужайралардан шу жумладан томирлардан холестеринни орқага транспорт қилиб жигарга томон боришини таъминлайди, сўнг ўт кислоталари шаклида организмдан чиқариб юборилади. Липопротеинларнинг бошқа фракциялари (айниқса -βлипопротеинлар зичлиги кам), томир деворига холестеринни кўп миқдорда тўпланишига сабаб бўлганлигида атероген ҳисобланади.

АҚШ ли олимлардан И.Голдстайн ва М.Браунларнинг фикрича β-липопротеинлар ва пре-β-липопротеинлар ҳужайра ичига махсус рецепторлар билан ўзаро таъсирланиб кирадилар ундан сўнг эндоцитозли қамраб олиш ва лизосомалар билан туташиш содир бўлади. Бу вақтда βлипопротеин оқсил ва холестериннинг эфирига парчаланади. Оқсиллар эркин аминокислоталарга парчаланадилар ва ҳужайрадан чиқиб кетадилар. Холестериннинг эфирлари гидролизланади ва эркин холестерин ҳосил бўлади, у эса лизосомадан цитоплазмага киради улар ҳар хил мақсадларда фойдаланилади (масалан: мембрана ҳосил бўлишида, стероид гормонлар синтезида ҳ.к). муҳими бу холестерин холестеринни эфирларини эндоген мембраналардан синтезини камайтиради, кўпайганида холестеринни эфири ва ёғ кислоталар шаклида “заҳира” ҳосил қилади, энг муҳими акс алоқа механизми бўйича атероген липопротеинлар учун янги рецепторлар синтезини ва уларни кейинчалик ҳужайрага киришини тўхтатадилар.

Атеросклероз ривожланишининг бошланғич даври артериялар интемасига липидларнинг кўп тўпланиши билан ифодаланади ва қуйидагилар билан боғлиқ бўлиши мумкин:

1. β-липопротеинларни рецептор билан боғлиқ эндоцитозини генетик анамалиялари (рецепторларни йўқлиги-нормадагини 2% кам, уларнинг сонининг камайиши, нормадагини 2-30%). Бу дефектлар оилавий гиперхолестеринемияда гомо- ва гетерозиготларда ошкор бўлади.

2. Алиментар гиперхолестеринемияда рецептор билан боғлиқ эндоцитозни ҳаддан ташқари кучайиши. Бундай ҳолатда эндотелиал ҳужайралар, макрофаглар ва томир деворининг силлиқ толали мушак ҳужайраларини ЛП (липопротеид) бўлакчаларини эндоцитозли қамраб олинишининг бошқарилмайдиган кескин кучайиши бошланади.

3. Гиперплазия, гипертензия, яллиғланишли ўзгаришлар сабабли лимфатик тизим орқали томирлар деворларидан атероген липопротеинларни чиқариб юборишни секинлашуви юзага келиши мумкин. Яна бир қўшимча жиддий ҳолат липопротеинларни қонда ва томир деворидаги ҳар хил нарсаларга айланиши (модификацияси) учраб туради. Бунда сўз гиперхолестеринемия ЛП билан қондаги IgJ қўшилиб аутоиммун мажмуи ҳосил қилиши, гликозаминлар, фибронектин, коллаген ва эластин билан бирикиб томир деворида эрийдиган ва эримайдиган комплекслар ҳосил қилиши тўғрисида боради.

ЛП-га қараганда модификацияланган ЛП-ни қамраб олиши кескин ортади. Буни макрофагларни кўпиксимон ҳужайраларга айланишининг сабаби деб ҳисобланмоқда, улар липидли доғлар босқичининг морфологик асосини ва кейинчалик жараён зўрайганида атеромани ташкил қилади.

Қоннинг макрофагларини интемага миграцияси ЛП ва интерлейкин-I таъсирида ҳосил бўлувчи моноцитар хемотаксик омил ёрдамида (моноцитларнинг ўзидан ажралади) таъминланади.

Якунланувчи босқичда силлиқ толали мушак ҳужайраларини, фибробластларни ва макрофагларни шикастланишига жавоби сифатида фиброзли тошма ҳосил бўлади, жараён тромборцитлар, эндотелиоцитлардан ажралувчи ўстириш омили билан стимуляцияланади, сўнг асоратланиш босқичида кальцификацияланиб тромб ҳосил бўлиш жараёни пайдо бўлади.

15.11.РЕЗИСТИВ ТИПДАГИ ТОМИРЛАР ПАТОЛОГИК ЖАРАЁНЛАРИ

Резистив томирларни вазифаси артериал босимни маълум даража ушлаб туришдан иборат. Бундан чиқадики, резистив томирлар патологияси энг аввал қон босимининг нормадан ўзгаришлари билан намоён бўлади. Қон босимини ўзгариши гипер- ёки гипотензия шаклида кечади. Артериал босимни 160/95 мм.сим.ус.дан юқори бўлса гипертония дейилади, гипотонил дейилади. Қон босимини 140/90 дан 159/94 мм.сим.ус. гача етса ҳавфли босқич ёки гипертензия чегараси дейилади.

Артериал гипертензия деб қон босимини турғун кўтарилган ёки ошган ҳолатига айтилади. Келиб чиқиши бўйича бирламчи ва иккиламчи (симптоматик) гипертониялар фарқ қилинади. Иккиламчи артериал босимни ошиши қандайдир асосий касалликни (гломерулонефрит, гипофиз олдинги қисми ёки буйрак усти бези пўстлоқ қисми аденомалари) симптоми сифатида юзага келади.

Бирламчи гипертензия ҳозиргача эссенциал гипертонил ёки эссенциал гипертензия деб аталади ва унинг келиб чиқиши ҳозиргача маълум эмас. Шулардан бири гипертоник касаллик деб аталади. Бундай касалликда босимнинг кўтарилиши касалликнинг асосий аломати ҳисобланади. Умуман ҳамма гипертонилларнинг 80% и бирламчи гипертонияни ташкил қилади, қолган 20% и иккиламчи гипертонияларга тегишли бўлиб, улардан 14% буйрак паренхимаси ва унинг томирлари касалликлари билан боғлиқ.

15.12. АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ МОДЕЛИ

Томир тонуси нейрогуморал регуляция тизимини ҳар хил қисмларга таъсир қилиб, ҳайвонларда турғун артериал гипертония яратиш мумкин. Масалан: бош мияни ярим шарида ёки иккала томонида ишемия чақирилса жиддий ва узоқ муддатли гипертония ривожланади. Бунинг учун бош мияни озиқлантирувчи умуртқа артериялари, уйқу артериялари ва уларнинг шохлари боғлаб қўйилса етарли бўлади. Бундай экспериментал гипертония марказий-ишемик гипертензия дейилади ва бу бош

мия пўстлоғи ва томирни регуляция қилувчи пўстлоқ ости марказлар функциясининг бузилиши билан боғлиқ. Шунга ўхшаш ҳолатни мияча-миянинг катта цистернасига каолин юборилса ҳайвонларда гипертония ривожланади, унинг майда бўлакчалари нерв оралиғидаги ва томирлар оралиғидаги лимфатик йўлларга тиқилиб лимфа оқимини тўхтатиб қўяди. Иккинчи томондан, бундай вақтда калла суяги ичида босимнинг ортиши ва бош мияда ишемия пайдо бўлиши мумкин. Мана шу икки ҳолат бу типдаги гипертония пайдо бўлишида аҳамиятга эга. Юқори тараққий этган ҳайвонларда, масалан: маймунларда бош мияда тормозланиш ва қўзғалиш жараёнларини тўқнашиши натижасида ҳам гипертония ривожланади. Бундай гипертония неврознинг оқибати ҳисобланади. Ҳайвонларда психоэмоционал стресс ҳолатида ҳам гипертония ривожланади.

Артериал гипертензия моделининг иккинчи хили депрессор тизимларини шикастланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Гейманс 1931-1937 йиллар ва Н.Н.Горев 1939 йил қуёнларда ва итларда депрессор нервларни ва тил ютқин нервини шохларини икки томонда қирқиш йўли билан гипертензия моделини яратганлар. Бундай гипертензия ривожланишида аорта равоғи ва уйқу артерияси тугунчаси соҳасидаги рефлексоген соҳасини тормозловчи таъсирини пасайишидан келиб чиқади. Депрессор моддаларга А, E_1,E_2, I_2 простогландинлар киради. Агар шуларнинг синтез қилиниши пасайтирилса (индометоцин билан) артериал гипертензия кузатилади.

Гипертониянинг буйраклар модели.

1934 йил Гольблатт иккала буйрак артерияларини қисман сиқиб қўйиш йўли билан (реноваскуляр гипертензия) сурункали гипертония ривожланишини ярата олган. Буйракларда қон айланишини бир томонида бузилса қон босимини ўткинчи кўтарилиши пайдо бўлади, иккинчи буйрак соғ бўлса гипертония пайдо бўлмайди. Иккала буйракни ҳайвонда олиб ташланганда (реноприв гипертония) узоқ муддатли гипертония пайдо бўлиши мумкин. Бу вақтда ҳайвонлар гемодиализ жараёнида бўлиши шарт. Қон томирни торайтирувчи ҳусусият буйрак усти бези мағиз қисмида ҳосил бўладиган адреналин ва гипоталамусни алоҳида нейронлари синтез қилувчи вазопрессинга ҳам тегишлидир.

Агар ҳайвонларга шу гормонлар узоқ муддат ва доимо юборилса гипертония ривожланади. Бу гипертонияни ривожланиши адреналинни ва вазопрессинни артериялар деворидаги мушак қатламига бевосита таъсиридан келиб чиқади. Бундай вақтда симпатик нервни стимуляцияланиши ва унинг охирларидан норадреналинни ажралиб чиқиши ҳам маълум аҳамиятга эга.

Артериал гипертензия ривожланишида буйрак усти безининг пўстлоқ қисми гормонлари аҳамиятга эга (Селье 1943). Айниқса, бу гормонлардан дезоксикортикостерон ва альдостерон алоҳида аҳамиятга эга. Агар ҳайвонларга (итлар, қуёнлар) озроқ миқдорда шу гормонлар ва сув ўрнига натрий хлорид эритмаси юборилса жиддий гипертензия ривожланади. Агар туз эритмаси ўрнига соф сув ёки шу гормонлар юборилса гипертония ривожланмайди. Томир деворида натрий миқдорини кўпайиши бу гипертензиянинг бевосита сабаби деб ҳисобланмоқда. Фақат натрий хлоридни юборишнинг ўзи ҳам (гормонларсиз) гипертензия чақиради.

Артериал гипертензиянинг этиологияси.

Бирламчи артериал гипертензиянинг сабаблари ниҳоятда кўп. Ҳар хил, аммо аниқ аниқланмаган. Шубҳасиз гипертония ривожланишида эмоционал таъсирлар оқибатида олий нерв фаолиятининг бузилиши аҳамиятга эга. Масалан: Ленинград қамалини бошдан кечирган инсонларда бирламчи гипертония яққол ривожланган эди.

Яна қўшимча равишда касбни стресс билан боғлиқлиги ҳам маълум. Одамларда салбий эмоционал пайдо бўлиб, улар қон айланишига ўз таъсирини кўрсатса гипертонияга олиб келади.

А.А. Багомолец гипертоник касалликни ажойиб образли ҳолда тасвирлаб уни “инсон ҳаётининг кузги касаллиги” деб атаган ва касаллик кечиши нохуш бўлганлигидан гўё одам ўз ҳаётининг қиш фаслига ета олмай ўлади. Шу ибора билан гипертония келиб чиқишида одам ёшининг аҳамияти қайд қилинмоқда. Аммо ҳозирги вақтда бирламчи гипертония ёшроқ шахсларда пайдо бўлмоқда. Кўпинча 40 ёшгача бўлган эркакларда гипертония ривожланса, 40 ёшдан ошгандан сўнг аёлларда гипертония пайдо бўлади.

Гипертония ривожланишида ирсий омилни ҳам маълум даражада аҳамияти бор. Баъзи оилаларда гипертония аҳолининг бошқа қисмига қараганда кўпроқ учрайди. Бир тухумли эгизакларда гипертония юқори конкордантликка эга ва бу генетик омилни таъсиридан гувоҳлик беради.

Сўнгги вақтларда баъзи давлатларда ўтказилган тадқиқотлар (Япония, Хитой, Украинанинг Закарлат вилояти) истеъмол қилинган туз миқдори билан артериал гипертензия ўртасида алоқа борлигини кўрсатмоқда. Гипертонияга ирсий мойиллиги бўлган одамлар кунига 5 граммдан ортиқ ош тузини узоқ муддат истеъмол қилишса уларда гипертония пайдо бўлади. Шу туфайли бирламчи гипертонияли беморларга тузи кам парҳез берилиши даволашда яхши самара беради. Шундай қилиб, ҳозирги вақтда гипертензия ривожланишида бир қанча этиологик омиллар таъсири аниқланган. Аммо улардан қайси бири касалликнинг сабаби ролини ўйнайди, қайси бири касалликнинг ривожланиш шароити ролини ўйнаши аниқланмаган.

Гипертония касаллигининг патогенези.

Пуазейл тенгламасига кўра P=QRда (P) найчалар тизимидаги суюқликнинг босими бўлиб, у уларни суюқлик билан тўлиши орқали ва суюқлик оқимига кўрсатиладиган қаршилик (R) билан таъминланади. Шу ҳолатни артериал томирлар тизимига қўлланилса, булардаги босим иккита омил билан боғлиқ бўлиши шарт: булардан бири юракни бир дақиқали қон ҳажми миқдори (Q-1 дақиқада чап қоринча сиқиб чиқарган қоннинг миқдори) ва иккинчиси (R) томирларни қон оқимига кўрсатадиган қаршилигидир. Ўз навбатида қонни юрак ҳайдаб чиқарган дақиқалик ҳажми (Q) циркуляция қилувчи қон массаси (нормада 4-5 л) билан, юрак систолада ҳайдаб чиқарган қон ҳажми (70 мл) ва вена орқали юракка қайтиб келаётган қон билан белгиланади, қон оқимига периферик қаршилик (R) эса томир диаметрига (улар пассив ва фаол ўзгариб туради), қоннинг ёпишқоқлигига, қоннинг томир деворига ишқаланишига, уюрмаланиб ҳаракатланишига боғлиқ.

Юқорида келтирилган иккита параметрлардан (Q ёки R) қайси бири катталашгани (кўпайгани) артериал босимнинг кўтарилишини белгилаши бўйича артериал гипертензияни қуйидаги гемодинамик вариантларини фарқ қилинади.

1 Гиперкинетик-юракни дақиқали қон ҳажми (Q) ни кўпайиши билан ифодаланиб, қон оқимига периферик қаршилик (R) ўзгармаган ёки бироз пасайган бўлади.

II Эукинетик тип- Q ва R ни иккаласи кўпайгани кузатилади.

III Гипокинетик тип- Q ни катталиги ўзгармайди, аммо R кескин ортади.

Артериал гипертензиянинг гипокинетик типи моҳияти бўйича “ гипертоник касаллик ” тушунчасига мос келади. (Г.Ф.Ланг, А.Л.Мясников) артериал гипертензиянинг бошқа гемодинамик вариантларига тўхталиб ўтилса, олимларнинг фикрича касалликнинг бошланғич даврларида юрак ҳайдаб чиқарадиган қон кўпаяди,

ундан кейин гиперкинетик варианти эукинетик ва хатто гипокинетик типларга айланади.

Артериал босим кўтарилишининг гиперкинетик типи (ёки босқичи) шаклланишини белгиловчи асосий механизмлар юракка (β-адренорецепторларнинг фаоллашуви) нейрогуморал таъсирлар кучайишидан мусбат хроно ва инотроп эффектнинг оқибатида ёки (α- адренорецептор механизми бўйича) веноконстрикция натижасида веналар орқали юракка қонни кўп оқиб келиши ҳамда перифериядан қон оқимини йирик вена коллекторларига қайта тақсимланишидан келиб чиқади.

Шундай қилиб, стресс бирламчи артериал гипертензиянинг асосий этиологик омилларидан бири сифатида гипофизар буйрак усти бези ва симпато-адренал тизимни фаоллашувини чақиради. Кейин жараёнга ренин-ангиотензин-альдостерон прессор механизми жалб бўлади. Бу умумий периферик қаршилик ўзгармаган ёки бироз пасайган ҳолда юрак минутлик қон ҳажмини кўпайишига олиб келади. Қон босимини ва маҳаллий қон ҳаракатининг ортишининг патогенезини иккинчи босқичида Остроумов-Бейлисс қонунига мувофиқ томир тонусини кўтарилишига ва артериолаларнинг кенг тарқалган спазмига олиб келади. Бу маҳаллий қон ҳаракатини ва тўқималарни қонга талабини мос ҳолатга келтиришга қаратилгандир.

Томир тонусини узоқ муддатли кўтарилиши кейинчалик томирнинг силлиқ мушакларининг гипертрофиясига олиб келади. Бу эса томирларнинг умумий периферик қаршилигини ва артериал гипертензия ифодаланишини кучайтиради. Босимни ортишига томир деворидаги силлиқ мушакларда Na^+ ва сувнинг миқдорини кўпайиши ва бундай шароитда уларни ҳар хил прессор моддаларга сезувчанлигини ортишига ёрдам беради.

Шуни алоҳида қайд қилиш керакки, бирламчи артериал гипертензия этиологияси бўйича ҳам патогенези бўйича ҳам бир хил касаллик эмас. Ҳар бир аниқ ҳолатда касалликнинг характери прессор ва депрессор механизмларни бузилиш ҳусусияти ва даражаси билан бундай бузилишлар пайдо бўлишида нерв, буйрак ва гормонал омилларнинг иштироки билан белгиланади.

Нерв омили. Гипертоник касаллик патогенезида нейроген омилнинг роли энг изчил шаклда Г.Ф.Ланг ва А.Л.Мясников концепсиясида ифодаланган. Уларнинг фикрича гипертоник касалликнинг этиологик моҳияти нервларни зўриқиши ташкил қилади, у эса артериал босимни бошқарувчи маълум нерв марказларини трофикаси бузилиши орқали амалга ошади., энг аввал бош мия пешона қисми, кўз бурмалари, ҳаракат зонаси ва бошқа жойларни пўстлоқ структураларини қўзғалиши билан боғлиқ.

Бош мия пўстлоғи структураларида қўзғалиш ва тормозланиш жараёнлари ўртасидаги ўзаро нисбатини бузилиши, пўстлоқ динамикасининг ўзгариши, улар функцияларининг заифлашувига невротик ўзгаришларга олий нерв фаолиятининг бузилишига, артериал босимни узоқ муддат патологик кўтарилишига олиб келади. Артериал босимни кўтарилишининг бевосита механизми қобиқ остининг “бебошлиги”, гипоталамусни вегетатив марказларини турғун қўзғалиши, биринчи навбатда томир ҳаракатлантирувчи марказни қўзғалиши билан боғлиқ. Бошқа ҳар хил қўшимча таъсирлар томир ҳаракатлантирувчи марказдаги патологик доминанта ўчоғини кучайтиради, бошқа марказлари эса манфий индукция принципи бўйича тормозланади.

Гипоталамусда (вегетатив функцияларнинг олий интегратори) пайдо бўладиган вазомотор, узунчоқ миядаги ядроларга сўнг симпатик нерв орқали томирга етади, бу томир тонусининг вазомотор компанентини кучайишини чақиради. Бу ҳолат нерв медиатори норадреналин ёрдамида амалга ошади, бу медиатор артериолалардаги α-

адренергик рецепторларни фаоллаштириб қон оқимига қаршиликни оширади, миокардга эса жиддий таъсир кўрсатмайди.

Вегететив нерв тизимининг симпатик қисми таъсиридан буйрак усти бези мағиз моддаси стимуляцияланганида қонга кўп миқдорда адреналин ва норадреналин ажралади ва улар ҳам қисман гипертензив таъсир кўрсатади. Бундай ҳолатда гипертензия ривожланиши учун адреналин ва норадреналининг α- адренергик биргаликдаги таъсири адреналинни β- адренергик – артериолалар мушаклари тонусини пасайтиришга қаратилган таъсиридан ортиқ бўлиши зарур. Бошқача қилиб айтилганида норадреналинни томир торайтирувчи таъсири резистив томирларнинг α- адренергик рецепторларни қўзғалиши билан боғлиқ, адреналиннинг таъсиридан юракни β- адренорецепторлари қўзғалишидан қон ҳайдаб чиқарилиши кўпаяди, буларни биргаликдаги таъсири адреналинни β- адренергик томир кенгайтирувчи таъсиридан устун бўлиши шарт.

Аммо клиник тажрибани кўрсатишга бундай ҳолат гипертоник касални беморларни фақат 15-85% ида кузатилади. Қолган беморларда симпатоадренал тизимнинг фаоллиги кучайишини бевосита аломатлари аниқланмайди, бу томир тонуси кўтарилишининг бошқа механизмлари мавжудлигини тахмин қилишга мажбур қилади. Артериолаларни узоқ муддатли марказий спазми натижасида томирларнинг иккиламчи патологик ўзгаришлари (асосан буйракларнинг) ривожланади ва касаллик патогенези ноилож ренин – ангиотензин тизимини харакатга келтиради.

Томир тонусини регуляция қилувчи марказий механизмлар фаолияти билан уйқу артерияси тугунчаси ва аорта равоғидаги периферик барорецепторларнинг функцияси ўртасида мустаҳкам алоқа мавжуд. Гейманснинг тажрибасидан маълум бўлишича бу рецепторларни фаолиятини тўхтатилиши кучли ифодаланган узоқ муддатли прессор реакция олиб келади. Бу ҳақиқат П.К.Анохиннинг кузатувлари билан мос келади, бунинг моҳияти шуки гипертензияда (масалан: буйраклар патологиясидаги гипертензия) вақт ўтиши билан уйқу артерияси бўшлиғининг барорецепторларини сезувчанлиги пасаяди.

Бундан ташқари барорецепторларни томир ҳаракатлантирувчи марказга тормозловчи таъсирини ҳамда мия стволининг тўрсимон тузилмаси ва гипоталамус таъсирларини бартараф қилиниши буйрак усти безлари мағиз қисмида альдостерон секрециясини жиддий кўпайтиради. Бу нейроген гипертензия келиб чиқишида томир тонуси миоген компоненти ўзгариши мумкинлигидан гувоҳлик беради. Бироқ булар, шу жумладан буйракларни ўзгаришлари иккиламчи генезга эга, чунки улар ҳамма вақт артериал босим ошганидан кейин келиб чиқади.

Буйраклар омили. Юқорида қайд қилинганидек Гольдблаттнинг тажрибаларининг кўрсатишича, буйракларда қон айланишининг бузилишида артериал гипертензия кузатилади. Одамлардаги гипертоник касалликда ҳам буйракларда қон айланишни бузилиши касалликни зўрайишида маълум ролни ўйнаши исбот қилинган.

Ҳозирги вақтда маълум бўлишича буйраклар артериал босимнинг ортишига ҳам пасайишига ҳам ёрдам берадилар.

Артериал босимни кўтарилиши буйракларнинг юкстагломеруляр (коптокча олди) аппаратини стимуляциясида пайдо бўлади, у эса қон плазмасидаги ангиотензиногенга (α_2 – глобулин гуруҳига кирувчи оқсилга) таъсир қилади. Ренининг секрецияси коптокчаларга қон олиб келувчи томирни чўзилиш даражасига боғлиқ. Буйракларда қон айланишининг бузилиши (ишемия, пульс ва ўртача артериал босимни пасайиши) шу жараённи стимуляция қилади. Ренин ҳосил бўлишининг

кўпайишидан қонда ангиотензин I- нинг концентрацияси ортади (ренин-ангиотензиноген реакциясининг махсулоти). Бу полипептид (декапептид), қондаги ва ўпкадаги конвертаза ферменти таъсиридан ангиотензин II –ни томир торайтирувчи таъсири қисман симпатик нерв орқали (унинг функциясининг кучайиши орқали), буйрак усти безлари пўстлоқ қисми орқали (алдостерон секрециясини кўпайиши билан) ва буйраклар ёрдамида (натрий ионлари реабсорбцияси кучайиши) орқали амалга ошади. Ангиотензин II ҳозирги вақтда маълум бўлган прессор моддалардан энг кучлиси ҳисобланади.

Қондаги ва тўқималардаги (асосан буйраклардаги) ангиотензиназа ферменти таъсиридан ангиотензин II тезликда парчаланади.

Агар буйраклардан бирида қон айланиш бузилиб, иккинчи буйрак соғ, омон бўлса у буйракда кўп миқдорда ангиотензиназа ҳосил бўлади ва шу йўл билан турғун гипертензия ривожланишини олди олинади. Иккала буйракларда гемодинамиканинг бузилишидан уларни ангиотензиназа фаоллиги кескин камаяди, бу артериал босимни турғун кўтарилишига имконият яратади. Демак, буйракларда қон айланиши бузилишидан ривожланувчи артериал гипертензия бир томондан ренин-ангиотензин механизми билан иккинчи томондан уларда специфик ва носпецифик ангиотензиназа ҳосил бўлишининг камайиши билан боғлиқ бўлади. Аммо ишемияланган буйракдан ренин секрециясини ортиши ва қонда ангиотензинни миқдорини кўпайиши буйраклар артериялари торайишини фақат биринчи кунлари кузатилади, гипертензия эса юқори даражада узоқ муддат давом этади. Бу ҳақиқат, ҳамда иккала буйраклар олиб ташлангандан сўнг турғун гипертензиянинг пайдо бўлиши, буйракларнинг қандайдир депрессор функциясининг (бузилиши) йўқолиши сурункали гипертензияга сабаб бўлиши мумкин деган фикрга олиб келади (Гроллман), бундай ривожланадиган гипертензия реноприв гипертензия дейилади, гипертензия ривожланишида буйракдан ташқари омиллар ҳам иштирок этади. Бу тахминан тўла тасдиқланди. Ҳозирги вақтда нормал буйраклар ренал ва экстраренал прессор моддалар (вазопрессин, катехоламинлар, алдостерон) таъсирини назорат қилиш қобилиятига эгадир, улар антипрессор функциясига эгадир деган фикр ҳамма томондан тан олинган ҳисобланади. Бу функция липид табиатли моддалар ёрдамида амалга ошади деб ҳисобланади: буларга ренинни фосфалипидли ингибитори, нейтрал ёғлар (мағиз қисмидан ажралади) ва А, Е простогландинлар кирадилар. Демак, буйракларни шу функциясини тўхтатилиши вазопрессор механизмларни устунлик қилишига, шундай қилиб гипертензияга олиб келади.

Шу масалада ярим тўйинган ёғ кислоталар ҳосиласи бўлган простогландинлар алоҳида қизиқиш касб этади. У моддалар буйракларнинг мағиз қисмидаги интерстициал юлдузсимон ҳужайраларда ҳосил бўлса керак. Простогландинлар секрецияси ангиотензин II ёрдамида назорат қилинади. Қон плазмасида унинг миқдорини кўпайиши простогландгенлар ҳосил бўлишини стимуляция қилади.

Қон босими нормал даражада бўлганда Е типли простогландинлар гипотензив таъсир кўрсатади. Соғлом одамлар ва ҳайвонларда А типдаги простогландинлар қон босимини пасайтирмайди, лекин ҳайвонларда Гольдблатт буйрак гипертензияси ва ренаприв гипертензия ривожланишини олдини олади, ёки одамда кўтарилган қон босимини пасайтиради. Простагландинлар артериолаларга кенгайтирувчи таъсиридан ташқари сийдик билан натрийни ажратилишини кучайтиради. У ҳам гипертензия ривожланишининг олдини олади. Буйракнинг коллекрин – кинин тизими худди шундай таъсир кўрсатади.

Келтирилган маълумотлар буйраклар омили гипертензия ривожланишида ва уни стабилизациясида патогенетик роли муҳимлигидан гувоҳлик беради.

Аммо, бирламчи гипертензия ривожланишида буйракларнинг прессор омилининг иштироки бир хил тушунча эмас. Қон плазмасидаги ренининг миқдорига қараб гипертензиянинг кам деганда 3 тури фарқ қилинади: гипертоник касаллик билан касалланганларнинг 25 -30% ида гиперренинемия, 55-60% и нормаренинемия ва 10-20% и гипоренинемия кузатилади.

Горманал омил Эндокрин безлар нормада артериал босимни регуляция қилишида қатнашадилар, уларнинг функцияларини бузилиши гипертензия ривожланишининг муҳим патогенетик звеноси ҳисобланади. Бу масала бўйича буйрак усти безлари алоҳида аҳамиятга эгадир. Экспериментда ҳайвонларга альдостерон ва дезоксикортикостеронни юбориш йўли билан гипертензия яратиш умкин. Айниқса гормонларнинг натрий хлорид билан бирга қўшиб берилса натижа янада яққол бўлади. Кўтарилган артериал босимни сақлаб туришда альдостерон механизми одамда ҳам иштирок этади.

Дезоксикортикостеронни ва альдостеронни организмда чиқирадиган асосий ўзгаришлари уларни натрий алмашинувига таъсири билан боғланган деб ҳисоблайдилар. Бу гормонлар таъсири билан каналчаларнинг бутун давомида айниқса унинг дистал қисмида бирламчи сийдикдаги натрий ионларини реабсорбцияси кучаяди, бунинг натижасида организмда натрийнинг тўпланиши пайдо бўлади. Организмда натрий тузларини тўпланишининг оқибати бўлиб уларни артериялар мушакларида йиғилиши ҳисобланади. Бунинг устига натрий билан биргаликда сувни томир ичида тўпланишидан гиперволемия ривожланади, ҳамда эндотелий шишади ва оқибатда томирлар коваги қисман тораяди. Бундан ташқари томирлар деворида натрий ва кальция ионларини концентрациясини ортиши нажисида нерв ва гуморал (котехоламинлар, вазоперссин, ангиотензин II) сезувчанлиги ортади. Физиологик шароитларда альдостерон ва ангиотензин II нинг антогонисти бўлмачаларнинг натрийуретик гормони ҳисобланади. Бу полипептид 28 аминокислотадан ташкил топган, асосан юракнинг бўлмачаларида, озроқ юрак қоринчаларида ҳам синтез қилинади.

Унинг антигипертензив таъсири натрийурез ва диурезни кучайтириш қобилиятига (буйрак найчаларида натрий ва сув реабсорбцияси пасаяди, каптокчалар филтрацияси кучаяди) боғлиқ. Бундлан ташқари у алдостерон ҳосил бўлишини камайтиради ва ниҳоят Ca^{+2}ни силлиқ толали мушак ҳужайраларига киришини тормозлайди, ҳужайра ичидаги деподан кальцийни чиқариб юбориши ҳисобига яхши ифодаланган томирларни кенгайишини таъминлайди. Демак, томир тонусининг миоген компонентини ва вазомотор таъсирни юқори даражаси алдостерон ва ангиотензин II биргаликдаги таъсири бўлмачаларнинг натрийуретик гормони таъсиридан устунлигидан пайдо бўлади. Бундай дисбаланс артериал гипертензиянинг бошланғич даврларидаёқ пайдо бўлади ва гипертензияни стабилизациясининг муҳим омили ҳисобланади.

Турғун гипертензия маълум муддатгача яққол ифодаланган клиник симптомлар билан кечмаслиги мумкин. Клиник тажрибани кўрсатишича гипертензияни узоқ давом этиши аввал бошлаб маҳаллий қон айланишнинг етишмовчилиги билан асоратланади, кейинчалик эса тегишли органлар ва хатто тизимларнинг етишмовчилиги қўшилади. Бирламчи гипертензиянинг асоратланганларини энг кўп учрайдиган шакли бош мияда қон айланишининг бузилиши, шу жумладан инсульт, миокардни гипертрофияси кейинчалик буйракларда қон айланиш етишмовчилиги ва буйраклар етишмовчилиги (бирламчи буришган буйраклар синдроми) кабилар ҳисобланадилар.

Ўпка гипертензияси ўпка артерияларида босимни 25мм симоб устунидан ошиши билан ифодаланади, ўпка юрак (cor pumonale) ривожланишининг ва қон айланиш етишмовчилигининг ўнг қоринча типининг сабаби бўлиб хизмат қилади.

Келиб чиқиши бўйича бирламчи ва иккиламчи бўлиши мумкин.

Иккиламчи ўпка гипертензиясининг пайдо бўлишини ҳаво йўлларини ва алвеолаларнинг бирламчи шикастловчи касалликлар (сурункали бронхит, бронхиал астма, сурункали пневмония, ўпка эмфиземаси, ўпка фибрози) кўкрак қафасининг ҳаракатчанлигини бирламчи бузилиши (кифосколиоз, плевранинг фибрози, миастениядаги, полиомиелитдаги нерв-мушакларнинг сурункали заифлиги) ҳамда ўпка томирларининг бирламчи шикастловчи касалликлар (тугунчали периартрит, майда қон томирларни тромбози, ўпка артерияларининг эмболияси ва ҳ.к) ва юракнинг касалликлари (митрал стеноз, қоринчалар ўртасидаги деворнинг дефекти) билан боғлиқ деб қаралади.

Жуда кам учрайдиган бирламчи ўпка гипертензиянинг аниқ сабаби йўқ, ўпка ва юрак касалликлари бўлмаса ҳам ривожланаверади. Баъзида бирламчи ўпка гипертензияси туғма ҳисобланади.

Бирламчи ўпка гипертензияси ривожланишининг етакчи механизми алвеоляр ҳавода PO_2 пасайиши ҳисобланади. Баланд тоғли шароитларда бу омилнинг таъсири табиийки, кучли ифодаланади.

Алвеоляр ҳавода кислородни парциал босими пастлиги ўпка томирлари (артерия) нинг силлиқ мушакли элементларига бевосита таъсир кўрсатиб, уларнинг тонусини турғун ошишини таъминлайди. Бундай таъсирнинг бўлиши мумкин механизмларидан бири томир деворидан кальцийни йўқотилиши ва натрийни томир деворига шимилиши, мембраналарнинг деполяризацияси ва қўзғалувчанлик бўсағасини пасайишидир.

Ацидоз ривожланишида ва жисмоний зўриқишда гипоксиянинг вазопрессор таъсири кучаяди. Бошқа томондан гипоксияда ўпка томирларининг мушак ҳужайраларида водород ионлари, вазоактив аминлар (гистамин, серотонин) метаболитлар бевосита ҳосил бўлгани ва периферик органлар ва тўқималарда ҳосил бўлганлари биргаликда ўпка томирларига прессор таъсир воситачиси вазифасини бажаради.

Алкалоз эса гипоксиянинг вазопрессор таъсирини заифлантиради. Ўпка артерияларига аденозин, АМФ, ацетилхолин томир кенгайтирувчи таъсир кўрсатади. Брадикининнинг таъсири ўзгарувчандир.

Гипоксияга жавобан бирламчи ўпка гипертензияси ривожланишида нейроген механизмларнинг роли кам деб қаралади. Мушакли типдаги майда ўпка артерияларга нервлар кам туташади (ёки уларда нервлар умуман бўлмайди) бундан ташқари нервлар одатда томирнинг медиасида эмас, балки адвентициясида тугалланади, шулар туфайли нерв механизмини роли кам. Нервларнинг таъсирланишидан ўпканинг йирик артерияларининг тараңглигини кўтарилиши кузатилади, лекин ўпканинг мушакли типли артериялари соҳасида қон оқимига қаршиликни ортиши кузатилмайди. Ўпка денервацияси қилинган шароитларда гипоксия ҳолатида ўпканинг томирлари тораяди. Баъзи шахсларда тромбоэмболик синдром ривожланиши вазофаол моддаларни ўпкалар томонидан ютиб юбориш (простагландинлар, серотонин, гистамин, норадреналин ва ҳ.к) бузилиши, ҳамда гипоксияга ёки бошқа вазофаол омилларга ўпка томирларининг қисқарувчан элементларини фарқий реактивлигини ошиши сабабли ўпка томирларининг бирламчи гипертензияси ривожланиши мумкинлиги масаласи мунозара қилинмоқда.

15.13.АРТЕРИАЛ ГИПОТЕНЗИЯ

Артериал гипотензия гипертензиядан фарқ қилиб асосан резистив томирлар тонусининг пасайиши билан боғлиқ ҳолда артериал босимни турғун пасайишидан иборатдир. Кўпинча у астеник конституцияли шахсларда кузатилади, ундай одамларни жисмоний ривожланиши паст, улар озғин бўладилар, уларда умумий адинамия, тез чарчашлик, тахикардия, хансираш, бош айланиши, хушдан кетиш кабилар учраб туради.

Ҳозирги вақтда артериал гипотензия физиологик (касаллик симптомлари кузатилмайди) ва патологик (ўзига хос симптомокомплекс) шакли фарқ қилинади. Патологик гипотония ўткир ва сурункали бўлади. Сурункали артериал гипотензия ўз навбатида симптоматик (иккиламчи)ва гипотензим типдаги нейроциркуляциятор (бирламчи гипотензия) дистонияларга бўлинади.

Патогенетик жиҳатдан артериал қон босимининг даражаси юрак сиқиб чиқарган қоннинг ҳажми, циркуляциядаги қоннинг миқдори ва резистив томирларнинг тонуси билан белгиланади, шуни эътиборга олиб артериал гипотензиянинг уч хил гемодинамик шакли фарқ қилинади: юракнинг қисқариш функцияси етишмовчилик билан боғлиқ гипотония, циркуляцияда қоннинг миқдорини камайиши ва резистив томирлар тонусининг пасайиши билан боғлиқ гипотониялар шулар жумласидандир.

Симптоматик сурункали артериал гипотензия (иккиламчи). Ҳар хил умумий ўткир ва сурункали соматик касалликларнинг, масалан: юракнинг (нуқсонлар, миокардит, миокард инфаркти), бош миянинг (комоция), ўпканинг (крупоз пневмония), жигарнинг (гепатит, механик сариқлик), қоннинг (анемия), эндокрин безларнинг ҳамда экзоген ва эндоген интоксикацияларнинг оқибати ҳисобланади.

Нейроциркулятор (бирламчи) артериал гипотензиянинг келиб чиқиши, гипертоник касалликни ривожланишига ўхшаш, бош мияда асосий жараёнларнинг (қўзғалиш ва тормозланиш) ҳаддан ташқари зўриқиши ҳисобланади. Бу патологияда тормозланишни устунлиги ва уни пўстлоқ ости вегетатив марказларга, хусусан, томир ҳаракатлантирувчи марказга тарқалиши кузатилади.

Бунинг натижасида самарали томир торайтирувчи таъсирни заифлашуви келиб чиқади, бу кўпинча астеник типдаги одамларда учрайди, улар учун хос ҳусусиятлардан бири холинергик таъсирни адренергикдан юқорилиги бўлиб, шу механизм резистив томирлар тонусининг периферик қаршилик ва артериал босимнинг пасайишини бевосита сабаби ҳисобланади.

Метаболик томирлардаги патологик ўзгаришлар “микроциркуляцияни бузилиши ” бўлимида кўриб чиқилган.

15.14. ШОК

Шок (инглизча shoc – сўзи зарба, ларзага келтириш маъносини билдиради) оғир патологик жараён бўлиб, унда организмнинг ҳаётий муҳим функцияларини камайиши кузатилади ва шикастланган органларда капилляр қон айланишини кескин камайиши натижасида организм ҳаёти ўлим ёқасига келади.

Ҳозирги замон тасаввурларига кўра шокнинг асосий этиологик омиллари ва патогенези бўйича унинг қуйидаги шакллари фарқ қилинади:

1.Гиповолемик шок. Гиповолемик шокни пайдо бўлиши ташқи ёки ички қон йўқотиш билан (жароҳат, шу жумладан операцион, органлар ва тўқималарни патологик жараён билан шикастланиши, қон ивишининг бузилиши), қон плазмасини йўқотилиши (куйиш, тўқимани мажағланиши), суюқлик ва электролитларни йўқотилиши (ичак тутилиши, панкреатит, перитонит, энтероколит, иссиқ уриш),

томир ўзанида қонни қайта тақсимланиши (тромбоз ва йирик веналар эмболияси) билан боғлиқдир.

Қон ҳажмини зудлик билан камайиши (дефицити), юракка вена орқали қонни қайтиб келиши озайишига олиб келади, юракни систолик ва минутлик ҳажми камаяди ва артериал босим пасаяди.

Симпатоадренал реакция ҳисобига (юракнинг β-рецепторларини ва периферик қон томирларининг α-рецепторларини стимуляцияси) юракни қисқаришларини тезлашишини таъминланади ва энг аввал юракни ва бош мияни қон билан таъминлаш учун артериал қон босимини нормаллаштириш мақсадида томирларнинг периферик қаршилиги ортади.

Кўрсатилган механизмларнинг етишмовчилиги ва вазоконстрикциянинг салбий оқибатидан органлар ва тўқималар қон билан таъминланиши кескин камайиши ва шокни хос аломатлари пайдо бўлади.

2.Жароҳатланиш шоки. Жароҳат шокини пайдо бўлиши ва кечишининг жиддий ҳусусиятлари мавжуд. Физик омилларнинг бевосита шикастловчи таъсиридан экстеро-, интеро- ва проприорецепторларни кучли таъсирланиши ва хатто шикастланиши натижасида жароҳатланиш шоки ривожланади ва марказий нерв тизим функциясини жиддий бузилиши келиб чиқади. Нерв тизимини бузилиши босқичма – босқич кечади (қўзғалиш ёки эректил босқичи, лотинча-erectus – кучланиш, тормозланиш ёки торпид босқичи, лотинча-torpidus – мурдадек бўлиб қолган)

Қўзғалиш босқичи қисқа муддатли бўлиб, бу ҳолатда марказий нерв тизимини қўзғалиши (мия қобиғи, қобиқ ости тузилмалар, симпатик нервнинг вегетатив ядролари) бунинг оқибатида қон айланиш, нафас тизимлари, баъзи эндокрин безларнинг (гипофиз, буйрак усти безларининг мағиз ва қобиқ қисмини, гипоталамусни нейросекретор ядроларини) функциясини кучайиши пайдо бўлади, қонга кортикотропин, адреналин, норадреналин, вазопрессинни ҳаддан ташқари кўп ажралиши ва стресс синдроми ривожланади.

Тормозланиш босқичи бироз узоқроқ давом этади (бир неча соатдан бир кунгача) ва марказий нерв тизимида тормозланиш жараёни билан парабиозни тенглаштирувчи ва пародоксал даврини бош мия стволини кўрсатилган марказларига гипоталамус, орқа мияга тарқалиши билан ва ҳаётий муҳим органлар ва тизимлар функцияларини пасайиши билан ифодаланади. Юқорида кўрсатиб ўтилган ҳолатлар жароҳатланиш шокнинг нерв рефлектор патогенезини асосини ташкил қилади.

Жароҳатланиш шокини пайдо бўлиш ва ривожланиш механизмида қон айланиш тизимига тўқималарни парчаланиши ва лизисидан ҳосил бўлган моддаларни токсик таъсири маълум ролни ўйнайди. Бу омилнинг аҳамиятини исботи Кеннон томонидан “турникет” шоки мисолида аниқланган, бу ҳолат одамга жгут қўйгандан сўнг 4 ва ундан ортиқроқ соат ўтгач жгутни ечилганида келиб чиқади ёки бундай ҳодиса танани қандайдир қисмларини узоқ муддат босилиб қолишидан сўнг (шахталарда, конларда, ер ишлари бажарилаётганда, ер қимирлаганда, бомба тушганда одамнинг бирон – бир қисмини тупроқ ёки бинонинг бирор қисми билан босилиб қолиши) пайдо бўлади. Сўнгги йилларда шикастланган тўқималарда ва қон плазмасида токсемия пайдо бўлишига сабаб бўлган катта гуруҳ тўқима олигопептидлари ажратиб олинган. Кўрсатилган олигопептидлар носпецификлик билан ифодаланади.

Жароҳатланиш шоки ҳамма вақт ҳам қонни ёки плазмани мутлоқ йўқотилиши билан кечмайди. Шу сабабли жароҳатланиш шокининг бундай турини узоқ вақт изоволемик шок деб нотўғри ҳисобланган. Бундай ҳолда қонни маълум томирлар соҳасида димланиб қолиши ёки қоннинг суюқ қисмини юқори даражадаги

транссудацияси айланаётган қонни самарадорлигини пасайишига сабаб бўлган ва дисволемик ўзгариш пайдо бўлиши ҳисобга олинмаган.

3.Кардиоген шок юракни насос функцияси пасайганида (миокард инфаркти, миокардит), юрак ритмини оғир бузилишлари (пароксизмал тахикардия, Морганьи Адама Стокс синдроми), юрак тампонадаси (перикардга қон оқиб чиқиши ёки экссудат тўпланиши ёки тромб тўпланиши), ўпка артериялирининг эмболияси (тромбоэмболия, ёғли эмболия) кабиларда кузатилади.

Кардиоген шокни пайдо бўлишини етакчи механизми юракни миоген бузилиши сабабли уни насос функциясининг камайиши, юрак фаолиятини пасайиши ёки юрак қоринчаларини қон билан тўлишига тўсқинлик бўлиши ҳисобланади. Бунинг оқибатида қоннинг систолик ва минутлик ҳажми камаяди, қон босими пасаяди ва иккинчи томондан юракнинг қон билан тўлиб кетиши ортади.

Гиповолемик шокдагига ўхшаб бу ҳолатда ҳам симпатоадренал реакция келиб чиқади, натижада тахикардия ва томирларни периферик қаршилигини ортиши кузатилади. Булар юракни насос функцияси етишмовчилиги туфайли гемодинамик ўзгаришни чуқурлаштиради.

4.Томир шоклари. Буларга септик ва анафилактик шок киради. Септик ёки инфекцион токсик шок кўпинча грамм манфий инфекциялар (ичак таёқчаси, протей) ва баъзида грамм мусбат микроблар (стафилококк, стрептококк) шулар таъсиридан келиб чиқади. Анафилактик шок организмни антиген табиатли моддаларга сезувчанлиги ортганлиги натижасида ривожланади.

Шокнинг томирларга боғлиқ ривожланишини умумий механизми томир регуляциясини бирламчи бузилиши ҳисобланади. Бу механизм иккала шаклдаги шокларда фарқ қилади. Масалан: септик шокда бактериал токсинларни таъсири натижасида периферик қон айланишни бирламчи бузилиши артерио-веноз анастомозларни очилиб қолиши билан боғлиқ. Бундай вақтда қон артериал ўзандан капиллярлар тўрига ўтмасдан веналарга қуйилади. Натижада, тўқималарда капилляр қон айланиш чегараланади, тўқималарнинг озиқланиши бузилади, бунинг устига тўқималарга бактериал токсинларни бевосита таъсири остида функциялар бузилади ва хусусан кислородни истеъмол қилиши камаяди.

Септик шокда артерио-веноз анастомозлар очилиши сабабли умумий периферик қаршилик ва артериал босим пасаяди, юракни қон билан тўлиши меъёрида ёки хатто ортган бўлади. Бу шокни бошланғич даврида компенсатор равишда юракнинг систолик ҳажми кўпаяди, юрак қисқаришлар сони тезлашади, юракнинг минутлик ҳажми кўпаяди. Септик шокни охирги босқичларида айланаётган қон ҳажмининг дефицити ортиб боради, юракнинг миокардиал етишмовчилиги ривожланади натижада юракнинг систолик ва минутлик ҳажми кескин камаяди.

Анафилактик шокда организмда гистамин ва бошқа вазофаол моддалар (кининлар, серотонин) тўпланиши сабабли томир тонусининг кескин камайиши ва қон босимининг пасайиши пайдо бўлади. Юракка вена орқали келаётган қоннинг камайиши сабабли юракни қон билан тўлиш босими камаяди. Бунинг сабаби капилляр томирларни ва ҳажмли томирларни биргаликда кенгайиб кетиши ҳисобланади. Қонни капилляр томирларда ва веналарда тўпланиши айланаётган қон ҳажмининг камайишига олиб келади ва нисбий гиповолемия пайдо бўлади. Бундан ташқари юракни қисқарувчи функциясининг бевосита бузилиши ҳам юзага келади. Симпатоадренэргик реакция бу ҳолатда яхши ифодаланмайди, чунки томир тонуси бузилган бўлади. Шулар ҳаммаси биргаликда анафилактик шок кечишининг ниҳоятда хавфлилигини белгилайди. Анафилактик шокни патогенези организмни тургa хос ҳусусиятлари билан боғлиқ бўлади.

Шокнинг турига қарамасдан микрогемодинамик ўзгаришлар микроциркуляцияни бузилиши шаклида хусусан капиллярларда қон ҳаракатининг секинлашиши билан тўқималарга кислород ва энергетик субстратлар етказилишининг бузилиши ва моддалар алмашинуви охирги маҳсулотлари чиқариб юборилишининг қийинлашиши билан ифодаланади.

Бундай вақтда метаболик ацидоз ривожланади, унинг таъсиридан микроциркуляцияни жиддий бузилиши ҳатто қон ҳаракатининг тўхташи келиб чиқади. Бундай вақтда прекапилляр артериолалар кенгаяди қонни суюқ қисмини тўқимага экссудацияси кўпаяди, қоннинг ҳужайраларини бўкиши ва агрегацияси келиб чиқади, қоннинг ёпишқоқлиги ортади, қонни ивувчанлиги кучаяди, капилляр томирларда диссеминирланган микротромблар ҳосил бўлади. Ҳужайралар функциясини яхлит бузилиши, энг аввало Na - K насос фаолиятининг ўзгариши биосинтетик фаолиятни бузилиши лизосомал аппаратни бутунлигини издан чиқиши оқибатида одам организмини ҳаёти ўлим ёқасига келиб қолади. Юқорида санаб ўтилган ўзгаришлар томир билан боғлиқ шокни ифодалайди. Бундай шокда ўпка, буйраклар, жигар каби органларда микроциркуляция жиддий бузилади. Бу органлар қон айланиш бузилишига ниҳоятда сезгирдир. Шу сабабли шокни асорати сифатида нафас ёки буйрак, жигарнинг ўткир етишмовчиликлари пайдо бўлади.

Организмни шок бўлишидан олдинги касалликлари (нурланиш касаллиги, анемия, очлик ва ҳ.к.) уни шокка толерантлигини (бефарқлик) пасайтиради. Бола организмини ривожланишининг физиологик ҳусусиятлари сабабли уларни ҳам толерантлиги пастдир.

15.15. КОЛЛАПС

“Коллапс” тушунчаси тор маънода артериал босимнинг кескин пасайганини ифодалаш учун ишлатилади, бу ҳолатда томирлар шаклини барқарорлигини йўқотади, ёпилиб қолади.

Клиник жиҳатдан коллапс хушни қисқа муддатли йўқолиши, умумий қувватни пасайиши билан ифодаланади, патофизиологик нуқтаи назардан қон айланишни ўткир томир етишмовчилиги аломатлари билан кечади, гемодинамика амалда ҳамма органлар ва тўқималарда бузилади ва ҳаётий функциялар ўзгаради. Коллапс ривожланишининг асосида циркуляция қилаётган суюқлик билан томирлар кавагини катталигини ўзаро мос келмаслиги ётади. Шундай қилиб, коллапс ривожланишининг сабаби қон ҳажмини беҳосдан камайиши (қон йўқотиш, сувсизланиш) ҳамда томирлар ўзанини беҳосдан кенгайиш – вазомотор коллапс (адашган нерв тонусининг ортиши, ортостатик дисрегуляция, резистив томирлар α-адренореактивлигини заифлашуви) бўлиши мумкин.

Ушбу қисқа таснифотдан кўриниб турибдики, шок билан коллапсни дифференцияси ниҳоятда қийиндир. Бунда ҳужайравий дисметаболик ва тўқималарни бузилишларини мавжудлиги ва ифодаланиши ориентир бўлиб хизмат қилади. Шокда бу ўзгаришлар ҳамма вақт бўлади ва уларнинг оғирлиги шокнинг динамикасида одатий ҳолат ва прогрессив зўрайиб боради. Коллапсда эса гемодинамик бузилишлар устунлик қилади, аммо улар қисқа муддатли бўлиб, ўз – ўзидан йўқолади, баъзида шок манзарасини ҳам эслатиш мумкин.

16 БОБ

ТАШҚИ НАФАС ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Ташқи нафас деб ўпкада кечадиган жараёнлар йиғиндисига айтилади, улар туфайли қонда кислород ва карбонат кислоталар миқдорининг доимийлиги таъминланади. Ўпкаларда 3 та жараён кечади, булар альвеолалар вентиляцияси, молекуляр кислород ва карбонат ангидрид газининг альвеола-капилляр мембранаси орқали диффузияси ва перфузия (ўпка капилляр томирлари орқали оқиб ўтаётган маълум миқдордаги қон ҳажми). Бу жараёнлар ўртасидаги ўзаро алоқа қоннинг газ таркиби доимийлигини таъминлайди. Нафас тизимида ривожланадиган хар қандай касаллик бу жараёнлардан биронтасини бузилишига сабаб бўлади, натижада нафаснинг самарадорлиги камаяди ва етишмовчилиги пайдо бўлади.

16.1. НАФАС ЕТИШМОВЧИЛИГИ

Нафас етишмовчилиги деб шундай патологик жараёнга айтиладики, бунда ташқи нафаснинг бузилиши натижасида тинч ҳолатда ёки жисмоний зўриқиш вақтида артериал қоннинг газ таркиби организмнинг эхтиёжини таъминлай олмайди яъни нафас етишмовчилиги ҳатто одам тинч ҳолатда бўлганида ҳам гипоксияга ва газли ацидозга олиб келиши ёки организмнинг жисмоний иш бажариш имкониятлари чегараланишига сабаб бўлиши мумкин.

Нафас етишмовчилиги ривожланишининг асосий механизмлари вентиляция, перфузия, диффузия жараёнларининг бузилиши ҳамда улар миқдорий нисбатларининг ўзгариши билан ифодаланади.

Альвеоляр вентиляциянинг бузилиши.

Альвеоляр вентиляция аслида альвеола ичидаги газларнинг организм эҳтиёжига мос равишда мунтазам янгиланиб туришини ифодалайди,тинч ҳолатда ҳар дақиқада одам альвеолалари бўшлиғига 4,5-5 литр ҳаво кириб, альвеола таркибидаги газлар янгиланиб туради. Бу жараённинг амалга ошишида марказий нерв тизими (бош миянинг нафас маркази ва орқа миянинг мотонейронлари), периферик нервлар (ҳаракатлантирувчи ва сезувчи), юқори нафас йўллари, кўкрак қафаси ва ўпкалар иштирок этади. Шу санаб ўтилган жараёнлардан биронтасининг бузилиши альвеоляр вентиляциянинг ўзгаришига олиб келади.

Нафас маркази функциясининг бузилиши. Альвеолаларнинг вентиляцияси узунчоқ мия ва кўприкда жойлашган нафас маркази нейронлари билан регуляция қилинади. Нафас марказининг иши туфайли нафаснинг маълум ритмли чуқурлиги ва сони, миқдори белгиланади бу организмнинг эҳтиёжига мос равишда нормал газ алмашинувини таъминлайди. Нафас маркази функцияси хар хил патоген омилларнинг нерв тизимига бевосита таъсиридан ёки рефлектор йўл билан (хемо-, барорецепторларга бўладиган таъсир орқали) бузилиши мумкин. Нафас етишмовчилиги нафас чуқурлигини камайишидан сонининг ўзгаришидан ва турли даврли нафаслар вақтида пайдо бўлади нафас марказини фаолиятини бузилишиг.

Орқа мия мотонейронлари функциясининг бузилиши. Нафас мушакларини иннервация қилувчи орқа мия мотонейронлари функцияси орқа мияда ўсма пайдо бўлганида, сирингомиелияда, полиомиелитда бузилиши мумкин. Бу миянинг шикастланган жойига боғлиқ бўлади (масалан: орқа миянинг буйин қисмида шикастланиш, патологик ўзгариш пайдо бўлса диафрагманинг фаолияти ўзгаради) ва шикастланган мотонейронлар сонига боғлиқ бўлади.

Нерв-мушак аппарати функцисининг бузилиши. Вентиллияциянинг бузилиши нафас мушакларини иннервация қилувчи нервлар шикастланишидан (яллиғланиши, авитаминоз, жароҳатланиши), нерв импульсларининг мушакларга ўтиши қийинлашишидан (миастиния, ботулизм, қоқшол) ва нафас мушаклари функциясининг бузилишидан (миозит, дистрофия) келиб чиқиши мумкин.

Нафас жараёнида иштирок этувчи мушаклардан диафрагма катта аҳамиятга эга. Диафрагма фаолиятининг бузилиши, нафаснинг жиддий ўзгаришига олиб келади, бундай ҳодиса n. Phrenicus шикастланганида кузатилади. Бу нерв шикастланганида диафрагманинг ғайритабиий ҳаракати пайдо бўлади: нафас олганда юқорига, нафас чиқарганда пастга қараб ҳаракат қилади. Ажралган (диссоцирланган) нафас диафрагма мушакларининг клоник титрашидан ҳиқичоқ пайдо булади ва бу вақтда ҳаво ўпкага тортилади.Ҳиқичоқ рефлектор жараён бўлиб, афферент нервларнинг диафрагмадаги охирлари ёки қорин бўшлиғи органларидаги нерв охирлари қитиқланиши билан боғлиқ. Қорин бўшлиғида ўтказилган операциялардан сўнг ҳиқичоқ айниқса узоққа чўзилади.

Кўкрак қафаси ҳаракатчанлигининг бузилиши. Кўкрак қафаси ҳаракатини чегараловчи ҳар қандай патологик жараёнлар ўпкаларнинг кенгайишини чегаралайди ва альвеоляр вентиляцияга таъсир қилади. Бундай ҳолатларга қовурғалар ва умуртқа поғонасининг туғма ёки орттирилган деформациялари, қовурға тоғайларининг суякланиши, плевранинг ёпишиб қолиши, асцит, метеоризм ўта семизлик кабилар киради. Кўкрак қафаси экскурсиясининг чегараланиши нафас олиш вақтида пайдо бўлувчи кучли оғриқ (масалан қовурғалараро невралгия, плевра яллиғланиши ва ҳ.к.) сабабли юзага келиши мумкин.

Кўкрак қафаси ва плеврал бўшлиқ бутунлигининг бузилиши.

Плеврал бўшлиқнинг бутунлиги доимий транспулмонал босим яратишни таъминлайди (алвеолалар ичидаги ҳаво босими билан плеврал бўшлиқдаги босим ўртасидаги фарқ).У ўпкани ростланган (кенгайган) холатда сақлайди. Нафас олиш вақтида кўкрак қафаси ҳажми катталашиб, транспульмонал босим, ўпканинг эластиклик тортишиш кучини енгунича кўтарилиб боради, бунинг натижасида альвеолалар кенгаяди. Плеврал бўшлиқнинг бутунлиги бузилса ва унинг ичига атмосфера ҳавоси кирса транспулмонал босим пасаяди, ўпка эса пучайиб қолади. Плевра бўшлиғида ҳаво тўпланишига ва унинг ичидаги босимнинг кўтарилишига пневмоторакс дейилади.

Плевра бўшлиғига ҳаво кириши кўкрак қафасининг кириб ўтиб кетадиган жароҳатларида, ўпка юзасидаги эмфизематоз альвеолаларнинг ёрилишида,ўпка тўқимаси емирилишида (сил, ўсма, абсцесс) кузатилиши мумкин. Бундай ҳолатда плевра бўшлиғи ва бошқа ҳаволи аъзолар – қизилўнгач, ошқозон- ичаклар билан туташиб қолиши мумкин.

Агар плевра бўшлиғига кирган ҳаво атмосфера ҳавоси билан туташмаса бундай пневмоторакс ёпиқ пневмоторакс дейилади, агар атмосфера ҳавоси билан туташса очиқ пневмоторакс дейилади. Ниҳоят, агар плевра бўшлиғидаги кириш тешиги нафас олишда ҳавонинг плевра бўшлиғига киришига йўл қўйса-ю, нафас чиқаришда ҳавони чиқарилишига тўсиқинлик қилса, бундай пневмоторакс клапанли ёки жўмракли пневмоторакс дейилади.

Ўпка функцияларининг бузилиши

Альвоелалар вентилляцияси бузилиши ўпка тўқимаси ва ҳаво ўтказувчи йўлларнинг шикастланишида кузатилади. Вентиляцияни бузилишини чақирувчи механизмларга қараб нафас етишмовчилигининг икки тури – обструктив ва реструктив турлари фарқ қилинади. Ташқи нафас етишмовчилигининг обструктив етишмовчилиги ҳаво ўтказувчи йўлларнинг торайишидан (лотинча ostructio –

қаршилик, тўсиқ) ва ҳаво ҳаракатига қаршилик ортганида пайдо бўлади. Ҳаво ҳаракатига қаршилик юқори ва пастки нафас йўлларида пайдо бўлиши мумкин. Юқори нафас йўлларининг торайиши ёки ҳаво бутунлай тиқилиб қолишининг сабаблари қуйидагилар бўлиши мумкин:

1)Юқори нафас йўллари ичига ёт жисмларни кириб қолиши; 2)бурун, ҳиқилдоқ трахея шиллиқ пардаларини яллиғланишли- эдемаси (шиши) ривожланиши туфайли нафас йўллари деворининг қалинлашуви, ёки шу соҳаларда ўсма ўсиши сабабли кавагининг торайиши; 3)ҳиқилдоқ мушакларининг спазми–ларингоспазм; 4)нафас йўллари деворининг ташқаридан эзиилиши шулар жумласидандир. Нафас йўлларининг ташқарисидан босиб қўювчи сабабларга нафас йўлларини ўраб турувчи тўқималарда ўсма ривожланиши, ҳалқум орқасида абсцес пайдо бўлиши қўшни органларнинг (масалан, қалқонсимон безни) катталашуви кабилар.

Юқори нафас йўллари торайганида нафас олиш ва нафас чиқариш қийинлашади, вақти узаяди, нафас мушаклари зўриқиб ишлайди. Ташқи нафас регуляция тизимини (тинч) ҳолатда доимий компенсатор зўриқиб фаолият қилиши жисмоний вазифа ортганида нафаснинг минутлик хажмини кейинги кўпайиш имкониятини чегаралайди.

Соғлом одамнинг пастки нафас йўллари (каваги 2 мм дан кам) нафасга арзимайдиган қаршилик туғдиради. Аммо ўпканинг кўпчилик касалликларида айнан шу соҳада ҳаво ҳаракатига бронхнинг каваги торайганида ҳаво оқимига қаршилик кавакни торайиши пропорционал тўртинчи даражада камаяди. Агар диаметри 1 мм бўлган бронхнинг каваги қандайдир сабабдан 0,5 мм (яъни 2 марта)га торайса, бу сохада ҳаво оқимига қаршилик 2^4 даражага ортади, яъни 16 марта кўпаяди. Бунга яна шуни қўшиб қўйиш керакки бронхлар торайганида шунга мос равишда буларда ҳаво ҳаракати ҳам ошади, бу эса ўз навбатида ҳаво оқимига қаршиликни ортишига олиб келади (ҳаво ҳаракати тезлигига квадрат ҳолатда пропорционал). Шу сабабли пастки ҳаво йўллари торайганда нафас мушаклари иши кескин ортади, бу ҳодиса нафас чиқаришда кузатилади, жараён бу ҳолда фаол бўлиши лозим.

Пастки ҳаво йўлларининг обструкциясини қуйидаги сабаблар пайдо қилади: 1)майда бронхлар ва бронхиолалар бўшлиғига қусиқ массаси, сув, йиринг, транссудат кабиларнинг тушиши; кўпинча бу ҳолат бронхларда балғамни тўпланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, балғамни тўпланиши эса балғам хусусиятларининг ёмонлашуви, мукоцилиар транспортнинг бузилиши, йўталиш механизми шикастланишидан пайдо бўлади; 2)пастки нафас йўлларини шиши (эдемаси) ва гиперемияси оқибатида улар шиллиқ пардаларининг қалинлашуви (ўпкада яллиғланиш, қон димланиши ҳолатларида); 3)бронхиолаларга ҳар хил аллергенлар баъзи қитиқловчи моддалар (масалан, олтингугурт гази), гистамин, холиномиметиклар, β-адреноблокаторлар таъсир қилганида улар мушакларининг беихтиёрий, спазми; 4)ўпка эластиклигининг йўқолиши оқибатида унинг кенгаювчанлигининг ортиши кабилар шулар жумласидандир.

Ўпка эластиклик хусусиятининг камайиши эмфиземада кузатилади, бу ўпка паренхимасининг касаллиги бўлиб, унда ўпка капилляр томирлар нозик тўрининг ва алвеоляр тўсиқларнинг емирилиши ҳамда терминал бронхиолаларнинг бўшлиғининг торайиши кузатилади. Эмфизема келиб чиқишининг муҳим омили бўлиб, протеолитик ферментларнинг (эластаза, коллагеназа, трипсин) ҳаддан ташқари кучли таъсири натижасида ўпка тўқимасидаги толали тузилмаларнинг фермент билан парчаланиши ҳисобланади. Ферментларни эса асосан нейтрофиллар ва алвеоляр макрофаглар ҳосил қиладилар, ўпкада бу ҳужайралар микроблар флораси, тамаки тутуни, чанг жисмлари (кўмир, асбест, цемент ва ҳ.к.) билан стимуляция бўлиши мумкин. Эмфизема ривожланишида ирсий омиллар ҳам рол ўйнаши мумкин, масалан

буларга қонда α_1-антитрипсин дефицити, коллаген, эластин, протеингликанлар тузилишларининг дефектлари, респиратор бронхиолалар атрофини ўраб турувчи силлиқ толали мушаклар атонияси кабилар киради. Эмфиземада обструктив холатларнинг пайдо бўлиши механизми шундан иборатки, бунда юмшоқ ва юпқа деворли бронхиолаларнинг бўшлиғи транспулмонал босим билан таъминланади. Ўпканинг эластиклиги қанча бўлса, ўпканинг эластиклик тортиш кучини енгиш ва уни кенгайтириш учун нафас олиш даврида плевра бўшлиғида ҳаво шунча кўп сийраклаштирилишини яратиш зарур (шу йўл билан транспулмонал босим ортади). Агар ўпка ўзининг эластиклигини йўқотса унда ўпка онсонгина кенгаяди, яъни бу ҳолатда уни кенгайиши учун камроқ транспулмонал босим талаб қилинади. Натижада бронхиола деворига ичидан таъсир қилувчи куч камаяди, шу куч бронхиолани кенгайтиради, акс ҳолда эса бронхиолалар девори бўшашиб оқибатда уларнинг каваги камаяди.

Пастки ҳаво йўллари бўшлиғининг торайиши ҳаво ҳаракатига қаршиликни оширади ва ҳавонинг альвеолаларга бир текис тақсимланишига тўсқинлик қилади. Бу вақтда айниқса нафас чиқариш жараёни кучли бузилади. Эмфиземада нафас олиш даврида транспулмонал босим нормадагидан кам бўлсада, аммо бронхиолалар деворини кенгайтиришга етарли бўлади. Нафас чиқариш вақтида (эмфиземада бу жараён фаол бўлади, чунки ўпканинг эластиклик кучи фаол бўлади, ҳаво ҳаракатига қаршилик эса ортади) плевра бўшлиғидаги босим ортиб боради ва мос равишда нафас чиқараётганида бронхиолаларга ташқаридан таъсир қилаётган куч кўпаяди. Бронхиолалар девори аста-секин пучайиб қолади ва оқибатда шундай вақт келадики, нафас чиқариш мумкин бўлмай қолади. Шундай қилиб эмфиземада бронхиолалар девори қопқоқ вазифасини бажаради ва у нафас чиқариш вақтида ёпилади, ҳаво эса қопқонга тушгандек ушланиб қолади. Бунинг оқибатида альвеолалар доимий шишган ҳолатда бўлади, улар ичидаги қолдиқ ҳаво ҳажми кўпаяди. Айнан шунга ўхшаш нафас йўлларининг эрта (вақтидан эрта) экспиратор ёпилиб қолиши бошқа обструктив жараёнларда – бронхиал астмада, бронхитларда ҳам пайдо бўлиши мумкин.

Спирография натижаларини кўрсатишича ўпкадаги обструктив жараёнларда нафас механикаси бузилади. Тезлаштирилган нафасга (ўпканинг максимал вентиляцияси, кучайтирилган нафас ҳажми, Тифно индекси ва ҳ.к.), асосланган мутлоқ тезлик кўрсаткичлари пасаяди, ўпканинг умумий хажми кўпаяди, қолдиқ хажм жиддий ортади.

Ташқи нафаснинг реструктив етишмовчилиги

Нафас етишмовчилигининг бу тур ўпка кенгаювчанлигининг чегараланиши натижасида альвеолалар вентиляциясининг бузилиши, (лотинча restrictio – чегараланиш, камайиш), ўпка нафас сатҳининг камайиши билан боғлиқ.

Ўпка чўзилувчанлигининг камайиши уларнинг кенгаювчанлик қобилиятини чеклайди. Буни компенсация қилиш ва ўпканинг хажмини зарурий ўзгаришга эришиш учун нафас олишда транспулмонал босимни одатдагидан юқорига етказиш зарур. Бу ўз навбатида нафасда иштирок этувчи мушакларнинг бажарадиган ишини кўпайтиради.

Ўпкадаги реструктив жараёнлар альвеолаларнинг гиповентиляциясига, ўпканинг умумий хажмини пасайишига, ўпканинг ҳаётий хажмини, нафас олишни резерв хажмини камайишига олиб келади.

Ўпканинг чўзилувчанлиги қуйидаги сабаблар туфайли ёмонлашиши мумкин:

1. Ўпкадаги яллиғланишли жараёнлар ва қонни димланиши. Бундай ҳолатда ўпканинг қонга тўлган капилляр томирлари ҳамда шишган интерстициал

тўқимаси алвеолаларни эзади ва уларнинг тўла кенгайишига тўсқинлик қилади. Бундан ташқари, бу шароитларда капиллярлар томирларининг ва интерстициал тўқиманинг кенгаювчанлиги камаяди.

2. Ўпка фибрози. Бу жараён ўпканинг ҳар хил касалликларининг оқибаи ҳисобланади. Ўпканинг сурункали касалликлари, захарли шикастланиши, узоқ муддат чанг босиши (пневмокониоз), эмфиземаси, бириктирувчи тўқимасининг диффуз касалликлари, қон айланиш етишмовчилигида ўпкада қоннинг димланиши, ионлаштирувчи радиация таъсиридан сўнг фиброз ривожланади. Фибрознинг моҳияти ўпкадаги паренхиматоз элементлар, капилляр томирлар ва эластик толаларнинг нобуд бўлиши ва улар ўрнига дағал толали бириктирувчи тўқиманинг ҳаддан ташқари кўпайиб кетишидан иборатдир.

3. Ўпканинг сурфактант тизимининг бузилиши. Маълумки нормада алвеолаларнинг ички сатҳи сирти – фаол моддалар – сурфактантлар билан қопланган. Унинг асосий қисмини липопротеинлар ташкил қилади. Сурфактантларнинг юзасини юқори фаоллиги ҳисобига ўпканинг сирт тартанглиги нольга яқин, бу эса капиллярлардан алвеола бўшлиғига суюқликни транссудациясини олдини олади ва алвеолаларни ёпишиб қолишидан сақлайди. Ўпканинг кенгаювчанлигини учдан иккисини сурфактантлар таъминлайдилар. Ўпканинг сурфактантлар тизимига I ва II типли пневмоцитлар киради. Улар фосфолипидларни ва сурфактантнинг оқсил қисмини синтез қилишда, тайёр материални деполанишида иштирок этадилар. Бу жараёнда макрофаглар ҳам қатнашади. Улар ёрдамида алвеолалар сатхидан ишлатилиб бўлинган сурфактант чиқариб юборилади.

Сурфактантни етишмовчилиги алвеолалар сирт таранглигини кўтарилишига олиб келади, натижада ўпкани кенгайишидан уларнинг қаршилиги ортади, ателектазлар пайдо бўлади.

Сурфактант синтезини бузилиши, уларни алвеолалар сатхидан чиқариб ташланишини ортиши ёки уларнинг парчаланишини тезлашиши сурфактантлар танқислигига олиб келиши мумкин.

Сурфактант танқислиги, янги туғилган чақалоқларда респиратор дистресс синдром патогенезининг асосий таркибий қисми (гиалинли мембраналар касаллиги) ҳисобланади ва у чақалоқларнинг асфиксиясига ва нобуд бўлишига олиб келади. Бундай ҳолатда алвеолаларнинг қисман емирилиши ва уларнинг бўшлиғида структурасиз моддани (гиалинли мембраналар) тўпланиши пайдо бўлади. Бу модданинг таркибида эпителиал ҳужайралар, қоннинг шаклли элементларининг қолдиқлари учрайди. Бундан ташқари сурфактант миқдорининг камайиши гипоксияда, ацидозда, ўпка яллиғланишида, уларда қон айланиши бузилганида, қусуқ массаси ва бошқа суюқликларнинг аспирациясида, сунъий қон айланиш қўлланилганида бўлиши мумкин. Сурфактант кислороднинг юқори концентрацияси таъсиридан онсонгина парчаланади, шу сабабли нафас етишмовчилигида соф кислородни қўлланилиши баъзида уни янада оғирлашишига олиб келади.

4. Ўпкаларнинг кенгайишини (ростланиши) бузилишига ателектаз олиб келиши мумкин. Бу патологик жараёнда алвеолалар вентеляцияси тўхтайди ва улар бўшлиғидаги, ҳаво сўрилиб кетиши натижасида пучайиб қоладилар. Ателектазнинг сабаби кўпинча бронхлар кавагини бекилиб қолишидир, бундай ҳолатда бронхлар бекилиб қолган жойдан дистал соҳадаги ўпка тўқимаси пучайиб қолади (бу обтурацион ателектаз). Ўпка тўқимасини ташқарисидан экссудат, ўсма ва ҳ.к. билан босилиши натижасида ателектаз пайдо бўлиши мумкин (компрессион ателектаз).

Ателектазнинг патогенезида алвеола бўшлиғида сурфактантнинг миқдорини камайиши муҳим аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

Нафас йўлларидаги яллиғланишли жараёнларда (обстуктив брохитларда) пайдо бўладиган обструкция, баъзи бронхларнинг обтурациясига олиб келади, кўп сонли ателектазларни ривожланишига коллатерал вентиляция тўсқинлик қилади. Бу ҳолатда қон кавaклари деб аталадиган алвеолалар ўртасидаги анастомозлар орқали вентиляция бўлади. Уларнинг газлар алмашувида унча аҳамияти йўқ, аммо алвеолалар кавагини барқарорлигини таъминлашда муҳим ахамиятга эга.

Ўпкада қон харакатининг бузилиши

Нормада умумий қон харакатининг ўпкадаги миқдори юракнинг дақиқалик қон ҳажмига тенг ва 4,5- л/дақиқани ташкил этади. Ўпкада перфузияни бузилишига қуйидаги патологик жараёнлар олиб келиши мумкин: 1)тромблар массаси ёғ, ҳамила атрофидаги суюқлик, газ кабилар билан макро- ва микроэмболиялар, буларнинг ҳаммаси ўпкада ишемия чақиради, кичик ва катта қон айланиш доираларидаги рефлектор реакциялар, бронхоспазм, БФМ (биологик фаол моддалар)ни ажратиши мисол бўлади; 2)Ўпка васкулитлари, шу жумладан аллергик, септик ва бошқалар; 3)туғма ёки орттирилган юрак нуқсонлари юракнинг чап қоринча етишмовчилиги, тромбоэмболия, гипоксия, кабилар натижасида ўпкада артериал гипертензия пайдо бўлиши мумкин; 4)кардиоген, анафилактик, гиповолемик шок ва шокнинг бошқа турлари шулар жумласига кирадилар.

Ўпкада қон ҳаракатининг бирламчи ёки иккиламчи шикастланишлари вентиляцион – перфузион бузилишлар натижасида нафас етишмовчилигини чақириб қолмасдан балки алвеоляр тўқиманинг ишемияси, БФМ ажралиши, томирлар ўтказувчанлигининг ортиши, интерстициал тўқима шиши, сурфактант ҳосил бўлишининг камайиши, ателектаз ва бошқалар нафас бузилишининг рестриктив механизмига олиб келади (Зильбер А.П. 1989).

Ўпкада умумий ва маҳаллий (регионал) вентиляцион перфузион муносабатларнинг бузилиши.

Ўпкада газлар алмашинувининг нормал кечиши учун вентиляция ва қон ҳаракати ўртасидаги нисбат мутаносиблиги муҳимдир. Соғлом одамда сокин ҳолатда самарали алвеоляр вентиляция (АВ) 4-5 л ташкил қилади, қоннинг минутлик ҳажми ҳам 5л га яқин, алвеоляр вентиляцияни қонни дақиқалик ҳажмига нисбати (АВ/ҚДХ) 0,8- ташкил этади (вентиляцион – перфузион кўрсаткич) Худди шундай нисбат алвеолалардан қайтиб оқиб кетадиган қоннинг газлар таркибининг доимийлигини таъминлайди. Вентиляция қон оқимидан устунлик қилган ҳолатларда (АВ/ҚДХ>1) қон таркибидан одатдагидан кўпроқ миқдордаги карбонат кислота чиқиб кетади ва гипокапния ривожланади. Агар вентиляция қон оқимидан орқада қолабошласа (АВ/ҚДХ<0.8) алвеоляр, ҳавода CO_2 парциал босими кўпаяди ва PO_2 эса камаяди бу гипоксемияга ва капнияга олиб келади.

Упкада газлар алмашинуви нормал, кечиш учун АВ/ҚДХ оптимал нисбати ҳамма алвеолаларда сақланмоғи лозим. Бунинг маъноси нафас вақтида олинаётган ҳаво ва мувофиқ қон оқими упканинг ҳамма алвеолаларида баб-баробар тақсимланиши керак демакдир. Аммо бундай шарт (шароит) нормада ҳам бажарилмайди. Соғлом одамда упканинг ҳар хил қисмларида жойлашган алвеолалар вентиляцияси ҳам перфузия ҳам бир текисда тақсимланмайди. Маълумки упканинг пастки қисмларида вентиляция ва перфузия унинг юқори қисмларидаги шундай курсаткичлардан ортиқ бўлади. Бундан ташқари упканинг юқори қисмларида вентиляция қон оқимидан устун, пастки қисмларида эса қон оқими вентиляциядан юқоридир.

Ўпка касалликларида эса вентиляция ва қон оқимини физиологик бир маъромда кечмаслигига патологик маъромни бузилиши қушилади. Масалан пневмонияда, эмфиземада, ателектазда ёки пневмосклерозда патологик жараёнга қон томирларнинг ҳам жалб булиши натижасида баъзи алвеолаларнинг капилляр томирларида қон ҳаракати кескин камаяди, ўпканинг бошқа қисмларида эса кучаяди.Бундай ҳолатларда ўпканинг эластиклиги бузилиши кузатилади ёки ўпканинг ҳар хил қисмларида нафас йўлларидан ҳавони ўтиши ҳар хил ифодаланиши мумкин, бу эса алвеолаларни бир маромда вентиляция булмаслигига олиб келади. Бундан ташқари яхши вентиляцияланаётган алвеолаларда қон оқими заифлигидан газлар алмашинувини жиддий бўзилиши мумкин Бу алвеоляр зарарли бўшлиқдир. Нормал шароитларда анатомик заррали (ўлик) бўшлиқ нафас хажмини 22% ини, алвеоляри эса 16%га яқинни ташкил қилади.

Қон билан яхши таъминланган алвеолалар ёмон вентиляцияланиши ҳам мумкин. (Қонни алвеоляр шунтланиши). Алвеоляр шунтнинг нормал қиймати юракнинг дақиқалик қон ҳажмини 5-7% ташкил қилади. Нафас етишмовчилигида шунтнинг миқдори юрак ҳайдаб чиқарган қоннинг 70-80% ташкил этиши мумкин.

Айни шу вақтларда ўпкада альвеоляр вентилляция ва умумий қон оқими жиддий ўзгармайди. Расмда кўрсатилишича шундай ҳолатларда вентилляцион-перфузион муносабатлар жиддий ўзгариши мумкин. Кўриниб турибдики, вентиляцион-перфузион муносабатлар юқори бўлганида қонни кислород билан тўйиниши бироз ортади ҳолос, аммо бу муносабатларнинг пасайиши қоннинг оксигенациясини жиддий камайтиради, оқибатда ўпканинг шу қисмидан оқиб ўтадиган қонда кислороднинг миқдори камаяди.

Ўпкада гипоксик вазоконстрикция ҳодисаси (феномени) мавжудлигини қайд қилиш зарур. Бунинг маъноси шуки, агар t – альвеоляр ҳавода (қонда эмас) PO_2 пасайса, гипоксик доирадаги артериолалар деворидаги силлиқ толали мушакларининг қисқариши кузатилади. Бу реакциянинг аниқ механизми маълум эмас, аммо бундай ҳодиса изоляция қилинган ўпкаларда аниқланади. Демак, марказий нерв тизимига боғлиқ эмас. Тахмин қилинишича томир атрофидаги тўқималарнинг ҳужайралари гипоксияга жавобан қандайдир томир торайтирувчи моддалар ажратадилар. Бронхларнинг обструкцияси натижасида ўпканинг вентиляцияси ёмон бўлган жойларида гипоксик вазоконстрикци туфайли қон билан таъминланиш камаяди. Бундай камайиш мумий газлар алмашинувини яхшилайди, чунки бу вақтда альвеоляр вентиляция билан перфузия ўртасидаги нисбат тенглашади, қонни альвеоляр шунтланиши камаяди. Ҳомиладорлик даврида ҳомиланинг ўпка томирларининг қаршилиги жуда юқори, улар гипоксик вазоконстрикция ҳолатида бўлади, чунки ўпка орқали коннинг минутлик ҳажмини 15% оқиб ўтади холос. Чақалоқ туғилганида биринчи нафас олганидан сўнг ўпка альвеолаларига O_2 киради, томирлар қаршилиги камаяди ва ўпкада қон ҳаракати шу ондаёқ ортади.

Ўпкада газлар диффузиясининг бузилиши

Маълумки, альвеоляр бўшлиқдан кислородни қонга кириши ва қондан карбонат кислотасининг альвеоляр бўшлиққа чиқарилиши диффузия қонунлари бўйича содир бўлади. Аниқланишича, молекуляр кислород гемоглобин билан боғланиши учун у альвеолалар ҳужайралари сатҳидаги юпқа суюқлик қатлами альвеоляр капиляр мембрана (альвеола ва эндотелиал ҳужайралар қатлами)ни, улар орасидаги толали элементларни, бириктирувчи тўқиманининг оралиқ моддаси, қон плазмаси қатлами ва эритроцитнинг мембранаси орқали ўтиши зарур.

Карбонат кислота шу қатламларни қарама-қарши йўналишида ўтади. Ўпканинг диффузион қобилияти асосан шу қатламларнинг қалинлигига ҳамда газлар учун

уларнинг ўтказувчанлик даражасига боғлиқ. Бундан ташқари диффузияни нормал кечиши учун O_2 ва CO_2 ўтадиган мембрананинг умумий сатҳи ва қоннинг альвеоляр ҳаво билан контакт вақт оралиғи аҳамиятга эга. Шу омиллардан биронтасининг бузилиши нафас етишмовчилигининг ривожланишига олиб келиши мумкин.

Альвеоляр капилляр мембрана структурасининг бузилиши

Ўпкада альвеолалар ва капилляр томирлар девориининг қалинлашуви ва улар орасидаги, бириктирувчи тўқима миқдорининг кўпайиши билан кечувчи патологик жараёнлар ривожланиши мумкин. Бундай вақтда газлар диффузияси учун оралиқ ортади, мембраналар ўтказувчанлиги камаяди, альвеолокапилляр қамал (блок) ривожланади. Альвеолокапилляр блокнинг пайдо бўлишига ўпканинг ҳар хил диффуз шикастланишлари олиб келади. Буларга саркоидоз, ҳар хил этиологияли пневмокониоз, фиброз, склеродермия, пневмония (ўткир ва сурункали), эмфизема, ўпка эдемаси мисол бўлади. Шуни қайд қилиш керакки пневмония ёки юрак етишмовчилигини декомпенсация босқичида ўпка артериолалари кавагида ҳамда ўпка тўқимасида суюқлик кўпайиши натижасида газлар ўтадиган оралиқ ортади.

Газлар диффузияси кечадиган мембрана сатҳининг камайиши ўпканинг бир қими резекция қилинганида, ўпканинг катта соҳаси деструкцияга учраганда (каверноз сил, абсцесс), ўпка альвеолалари вентиляцияси бутунлай тўхтаганида (ателектаз) ёки капиллярлари тўри сатҳи камайганида (эмфизема, ўпка васкулити) кузатилиши мумкин.

Қоннинг альвеоляр ҳаво билан контакт вақтининг камайиши

Қонни ўпка альвеолаларидаги капилляр томирлари бўйича ўтиш вақти 0,6-0,7 сонияга тенг, газларни тўла диффузияси учун 0,2 сония ҳам етарлидир. Аммо бундай диффузия вақти нормал альвеола-капилляр мембрана учун хосдир. Агар бу вақт ўзгарса (бу тўғрида юқоридаайтиб ўтилганидек), қон ҳаракати жиддий тезлашса (жисмоний зўриқишда, анемияда, тоғ касаллигида ва х.к.) газлар альвеола-капилляр мембрана орқали етарли миқдорда диффузия бўлиб улгурмайди ва бундай ҳолатда гемоглобиннинг кам миқдори кислород билан бирикади.

Агар ўпкада газлар диффузиясини қийинлаштирувчи жараёнлар пайдо бўлса у вақтда биринчи навбатда кислороднинг диффузияси бузилишига олиб келишини қайд қилиш зарур, чунки карбонат ангидрид гази 20-25 марта осонроқ диффузия бўлади. Шунинг учун бундай жараёнларда гиперкапниясиз гипоксемия кузатилади.

Ташқи нафас етишмовчилигининг организмга таъсири

Нафас етишмовчилиги организмда гипоксия ва ацидоз ривожланишининг сабабларидан бири ҳисобланади. Аммо ташқи нафас тизимининг кўпчилик касалликларида вентиляция, диффузия ва перфузия иложсиз бузилса ҳам тинч ҳолатда нафас етишмовчилиги пайдо бўлмаслиги мумкин. Чунки бундай холатда қоннинг газларини нормал таркиби сақланиб қолади. Бу биринчидан организмда тинч ҳолатда нормал газлар алмашинувини таъминлаш учун ўпкада функционал элементлар (альвеолалар ва капилляр томирлар) сонининг кўплиги билан боғлиқ.

Иккинчидан қоннинг O_2 ва CO_2 босимини жуда арзимас ўзгаришларига ташқи нафасни регуляция қилувчи мукаммал тизим реакция қилиб, заруриятга қараб нафаснинг чуқурлиги ва сонини ўзгариб нафасда иштирок этувчи мушакларнинг ишини оширади. Нафас ўзгаришига мос равишда қон айланиш тизимининг фаолияти ҳам ўзгаради. Буларнинг ҳаммаси биргаликда нафас органлари патологиясида тинч

ҳолатда қоннинг газлар таркибини доимийлигини таъминланишига ёрдам беради. Аммо бундай шароитларда компенсация нафас тизимининг заҳира имкониятларини сафарбар қилиш ҳисобига пайдо бўлади, бемор жисмоний зўриққанида эса нафас етишмовчилигининг аломатлари албатта пайдо бўлади, чунки бемор одамнинг ташқи нафас тизимининг заҳиравий мослашиш имкониятлари соғломникидан эртароқ ишдан чиқади (тугалланади).

Вентиляция, диффузия ёки перфузия жараёнларини бузилиш даражаси ортган сари тинч ҳолатда нафас мушакларининг иши қон айланиш тизимининг зўриқиши борган сари ортиб боради. Организмда моддалар алмашинуви кучаяди ва кислородга талаб кўпаяди. Кейинчалик қоннинг газлар таркибини ҳатто тинч ҳолатида ҳам нормал таъминлаш мумкин бўлмай қолади. Бундай вақтда организмдаги келгуси ўзгаришлар ривожланишининг етакчи халқалари гипоксия, гиперкапния ва газли ацидоз бўлмадилар.

Агар нафас етишмовчилиги ўткир ёки ярим ўткир пайдо бўлиб қонга кислород кириши тўхтаса ва қондаги карбонат кислота ажратилмаса у ҳолатда асфиксия ривожланади. Бундай ҳолат кўпинча нафас йўллари босилганида, бўғилганида, уларнинг каваги беркилиб қолганида (бегона жисмлар билан яллиғланишли эдема-шишлар вақтида), нафас йўлларига ва алвеолаларга суюқлик кирганида (сувга чўкиш, ўпка шиши қусиқ массасининг кириши) икки томонлама пневмотораксда пайдо бўлади. Бундан ташқари асфиксия нафас марказини кучли заифлашувида, нерв импулсларини нафас мушакларига ўтиши бузилганида, кўкрак қафаси ҳаракати кескин чекланганида ҳам пайдо бўлиши мумкин.

Асфиксия кечишини уч даври ажратилади, уни ҳайвонлардаги экспериментда кузатиш мумкин.

Асфиксияни биринчи босқичи нафаснинг чуқурлигини ва сонини ортиши билан нафас олиш даврини нафас чиқаришдан устунлиги билан ифодаланади. Умумий қўзғалиш пайдо бўлади, симпатик нервнинг тонуси кўтарилади (кўз қорачиғлари кенгаяди, тахикардия пайдо бўлади, артериал босим кўтарилади) титроқ пайдо бўлиши мумкин.

Иккинчи босқичда нафаснинг сони аста-секин камаяди, нафас харакатлари амплитудаси максимал сақланади, нафас чиқариш даври кучаяди. Бу вақтда вегетатив нерв тизимининг парасимпатик қисмини тонуси устунлик қилади (кўз қорачиғлари тораяди, артериал босим пасаяди, брадикардия кузатилади).

Асфиксиянинг учинчи босқичида нафас амплитудалари, унинг сонини камайиши кузатилади ва ниҳоят нафас тўхтайди. Артериал босим жиддий пасаяди. Нафас қисқа муддат тўхтаганидан сўнг, одатда кам сонли титрашли нафас ҳаракатлари пайдо бўлади (Гаспинг нафаси) ундан кейин нафас фалажланади.

Асфиксияда кузатиладиган ҳолатлар аввал организмда карбонат кислотасининг кўпайиши билан боғлиқ, карбонат кислота рефлектор ҳамда марказий хеморецепторлар орқали (Н+ ионлар ёрдамида) нафас марказини қўзғатади, бунинг таъсиридан нафасни чуқурлиги ва сони иложи борича максимал даражага етади. Бундан ташқари қондаги кислороднинг молекуляр босимини камайиши рефлектор йўл билан нафасни стимуляция қилади. Қондаги CO_2нинг миқдори ошган сари артериал босим ҳам кўтарилиб боради. Таркибида 10-20% CO_2 ли аралаш газлар билан нафас олдирилган ҳайвонларда ўтказилган тажрибаларни кўрсатишича қон босимини бундай кўтарилиши биринчидан томир ҳаракатлантирувчи марказга хеморецепторлар орқали рефлектор таъсир билан; иккинчидан қонга кўп миқдорда адреналинни ажралиши; учунчидан веналар тонуси кўтарилиши ва нафас кучайганида қонни юракка оқиб чиқиши кўпайиши билан боғлиқ.

Қонда CO_2 концентрациясини янада кўпайишидан уни наркотик таъсири намоён бўлади, қонни рН камаяди, 6.8-6.5 га етади. Гипоксемия кучаяди ва мос равишда бош мия гипоксияси пайдо бўлади. Бу ўз навбатида нафасни заифлашувига (тўхташига), артериал босимни пасайишига олиб келади. Оқибатда нафас фалажланади ва юрак тўхтайди.

16.2. ТАШҚИ НАФАС РЕГУЛЯЦИЯСИНИНГ БУЗИЛИШИ

Нормал шароитларда нафас марказининг тўғри ишлаши туфайли одамда нафаснинг маълум сони, чуқурлиги, ритми юзага келади. Сокин ҳолатда одам ҳеч қандай зўриқмасдан нафас олади, кўпинча бу жараённи эсига ҳам келтирмайди. Бундай ҳолатни нафас комфорти дейилади, бундай ҳолатда кузатиладиган нафас – эупное дейилади.

Патологияда нафас марказига рефлектор, гуморал ёки бошқа таъсирлардан нафаснинг ритми, чуқурлиги, сони ўзгариши мумкин, кўпинча нафас қисиш кузатилади. Бу ўзгаришлар организмнинг компенсатор реакциясини кўриниши бўлиши мумкин, бунда у қоннинг газлар таркибини доимийлигини сақлашга қаратилган бўлади, ёки у нафасни нормал регуляцисини бузилишининг аломати бўлиб, алвеоляр вентиляциянинг камайишига, нафас етишмовчилигига олиб келади.

Брадипноэ

Бу нафас сонини камайишидир. Бундай нафасни пайдо бўлиш механизми нафас марказига ҳар хил рецепторлардан келаётган нерв импульслари характерини ўзгариши ёки нафас маркази нейронларининг бирламчи бузилиши билан боғлиқ бўлади.

Нафас сонининг рефлектор камайиши артериал босим кўтарилганда (аорта равоғи ва уйқу артерияси тугунчасидаги барорецепторларидан ҳосил бўлган рефлекс), гипероксияда (хеморецепторларнинг даврли қўзғалишини тўхташи оқибатида, бундай ҳолат артериал қондаги молекуляр кислород босими пасайишига сезувчанлик камайганида бўлади) кузатилиши мумкин.

Юқори ҳаво йўлларида ҳаво ҳаракатига қаршилик ортганида чуқур, сони кам нафас пайдо бўлиши мумкин, бундай нафас стенотик нафас дейилади. Бундай ҳолатда нафас олиш ва чиқариш одатдагидан секин содир бўлади. Нафаснинг бундай типини юзага келишида зўриқиб ишлаётган қовурғалараро мушаклардан нафас марказига келаётган импульслар маълум ролни ўйнайди. Бундан ташқари Геринг-Брейер тормозловчи рефлексининг орқада қолиши ҳам аҳамиятга эга. Бу рефлекс афферент ҳалқасининг тўхтатилиши жуда сийрак, аммо чуқур нафасни пайдо қилади, тажрибада ҳайвонларнинг иккала адашган нерви кесиб қўйилганида кузатилади (вагус нафаси).

Нафас маркази нейронлари қўзғалувчанлигини пасайтирувчи патоген омиллар таъсиридан ҳам брадипное пайдо бўлиши мумкин.

Полипное (тахипноэ) Бу юзаки, тез нафасдир.

Полипноэ пайдо бўлишининг асосида нафас маркази ишининг рефлектор қайта тузилиши ётади. Баъзи ҳайвонларда (масалан итларда) ташқи муҳит ҳарорати кўтарилганида тез ва юзаки нафас пайдо бўлади. Одамда полипноэ иситмада, марказий нерв тизимининг функционал бузилишларида (истерия), ўпка шикастланганида (ателектаз, пневмония, ўпкада қон димланганда) кузатилиши мумкин.

Баъзи ҳолатларда полипноэ нафас олиш марказини одатдагидан ортиқ стимуляциясидан, бошқа томондан бу марказни тормозловчи омилларнинг нафас

олиш вақтида ҳаддан зиёд фаоллашувидан ҳам пайдо бўлади. Масалан, ателектазда нафас олиш маркази ўпка алвеолаларининг ҳаддан ташқари ёпишиб қолишидан таъсирланувчи рецепторлардан пайдо бўлган импулслар билан қўзғолади. Аммо нафас олиш вақтида шикастланмаган алвеолалар одатдагидан ортиқ даражада кенгаяди, бу эса нафасни тормозловчи рецепторлардан кучли импулслар оқимини ҳосил қилади, натижада нафас олиш вақтидан эрта узилиб қолади.

Бундан ташқари брадипное нафас жараёнида иштирок этувчи соҳаларда (кўкрак қафаси, қорин девори, плевра) оғриқ пайдо бўлганда ҳам келиб чиқиши мумкин. Оғриқ нафас чуқурлигини чекланишига ва сонини ортишига олиб келади.

Полипноэ нафас самарадорлигини камайтиради, чунки бундай ҳолатда самарали нафас ҳажми жиддий камаяди ва асосан зарарли бўшлиқ вентиляция бўлади.

Гиперпноэ – бу чуқур, тез нафас бўлиб, физиологик шароитларда нафас тизимини реакцияси сифатида пайдо бўлади, бундай ҳолатда ўпка вентиляцяиси моддалар алмашуви кучайганида масалан, жисмоний иш вақтида эҳтиёжни қондиришга йўналгандир. Бунда қоннинг оксигенизацияси яхшиланади ва CO_2 нинг ортиқча миқдори чиқарилиб юборилгани сабабли организмда кислота-ишқор мувозанати сақланиб қолади.

Патологик ҳолатларда гиперпноэ нафас марказининг жадал рефлектор ва гуморал стимуляцияси оқибатида ривожланади, масалан, нафас олинаётган ҳавода молекуляр кислороднинг парциал босими пасайганда, ёки бу ҳаво таркибида CO2 концентрацияси ошганда, анемияда, ацидозда ва ҳ.к. кузатилади.

Нафас марказини ҳддан ташқари қўзғолиши Куссмаул нафаси шаклида намоён бўлади, кўпинча бу диабетик кома ҳолатидаги беморларда кузатилади. Бу нафас чуқур шовқинли тез бўлиб, ҳар бир чуқур нафасдан сўнг экспиратор мушакларнинг фаол иштирокида кучли нафас чиқариш юзага келади.

Апноэ – сўзни аниқ таржимаси нафас йўқлигидир, аммо одатда бу сўз билан нафасни вақтинча тўхташи ифодаланади. Апноэ организмда газлар алмашинувининг бузилишига олиб келиши мумкин, унинг оғирлиги эса уни пайдо бўлиш тезлигига ва давомийлигига боғлиқ, улар ўз навбатида сабаблар билан белгиланади.

Экспериментал тадқиқотларни кўрсатишича нафасни вақтинчалик тўхташи нафас марказини рефлектор ёки бевосита стимуляциясини камайтиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Масалан, наркоз ҳолатида хайвонда ёки одамда пассив гипервентиляциядан сўнг пайдо бўлади, чунки бундай вақтда артериал қонда CO_2 босими камаяди ва қонда CO_2 нинг миқдори нормага келганда апноэ йўқолади.

Йўтал ва аксириш

Бу ҳолатлар рефлектор жараёнларга киради, асосан юқори нафас йўлларидаги маълум рецептор соҳаларни қитиқланишига жавобан пайдо бўлади, бу вақтда нафасни ритми ва чуқурлиги қисқа вақтда ўзгариши кузатилади.

Йўтал кўпинча халқум, трахея (уни икки ажралиш жойи жуда сезувчан) ва бронхларни шиллиқ пардасидаги тил-халқум ва адашган нерв охирлари қитиқланганида келиб чиқади. Бундан ташқари йўтал плеврадаги сезиш нервлари охирлари қитиқланишидан ҳам пайдо бўлади. Йўталда қисқа нафас олишдан сўнг дарҳол овоз йўли ёпилади ва бир вақтни ўзида нафас мушакларини экспиратор кучайиши ривожланади. Бунинг оқибатида нафас йўлларида, ўпка альвеолаларида ва плевра бўшлиғида босим кескин кўтарилади. Сўнг овоз йўли беҳосдан очилади ва ҳаво катта куч ва тезликда нафас йўлларидан чиқади ва ўзи билан нафас йўллрини шиллиқ пардаси сатҳида жойлашган жисмларни ҳам олиб ташқарига чиқаради.

Аксириш бурунни шиллиқ пардасидаги (айниқса бурунни ўрта раковинаси, бурун каваклари ўртасидаги тўсиқ) уч шохли нервнинг охирлари қитиқланишига

жавобан пайдо бўлади. Аксиришни йўталдан фарқи шундаки, бу вақт кучли нафас чиқариш, овоз йўли очилганидан сўнг оғиз орқали эмас балки бурун орқали бўлади.

Йўтал ҳам аксириш ҳам ҳимоявий реакциялар бўлиб нафас йўлларидаги шилимшиқ моддани, балғамни ҳар хил кимёвий моддаларни ва механик заррачаларни чиқариб юбориш йўли билан нафас йўлини тозалайди. Улар эпизодик пайдо бўлгани учун ўпкадаги газлар алмашувига таъсир кўрсатмайди. Лекин йўтал узоқ муддатли хуруж сифатида пайдо бўлса, у вақт кўкрак қафаси ичидаги босимни кўтарилиши узоқ давом этади, бу эса альвеолалар вентиляциясини бузилишига, қон айланишини ўзгаришига (айниқса кичик қон айланиш доираси томирларида) олиб келади.

Даврий нафаслар

Даврий нафасларда нафас ритмини, чуқурлигини бузилиши билан апноэни алмашиниб туриши кузатилади. Даврий нафаснинг икки типи мавжуд – булар Чейн-Стокс ва Биот нафасидир.

Чейн-Стокс нафасида нафас амплитудалари гиперпноэ даражасига етиб сўнг апноэгача камаяди, ундан сўнг нафас ҳаракатлари яна бошланади, ва яна апноэ билан якунланади. Одамда нафасни циклик ўзгаришлари апноэ даврида эс-ҳушни бузилиши билан кечади ва вентиляцияни кўпаиши босқичида эса ҳолатни нормаллашувига олиб келади. Артериал босим ҳам ўзгариб туради, нафасни кучайиш босқичида босим кўтарилади ва нафасни заифлашиб туриши даврида эса у пасаяди.

Тахмин қилинишича кўп ҳолатларда Чейн-Стокс нафаси бош мия гипоксиясининг белгиси ҳисобланади. Бундай нафас юрак етишмовчилигида, бош мия ва унинг пардаларининг касалликларида, уремияда пайдо бўлиши мумкин. Баъзи дори воситалари (масалан, морфин) ҳам Чейн-Стокс нафасини чақириши мумкин. Бундай нафас соғлом одамларда жуда юқорига кўтарилганида (айниқса уйқу вақтида) чала туғилган болаларда ҳам кузатилади, гўдакларда бу ҳолат бош мия марказларини яхши такомиллашмаганлиги билан боғлиқ бўлса керак.

Ҳайвонларда Чейн-Стокс нафасини чақириш учун бош мияни кислород билан таъминланишини камайтириш керак (кислороди кам бўлган газлар аралашмасини ингаляция қилдирилади, бош мия қон айланиши бузилиши орқали) ёки бош мия стволини хар хил жойидан қирқиш орқали эришилади.

Чейн-Стокс нафасини патогенези унчалик аниқ эмас. Баъзи олимлар унинг ривожланиш механизмини қуйидагича тушунтирадилар. Катта мия пўстлоғининг ва пўстлоқ ости тузулмаларнинг ҳужайралари гипоксия оқибатида заифлашади (эзилади) – нафас тўхтайди, хуш йўқолади, томир ҳаракатлантирувчи марказ фаолияти сусаяди. Аммо бундай ҳолатда хеморецепторлар қон таркибидаги газлар миқдорини ўзгаришига реакция қилиш қобилиятига эгадир. Қонда карбонат кислота концентрацияси юқори даражага етиши хеморецепторлардан импулсларни марказга йўллайди, CO_2 ўзи бевосита таъсир кўрсатади, ҳамда артериал босимни пасайиши оқибатида барорецепторларни стимуляцияси юзага келади ҳаммаси биргаликда нафас марказини қўзғата олади, демак нафас яна пайдо бўлади. Нафасни қайта тикланиши қонни оксигенациясига олиб келади, бу бош мия гипоксиясини камайтиради ва томир ҳаракатлантирувчи марказ нейронларини функциясини яхшилайди. Нафас чуқурлаша боради, эс-хуши ўзига келади, артериал босим кўтарилади, юракни қон билан тўлиши яхшиланади.

Вентиляцияни кўпайиб бориши артериал қонда кислород босимини кўпайишига карбонат кислота миқдорини камайишига олиб келади. Булар ўз навбатида нафас марказини рефлектор ва кимёвий стимуляциясини заифлаштиради, оқибатда марказ жавоб бермайди – апноэ юзага келади.

Биот нафасини Чейн-Стоксдан фарқи шундаки, бунда нафас харакатларини амплитудаси доимий бир хил бўлиб, нафас маълум муддатдан сўнг беҳосдан тўхтайди ва бироз муддатдан сўнг беҳосдан яна бошланади.

Биот нафаси кўпинча менингитда, энцефалитда ва марказий нерв тизимининг, айниқса узунчоқ миянинг шикастланиши билан кечадиган бошқа касалликларда кузатилади.

Терминал нафаслар

Апнойтик нафас - нафас олишни титроқли тўхтовсиз кучайиши, онда-сонда нафас чиқариш пайдо бўлиши билан ифодаланади. Апнойтик марказлар инспиратор марказларни қўзғатиш қобилиятига эга бўлса, улар эса даврий равишда адашган нерв ва пневмотаксик марказнинг импулслари билан тормозланадилар.

Гаспинг нафаси (инглизча – gasp “хавони тутиб олиш”, ҳаво етишмаслиги) бу онда-сонда, содир бўладиган, кучсизланиб борувчи нафас бўлиб, агонияда кузатилади, масалан, асфиксиянинг оҳирги босқичида бўлади. Бундай нафас терминал ёки агонал нафас ҳам дейилади. Одатда нафас олиш нафасни вақтинча тўхтаганидан сўнг (претерминал пауза) пайдо бўлади. Бундай нафасни пайдо бўлиши миянинг юқори қисмида жойлашган марказлар функциялари тўхтаганидан сўнг узунчоқ миянинг каудал қисмидаги хужайраларни қўзғалишидан сўнг пайдо бўлса керак.

Нафас қисиш

Нафас етишмовчилигида ва бошқа патологик жараёнларда одамда ҳаво етишмаётганлик туйғуси пайдо бўлиши мумкин ва шу ҳолат билан боғлиқ ҳолда нафасни кучайтириш эҳтиёжи пайдо бўлади. Бундай ҳолат нафас қисиш, хансираш – диспноэ дейилади. Ҳаво етишмовчилигини ҳис қилганида одам фақат беихтиёр эмас, балки ихтиёрий равишда нафас ҳаракатлари фаоллигини оширади, нохуш сезги-ҳиссиётдан қутилишга интилади, бу ҳолатни мавжудлиги – диспноэни нафас регуляциясининг бузилишини бошқа турларидан энг жиддий фарқи ҳисобланади (гиперпноэ, полипноэ ва ҳ.к.). Шунинг учун хушсиз одамда нафас қисиш бўлмайди.

Соғлом одамда ҳансираш, нафас қисиши оғир жисмоний иш бажарганида пайдо бўлиши мумкин, бундай вақт иш бажариш катта куч сарфланиши, уни жисмоний имкониятлари чегарага етиши юзага келади.

Патологияда нафас қисишни қуйидаги жараёнлар чақириши мумкин:

1)ўпкада қон оксигенациясининг ёмонлашуви (нафас олинаётган ҳавода кислороднинг молекуляр парциал босими пасайиши, ўпкада альвеолалар вентиляцияси ва қон айланишининг бузилиши);

2)қонда газлар транспортининг бузилиши (анемия, қон айланиш етишмовчилиги);

3) кўкрак қафаси ва диафрагма ҳаракатининг қийинлашувчи;

4)ацидоз;

5)моддалар алмашувининг кучайиши

6)марказий нерв тизимининг функционал ва органик шикастланишлари (кучли эмоционал таъсирлар, истерия, энцефалит, бош мияда қон айланишнинг бузилишлари ва ҳ.к.).

Хар хил патологик жараёнларда пайдо бўладиган ҳансирашларнинг этиологияси ва патогенези етарлича ўргалинмаган. Бу муаммонинг мураккаблиги билан уни ўрганишнинг услубий қийинчиликлари билан боғлиқ (ваҳоланки, ҳаво етишмаслиги сезгисини фақат одамда ўрганиш мумкин). Шунинг учун диспноэнинг риволаниш механизмларини кўриб чиқилганида, кейинчалик, шуни қайд қилиш керакки бу

механизмларнинг баъзиларини роли аниқ бўлса, баъзилари тўғрисида тахминий мулохазалар қилинади.

Соғлом одамда ҳаво етишмаслиги сезгисини экспериментда узоқ муддат нафасни ихтиёрий тўхтатиш орқали пайдо қилинади. Ҳаво етишмаслиги сезгиси ва у билан боғлиқ ихтиёрий нафас олиш ҳоҳиши нафас олиш марказининг кучли қўзғалиши сабабли пайдо бўлади, бу марказ қонда кислороднинг молекуляр миқдори камайиши билан рефлектор стимуляция қилинади ҳамда қондаги CO2 юқори концентрацияси билан рефлектор ва бевосита таъсиридан нафас маркази қўзғалади. Одам бир-икки марта нафас олганидан сўнг ўзини енгил-яхши ҳис қилади, чунки қондаги газлар босими нормага келади ва нафас олиш маркази яна одатдаги кучдаги қўзғатувчилар билан одатдаги савияда қўзғотадилар.

Одамда диспноэнинг таркибида юқори фоизда карбонат кислота сақловчи газлар аралашмаси билан нафас олдириш орқали чақириш мумкин. Бундай ҳолатда ҳаво етишмаслигини сезиш нафас олиш марказининг ҳаддан ташқари қўзғалиши билан боғлиқ, аммо нафас ҳаракатларининг кучайиши енгилликка олиб келмайди, чунки нафас нейронларига қўзғатувчи таъсир қиладиган стимуллар доимийдир, нормадагидек нафас олишни охирида ҳам камаймайди.

Патологик жараёнларда ҳам хансираш нафас қисишининг ривожланиши, нафас олиш марказининг тўхтовчиз стимуляцияси билан боғлиқ бўлса керак. Нафас олиш марказининг қўзғалиши фақат периферияга, нафасда иштирок этувчи мушакларга тарқалиб қолмасдан, балки марказий нерв тизимининг юқори қисмларига ҳам тарқалади, эҳтимол шу соҳада нафас етишмаслиги сезгиси шаклланса керак. Баъзи илмий тадқиқотларнинг натижалари нафас етишмовчилиги ҳисси маркази борлигини тахмин қилишга имкон беради, бу жой қўрқув, ҳавотирланиш марказлари соҳасида жойлашган. Хансираш – кўпинча қўрқув сезгиси билан бирга кечади, шу туфайли беморлар нафас қисишдан кўра кўпроқ қўрқувдан азоб чекадилар ва аксинча қўрқув ва ҳавотирланиш ҳаво етишмовчилиги сезгиси билан биргаликда кечиши мумкин.

Хар хил патологик жараёнларда диспноэни чақирувчи омиллар жуда кўп, ҳудди шунингдек нормал нафасни регуляция қилувчи омиллар ҳам кўп.

Нафас қисиши нафас олишни қўзғатувчи таъсирларни уни сустайтирувчилардан устунлигидан ёки нафас марказини қўзғатувчи омилларга сезувчанлигининг ортишидан келиб чиқади. Булар ичида энг муҳимлари қуйидагилар ҳисобланадилар:

1.Нафас олиш марказини рағбатлантирувчи рецепторларнинг қўзғалиши, улар ўпка альвеолалари ҳажми камайганда фаоллашади (Геринг-Брейернинг рефлексларидан бири-ўпкани пучайиш рефлекси). Патологияда бу рецепторлардан тўхтовсиз импульс пайдо бўлиши мумкин. Масалан, ўпкада қон димланган ҳолатларда (юрак етишмовчилиги, пневмония) альвеолаларни ўраб турган томирлар қонга тўлиб кетганлигидан уларни сиқа бошлайди, натижада альвеолаларнинг ҳажми камаяди, бу эса пучайиш рецепторларининг қўзғалишига олиб келади. Ўпканинг гиперемияланган жойларининг кенгайиш қобилияти камайганлигидан хатто кучли нафас олинганида ҳам нафас олиш рецепторларининг қўзғалиш фаоллиги камаймайди. Мана шу ҳолатларнинг ҳаммасида геринг-Брейернинг бошқа рефлекси – инспиратор – тормозловчи рефлексининг самарадорлиги камаяди, чунки ўпка альвеолалари етарли даражада кенгаймайди.

2.Ўпка интерстициал тўқимаси рецепторларининг (j - рецепторлар) қўзғалиши. Кичик қон айланиш доираси капилляр томирлари яқинида, ўпка интерстициал тўқимаси ичида j – рецепторлар мавжуд, улар альвеолалар деворида интерстициал суюқлик ҳажми кўпайганда қўзғаладилар. Бу рецепторлар фаоллиги ортганда ҳам нафас олиш марказининг қўзғалиши кузатилади.

Ўпкада қон димланишига олиб келувчи ҳамма патологик жараёнлар (пневмония, юрак етишмовчилиги) j – рецепторларни узоқ муддат қўзғалишига ва нафас нейронларининг ортиқча стимуляциясига олиб келиши мумкин. Бу рецепторларни қўзғалишидан нафас тез ва юзаки бўлади, ҳамда рефлектор бронхоконстрикция пайдо бўлади.

3.Ҳамма ҳаво йўлларининг эпителиал ва эпителий ости қатламида жойлашган ирритант рецепторларнинг қўзғалиши. Бу нерв оҳирлари бир вақтнинг ўзида механо- ва хеморецепторлик хусусиятига эгадир. Улар ўпка хажмининг кучлироқ ўзгаришларидан, яъни хажми кўпайса ҳам озайса ҳам қўзғалаверади. Бундан ташқари ирритант рецепторларнинг қўзғатувчилари нафас олингаётган ҳаво таркибидаги чанг заррачалари, кучли моддалар буғлари, ҳаво ўтказувчи йўлларда шилимшиқ модданинг ортиқча тўпланиши, ҳамда баъзи биологик фаол моддаларнинг, хусусан, гистамин юзага келиши ҳам ҳисобланиши мумкин. Трахеянинг ирритант рецепторлари қўзғалганида йўтал пайдо бўлади, агар бронхларники қўзғалса, инспиратор фаоллик кучаяди, бу эса нафас қисишига сабаб бўлиши мумкин. Ирритант рецепторларнинг кучли қўзғалиши бронхитларда, пневмонияда, бронхиал астмада, пневмотораксда, ателектазда, кичик қон айланиш доирасида қон димланганида кузатилиши мумкин. Бу рецепторларнинг стимуляциясидан бронхларнинг рефлектор спазми ҳам пайдо бўлади.

4.Аорта ва уйқу артерияси барорецепторлари рефлекслари. Нафас қисишининг патогенезида бу рефлекслар қон йўқотишда, шокда, коллапсда иштирок этадилар.

Аретериал босим 70 мм симоб устунидан пасайганида нафас олиш марказига нормада тормозловчи таъсир кўрсатадиган импульслар оқими кескин камаяди (нафас чиқариш марказини фаоллаштириш йўли билан).

5.Аорта ва уйқу артерияси хеморецепторлари рефлекси. Қон таркибида O_2нинг порциал босими камайганида, CO_2 ники кўпайганида ёки водород ионлари концентрацияси ортганида аортада ва каротид таначада жойлашган рецепторларни кучли қўзғалиши пайдо бўлади ва бунинг оқибатида нафас олиш марказининг кучли қўзғалиши келиб чиқади. Бу механизм ацидоз, нафас етишмовчилиги, анемияларда ривожланувчи нафас қисиш механизмларида катта рол ўйнайди.

6.Нафас маркази нейронларининг бевосита стимуляцияси. Узунчоқ мияда водород ионларини танлаб сезадиган хеморецепторлар бор, уларнинг гиперкапнияда (ацидозда) кучли қўзғалиши ҳам нафас қисиш ривожланишига сабаб бўлади.

7.Нафас мушаклари рефлекслари. Нафас етишмовчилиги сезгиси қовурғалараро мушакларнинг ҳаддан ташқари чўзилишидан ва рецепторларининг кучли қўзғалишидан пайдо бўлиши мумкин, уларда ҳосил бўлган импулслар бош миянинг олий қисмларига келади. Бундай механизм одам кучли жисмоний иш бажарганида пайдо бўлади. Ўпка вентиляциясини мос ҳолатда таъминлаш учун инспиратор мушакларни жиддий таранглашиши талаб қилинади, бундай ҳолат ўпканинг эластиклиги камайганида, юқори нафас йўллари торайганида ҳам кузатилади. Тажрибада бундай хансираш нафасни ниқоб орқали олиш синалаётганида ёки кийим танага ёпишиб, сиқиб туриб кўкрак қафасининг ҳаракатларини чегараловчи таъсиридан пайдо бўлади.

8. Одамнинг метаболизм маҳсулотлари билан нафас марказини стимуляцияланиши. Бу нерв марказлари кислородни босимини камайиши, карбонат ангидриднинг кислотали моддалари тўпланишини билдиради, бундай ҳолат бош мияда қон айланиш бузилганида (бош мия томирларининг спазми, тромбози, мия эдемаси, коллапс) кузатилади.

Одамда нафас қисганидан нафас тез ва чуқур бўлади. Нафас олиш ва чиқариш кучаяди, улар фаоллашади, ҳамда экспиратор мушаклар иштирокида пайдо бўлади.

Бироқ баъзи ҳолларда нафас олиш кучайса бошқа ҳолларда нафас чиқариш қийинлашади, шу туфайли, инспиратор (нафас олиш қийинлашган ва кучайган) ёки экспиратор (нафас чиқариш қийинлашган, кучайган). Инспиратор нафас қисиш асфиксиянинг биринчи босқичида, марказий нерв тизимининг умумий қўзғалишда, қон айланиш етишмовчилиги билан касалланган беморлар жисмоний зўриққанида, пневмотораксда кузатилади. Экспиратор нафас қисиш камроқ учрайди, асосан бронхиал астмали беморларда, эмфиземада пайдо бўлади, бундай ҳолатларда пастки ҳаво йўлларида нафас чиқаришда ҳаво оқимига қаршилик ортади.

Агар юқори нафас йўлларида ҳаво ўтишига қаршилик бўлганида нафас қисиш пайдо бўлса, стенотик нафас кузатилади.

16.3.ЎПКАНИНГ РЕСПИРАТОР БЎЛМАГАН ФУНКЦИЯЛАРИНИ БУЗИЛИШИ

Ўпка фақат қон ва ҳаво ўртасидаги газлар алмашинуви функциясини бажариб қолмасдан, балки бошқа нафасга алоқаси бўлмаган функцияларни ҳам бажаради. Ўпкада ҳар хил патологик жараёнлар ривожланганида (яллиғланиш, шиш, эмфизема, склероз ва ҳ.к.) бу функциялар бузилади.

Ўпка ҳимоя функциясини бажаради. Ўпканинг умумий сатҳи ниҳоятда катта (50-100 мг) бўлиб, бу юза атроф муҳитнинг агрессив таъсирига дуч келади. Ўпка нафас олинганда кирадиган зарарли механик ва токсик маҳсулотларни (диаметри 2 мкм дан катта бўлган заррачаларнинг 90% қамраб ушлаб қолади) ушлаб қолиш қобилиятига эга. Ўпкага ўтмай қолган заррачалар шилимшиқ моддани юқорига оқиб чиқиши орқали бронхлар деворидан чиқариб юборилади (мукоцилиар транспорт). Нафас йўлларидаги кўп сонли киприкчаларнинг ритмик ҳаракати туфайли шилимшиқ модда юқорига оқиб чиқади. Алвеолаларга ўтириб қолган заррачалар асосан макрофаглар томонидан қамраб олинади, кейинчалик улар қон ёки лимфа оқими билан ўпкадан чиқиб кетади.

Ўпка филтрлаш функциясига эга, яъни ўпкадан қонга тушган бегона жисмлар ёғ томчилари, майда тромблар, бактерияларни деструкция қилади, метаболизмга учратади.

Ўпка экскретор функцияни бажарди, бу ўпка орқали баъзи учадиган метаболитларни (масалан, ацетон, аммиак ва бошқа) ёки экзоген моддаларни (алкогол, бензол ва ҳ.к.) ажратишни билдиради, бу ҳолат интоксикацияда аҳамиятга эга.

Бошқа томондан ўпкалар шилиб олиш, сўриш функциясини ҳам бажаради. Ёғда ва сувда эрийдиган кўпчилик моддалар, асосан учувчан моддалар, аэрозоллар, ўпкалар орқали жуда тез сўрилади. Баъзи дори воситаларини қўллаш ингаляцион усулга асосланади.

Ўпкалар муҳим метаболик функцияни бажарадилар, улар оқсиллар, ёғлар ва карбонсувлар алмашинувида иштирок этадилар. Ўпкада липолитик ва протеолитик ферментлар ниҳоятда кўп, ёғ алмашуви жадаллиги бўйича, улар жигар билан тенглашиши мумкин. Улар ёғни артериал қонга тушишини бошқаради, чунки ичакдан лимфа томирлар орқали келаётган хиломикронларнинг бир қисми шу ерда тўпланади ва метаболизмга учрайди. Улардан ёғ кислоталари ва фосфолипидларни синтез қилиши мумкин, хусусан сурфактант таркибига кирувчи дипальмитоилфосфатидхолин шу ерда ҳосил бўлади. Ўпкада оқсиллар синтез қилинади, ўпка тузилишининг асоси коллаген ва эластиндир. Оқсиллар синтезининг бузилиши, улар парчаланишининг кучайиши ёки уларнинг ҳаддан ташқари кўп ҳосил

бўлиши, ўпка эмфиземаси ва пневмосклероз ривожланишининг асосини ташкил этади.

Ўпкада карбонсувлар алмашинуви ҳам катта аҳамиятга эга, бу асосан мукополисахаридларга тегишли бўлиб, улар бронх сатхидаги шиллиқ модда таркибига киради.

Ўпкада қон томирга таъсир қилувчи моддаларнинг кўпчилиги ўзгаришга учрайди, ўпка орқали қоннинг ҳаммаси оқиб ўтади ва унда организмдаги эндотелиал ҳужайрали томирларнинг кўпчилиги жамланган, шу ҳужайралар циркуляциядаги моддаларни ўзгартиришга яроқлидир. Кўпчилик вазофаол моддалар ўпка томирлари орқали ўтаётганда тўла ёки қисман фаоллигини йўқотади. Масалан, брадикининнинг 80% фаолсизлантирилади. Серотонинни қамраб олувчи ва деполовчи орган ўпкадир, қондан уни йўқотади. Ўпкада серотониннинг бир қисми тромбоцитларга ўтади. Бу органда простогландин Е, E_2 ва F_2 ни фаолсизлантирувчи ферментлар бор, ҳатто норадреналин ва гистаминни қисман (30%) қамраб олиниши мумкин. Ўпка томирларида прессор таъсирга эга бўлган ангиотензин 1 конвертаза ферменти таъсирида ангиотензин 2 га айланади, уни прессорлик хусусияти олдингисидан 50 марта ортиқ. Ўпкалар қоннинг фибринолитик ва антикоагулянтлик фаоллигини таъминлашда муҳим ўрин тутадилар. Ўпканинг интерстициал ҳужайралари орқасида кўп миқдорда семиз ҳужайралар уурайди, уларда эса геперин бор. Ўпка қатор дориларни детоксикациясида (амназин, усльфаниламидлар ва ҳ.к.) иштирок этадилар.

Ўпкалар терморегуляция жараёнида ҳам иштирок этадилар. Нафас олинаётган ҳаво совиганида ўпкада биологик оксидланиш (хусусан, ёғларни β-оксидланиши) фаоллашади ва иссиқлик ҳосил бўлиши кўпаяди. Айни шу вақтда кичик қон айланиш доираси капиллярларида қон оқими пасаяди.

Ниҳоят шуни такидлаш керакки, ўпка қон резервуари ҳисобланади, буни маъноси шуки кичик қон айланиш доирасининг томирлари ўз ҳажмини ўзгартириш қобилиятига, хатто қон босими унчалик ўзгармасада ҳам ўпкалар сув алмашувида иштирок этади, нафас чиқарилганида ҳаво билан сув ҳам ажратилади.

Бу функцияларнинг бузилиши организмда ҳар хил патологик жараёнларни пайдо бўлишига сабаб бўлади.

17 БОБ

ГИПОКСИЯЛАР

17.1.УМУМУИЙ ТУШУНЧАЛАР

Инсон организмидаги кислородни умум ҳажми озроққина бўлиб, у қонда 1160 млни, ўпкада 900 млни, тўқималар бўшлиқларида 245мл ва миоглобин билан бириккан ҳолда 335 млн ташкил қилади. Организмни бу жамғармаси ҳаёт фаолиятини таъминлаш учун 5-6 дақиқага етади. Шунинг учун у организмга ташқи муҳитдан кириб туриши лозим. Кислород тўқималарни нафас жараёнида истеъмол қилинади ва унинг тўқималарда етишмаслиги гипоксия деб номланган патологик жараённи келтириб чиқаради.

Гипоксия синоним: кислород етишмовчилиги, кислородга тўйинмаслик типик патологи жараён ҳисобланиб, тўқималарни кислород билан етарли таъминланмаслигида ёки ундан биологик оксидланиш жараёнида фойдаланишни бузилишидан пайдо бўлади.

Гипоксия, патологиядаги энг муҳим муаммолардан биридир, чунки у ҳар хил касалликларда ривожланиши мумкин.

Тўқималарни кислород билан таъминланишда нафас, қон, юрак-томир системалари, нафас ферментлари иштирок этади. Шуларни эътиборга олиб 1949 йили И.Р.Петров гипоксик ҳолатларни этиологик ва патогенетик асосда синфлашни таклиф қилган:

1.Нафас олинаётган ҳаводаги кислородни порциал босимини пасайиши оқибатида пайдо бўладиган гипоксия (экзоген гипоксия).

2.Тўқималани кислород биан таъминланишини бузилишига олиб келувчи патологик жараёнлардаги гипоксия (эндоген гипоксия), у ўз навбатида қуйидаги турларга бўлинади.

а) нафас, (ўпка) билан алоқадор гипоксия.

б) юрак-қон томирлар билан алоқадор гипоксия.

в) қон (гемик) билан алоқадор гипоксия.

г) тўқимани шикастланиши (гистотоксик) дан келиб чиқадиган гипоксия.

д) аралаш гипоксия.

Булардан ташқари яна маҳаллий ва умумий, ўткир ва сурункали гипоксияларни тафовут қилинади. Сўнгги вақтларда аниқланишича қисқа муддатли гипоксия оғир жисмоний иш бажараётганда, спортсменларда, қаришда, ҳомиладорлик вақтида ҳам онани ўзида ҳам ҳомиласида пайдо бўлиши мумкин. Бундай ҳолат тўқималарни кислород билан таъминлашда иштирок этувчи системаларни организмнинг талабини қондираолмаслиги оқибатида келиб чиқади ва шу туфайли физиологик юклама гипоксия деб юритилади.

Экзоген гипоксия олинаётган ҳавода кислороднинг парционал босимини пастлигидан келиб чиқади ва баланд тоғлик шароитида кузатилади, тоғ ёки баландлик касаллиги деб юритилади.

Шунингдек бу ҳолат учувчиларда, космонавтларда кислород билан таъминловчи асбобларни бузилишидан, кон-шахтада, қудуқларда ишлаётганда, операция вақтида наркоз-нафасда қўлланадиган асбобларни бузилишидан келиб чиқади.

Гипоксиянинг бу турига тоғ касаллиги яққол мисол бўла олади, унинг аломатлари 1-чи жадвалда келтирилган. Кўриниб турубдики баландликка кўтарилиши

билан гипоксия аломатлари ўртасида ўзаро алоқадорлик мавжуддир. Экзоген гипоксияга хос аломатлардан бири гипоксиядир, яъни қонда кислороднинг миқдорини камайиши, гемоглобинни кислород билан тўйинишини камайишидир. Шунинг учун компенсатор равишда ривожланадиган ўпкаларни гипервентиляцияси, гипокапнияга олиб келади. Бу ҳолатни организмга салбий таъсир қилишини таъкидлаш лозимдир.

Эндоген гипоксиялар тўқималарни кислород билан таъминлашни ёки ундан фойдаланишни бузулишига олиб келадиган патологик жараёнларда пайдо бўлади. Нафасга таалуқли гипоксия нафас йўлларининг ўтказиш қобилиятининг бузилишидан, яллиғланиш жараёни, эдемаси, бегона нарсани тиқилиши, сиқилиши, ўпканинг нафас олишда иштирок этадиган сатҳининг камайишидан, пневмония, эмфизема, пневмоторакс, плевритлар, нафасда иштирок этадиган мушакларни фалажланишидан, ботулизм ёки қоқшол токсини, кварс заҳари билан заҳарланганда, нафасни марказий регуляцияси бузулишидан, бош мияга қон қуйилиши ёки жароҳатланиши, уйқу келтирувчи накоз чақирувчи дориларни дозасини кўпайиши, нафас маркази функциясининг пасайишидан, келиб чиқади. Бунда конни яъни гемоглобинни кислородга тўйиниши пасаяди.

Экзоген ва нафасга тегишли эндоген гипоксиялар қоннинг газлар таркибини бир хилдаги ўзгариши билан ифодалангани учун уларни гипоксик гипоксиялар ҳам дейилади.

17.2. ҚОН БИЛАН АЛОҚАДОР ЁКИ ГЕМИК ГИПОКСИЯЛАР

Улар қонда гемоглобиннинг миқдорини камайишидан, ёки уни кислородни бириктириш қобилиятининг бузилишидан келиб чиқади ва кислород ҳажмини камайишига олиб келади. Тўқималарни оксигенга бўлган эҳтиёжининг ортганида уни артериал ҳам веноз қондаги миқдорининг камайиши келиб чиқади.

Қонда гемоглобиннни миқдори ҳар ҳил анимияларда (темир ва витамин B_{12} етишмовчилигидан, қон йўқотишдан келиб чиққан, гемолитик ёки гипо-ва апластик) кузатилади.

Баъзи бир кимёвий моддалар таъсирида гемоглобин улар билан қўшилиб оксигенни бириктириш қобилиятини йўқотади. Шундай бирикмаларга карбоксигемоглобин киради, у бирикма гемоглобинни исгази билан қўшилишидан (ис гази –С0 билан нафас олиб заҳарланганда) ҳосил бўлади. Маълум бўлишича ис газининг энг кам миқдори, ҳатто олинаётган ҳавода0.1% ҳам қондаги гемоглобинни 50% ини карбоксигемоглобинга айлантиради. Бунда эритроцитларни темир сақловчи нафас ферментлари фаолсизланади. Яна гемик гипоксияга олиб келувчи гемоглобинни бирикмаларидан бири метгемоглобинни ҳосил бўлишидир, у бирикма организмга қизил қон тузи, нитробензоллар, бертол тузи, пирогаллол, иссиқлик пасайтирувчи фенацитин, антипирин, дорилар, сульфаниламидлар, микроблар ҳаёт фаолиятининг маҳсулотларини таъсирларидан ҳосил бўлади. Шунингдек ирсият билан алоқадор ферментларни етишмовчилиги метгемоглобинредуктазадан ҳосил бўлади. Қонда метгемоглобинни миқдори 20-50% га етганда гипоксиянинг аломматлари намоён бўлади. Қонда тегишли гипоксия яна, гидремияда, гидремик плеторада содир бўлиб, қонда эритроцитлар массасини мутлоқ камайиши ва уни транспорт функциясини бузилиши билан болиқ.

17.3. ЮРАК-ТОМИР БИЛАН АЛОҚАДОР (ЦИРКУЛЯТОР) ГИПОКСИЯ

Тўқимларни оксигенга бўлган эҳтиёжи билан шу талабни қондирилмаслиги, оқибатида, бошқачасига қон айланишини бузулиши оқибатида ривожланади. Циркулятор гипоксияга юрак- томирлар етишмовчилиги, ток, коллепс, ҳушдан кетиш, сувсизланиши, қон йўқотиш кабилар сабаб бўлади. Кўпинча циркулятор гипоксия юрак фаолиятининг бузилиши билан боғлиқ. Бундай ҳолатда гипоксиянинг патогенетик асоссини юракнинг минутлик ҳажмини пасайиши ҳосил қилади.

Томирларга алоқадор гипоксиянинг келиб чиқишида, томирларни рефректор ва марказий бошқарилиши (регуляциясини) бузилиши оқибатида томирлар ҳажмининг катталашуви содир бўлади, қон босимининг пасайиши ва циркуляциянинг бузилиши пайдо бўлади.

Циркулятор гипоксия маҳаллий равишда ҳам ривожланиши мумкин, бунда микроциркуляцияни бузулиш, қон ҳаракатини секинлашиши, ишемия, стаз ва қоннинг ёпишқоқлигини ортиши кабилар оқибатида пайдо бўлади.

Циркулятор гипоксияда қоннинг газлар таркиби артериал томирларда кислородни меъёрида (норма)да бўлгани ҳолда вена қонида унинг камайиши билан ифодаланади ва кислородни артерия ҳамда веналардаги фарқи кўпаяди.

17.4. ТЎҚИМА БИЛАН АЛОҚАДОР (ГИСТОТОКСИК) ГИПОКСИЯ

Тўқималарда биологик оксидланиши жараёнларида иштирок этувчи ферментлар функцияларини бузилишидан келиб чиқади. Бу гипоксияларда тўқималар қондаги етарли миқдордаги кислороддан фойдалана олмайди, чунки тўқималарда оксидланиш қайтарилиши занжирини бирор жойи шикастланган бўлади. Бу гипоксия цианни бирикмалари билан заҳарланиш (цинтохромоксифаза ферменти фаолиятини тўхташи) оқибатида ривожланади. Бу вақт нафас ферментидаги томирни икки валентли ҳолатига қайтарилишига тўсқинлик пайдо бўлади ва ҳужайраларни кислородни истеъмол қилиши тўхтайди. Алкоголь эфир, уретан дегидрогеназа ферментлдарини фаолсизлантиради. Бу типли гипоксия витаминлар етишмовчилигида ҳам пайдо бўлади. Айниқса рибофлавинни етишмовчилигидан келиб чиқади, чунки бу витамин флавин ферментларни простетик гуруҳини ҳосил қилади. Шунингдек николтин кислотани етишмовчилигида ҳам гипоксия кузатилади, сабабики бу витамин кодегидразалар таркибига киради.

Тўқималар гипоксияси барбитуратларни миқдорини ортиқча юбориш, баъзи антибиотиклар, биологик ва бошқа заҳарловчи моддалар таъсирида ҳам ривожланади. Кейинги йиллардаги маълумотларга қараганда тўқима билан алоқадор гипоксия нафас занжирида оксидланиш ва фосфорланиш жараёнларини бир-биридан ажралиши оқибатида содир бўлади. Шундай таъсир қилувчи экзоген ва эндоген кимёвий моддаларга грамицидин, 2-4 д – динитрофенол, тироксин, трийодтиронин, дикумарин кабиларни кўрсатиш мумкин. Бу моддалар тўқималарда кислородни истеъмол қилишини кучайтиради, лекин тўқимада макроэргик бирикмалар дефицити келиб чиқади, натижада биологик оксидланишининг нисбий етишмовчилиги ривожланади бунда нафас занжирининг фаолиятининг суръатини юқорилигига қарамай, тўқималар кислород танқислигини сезади.

17.5. АРАЛАШ ТИПЛИ ГИПОКСИЯЛАР

Ниҳоят кўп учрайди ва икки ёки ундан ортиқ гипоксияларни ўзаро уйғунлашуви билан ифодаланади. Ўткир қон йўқотиш оқибатида пайдо бўладиган

гипоксия аралаш гипоксиянинг ёркин мисолидир, чунки бу вакт биринчи булиб гемодинамик ўзгариш пайдо бўлади ва уни оқибатида циркулятор гипоксия келиб чиқади, сўнг эса қоннинг кислород сиғимини камайиши ва гидремияси туфайли қон билан алоқадор гипоксия қўшилади.

Амалий жиҳатдан ҳар ҳил оғир касалликларда кузатиладиган кислород етишмовчилигида биз аралаш типли гипоксияларни шоҳиди бўламиз. Гипоксик ҳолатларда организмнинг кислород бюджети ўзгаради. Гипоксиянинг турини аниқлаш учун одатда қонни газлар таркиби ўрганилади. Қуйидаги жадвалда ҳар хил гипоксияларда қоннинг кислород ташиш (транспорт) функциясининг баъзи кўрсаткичлари келтирилган. (3-Жадвал)

3-Жадвал

Ҳар хил гипоксияларда қоннинг кислород ташиш функциясининг кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Гипоксиянинг турлари			
		Нафасга таалуқли	**қон билан алоқадорр**	**Юрак-томир билан боғлиқ**	**Тўқима билан алоқадор**
	Қоннинг кислород сиғими	Меёрида ёки озроқ ортган	камайган	Меёрида ёки ортган	меёрида
	Кислородни артериал қондаги миқдори	Камайган ёки меёрида	камайган	Меёрида ёки ортган	меёрида
	Кислороднинг вена қонидаги миқдори	Камайган ёки меёрида	камайган	камайган	кўпайган
	Кислород миқдорини артериал ва веналардаги фарқи	Меёридан пасайган	меёрида ёки пасайган	кўпайган	пасайган

Эслатма

Х- қоннинг кислород сиғими деганда 100 мл қондаги гемоглобинни кислородни бирика олиш қобилияти тушинилади. Маълумки, 1 гр Нв 1,34 мл 0_2 бирика олади, қонда гемоглобинни миқдори 14-15 гр % бўлиши мумкин. Шу туфайли бу кўрсаткич 20-21 ҳажми проценти ташкил қилади.

Х- нормада артериал қон кислород билан 95-97% тўйинади, шунинг учун артериал қондаги кислородни миқдори 19 ҳажм процентга тенгдир.

17.6. ГИПОКСИЯЛАРДА КОМПЕНСАТОР МЕХАНИЗМЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШИ

Кислородга муҳтожлик вақтида пайдо бўладиган ҳимоя-компенсатор реакциялар гемеостазни сақлашга йўналган бўлиб, кислородни транспортини таъминловчи системалар (нафас, юрак- томир, қон)ни фаолиятини кучайиши билан боғлиқдир. Шунингдек кислороддан фойдаланишни таъминловчи тўқима - системаларининг функциялари ҳам кучаяди. Юқоридаги системалар томонидан пайдо

бўладиган реакцияларни гипоксияга адаптациянинг шошилинч механизмлари дейилади.

Гипоксияга нисбатан пайдо бўладиган энг эрта компенсатор реакция бу ташки нафаснинг ўзгаришидир. Бунда қонда кислородни камайиши, карбонат ангидрит ва гидроген ионларни кўпайиши қон томирларидаги рецепторларни ва нафас мараказини қитиқлаб, рефлектор равишда альвеоляр вентиляцияни кўпайтиради. Нафаснинг тезлашиши ва чуқирлашиши, вентиляция жараёнида қўшимча алвеолаларни иштирок этиши пайдо бўлади ва натижада нафаснинг минутлик (дақиқалик) ҳажми 100 л гача етади. Альвеоляр вентиляциянинг кучайиши ўпкада қон айланишини ортишига олиб келади ва у кислородни ўпка капиллярларига диффузиясини кучайишига имконият яратади.

Шуни таъкидлаш кераки, экзоген гипоксияларда қонда $C0_2$ миқдори кўпаймайди, аксинча гипоксия кузатилади. Бу ҳолат баландликка кўтарилишда талаб қилинадиган тадбир-чораларни ишлаб чиқишда муҳим аҳамиятга эга.

Қон айланиш системасида пайдо бўладиган компенсатор механизмлар тўқималарига оксигенни етказиб беришни яхшилашга йўналган. Улар юракни ситолик ҳажмини кўпайиши ва тахикардия туфайли дақиқалик ҳажмини ортиши, қон харакатини тезлашиши.бўйича юракка томон кўпроқ қонни келиши, циркуляциядаги қон миқдорини кўпайиши, қонни бош мия, юрак,ўпка каби органларга томон қайта тақсимланиши ишламаётган капилярларни очилиши билан ифодаланади. Бу реакциялар асосида рефлектор механизмлар ётади, чунки бу вақт томирлар деворлардаги рецепторлар қитиқланади. Гипоксияларда қонда катехоламинлар концентрацияси ортганлиги туфалий, улар юракни β - адренерецепторларига таъсир кўрсатади. Шунингдек метоболизмнинг бузилишини маҳсулотлари (гистамин, АДФ, АМФ, аденозин, аденин, сут кислотаси) маълум органларни томирларини (регионал) кенгайтиради ва қонни қайта тақсимланишига имконият яратади.

Шошилинч адаптация реакцияларига қонни кислород сиғимини ортиши киради. Бу ҳолат қонни рефлектор равишда деполардан ҳайдаб чиқарилиши ва суяк кўмигида эритропоезни кучайиши туфайли эритроцитлар ва гемоглабинни миқдори ортиши билан боғлиқдир. Гемопоезни кучайиши буйраклар ва жигарда эритропоэтин моддаларни ҳосил бўлишини кўпайиши билан алоқадордир. Бу моддалар эритропоез жараёнига рагбатлантирувчи таъсир кўрсатади, натижада периферик қонда етилмаган эритроцитлар –ретикулоцитлар кўпаяди. Компенсацияда гемоглобинни ўзи ҳам аҳамиятга эга, чунки альвеоляр ҳавода кислородни парциалбосимини анчагина пасайганига қарамай, у нормал миқдордаги кислородни бириктириб олади. Маълумки PO_2 100 мм симоб устинига тенг бўлганида гемоглобинни кислород билан тўйинши 95-97% ташкил қилгани ҳолда, PO_2 50 мм симоб устинига (демак ярмига камайганда) баробар бўлганда уни оксиген билан тўйиниши деярли 80% дир. Ацидозни пайдо бўлиши оксигемоглобинни диссоциациясини тезлашишига имкон беради. Мослашув реакцияларида гемоглобинни ҳам маълум даражада роли бор, чунки у кислородни жамғаради ва у ерда PO_2 пасайганида уни ажрата бошлайди.

Тўқималарни мослашув механизмлари гликолитик оксидланиши фаолланишига йўналган бўлиб, анаэроб йўл билан энергия ҳосил қилинади, нафас ферментларини фаоллиги ортиши билан намоён бўлади.

Гипоксияга нисбатан узоқ муддатли мослашув механизмлари орган ва тўқималарни тузилмаларини қайта қурилиши билан ифодаланиб, оксиген етишмаган шароитда яшашга имконият яратади.

Кислородни транспортини таъминловчи системалар гипертрофия ва гиперплазияга учрайди, яни нафасда иштирок этувчи мушаклар кувватини ортиши,

кўкрак қафасининг хажмини катталашиши, ўпка альвеолаларини сонини ва нафас сатхини купайиши содир булади.

Миокарднинг гипертрофияси, унинг қисқариш қобилиятининг кучайиши ва шу билан бирга юрак мушакларини кислородни истеъмол қилишини пайдо бўлади. Шу органларни қон билан таъминлашини яхшиланиши, фаолият қилаётган капиллярлар сонини кўпайиши ҳамда уларни диаметрини кенгайиши ва узунлигини ортиши ҳисобига содир бўлади. Узоқ муддатли мослашув механизмларига эритропоэзни кучайишини ҳам қўшиш керак. Тўқималардаги ўзгаришлар митохондрияларга тегишли бўлиб, уларни массасини, ҳар бирининг фаол сатҳининг ортиши билан ифодаланади ва бу ҳужайраларни кислороддан яхшироқ фойдаланишга имконият яратади. Узоқ муддатли мослашув механизмларига эритропоэзни кучайишини ҳам қўшиш керак. Тўқималардаги ўзгаришлар митохондрияларга тегишли бўлиб, уларни массасини, ҳар бирининг фаол сатҳининг ортиши билан ифодаланади ва бу ҳужайраларни кислороддан яхшироқ фойдаланишга имконият яратади. Узоқ муддатли гипоксияларда гипоталамус – гипофиз - буйрак усти бези системасининг фаоллашуви пайдо бўлади, натижада глюкокортикоидлар кўпайиб, ҳужайралар мембраналарни мустакамлайди ва ҳужайралардаги нафас занжирининг баъзи ферментларини фаоллаштиради. Юқорида келтирилган мослашув механизмлари организмни гипоксияга нисбатан чидамли ва тежамли адаптацияси ривожига имкон беради.

17.7. ГИПОКСИЯНИНГ ОҚИБАТЛАРИ

Орган ва системалардаги кислород тансиқлиги уларда ҳар хил патологик ўзгаришларнинг содир бўлишига олиб боради. Бу ўзгаришлар эса компенсатор механизмларининг етарли эмаслиги ёки уларни тугаши билан боғлиқдир.

Тўқималарда кислороднинг тансиқлиги моддалар алмашинувининг ҳамма турларини бузилишига ва чала оксидланган моддаларнинг тўпланишига олиб келади. Бу борада энг аввал энергетик алмашув жафо тортади, бу макроэгик бирикмаларнинг умумий микдори камайиши АТФ синтезининг пасайиши, парчаланишининг кучайиши, бу баробарига АДФ, АМФ ва анорганик фосфатнинг ортиши билан намоён бўлади.

Тўқималарда креатинфосфатнинг миқдори ҳам камаяди. Айни замонда гликолиз жараёнини тезлашиши, жигар ва мушакларда жамғарилган гликогеннинг камайиши, сут ва пироузум кислоталарининг кўпайиши кузатилади. Қонда ёғларни чала оксидланган маҳсулотлари - β- ёғ ва ацетосирка кислоталар тўпланади, улар табиийки кислота-ишкор мувозанатини ўзгартиради, метаболик ацидоз келиб чиқади. Оқсил алмашинуви манфий азот баланси билан ифодаланиб, қонда аммониак ва аминокислоталар миқдорини кўпайиши билан намоён бўлади.

Электролитлар алмашинувининг бузилиши уларни ҳужайра мембраналари орқали фаол ўтиши (транспорти) ни бузилиши тарзида бўлиб, натижада ҳужайра ичидаги калийни камайиши ва биоэнергетиканинг бузилиши келиб чиқади. Гипоксиянинг кучайишидан келиб чиқадиган моддалар алмашинувининг бузулиши ҳужайралар мембраналарини шикастлаб протеолитик ферментларни ажралиб чиқишига ва улар таъсирида тўқималарни деструкцияси ва парчаланишига имконият яратади. Моддалар алмашинувининг жиддий бузилиши организмда токсик (заҳарли) метаболитларнинг тўпланишига ва оқибатда алоҳида орган ҳамда системалар фаолиятининг ўзгаришига олиб келади. Гипоксияларда марказий нерв системасида ўзгаришлар эрта пайдо бўлади. Касалларда бу эйфория шаклида намоён бўлиб, ўз ҳолатини танқидий баҳолаш пасаяди, ички тормозланишнинг бузилиши ва

қўзғолувчанлик жараёнларининг устунлиги оқибатида ҳаракатга оид безовталик ривожланади. Сўнг бош мия фаолиятининг пасайганлик симптомлари пайдо бўлади. Булар бош оғриши, тез чарчашлик, мадорсизлик, кўз ўткирлигининг сусайиши, эшитиш қобилиятининг пасайиши, бўшашлик, уйқу босиши, умумий тормозланиш, онгнинг бузилиши, аҳволи тўғри тассавур этмаслик кабилар билан ифодаланади. Оғир гипоксияларда тоник ва клоник қалтирашлар, ҳаттоки кома пайдо бўлади.

Марказий нерв системаси регулятор функциясининг бузилиши, ҳамда моддалар алмашинувида ҳосил бўладиган заҳарли моддаларнинг тўпланиши оқибатида организмнинг бошқа системаларининг бузилиши содир бўлади. Касалларни юрак-томир системасида аритмиялар, ҳусусан, тахикардия, экстрасистомия, титроқ аритмия пайдо бўлади, томирлар тонусининг пасайиши оқибатида эса циркулятор ўзгаришлар бўлиши мумкин. Баъзида умумий қон айланишининг бузилиши кузатилиб, у гипоксияни асоратларини пайдо қилади.

Нафаснинг бузилиши нафас қисиш, юзаки нафас олиш каби аломатлар билан номоён бўлади, ҳамда Чейн-Стокс даврий нафаси келиб чиқади. Бундай ҳолатда ўпканинг вентиляцияси янада бузилади ва гипоксиянинг аломатлари зўраяди. Касалларда меъда, ичакларни ҳаракати ва сектор функцияларини, шунингдек меъда ости безининг функциясини бузилиши оқибатида анорексия, кўнгил айниши, қусиш ҳодисалари пайдо бўлади. Буйракларнинг фильтрлаш функциясининг бузилиши диуризни камайишига, ҳаттоки анурияга олиб келиши мумкин.

Гипоксиянинг оғир турларида гипотермия юзага келиши, моддалар алмашинувининг пасайиши ва ҳароратни бошқаришни бузилиши билан боғлиқдир. Умуман гипоксиянинг оқибатлари, қанчалик давом этиши, суръати ва унинг локализация (жойлашиши)си билан боғлиқ. Бунда одам ва ҳайвон организмининг ёши ва унинг гипоксияга нисбатан чиниққанлиги маълум аҳамиятга эга.

17.8. ҲОМИЛАНИНГ ГИПОКСИЯСИ ВА ЧАҚАЛОҚЛАР АСФИКСИЯСИ

Ҳомиланинг гипоксияси деб, ҳомиладорлик даврида ва туғилиши жараёнида кислород етишмовчилигидан ривожланадиган патологик ҳолатга айтилади. БССТ (ВОЗ)нинг маълумотларига қараганда чақалоқлар ўлими сабаблари ичида гипоксия ва асфиксиядан ўлиш 4-ўринда туради. Кислород етишмовчилиги она организмининг касаллиги билан ёки бўлмаса ҳомиланинг ўзининг патологияси билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ҳомилада гипоксиянинг ривожланишига имконият берувчи онанинг касалликларига қуйидагилар киради:

юрак-томир ва нафас системаларининг касалликлари, анемиялар, инфекцион касалликлар, ҳомиладорликнинг токсикозлари, изоиммун ҳолатлар, сурункали интоксикациялар, дориларни суистеъмол қилиш, бачадонни қисқариш қобилиятининг аномалиялари, ҳомила атрофидаги суюқликни ўз вақтида чиқиб кетмаслиги, она жуда ёш ёки 35 ёшдан ката бўлиши, ҳомиладорликни муддатини узоқ бўлиши ва ҳоказо.

Кўрсатилган касалликлар ва ҳолатлар ҳомила гипоксиясини пайдо бўлишидаги хавфли омилларга киради. Ҳомила гипоксиянинг анчагина даражада ривожланиши она-плацента-ҳомила системаси бузилиши билан боғлиқдир. Она организмидаги қон айланиши бачадон-плацентадаги қон айланиш ҳолатига таъсир кўрсатади. Плацентанинг патологик ўзгариши, нормал жойлашган плацентани эртароқ кўчиши, киндик тизимчасининг босилиши ёки ёрилиши, тухум жараёнининг аномал ҳолатларида ҳомиланинг қон айланишининг бузуилишига олиб келади. Туғилиш жараёнида ҳомиланинг тахикардиясини пайдо бўлиши уни кислород билан таъминланишининг ёмонлашганлик симптоми ҳисобланади. Киндик тизимчасининг

босилишидан пайдо бўлган гипоксияни кучайиши оқибатида рефлектор брадикардия пайдо бўлиши ва юрак қисқариши ритмларини секинлай бориши ўлим билан якунланиши мумкин. Ҳомиланинг касалликларида, унинг ўзини ривожланиш нуқсонларида ҳам кўринарли даражадаги кислород тансиқлиги пайдо бўлади. Бундай сабабларга марказий нерв системасининг туғма нуқсонлари, юрак пороклари, ҳомила атрофидаги суюқликни аспирацияси (ўпкага тўлиши), муддатидан ўтган ҳомидорлик, ҳомиланинг гемолитик касаллиги кабилар киради.

Ҳомила гипоксияларини синфлаш умумий қабул қилинган асосдадир. Гипоксик гипоксия, плацентани вақтидан олдин ажралишида, бачадонни ёрилишида киндик тизимчасида қон ҳаракатини тўхташида, бачадоннинг тонусини ортиши кабиларда пайдо бўлиши мумкин. Бундай ҳолларда гипоксия ўткир равишда ривожланади ва артерия қонида кислороднинг миқдорини камайиши билан ифодаланади. Кўпинча гипоксик гипоксия сурункали кечиши кузатилади ва плацентанинг морфологик ўзгаришлари ёки онанинг (ҳомиладор аёлнинг ўзини) сурункали гипоксияси билан боғлиқдир.

Циркулятор гипоксия кўпинча бачадон-плацентар қон айланишни туғиш жараёнида бузилишидан, киндик тизимчасини калталигидан ёки уни чақалоқ танасига ўралиб қолишидан ёки ундан қовизлоғи ҳосил бўлишидан, ҳомилани бошчасини сиқилишидан, туғиш фаолиятини сустлигидан келиб чиқади.

Гемик гипоксия қон йўқотишдан сўнг ёки ҳомиланинг гемолитик касаллигида (қон бўлимига қаранг) пайдо бўлиб, у ё гемоглобинни қон йўқотиш жараёнида эритроцитлар бирга чиқиб кетиши билан ёки эритроцитларни парчаланиши оқибатида гемоглобинни камайиши билан алоқадордир.

Сўнгги йилларда гипоксия узоқ сақланган кўп миқдордаги консерваланган қон қуйишдан сўнг пайдо бўлиши кузатилмоқда, бундай ҳолда қонни актуал реакцияси қандай бўлишидан қатъий назар сақланган қонни оксигемоглобини кислородни ажратиш қобилиятини йўқотади.

Гистотаксик ёки тўқима билан алоқадор гипоксия ҳужайраларни оксигенни тўла истеъмол қилиш қобилиятининг йўқолишидан пайдо бўлади. Бу анчагина ацидоз билан боғлиқ бўлиб, шундай ҳолда қоннинг pH ҳатто 7,2 ҳам пасаяди. Қон плацентанинг ворсинкалараро бўшлиқларидан айланиб ўтса ҳам ацидоз ҳолати йўқолган ҳаддан зиёд нордон (кислотали) маҳсулотлар тутади. Улар эса ферментлар фаолиятини пасайтириб, ҳомиланинг ацидозини оғирлаштиради. Бу ҳомила организми тўқималари ва ҳужайраларда биокимёвий жараёнларни кескин издан чиқаради ва оқибатда оғир гистотоксик гипоксияга сабабчи бўлади. Энг аввал марказий нерв системасининг ҳужайраларини кислородни истеъмол қилиш имконияти йўқолади.

Кислород етишмовчилигини ҳар қандай типида ҳам метаболик ацидоз пайдо бўлиб, оқибатида ферментлар фаолиятини пасайиши, шу билан бирга анаэроб гликолизни фаоллашуви келиб чиқади. Аниқланишига ўртача гипоксия компенсатор равишда симпатикадренал системани зўриқтиради, натижада гормонлар ва медиаторларни қондаги концентрацияси кўпаяди. Шу туфайли ҳомилада тахикардия, ҳаракат фаоллиги ортади. Қон айланиши марказлашади, яъни асосан ҳаётий зарар органларни қон билан таъминланиши пайдо бўлади. Аммо қонни қайта тақсимланиши матаболик ацидозни оғирлаштиради. Гипоксиянинг кучая бориши гемодинамик ва моддалар алмашинуви бузилишини зўрайтиради. Ацидоз оқибатида прекапилляр сфинктрларни бўшаши келиб чиқади ва микроциркуляция бузилади. Айни шу вақт посткапилляр сфинктрлар сиқилган ҳолатда бўлади. Капиллярлар ичида эритроцитларни сладжланиши ва тромблар пайдо бўлади. Плазма суюқлигини бир қисми томирлар атрофидаги бўшлиқларга ажралади. Тахикардия эса юрак

ритмини секинлашиши билан алмашинади, натижада артериал босим пасаяди, ҳатто коллапс юзага келади.

Оғир гипоксиянинг энг ҳавфли аломати гипоксия энцефалепатия бўлиб, бунда мия тўқимасига ва субарахноидал бўшлиққа майда қон қуюлиши кузатилади. Шуни таъкидлаш керакки, гипоксияни таъсири тўхтагандан сўнг оғир гипоксия билан туғилган чақалоқларни кўпчилигида мия тараққиётининг нуқсонлари кузатилади, нерв алоқаларининг ривожланиши бузилади, улар тарбияси оғир болалар бўлиб, умумий мактабларда ўқитиш анчагина машаққатлидир. Мияни асли ҳолига қайтмайдиган шикастланишларини ва ўлимнинг юқорилигини ассосий сабаби гипоксия бўлмай, балки унинг оқибатида пайдо бўлган ацидоз билан боғликдир. Бунинг далили сифатида кўзичоқларда ўтказилган тажрибаларнинг натижаларини келтириш мумкин. Агар кўзичоқларда сунъий ҳосил қилинган асфиксия ҳолатида ацидоз пайдо бўлишини глюкоза ва натрий бикарбонат эритмаси юборилиб олдини олинса улар узоқроқ яшайди ва яхшироқ ўсади. Ҳайвонлардаги тажрибалар ва кўп сонли клиник кузатишларни кўрсатишича баъзи ҳолларда антенатал гипоксияни кечирган чала туғилган чақалоқларда метаболизмни ҳар хил звеноларида иштирок этувчи ферментларни етилиши тезлашади. Бундай чақалоқлар қонида қаднинг миқдори кўпроқ, фетал гемоглобинни, А гемоглобинга айланиши ҳам тезроқ содир бўлади. Шунингдек уларнинг жигарида глюкуронил трансфераза ферментини фаоллиги юқорилиги туфайли сариқлик ҳолати деярли учрамайди. Чала туғилган болаларни кислородни кам (16%гача), тутувчи кювезларда бўлишини ижобий таъсир кўрсатиши ҳақида маълумотлар бор.

17.9. БОЛАЛАРДА ГИПОКСИЯНИНГ РИВОЖЛАНИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Болалардаги ҳилма-хил касалликларни ривожланишидаги энг асосий патофизиологик ўзгаришлардан бири гипоксиядир. Катталар организмида гипоксия чақирувчи омилларни ҳаммаси болаларда ҳам гипоксияга олиб келади. Бироқ болалар организмини анатомик физиологик ва метаболитик ҳусусиятлари уларда гипоксияни тезроқ пайдо бўлишига ва анчагина оғриққа кечишига замин яратади. Кислород етишмовчилиги биринчи навбатда ташқи нафасни ўзига хослиги билан боғлиқ. Нафас органлари фаолиятини асосий бошқарувчиси нафас маркази бўлиб, у шу жараёнда иштирок этадиган нервлар, жумладан нерв билан бир-бирига боғлиқ ҳолда ишлайди. Мана шу ҳол айниқса чақалоқлар ва чала туғилган болалар учун анча аҳамиятга эга, чунки ўпканинг адашган нерв рецепторлари туғилган заҳоти дарҳол қўшила олмайди, нафасни бульбар типи аста-секин юзага келади, шу туфайли эмизиладиган ёш болаларни нафаси айниқса беқарор ва шикастланувчандир. Янги туғилган болаларда нафас ритми ва сонини ўзгариши, ҳамда апноэ пайдо бўлиши тез-тез учраб туради ва у нафас марказий регуляциясини такомиллашганлиги, ҳамда нафас маркази ишининг турғун эмаслиги билан боғлиқ.

Гуморал регуляциянинг яхши етилмаганлиги ва моддалар алмашинувининг ўзгарувчанлиги, ацидозга мойилликни юқорилиги қоннинг кимёвий таркибини ўзгаришига олиб келади, лекин буларнинг нафасга таъсири болаларда катталарга нисбатан камроқ намоён бўлади. Баъзи болаларда, айниқса уларни уйқу ҳолатида нафас органларини $C0_2$ концентрациясининг кўпайишига реакцияси жуда кам бўлиб, узоқ давом этадиган агноэ болаларни беҳосдан ўлимга олиб келиши мумкин.

Кўкрак қафаси тузилишининг ўзига хослиги, нафасда иштирок этувчи мушаклар тонусининг пастлиги нафас олиш резерв ҳажмини нисбатан кичиклиги, шу билан бирга нафас чиқаришни резерв ҳажмининг нисбатан катталиги, ўпка вентиляциясини озроқ кўпайтра олиш қобилияти, ўпканинг кенгайишини пастлиги

ёш болалик даврда физиологик нафас етишмовчилиги ривожланиши учун асос бўлади. Шуни унутмаслик керакки, ўпкада газлар алмашинувини нормал бўлишида сурфактантнинг роли муҳимдир, унинг биосинтези ҳомиладорликни гипоксия ва ацидоз билан асоратланишида кескин бузилади.

Болалар ўпкасидаги газлар алмашинуви катталарникига нисбатан анчагина фаолроқ. Чақалоқларнинг нафас коэффициенти 0,7 тенг. Ёш болалик даврида чиқарилаётган ҳаво таркибида кислородни процент миқдори 18%, карбонат ангидрид 2,5% тенг. Бола ривожланган, ўсган сари у ажратаётган ҳаводаги кислород камайиб, $C0_2$ аста орта боради. Альвеоляр ҳаводаги кислород ва карбонад –ангидритнинг парциал босими ёши каттароқ болалар ва вояга етганларни шу кўрсаткичларидан анчагина фарқ қилади. Бу ҳолат энг аввал ёш болалар нафасининг тезроқ содир бўлиши ва унинг юзакилиги билан боғлиқдир.

Ёш болалар ўпкасида газлар алмашинуви беқарор ва ўпкадаги патологик жараёнлар туфайли нафасни саёзлалиши ёки иситмасига жавоб реакцияси сифатида нафаснинг тезлашуви, шундай ҳам ночор ўпка вентиляциясини осонгина ўзгартиради.

Ўпка газлар алмашинувини меёрида (нормада) содир бўлишида қоннинг pH доимийлиги муҳим. Бироқ ёш болалар қоннинг бу кўрсаткичи ниҳоятда беқарор. Чунки болаларда моддалар алмашинуви жуда ўзгарувчан иккинчидан карбон ангидриза ферментининг фаоллиги анчагина пастдир. Чақалоқларда бу ферментни миқдори катталарга нисбатан икки марта камдир. Шуларни эътиборга олинса болаларда, айниқса жуда ёш болаларда гипоксиэмияни пайдо бўлишига асос мавжуддир ва у осонгина гипоксик гипоксияга айланади.

Чақалоқ қонининг кислород сиғими катта ёшдагиларникидан анчагина юқори, бу туғилгандан сўнг бир неча соат давомида қоннинг гемоглобини миқдорини кўплиги ва фетал гемоглобиннинг мавжудлиги билан боғлиқ. Туғилгандан 2-3 ҳафта ўтгач қоннинг кислород сиғими камаяди, ва шу даражада узоқ муддат сақланиб қолади, шунинг учун болалардаги анемияларда (кўп учрайдиган ҳолат) ҳатто унча сезиларли бўлмаганларида ҳам гипоксиянинг гемик типи осонгина пайдо бўлади.

Шунинг билан бирга юракни ва томирлар шахобчаларини ҳамма ерда етарли ривожланмаганлиги юрак фаолиятини ва томирлар тонусини регуляциясини етарли эмаслиги органлар ва тўқималарни функционал зўриққан ҳолдаги талабига, айниқса патологик ҳолатига мос келадиган бошқариладиган қон билан таъминлаш имконияти деярли йўқдир. Болаларда, айниқса эмадиган даврида капиллярлар ҳажми кичик, артериолалар кенглигини бошқариладиган ўзгариши чегараланган. Капиллярлар ўтказувчанлигини юқорилиги предкапилляр эдемага ва капиллярлар эдемасига мойиллик туғдиради. Баён қилинганлардан равшанки, бунда циркулятор гипоксиянинг пайдо бўлиши имконияти бор.

Гистотоксик гипоксия масаласига келсак, унинг келиб чиқиши кўпинча витаминлар етишмовчилигидан, хусусан В ва С гиповитаминозлари билан боғлиқ. Айниқса шуни унутмаслик керакки, болаларда витаминларни етишмовчилиги кўпинча иккиламчи, эндоген сабаблар билан алоқадор. Бироқ ёш болалик даврида организм кислород танқислиги жуда бардошлидир. Агар янги туғилган каламуш боласини ва етук ёшдаги каламушни барокамерага жойлаштириб унинг ичидаги ҳавони сийраклаштирилса тажриба кўрсатишича аввал етук ёшли каламуш ҳалок бўлади. Каламуш- боласини кислорд камлигига чидамлилиги, унинг организмида карбон сувлар алмашинувини тезликда анаэроб йўлга ўтиши билан ва қонда фетал гемоглобиннинг бўлиши билан боғлиқ.. Бундай гемоглобин кислородни парциал босими камайганда ҳам қоннинг нафас функциясини таъминлай олади. Организмни кислород тансиқлигига юқори даражада чидамлигида марказий нерв системасининг ёшлик даврида етарли даражада тараққий этмаганлигининг ҳам аҳамияти бор.

Тузилишларида делеция («юлиб олинган”, “учиб кетган”) дупликация (қўшимча булакчалар, инверция), (ўз ўқи –маркази атрофида буралиб қолиши) каби ўзгаришлар юз беради. Хромосомалар тузилиши ўзгаришсиз қолиб, сонидаги ўзгаришларга геном мутациялар дейилади ва бунда полиплоидия анеуплоидия каби ўзгаришлар юз беради.

Анеуплоидия –энг кўп тарқалган геном мутациясининг кўриниши бўлиб, хромосома касалликларининг асосийлари ана шундай ўзгаришларга боғлиқ. Гаметадаги мутациялар янги мутант организмнинг ривожланишига олиб келади ва бундай мутация авлоддан-авлодга ўтади. Соматик мутациялар тананинг маълум бир қисмини эгаллайди ва уларнинг ифодаси онтогенезнинг қайси босқичида вужудга келишига боғлиқ. Бундай мутациялар кейинги авлодга жинсий ҳужайралар орқали ўтмайди, улар спонтан (ўз-ўзидан) ёки индуцирланган чақирилган, ҳосил қилинган бўлиши мумкин. Ўз-ўзидан юзага келадиган мутациялар ҳали охиригача ўрганиб етилмаган. (4-Жадвал)

4-Жадвал

Баландликка қараб тоғлик касаллигининг аломатлари

Денгиз сатҳига нисбатан баландлик М	Атмосфера босими симоб устуни ММ	Кислороднинг порциал босими PO_2	Гемоглобинни кислород Билан тўйиниши %	Пульс	Артериал босими	Нафас	Марказий нерв системасининг бузилиши
9000	230	48	20-40	Аниқланмайди	Аниқлан майди	фаланжланиш, терминал ҳолат	Ҳаётий зарур марказларни фаланжланиши
8000	265	56	50	Ипсимон	Коллепс	Кескин пасайиши	Ҳушдан кетиш, тутқаноқлар
6000	355	75	70	Аритмия брадикардия эҳтимоли бор	Пасайган	Аритмия Чейн-Стокс нафаси	Тормозланиши кучайиши, оғриқ сезгисини йўқолиши, оғриқ сезгисини йўқолиши
5000	405	85	75	Жуда тезлашган	Беқарор	Тез, юзаки аритмия	Қўзғалиш жараёнини пасайиши, фазали ҳолат, уйқу босиши, бўшашлик кўнгил айниш
4000 компенсация хонаси	460	97	85	120-130	Кўтарилади	Жуда тезлашади	Эйфория ёки ёмон ҳис қилиш, ҳаракат

							координациясини бузилиши. Эътиборсизлик
3000	525	110	90	110-120	Кўтарилади	Нафас қисиш	Функция бузилишининг дастлабки белгилари. Нозик диференцияни бузилиши
2000	600	125	92	95-100	Деярли ўзгаришсиз	Вентиляцияни кўпайиши	Нормадан фарқи йўқ
0	760	160	96	70	Норма	Норма	Норма

18 БОБ
ХАЗМ ТИЗИМИ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

18.1.УМУМИЙ ТУШУНЧА

Овқат етишмовчилик организмга тушган озиқ-овқатнинг етарли даражада ҳазм бўлишининг таъминлай олмайдиган ошқозон-ичак ҳолатидир. Етишмовчиликнинг оқибати сифатида манфий азот баланси, гипопротеинемия, гиповитаминозлар, организмнинг сусайши,реактивликнинг бузилиши ривожланади; болаларнинг ўсиши ва ривожланиши қийнлашади.

Ҳазм қилиш етишмовчилигининг оғир турлари эмизиклик болаларда диспепсиялар холатида ривожланиши мумкин. Диспепсиянинг асосида овқат ҳазм қилиш трактининг функционал кобилияти билан бир унга қўйиладиган талаблар одамдаги етишмовчилик етади (масалан нотўғри овқатлантиришда).

Еш болада қайт қилиш ва ич кетиш, озиқ моддалар ва сувни йўқотиш оқибатида организмнинг ҳолсизланиши ва сувсизланишига олиб келади.

Ёш болаларда овқат ҳазм қилишнинг бузилишининг асосий сабаблари:

1.Овқатланишдаги бузилишлар: овқатланиш тартибининг бузилиши; емон сифатли овқатларни истеъмол қилиш, ҳаддан ташқари иссиқ еки совуқ овқат ейиш ва бошқалар.

2.Қатор инфекция қўзғотувчилар қорин тифи, дизентерия, салмонеллезлар ва бошқалар.

3.Токсик моддаларни ошқозон-ичака трактига тушиши (оғир металл тузлари, пестицидлар, ўсимлик заҳарлари ва бошқалар).

4 Овқат ҳазм қилиш трактининг туғма анамалиялари;

5.Ионловчи радиация таъсири буларга болалар айниқса сезгир.

6.Психотравма, салбий эмоциялар;

7.Овқат аллергиялари.

18.2. ИШТАҲАНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ

Иштаҳа бузилишининг уч тури фарқланади: патологик унинг ортиши, камайиши еки ўзгариши.

Иштаҳанинг патологик ортиши - гиперрексия (heper-ортиқ, ҳаддан ташқари; orexus-иштаҳа), бу одатда, овқатни кўп истеъмол қилиш билан бирга келади – полифагия (poly-кўп, phagen-ейиш);

Агар иштаҳа ҳаддан ташқари ортиб кетса – булемиядан далолат беради (bul-буқа, himol-очлик, синоним-бўридай оч).

Иштаҳанинг патологик ортиши М.Н.С. нинг касалликларида (неврозлар, ақлий зайфлик, миянинг ўсмалари), эндокрин безлари касалликларида (тиреотоксикоз, қандли диабет, инсулиномалар) кўрилади.

Патологик иштаҳанинг камайиши-анорексия (an-йўқ, orexus-иштаҳа) еш болаларда турли патологик жараенлар ва касалликларда ривожланиши мумкин. Анорексия бир қанча турлари фарқланади.

1. Интоксикацион (заҳарланиш) анорексияси турли интоксикация билан кечадиган сабабли пайдо бўлади касалликларда (инфекциялар, ўсмалар ва бошқалар).

- Бунинг асосида овқатланиш марказининг қўзғалинишининг камайиши етади.

2. Диспептик анорексия овқат ҳазм қилиш тракти касалликларининг асосий белгиларидан хисобланади. Бу эса ошқозон-ичак тракти рецепторларининг функцияси бузилиши билан тушинтирилади; м-н, бурун – томоқ касалликлари (аденоидлар) да таъм рецепторларининг бузилиши, шуниндек, шартли-рефлектор характерда ҳам бўлиши мумкин, агар оғриқ овқат ейиш билан боғлиқ бўлса бу емон оқибатларга олиб келади.
3. Нейродинамик анорексия, қусишда, оғриқларда овқат марказининг рецептор тормозиланишида кузатилади.
4. Невротик анорексия, бу эса манфий эмоцияларда, хусусан гўдакнинг мажбурий ва ҳаддан ташқари кўп овқатлантиришда ривожланади.
5. Нерв психик анорексия – семизликда ўзини бирданига овқатдан қаттиқ чегаралаб қўйиш натижасида келиб чиқади. Бу пубертат олди ва пубертат даврида ривожланади ва кўпинча психик касалликларнинг биринчи намоен бўлиши ҳисобланади. Гипофиз ва оралиқ миянинг касалликларида, ҳам пайдо бўлади. Иштаҳанинг айниши (ўзгариши) (парарексия) таъм билиш анализаторининг марказий еки перифик қисмнинг бузилиши билан кечади. Касаллар бунда бўр, кўмир ейишади, сирка ичиб қўйишади.

18.3.ЧАЙНАШНИНГ БУЗИЛИШИ

Овқат ҳазм қилиш патологияси чайнашнинг бузилиши билан бошланади. Еш болаларда чайнашнинг бузилишига сабаб сут тишларининг алмашиш даврига тўғри келади. Бунда кам миқдордаги тишларга чайнаш тўғри келади, шунинг учун уларда функционал юклама ортиши сезилди.

Сут тишларининг алмашинишининг патологияси тиш қаторларининг деформациясига ва тишлаш бузилишига олиб келади.

Тишлар кариеси чайнашнинг бузилиши кузатилади уларнинг шикастланиши ва тушиб кетишига олиб келади. Жараен тишларнинг туғма аномалияларида, юзнинг пастки қисмининг шикастланишида ва эзилишида бўлиб булар жағ суякларининг синишига олиб келади ва овқатни чайнаш бўзилади.

Оғриган тишлар патологик рефлексларнинг манбаи ҳисобланади. Масалан , тажрибада тишнинг пульпа камерасига формалин, кротон еғи ва бошқа қитиқловчи моддаларни юбориб ҳайвонларнинг турли органларида дистрофик жараенлар ривожланишини кўриш мумкин. Бундан ташқари, оғриган тишлар, инфекция ўчоғи бўлиб, организмнинг сенсибилизациясига ва юрак, буйрак, бўғинларнинг аллергик шикастланишига олиб келади.

Чайнов мускулларнинг функцияси шикастланганда, яллиғлашида, иннервациясини бузилади.

Чайнов мускулларнинг тоник спазми (тризми) қоқлашда, менингитда ривожланади.

Оғиз бошлиғидаги яллиғланиш жараён (стоматит, гингивитлар) чайнаш актини қийнлаштиради, бу жараен зўриқиш билан кечади.

Кўпинча еш боллар овқат еёлмай қолишади. Озиқ-овқатни яхши чайнамаслиги туфайли ошқозон моторикаси бузилади, ошқозон ва панкреатик ширасини рефлектор равишда ажралиш камаяди.

Ёмон майдаланган озиқ-овқатлар оғиз бўшлиғи, қизилўнгач, ошқозон шиллиқ пардасини шикастлайди.

Йирик овқат бўтқалари ҳазм бўлиш жараёнини кечиктирди, узоқ вақт давомида ошқозонда ушланиб қолганлигини туфайли унинг шиллиқ пардасида патологик ўзгаришлар ривожланади.

18.4. СЎЛАК АЖРАЛИШИНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ

Сўлак ажралишининг ортиши (гиперсаливация) бевосита ёки рефлектор равишда узунчоқ мияда жойлашган сўлак марказининг секретор нервларининг стимуляциясида ривожланади.

Гиперсаливация – ёш болаларда тиш чиқаетганда оғиз бўшлиғи ва ошқозонда яллиғланиш жараенларда, гельминтозларда, марказий нерв системасининг шикастланишида, баъзи бир вегетатив заҳарланишларнинг (пилокарпин, физостигмин) таъсири натижасида ривожланади.

Ёш болаларда гиперсаливацияда нормадан бир неча марта ортиқ сўлак ажралади.

Сўлак табиатига кўра калийга бой, бу эса организмнинг сувсизланишига ва калийнинг йўқолишига олиб келади. Бу сўлакни ютганда ошқозон ширасининг нейтрализацияси ва ошқозонда овқат ҳазм бўлиши бузилиш келади. Гиперсаливациясининг авжида, болалар, одатда бутунлай ютуна олмай қоладилар. Сўлак ташқарига чиқиб, лабни яллиғлантиради ва бичилтиради. Айниқса, ёш болаларда сўлакни нафас йўлига тушиб қолиши ва оғиз бўшлиғидаги микроорганизмлар билан заҳарланиши мумкин. Узоқ вақт сўлакни йўқотиш натижасида ошқозон ва ичак функциясининг бузилишига ва моддалар алмашинувининг бузилишига олиб келади.

Сўлакнинг камайиши (гипосаливация). Патологик жараёнларда (паротитлар, ўсмалар) ва сўлак безларини фаолиятининг бузилиши оқибатидир. Сўлак ажралишига механик тўсқинлик туфайли безда қон айланишининг бузилиши ва паренхиманинг атрофисига олиб келади (сўлак ирмоқларнинг ўсма билан босилиши, йўлларда тошларнинг ҳосил бўлиши).

Кучли ҳис-ҳаяжон (эмоция) ларда, кучли оғриқларда сўлак безлари секрецияининг тормозланиши кузатилади. Баъзи бир вегетатив заҳарлар секретор нерв аппаратига тормозловчи таъсир кўрсатади (атропин, скополамин).

Сўлак ажралиши организмнинг сувсизланишида, иситмалашда, баъзи эндокрин касаллиларда (диабет, тиреотоксикоз), нерв системасининг шикастланишида (м. бош миянинг жараҳоти) камаяди. Узоқ вақт ва яққол сўлак секрециясининг камайишида ксеростомия ривожланади.

Ксеростомия-оғиз бўшлиғининг куришидир. Бунда овқатни чайнаш ва ютиш қийнлашади. Оғиз бўшлиғини шиллиқ пардаси кам сўлак билан хўлданган овқатни еганда шикастланади. Ошқозоннинг секретор функцияси гипосаливацияда камаяди.

Тил ва милкларда сўлак етишмаганда мугузланувчи эпителийдан оҳакли парда ҳосил бўлади. Бу эса оғиз микрофлораси учун озиқлатирувчи муҳит ҳисобланади (нормада 1мл сўлакда 10^8-10^9 бактериялар мавжуд). Организм оғиз бўшлиғининг доимий микрофлорасига мослашган, шунинг учун унга нисбатан ҳимоя механизмлари мавжуд. Ксеростомияда сўлакнинг таркибида лизоцим, интерферон бўлади), оғиз бўшлиғида микрофлора фаолашади.

Оғизда яллиғланиш жараенлари ривожланади (глоссит, стоматитлар, гингивитлар).

18.5. ЮТИШНИНГ БУЗИЛИШИ

Ютиниш – мураккаб рефлектор акт бўлиб, рефлектор ва ихтиёрий фазадан ташкил топган.

Ихтиёрий фаза тилнинг жароҳатида, баъзи психик ўзгаришларда бузилади. Рефлектор фазанинг бузилиши томоқ оғизнинг шиллиқ парда рецепторларининг жароҳатлари (ангина), ютиш мушокларининг спазми (қоқшол, қутириш), ларингоспазм (спазмофилияда бузилади). Ютиш актида иштироқ этувчи мушакларга нервлардан импульсларни ўтказилиши ботулизмда қйинлашади. Ютишнинг ўта қийинлашишига механик тўсиқлар сабаб бўлади (ёт жинслар, ўсма, чандиқ).

Сувни ютилишининг қийинлаши ютишни бузилишларда яққол кўриш мумкин, чунки бурунга ва трахеяга олиб келувчи тешикларнинг ёпилиши зарур, бунинг учун ютиш аппаратининг мушаклари интенсив қисқариши керак.

Оғир ҳолларда, масалан, кутуришда, сувни ютилиши ўта қийинлашади, шунинг учун сувдан кўрқишга олиб келади. Ютишнинг бузилиши жуда хафли, айниқса болалар ёш вақтида, чунки бу ҳолат сўлак еки овқат зарраларининг нафас трактига тушади ва у ерда аспирацион превмонияни келтириб чиқаради.

Ютишнинг бузилиши натижасида овқатни бурун-томоқ йўлига тушиши пайдо бўлади (рефлекс) ва у аксиришга, йўталишга олиб келади ва нафас олиш бузилади.

18.6. ҚИЗИЛЎНГАЧ ФУНКЦИЯЛАРИНИНГ БУЗИЛИШИ

Ёш болаларда овқатни қизилўнгачдан ўтишини қийинлашишига ўйин пайтида тасодиф (тўсатдан) ютиб юборилган ёт жисмлар, таначаларни ушланиб қолиши (пул, танга, гўшт ва балиқ суякларини ва бошқалар) сабаб бўлади.

Озиқ-овқатни қизилўнгачдан ўтишини бузилиши унинг торайишида кўриш мумкин. Қизилўнгачнинг торайиши унинг куйишида ва ундан сўнг чандиқланиб қолишида, бу эса болаларда 1 ёшдан то 3 ёшгача бўлганда кузатилади. Куйиш кўпинча тасодифан болаларнинг заҳарли кимёвий моддаларни истеъмол қилишида ва уларни эҳтиётсизлик билан сақланганда ривожланади. Чуқур оҳиригача даволанмаган куйишларда жараен чандиқланиши билан кечади, бу эса нафақат қаттиқ, балки юмшоқ овқат моддаларини ейишни қийинлаштиради.

Қизилўнгач патологияси эзофагогастрал сфинктерларнинг етишмовчилигида, бу эса адашган нерв фаолиятининг камайишида, гастриннинг етарлича ишлаб чиқармаслигида, баъзи бир туғма аномалияларда (қисқа қизил ўнгач) ривожланади. Сфинктер етишмовчилиги оқибатида гастро-эзофагал рефлюкс учун шароит туғилади-ошқозондаги моддалар қизилўнгачга ўтиш кузатилади. Ошқозоннинг кислоталик таркиби қизилўнгачни шикастлайди, бу эса унинг яллиғланишига олиб келади (эзофагит). Қизилўнгачнинг пастки қисмида петик етарлича ривожланмаган, шунинг учун болани эмизгандан сўнг қайт қилиш кузатилади. Бу эса боланинг бетартиб овқатлантирганда кузатилади.

18.7. ОШҚОЗОНДА ОВҚАТ ҲАЗМ БЎЛИШИНИНГ БУЗИЛИШИ

Ошқозонда овқат ҳазм бўлишининг бузилиши резервуар, секретор, ҳаракат, сўрилиш функцияларининг бузилиши билан боғлиқ.

Ошқозоннинг резервуар функциясини бузилиши.

Ошқозон нормада ошқозон ички босимининг ортмасдан жуда кўп миқдорда овқат массасини сиғдира олади. Ошқозонда овқат массаси гидролизга ва овқат луқмасини токи – диаметр 0,5 мм-га еттгунча парчаланишига олиб келади. Йирикроқ заррачалар ошқозоннинг пилорик қисмидан ўтмайди ва унинг спазмини чақиради. Янги туғилган чақалоқларнинг ошқозон ҳажми кичикроқ бўлади – танасининг 10 мл/кг-ни (катталарда 20-25 мл/кг-ни) ташкил қилади. Шунинг учун овқатланиш режими бузилганда, хаддан ташқари кўп овқат еганда ошқозоннинг резервуар функцияси етарли бўлмайди.

Каттароқ ёшдаги болаларда ошқозоннинг резервуар функцияси ёмон майдаланган, овқат луқмаси тушганда бунинг майдалинишига кўп вақт сарф қилинадиган овқатни истеъмол қилинганда бузилади. Бундан ташқари, қорининг шикастланиши , қорин бўшлиғидаги массив операциялар, ўткир инфекцияларда ҳам ошқозон резервуар функцияси бузилади. Яна ошқозоннинг кенгайишида, овқат массаларининг ушланиб қолишида кузатилади. Ошқозон девори кенгаяди, унинг перистальтикаси камаяди, меда ширасини секрецияси пасаяди. Овқат массасининг узоқ вақт ушланиши кекиришга, кўнгил айнишга, қусишга олиб келади. Ошқозоннинг кенгайиши 12 бармоқ ичакни, диафрагмани босиб қуяди. Болалар организмида сув ва хлоридларнинг миқдори камаяди, булар эса ошқозонда йиғилади ва қусганда ажралади. Бунинг оқибатида алкалоз ва сувсизланиш юзага келади. Оғир ҳолатларда коллапс ривожланади.

Ошқозоннинг секретор функциясининг бузилиши.

Патологияда ошқозон ширасининг секрециясини миқдор ўзгаришлари юзага келади, унинг ортиши (гиперсекреция), камайиши (гипосекреция) кузатилади. Секрециянинг миқдорўзгаришлари ошқозон ширасининг кислоталилигини ўзгариши билан бирга бўлади ва ферментларнинг активлиги бузилади. Ошқозон ширасининг кислоталилиги ортиши (гиперхлоргидрия) еки камайиши (гипохлогидрия), ҳаттоки эркин HCl кислотанинг бутунлай йўқолиши (ахлоргидрия) ва ошқозон шираси кислоталилигининг биргаликда ўзгариши бўлади.

Гиперсекреция ва гиперхлоргидрияда овқат ҳазм қилиш.

Бу ўзгаришлар кўпинча мактаб ёшдаги болаларда сурункали гастритлар билан оғриганда кузатилади. Бунда ошқозон ширасининг секрецияси ортади ва унда HCl – миқдори ортади (0,4% ортиқ, ширанинг pH<1,5). HCl-нинг дебети 2 ммолдан ортиб кетади. Компесатор механизмлар ривожланади. HCl – хлорид кислота гастрин секрециясини тормозлайди, бу эса pH=1 бўлганда бутунлай тўхтатади. Ишқорий секретининг маҳсулоти ортади, бу эса бикабонатларга бой бўлади (pH 7,36); шллиқ модда Н-ионларини адсорбция қилади. Ошқозонга тушадиган сўлак Билан водород ионларининг баъзи бир миқдори нейтралланади. Лекин бу компенсация етарли бўлмайди. Ошқозондаги ортиқча HCl кислота детергент бўлиб таъсир қилади,яъни шиллиқ баберни жароҳатлайди. Ошқозон ширасининг кислоталилигини узоқ вақт ортиши натижасида пилоруснинг доимий спазмига шароит туғилади, дуоденумда нейтрализация қилиш учун жуда кўп вақт талаб қилинади.

Ошқозонда овқат бўтқаси туриб қолгани учун, у ерда ачиши бижғиши) юзага келади. Бунда жиғилдоннинг қайнаши, кислотали кекириш, баъзида эса қайт қилиш кузатилади. Ичакларга тушадиган овқат бўтқаларининг миқдори камаяди. Болада қисман оч қолиш юзага келади. У жуда ҳам озиб кетади. Ичак перистальтикасига стимул йўқолиб кетиши оқибатида ич қотишлар юзага келади.

Гипосекреция ва ахлогидрияда овқат ҳазм қилиш.

Бунда ошқозон ширасининг секрецияси ва унда HCl-нинг туғма етишмовчилиги аҳамиятга эга, бироқ бу ўзгаришлар болаларда кўпинча оғир кассаликларда, ўткир инфекцияларда, ўсмаларда ва бошқаларда ривожланади.

Қопловчи (обкладочные) ҳужайралар жуда кам HCl-ни ишлаб чиқадилар ёки баъзида мутлақо ўзининг фаолиятини тўхтатадилар. Ошқозон ширасида ишқорий компонент бирмунча ортиқ бўлади шилимшиқ мода, ўзида бикарбанатлар сақлайди. HCl етмаганда пепсин ноактив бўлиб, оқсиллар ҳазм бўлмайди. Натижада гастрин ишлаб чиқарилиши камайиб, кардиал сфинктерларнинг етишмаслигига олиб келади. Бунда кекириш ва жиғилдон қайнаши юзага келади. Овқат массасининг ошқозондан эвакуацияси тезлашади, чунки дуоденум суюқлиги таркибида овқат бўтқасининг нейтрализацияси кучаяди. Бунда пилорус узоқ вақт очилиб қолади. Ошқозон ширасининг таъсирига етарли даражада учрамаган овқат бўтқаси йирик порциялар билан дуоденумга тушади. Дуоденал овқат ҳазм қилиш қийиннлашади, чунки эркин HCl йўқлиги сабабли секретин ҳосил бўлмайди,бунинг оқибатида панкреатик шира секрецияси камаяди. Овқат бўтқаси ҳазм қилишга тайёр бўлмаган ҳолатда ичакнинг пастки бўлимларига тушади. Ичак ферментлари химусни қисман парчалайди асосий қисми эса ҳазм қилишга таёрмас ҳолатда қолаверади.

Овқат бўтқаси йўғон ичакка тушиб, уларнинг деворларидаги рецепторларни қўзғотади, перистальтикани ортишини ва ич кетишни чақиради. Ахлоргидрия ва гипосекреция узоқ вақт давом этса, болада овқат ҳазм қилишнинг етишмовчилигини чақиради. Ахлоргидрия ахилия билан бирга ривожланиши мумкин. Ахилия ошқозон ширасида асосий ҳужайраларнинг функциясини бузилиши оқибатида ферментларнинг бўлмаслигидир.

Ёш болаларда ахилия одатда функционал характерга эга, бунда без аппарати сақланган, лекин тормозланган. Ахилия авитаминозларда (цинга, пеллагра), гипертермияда, ҳис-ҳаяжон ҳолатида ривожланиши мумкин.

Ошқозоннинг ҳаракат функциясининг бузилиши.

Ошқозон ҳаракат функциясининг бузилиши перистальтиканинг ортиши ёки камайишида, шунингдек патологик реакциялар шаклланишида, жиғилдон қайнаш, кекириш, қайт қилиш ва бошқалар билан номоён бўлади.

Жиғилдон қайнаши – нарсаларни қизилўнгачга кардиал сфинктернинг очилиши ва антиперисталтик тўлқин билан ўтишидир ва қизилўнгачни пастки қисмида ачиш сезидир ичидаги моддалар етиб келган қизилўнгачнинг спазми юзага келади, ундан юқорида эса антиперистальтика юзага келади. Жиғилдон қайнашида ошқозон шираси кислоталилигининг ортиши, бунинг таркибида органик кислоталарнинг кўплиги, кардиал сфинктерларнинг етишмаслиги, шунингдек қизилўнгач рецепторларининг сезгирлигининг ортиши муҳим аҳамиятга эга.

Кекириш – оғиз бўшлиғига ошқозон ёки қизилўнгач орқали моддаларни қисмини кам порцияда тўсатдан тушишидир. У ошқозон, диафрагма қорин пресс мускулларининг рефлектор қисқаришидан, кардиал сфинктернинг очиқ ҳолатида ва пилорус спазмида юзага келади. Кекиришга ошқозон ички босимининг ортиши ва кардиал сфинктернинг етишмаслиги олиб келади. Кекириш кўпинча ошқозоннинг ва ҳаракат вазифалари бузилганда, шунингдек жигар, ўт пуфак ва бошқа аъзоларнинг патологиясида юзага келади.

Кекиришнинг овқат ва ҳаво билан, ёки ошқозонда ҳосил бўладиган газ билан турлари фарқланади. Ҳаво билан кекириш кўпинча соғлом одамларда овқат еганда сўнг юзага келади. Ютилган ҳавонинг миқдори баъзи бир эмизикли болаларда патологик ортиши мумкин, бунда ошқозон-ичак трактининг бошқралишининг тўла ривожланмаганлиги туфайли, шунингдек бўш сўрғични сўрганлиги туфайли ҳам бўлади. Уларда ҳаво

билан кекириш, қоринни шишиб қолиши, баъзида овқатдан қайтиш (емаслиги) ҳам мумкин. Баъзи болаларда ҳаво ютиш одат бўлиб қолади. Бу ҳолат ошқозон овқат ҳазм қилиш органларининг нерв регуляцияси охиригача ривожланмаганлиги ёки болаларда невропатиянинг биринчи симптом ҳисобланади.

Ҳиқичоқ диафрагманинг тез спазми, ошқозоннинг титроқ қисқариши ва товуш тешиги торайганда тўсатдан қаттиқ нафас олишда юзага келади. Ҳиқичоқ марказий ва перифик бўлади.

Марказий ҳиқичоқ бош мия ва орқа миянинг шикастланишида, ўсмаларда, менингитларда, энцефалитларда юзага келади.

Перифик ҳиқичоқ қизилўнгач, плевра, қорин касалликлари, бевосита диафрагма ва диафрагмал нервнинг қўзғалишидан юзага келади.

Қайт қилиш - мураккаб рефлектор акт, бунинг натижасида ошқозон ичидаги моддалар ташқарига чиқарилади. Бола қанчалик ёш бўлса, шунчалик тез қайт қилиш юзага келади. Қайт қилиш кўпинча ошқозон рецепторини ёмон сифатли таомлар билан таъсирланганда, токсинлар таъсирида ва патологик шароитларда рецепторлар қўзғалувчанлиги ошиб кетганда рўй беради. Бу ошқозонга таълуқли қайт қилиш сабаблари пиларо стенозида кардиоспазмда, пилороспазмда, диафрагма чуррасида, қизилўнгач қисқалиги ва бошқа овқат ҳазм қилиш системалари анамолияларида ҳам кузатилади. Кўпинча қайт қилиш овқат ҳазм қилиш системасининг яллиғланиш касалликларида учрайди. Ҳалқумнинг орқа девори, ичакларнинг илеоцекал майдонлари асосий қайт қилиш рефлексоген зоналари ҳисобланади. Қайт қилиш маркази қорин, ўт йўли, буйрак, ички қулоқ ноғорасимон лабиринти ва бошқа рецепторлардан келадиган импульслар туфайли ҳам стимулланиши мумкин. Периферик рефлекс зоналаридан келадиган импульслар туфайли келиб чиқадиган қайт қилиш, периферик қайт қилиш дейилади.

Қайт қилиш рефлексининг афферент йўли сезувчан толалар орқали 4- қоринча пастки тубида жойлашган қайт қилиш марказига боради. Марказдан қочувчи импульслар адашган нерв таркибидаги ҳаракатлантирувчи толалари орқали, диафрагма нерви орқали ва орқа ва қорин нервлари орқали ҳалқумга, юмшоқ танглайга, ҳиқилдоққа қизилўнгачга, ошқозонга, диафрагма, кўкрак қафаси мушакларига ва қорин деворига йўналади. Қайт қилиш марказий бўлиши мумкин. У 4- қоринча яқинидаги жароҳатлар, ўсмалар ва бошқа патологик жараёнлар, баъзида қайт қилиш марказининг организмдаги токсикоз натижасида ҳосил бўлган токсик моддаларни қайт қилиш марказининг таъсирланиши натижасида, жигар етишмовчилигида, буйрак касалликларида келиб чиқиши мумкин (гематоген токсик қайт қилиш).

Қайт қилиш одатда кўнгил айниш сезгиси билан бошланади бу эса ошқозоннинг антиперисталтик ҳаракати билан боғлиқдир. Қайт қилиш акти қуйдаги кўринишда амалга оширилади. Оқозонни пилорик қисми қисқачаради, бунда пилорус ёпиқ ва кардиал сфинктер очиқ бўлади натижада ошқозон ичидаги маҳсулотлар ташқарига чиқади. Қайт қилиш пайтида ичак перистальтикаси кучаяди, баъзида тескари йўналишига эга бўлиши ҳам мумкин, бу вақтда қайт қилиш маҳсулоти таркибида ўт ҳам бўлиши мумкин. Ичакда ахлат юрмаганда бу қайт қилиш маҳсулоти таркибида аҳлат ҳам бўлиши мумкин. Қайт қилиш актига нафас, чиқариш мускулларини диафрагма ва қорин пресси мушакларини кучли қисқаришига ва қорин ичи ва ошқозон ичи босимининг ошишига олиб келади. Қайт қилишда қизилўнгач бўшашади, ҳиқилдоқ кенгаяди, ҳалқум ва тил ости суяги юқори ва олдинга йўналади. Ҳиқилдоқ қопқоғи овоз тирқичи бекилиши ва юмшоқ танглайни кўтарувчи мушакларнинг қисқариши қайт қилиш маҳсулотларини нафас йўллари ва бурун бўшлиғига тушиб қолишини олдини олади. Қайт қилиш бу ҳимоя реакцияси бўлиб,

овқат ҳазм қилиш трактини зарарли моддаларни ва ҳазм қилиши қийин бўлган овқат маҳсулотларидан тозалайди. Тез-тез юз берадиган қайт қилиш (масалан болалардаги токсик диспепсия) овқат ҳазм бўлишини бузилишига сувсизланишга, болани ҳолдан тойишига, бош айланиши организмни бошқа функцияларини бузилишига олиб келади. Характерлиси шуки бу гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия метаболитик алкалозга олиб келади, натижада қалтираш хуружлари рўй беради.
Юқори кўрсатилганларни ҳаммаси, айниқса эмадиган болаларда оғир интоксикацияга олиб келади.

Ошқозоннинг сўрилиш ва ажратиш функциясини бузилиши.

Нормада ошқозоннинг сўриш функцияси катта эмас. Унинг кучайиши ошқозонда озиқ масулотларининг ушланиб қолиш ва яллиғланиш жараенларини борлиги билан боғликдир. Бунинг натижасида ошқозоннинг шиллиқ қават заҳарли моддалар учун ва бир қанча озиқ маҳсулотлари учун, масалан полипептидлар учун ўтказувчан бўлиб қолади. Бу интоксикацияга олиб келиши мумкин, шунингдек организмни сенсибилизациясига сабаб бўлиб, бу болада аллергик реакцияга олиб келади.

Ошқозоннинг ажратиш функцияси геперсекрецияда ошиб, гипосекрецияда камаяди. Патологияда, ошқозон девори қонда айланиб юрувчи заҳарларни яъни моддалар алмашинув бузилиш маҳсулотлари бўлиши мумкин. Касалларда уремия юз берганда, экскретор функцияси туфайли ошқозон ширасида мочевина пайдо бўлади. Грипп, дизентерия, полиартрит ва бошқа касалликлар туфайли ҳосил бўлган хўжайраларни парчаланиш маҳсулотлари ва токсинлар ошқозон девори зарарланишига, яъни гастритга олиб келади.

18.8. ИЧАКДА ОВҚАТ ҲАЗМ ҚИЛИШНИНГ БУЗИЛИШИ

Дуоденумга ўт тушиши бузилишидаги овқат ҳазм қилиш.

12-бармоқли ичакка етарли миқдорда ўт тушмаса гипохолия, умуман тушмаса ахолия дейилади. Болаларда умумий ўт йўлига жисмларни тушиб қолиши, гижжалар билан тиқилиб қолиши, унинг чандиқ билан тешилиши, ўсмалар, жигар дарвозаси лимфатик тугунларнинг катталишиши юз беришида юқоридагиларга олиб келади. Янги туғилиган ва она кўкраги билан озиқланадиган болаларда ичакка ўт тушиши бузилишига қўйидагилар сабаб бўлади: ўт йўллари атрезияси ҳалқасимон ошқозон ости безида ва умумий ўт йўлининг эзилиши, гемолитик касалликлар, ўтнинг қуюқлашишига сабаб бўлади.

Гипо ва аҳолияда ичакда ҳазм қилиш бузилади. Агарда ўт бўлмаса, панкреатик шира таркибидаги липаза кам фаол бўлади, натижада ёғлар эмулсияланмайди ва уларнинг липолитик ферментлар билан контакти бузилади. Ёғ кислоталари сўрилиши бузилади. Уларнинг сўрилиши учун ўт кислоталари керак бўлади. Ёғда эрувчи витаминларнинг ҳам сўрилиши бузилади. Ёғ ҳазм бўлиши бузилгандан кейин стеорея (steor-ёғ, rhoe-оқим) юз беради, яъни ахлат таркибидаги ёғнинг миқдори кўпаяди; 70-80% ейилган ёғ ахлат билан ажратилади, аҳлат Билан чиқиб кетади. Парчаланмаган ёғлар ичак масасини ўраб олади, натижада уларга протеолитик ферментлар таъсири камаяди. Ўт кислоталари етишмовчилиги эпителийларнинг сўрилиш қобилияти кучайтиради, бу ичак ҳужайралари томонидан химус таркибидаги витаминларни адсорбцияси ва девор ҳазм қилиши бузилишига олиб келади. Натижада сўрилиш маҳсулотлари концентрацияси камаяди.

Гипо ва ахолияда карбонсув, оқсил, ёғларнинг ҳазмланиши бузилади. Ҳазм қилинмаган ёғлар билан бирга ёғда эрувчан витаминлар ҳам йўқотилади.

Гиповитаминоз ривожланади. Д витамин ўзлаштирилмаслиги рахитга, К витакминнинг етишмаслиги қон ивувчанлиги пасайишига ва А витамининг етишмаслиги тери ва шиллиқ қаватларнинг қуруқлашишига олиб келади.

Ўт ичак перистальтикасини стимуллайди, у етишмаганда ич қотиш юз беради. Йўғон ичакда ачиш ва чириш зўраяди, агарда ўтнинг бактерицид ҳусусияти етишмаса, организмда интоксикация юз беради.

Ошқозон ости безининг ташқи секретор функциясини бузилиши

Ошқозон ости безининг ташқи секрецияси бузилишига қуйидагилар сабаб бўлади 1) ахларгидрия туфайли секретин ишлаб чиқарилишини етишмовчилигида. 2) панкреасда аллергик реакцияларнинг ривожланиши. 3) қорин соҳаси жароҳати. 4) экзоген заҳарланишлар. 5) безни жароҳатдловчи ёки уни чиқарув йўлини эзиб қуювчи ўсмалар. 6) 12 бармоқли ичакда яллғланиш жараенлари бўлганда у томонидан секретин ишлаб чиқарилиши камаяди. 7) Ўткир панкреатитиларда (болаларда кам учрайди).

Бола туғилгандан сўнг ҳаётнинг биринчи ойларида ошқозон ости безининг экзокрин функцияси яхши ривожланмаган бўлади, лекин у осон ҳазм қилинидиган овқатларни ҳазмланишида ёрдам беради. Шунингдек ошқозон шираси таркибида липаза бўлиши, сут ёғларини гидролизланишига ёрдам беради.

Овқатланиш режаси ва характери бузилиши ҳам ошқозон ости бези етишмовчилигига олиб келади.

Панкреаснинг ташқи секретор функцияси бузилганида унда ҳосил бўладиган ферментлар камаяди ёки (панкреатик ахилия) бутунлай тўхтайди. Бунда овқатни 12 бармоқли ичакда ҳазм бўлиши бузилади. Асосан ёғларни ҳазмланиши бузилиб ва 80%-гача ёғ ҳазмланмай ахлат билан чиқариб ташланади. Стеатория ривожланади. Оқсилни ҳазм бўлиши ҳам бузилади, 30-40% оқсил ахлат билан чиқариб ташланади. Карбонсув ҳазм бўлиши ҳам бузилади. Узоқ вақт ошқозон ости безининг экзокрин функцияси бузилиши, овқат ҳазм қилиш тракти етишмовчилигини келтириб чиқаради.

Ингичка ичакнинг секретор функциясининг бузилиши.

Ингичка ичакнинг секретор функциясининг бузилиши ичак ширази ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ бўлиб, у фермент етишмовчилиги ва ичак деворида ҳазмланишнинг бузилишига олиб келади. Ичак ферментлари активлиги овқатланиш характерига боғлиқ бўлади. Ичак секрецияси камайганда панкреас секрецияси компесатор равишда ошиш мумкин, лекин нормал овқат ҳазмланиши учун у етарли эмас. Нормада ичак ферментлари активлиги овқатланиш ҳарактерига боғлиқ (ферментатив мослашиш).

Патологияда ичак безлари томонидан овқат характерига қараб ферментлар ажратилиш бузилади.

Ичакнинг секретор функциясининг бузилиши энзимопатия, яъни ичак безлари томонидан ишлаб чиқиладиган ферментлар етишмовчилиги билан боғлиқдир. Энзимопатиялар туғма бўлиши мумкин (масалан туғма дисахароза, пептидаза, ферментларининг етишмовчилиги), ёки ортирилган бўлиши мумкин: у ичак яллиқланишида, ичак инфекцияларида, ичакдаги операцияларда, жигар ва эндокрин безлари патологиясида ривожланади. Қайси озиқ маҳсулотларига таълуқли фермент етишмаса шу маҳсулотни ҳазмланиши қийинлашади.

Болалар ҳаётнинг 1-йилида ферментининг етишмовчилиги уларда сут ҳазмлашининг қийинлашишига олиб келади. Парчаланмаган лактоза йўғон ичакка ўтади ва у ердаги микрофлора таъсирида сут, сирка кислотаси ҳосил қилиб парчаланади. Охиргиси осмотик актив мода бўлиб, йўғон ичакка кўп миқдорда сув йиғилишга сабаб бўлади. Бу ич кетиш ва метеоризмга олиб келади. Натижада овқат ҳазмланиши бузилиб, бу организмнинг ҳолдан тойишига олиб келади. Болалар ривожланиш ва ўсишдан қолади. Энтеропептидаза ферментларнинг туғма етишмовчилигида трипсиногендан – трипсин ҳосил бўлмайди. Натижада оқсиллар ҳазмланиши ва ўзлаштирили бузилади.

Энтеропептидаза етишмовчилиги орттирилган бўлиши ҳам мумкин. Орттирилган энзимопатиялар ичак шираси таркибида ёки бир неча ферментлар етишмовчилиги билан боғланган бўлиши мумкин. Бу эса шу ферментга таълуқли озиқни ўзлаштиримаслигига ва овқат ҳазм қилиш системаси етишмовчилигига олиб келади. Бу ҳолда метеоризм ва ич кетишлар кузатилади.

Ичакда сўрилишнинг бузилиши.

Сўрилишнинг бузилиши патологияда унинг кучайиши ёки сусайиши билан боғлиқ бўлади. Сўрилишнинг секинлашиши малабсобция (mal-касаллик) симптомокомплекси асосини ташкил қилиб, бу ингичка ичакда битта ёки бир неча озиқ маҳсулотларини ҳазмланишининг ва сўрилишининг бузилиши билан характерланади.

Малабсорбция синдроми бирламчи (наслга боғлиқ) иккиламчи (орттирилган) бўлиши мумкин.

Сўрилишининг бирламчи бузилиши – бу туғма ферментлар етишмовчилиги билан боғлиқ бўлиб, масалан лактоза ёки алоҳида мономерларни (глюкоза, аминокислота) ташувчи ферментларининг етишмовчилигидир. Масалан, триптофаннинг ташувчи фермент туғма етишмаганда шу аминокислотанинг сўрилиш юз бермайди. Триптофан йўғон ичакка бориб, чиритувчи микрофлора таъсирида декарбоксилланишга учраб ундан скатол ва индол ҳосил бўлади. Касаллик туғилгандан кейин тезда намоён бўлади. Касал болалар йўргакланадиган латтадаги индиган оксидланиши натижасида ҳосил бўлган маҳсулот таъсирида ҳаво ранга киради. Болада ич қотиш ва ҳарорат кўтарилиши кузатилади. Индол ва скатолнинг бир қисми қонга сўрилади. Улар токсик бўлиб, жигар функцияси туфайли бир қисми зарарсизлантирилади. Триптофан етишмаса, (МНС медиатори) серотонин ҳосил бўлиши пасайишига, бу эса болаларнинг руҳияти ривожланмаслигига олиб келади. Никотин кислота ҳосил бўлиши бузилиши пелаграга олиб келади.

Иккиламчи сўриш жараенларининг бузилишига сабаб, қуйидагилар бўлиши мумкин: 1) Озиқ маҳсулотлари парчалашининг ошқозон ва 12 бормоқли ичакда етарлича бўлмаслиги. 2) Девор ҳазмланишининг бузилиши. 3) Ингичка ичак яллиғланиши. 4) Овқат аллергияси. 5) Аҳлат маҳсулотларнинг ичакнинг юқори қисмидан пастга ўтмай қолиши. 6) Целиакия – туғма ёки орттирилган ичак шиллиқ қавати атрофияси. 7) Ингичка ичакни кўп қисми резекция қилинганда. 8) Перистальтика зўрайиб (ич кетишида) кетганда, химусни сурувчи сатҳ билан контакт вақти камаяди.

Сўрилишнинг бузилиши ҳазмланишнинг оғир бузилишига олиб келади. Болаларда гиповитаминоз юз бериб, ўсиш ва ривожланиш жараенлари бузилишига олиб келади.

Сўрилишнинг патологик кучайиши ичак эпителийсининг таъсирланиб, ўтказувчанлигини ошиши ёки артериал гиперемия билан боғлиқ. Ичак девори

эпителийсининг ўтказувчанлиги болаларда илк ҳает даврида юқори бўлади. Бунда тўлиқ парчаланмаган озиқ моддалар сўрилиб, заҳарланишга олиб келиши мумкин. баъзида ўзгармаган (оқсил сўрилади) ҳолда сигир сутининг оқсил сўрилади. Организмнинг сенсибилизацияси пайдо бўлиб, аллергик реакция ривожланади.

Ичакнинг деворидаги овқат ҳазм қилишнинг бузилиши.

Девордаги ёки мембранали ҳазм қилиш ингичка ичакнинг шиллиқ қаватидаги микрокавак орқали бўлади. Деворий ҳазм бўлиши толали мембранадаги жойлашган ферментлар орқали кетади. Уларнинг бир қисми химусдан адсорбцияланади, қолган қисмини ичак ҳужайрасида синтезланган ёки ҳуйжара мембраналарида транслацияланган ферментлар ташкил этади. Мембранали ва ҳужайра ичи ҳазм бўлиши ёш болаларда, айниқса чақалоқ даврида аҳамиятга эга. Чақалоқнинг ичаги катта одамларга нисбатан узунроқ ва ичак девори структуралари тўлиқ шаклланган. Шу билан бирга дистант ҳазм бўлиши уларга тўлиқ ривожланмаган. Шунинг учун деворий ҳазм бўлишни бузилиши чақалоқларнинг ҳаётининг илк даврларида хавфлидир.

Деворий ҳазм бўлиши қуйидаги ҳолатларида бузилиши мумкин (А.М. Уголев):

1. Ворсинка ва микроворсинка структураларини бузилиши, юза бирлигига нисбатан уларнинг камайиши. Масалан ўткир ичак инфекцияларида (дизентерия) ворсинкалар баландлиги пасаяди, спруда, целиакияда, тетрациклин билан узлуксиз даволашда ворсинка эпителийсининг толали жияги атрофияланади.
2. деворий сўрилишда иштироқ этувчи ферментларнинг генетик ва орттирилган этишмаслиги. Ичак ҳужайраларидаги дистрофик ўзгаришлар улар ичидаги ферментларнинг камайишига олиб келади. Гипо-ва аҳолияда ферментларнинг химусдан эпителий ҳужайралари орқали адсорбцияси камаяди.
3. Субстратларни ичак бўшлиғидан унинг юзасига ўтишини таъминлайдиган мотриканинг бузилиши.
4. Бўшлиқда ҳазм бўлишнинг етишмаслиги. Ёмон парчаланган йирик молекуларни ворсинка эпителий толалиси орқали ўтмаслигига олиб келиши.

Деворий ҳазм бўлиш бузилганда оғир диспепсиялар рўй беради. Сўрилиш оғир бузилади, чунки ворсинкалар функцияси бузилган, бунинг натижасида эсо озиқ моддалар сўрилишга тайёр эмас. Ҳазм бўлиш етишмовчилиги рўй беради.

Ичакнинг ҳаракат функциясини бузилиши

Бу жараен ичак перистальтикасининг тезлашиши, секинлашиши ёки уларнинг кетма-кет келиши келиши билан юзага чиқади. Ичак ҳаракат функциясининг ўткир бузилиши ичак беркилиб қолганда бўлади. Перистальтикасини кучайиши натижасида овқат бўтқасини ичакдаги ҳаракати тезлашади ва ич кетиш рўй беради (diarrhoe). Ич кетишининг асосий сабаблари ҳазм трактидаги яллиғланишдир. Бунда ичак рецепторларининг қўзғалувчанлиги ошиб, турли таъсиротлардан перистальтика кучаяди. Ич кетишлар шунингдек ичак деворига парчаланмаган овқатлар, чириш маҳсулотлари токсинлар таъсирида ҳам бўлади. Бунда ич кетиши ҳимоя ролини ўйнайди, чунки организмга зарарли моддалар ажратилиб юборилади. Перистальтика адашган нерв маркази қўзғалганда ҳам бўлади. Сўнгги пайтларда ич кетишда ичак моторикаси кучайман, балки пасайган, айниқса йўғон ичакнинг дистал қисмларида

бўшаши натижаси деган фикрлар тарқалган. Ахлат массалари одатдаги ичак сегментлари қаршилигига учрамай, ичак орқали тез ҳаракат қилади.Моторикадан ташқари ич кетишига ичакда сўрилмайдиган моддалар ичганда (сургилар) ва лактаза дефицитидан келиб чиқдиган ичак ичи осмолярлигини ошиши сабаб бўлади. Ич кетишининг патогенетик механизмида электролитлар секрециясининг кучайиб, ичак эпителий ҳужайралари орқали сувни секрецияси ошиши бўлади (секретор диарея). Бу диарея вазоактив интестинал пептид (ВИП)-нинг кўп ишлаб чиқиши билан боғлиқ. ВИП хлорид кислота секрециясини сусайтириб, ичак ва панкреатик шира ҳосил бўлишини стимуллайди, ингичка ичакда цАМФ-ни оширади. ВИП-ни баъзи ўсмалар-ганглионейробластлар (болаларда учрайди), панкрас ороллари аденомасига сабаб бўлади. Бунда ичак деворида кўп ҳосил бўлган цАМФ электролит ва сув секрециясини оширади. Изотоник эритмали профузли ич кетиш вабода бўлади. Вабо вибриони токсини холероген махсус рецептор билан комплексда аденилатциклазани активлайди, у эса цАМФ-ни оширади. Оғир сувли диарея ривожланади.

Ич кетиш ионларнинг ичак мембраналари орқали фаол транспорти тормозланганда ҳам бўлади. Масалан туғма хлордиареяли болаларда ён бош ичакда хлор ионларининг сўрилиши бузилади. Cl ионлари концентрацияси ичакда ошади ва сув сўрилиши тормозланади. Тўхтовсиз ич кетиш бўлади.

Узоқ ич кетишида ҳазм бўлишининг чуқур ўзгариши, сувсизланиш, сўрилишнинг етишмовчилиги рўй беради.

Перистальтикани пасайиши. Бунда озиқ массасини ҳаракати камайиб ич қотиш рўй беради. Ичакнинг бўшашиши секинлашади. Эмизикли болаларда ич қотишининг асосий сабаларидан бири овқатлантиришини бузилиши: миқдорий чала овқатлантириш, сутли диетани кўп бўлиши, бой сабзавотларнинг етишмаслиги ҳисобланади. Болалида ич қотиш сабабларига Гиршпрунг касаллигида йўғон ичак аномалиялари, ҳаракатчан кўр ва сигмасимон ичаклар, тўғма спланхноптоз киради. Гаршпрунг касаллигида ички анал сфинктерда – Ауэрбахов чигали ҳужайраларининг йўқ (тўғри ва сигмасимон ичакларида ҳам). Зарарланган ичак қисми ривожланмай қолади, йўғон ичакни йўқори қисмлари кенгаяди (мегаколон) ичак девори гипертрофияланади, зарарланган перистальтикаланмайдиган тор қисм орқали озиқ моддаларнинг итарилиши сабабли перистальтика кучаяди. Бу ерда нормада ичак перистальтикасини стимулловчи ВИП Р моддалар жуда камайган. Бемор болалар одатда оператив йўл билан даволанади.

Ич қотишининг сабабларига ичак ичидаги моддалар қаракатига тўсқинлик қилувчи спазм сабаб бўлиши мумкин (спастик қотиш). Унинг сабаби симоб, қорғошин ва баъзи дори-дармонлар темир препаратлар, ганглиоблокаторлар) билан заҳарланиш бўлиши мумкин. Бундай ич қотишлар висцеро-висцерал рефлекслар (ошқозон ва ошқозон ости безидан келувчи) назорати остида юзага келувчи ичак моторика башқаришининг бузилишига олиб келувчи психоген факторлар бўлиши мумкин.

Ич қотишининг бошқа сабаларидан ичакдаги механик тўсиқларни (ўсмалар, чандиқлар, тошлар) тўғри ичакнинг зарарланиши – ёриқлар, яллиғланиш (проктоген ич қотишларни ҳам санаб ўтиш керак). Ички оғриқ билан келиши ва тўғри ичак импульсининг рецепторларини сезгирлиги камайганда кам дефекация секинлашади жараенлари бузилади. Узоқ ич қотишда айниқса ичакда ҳазм бўлиш унинг ферментлари камайиб, активлигини тормозланади. Ич қотишлар ичакнинг кенгайиши, аҳлатнинг туриб қолиши, ахлат тошлари ҳосил бўлиши Билан характерланади. Чиритадиган микрофлора активланади, ичак интоксикацияси ривожланади. Иштаҳа пасаяди, боланинг активлиги сусаяди.

Ичакнинг беркилиб қолиши.

Ичакнинг беркилиб қолиши (илеус) – ичак функциясининг бузилиши ва механик тўсиқ натижасида ичак ўтказувчанлигининг бузилишидир. Келиб чиқиш бўйича тўғма орттирилган шакллари тафовут қилинади. Тўғма беркилиб қолиши ичак ривожланишининг парокларидан келиб чиқади (атрезия, стенозлар, ичак найининг қўшалоқлиги, чарви дефектларида ичак тугунларининг сиқилиши, узуксимон ошқозон ости бези томонидан 12 бармоқ ичакни эзилиши, юқори қовушқоқлигига эга мекониянинг ичакдан ўтишини бузилиши (мекониал илеус). Туғма беркилиб қолиши ўткир ва қайтарилиб туриб сурункали кечади. Одатда у боланинг илк ҳаёт дамларида юзага келиб, хирургик даволанишни талаб қилади. Ичакнинг орттирилган беркилиб қолиш патогенези бўйча механик ва динамик бўлади. Болалик ёшида асосан механик тури бўлиб, илеуснинг 89%-ни ташкил қилади.

Ичакнинг механик беркилиши ичакни ўсмалар, чувалчанглар, ёт моддалар билан тиқилиши ва ичакни ташқаридан сиқилиши сабаб бўлади. Эмизикли болаларда механик беркилишинии сабаби ичак инвагинацияси сабаб бўлади (асосан ингичка ичакни йўғонга кириб кетиши). Инвагинацияга овқат режимини бузилиши, ичак касалликлари, перистальтикани дискоординацияси сабаб бўлиши мумкин. Механик беркилиш обтурацион бўлиши мумкин, бунда ичак бўшлиғи беркилади, лекин қон айланиши бузилмаган бўлади, ва странгуляционда эса, ичак девори эзилади ва қон айланиши ўткир зарарланади. Бу шакл жуда оғир кечиб, ичак тўқимаси некрози кўзатилади оғир оғриқ синдром яққол юзага чиқади.

Динамик беркилиши ичак мушагининг спазми ва параличида бўлади. Болаларда асосан паралитик шакли учраб, қорин бўшлиғи органлари жароҳатланиши ва перитонит микроциркуляциясини бузилишидан келиб чиқувчи нерв-мушак аппаратини зарарланиши билан боради.

Беркилиш ичакнинг турли жойида бўлиши мумкин: юқори бўлимларининг беркилиши, бунда тўсиқ 12 бармоқли ичак ва оч ичакнинг бошида жойлашади (юқори беркилиши). Ёнбош ва йўғон ичакдан келиб чиқувчи паст беркилишга нисбатан оғир ўтади. Бу ичакни юқори қисмида рецепторларнинг кўплиги билан боғлиқ.

Ичакнинг беркилиш патогенези мураккаб. Ичакнинг мотор-эвакуатор функцияси тез бузилади, тўсиқ юқорисида ичак кенгайган, ичак ичи босими ошган бўлади. Ичак деворидаги веналар бўйча қон айланиши бузилади. Ўзгаришлар газ ва суюқлар сўрилишини пасайтиради (бутунлайгача). Ичак ҳалқаларининг авж олаетган тортилиши деворининг озиқланиши бузади. Ўзгарган ичак девордан патологик рефлекслар бошланади. Унинг интерорецепторларининг қўзғалиши кучли оғриқ чақиради. Зарарланган ердан келяётган патологик импульслар МНС-ни ҳаддан кўп қўзғалаши натижасида артерал босим пасаяди. Беркилишнинг бошланғич даврида ичак перистальтикаси тўсиқдан юқорида кучайган, лекин кейинчалик патологик рефлекслар таъсирида ичак ва ошқозон функцияси пасаяди кучаяди. Томирлар ўтказувчанлиги ошиб, ичак ичига суюқликнинг кўп миқдорда трансудациясига олиб келади. Ҳазм тракти секретлари (сўлак, ошқозон шираси, панкреатик ва ичак ширалари), транссудат ва қабул қилинган сув ёмон сўрилади ва қусиш пайтида чиқарилиб юборилади. Қусиш массалари билан хлоридлар ҳам йўқолади. Организмнинг сувсизланиши рўй беради. Қон қуюқлашиб ивувчанлиги ошади. Ичакда чириш жараёнлари кучаяди, оғир аутоинтоксикация ривожланади. Токсик моддаларни зарарсизлантириш учун жигарга юклама бўлиб, унинг етишмаслигининг

чиқиши мумкин. Юқоридаги моддалар буйраклар орқали чиқиб, уларни зарарлайди, метаболик ацидоз ривожланади.

Оҳирги босқичларда перитонит қўшилиши мумкин, чунки ўтказувчанлик ошиб, юпқа ичак деворидани қорин бўшлиғига бактериялар ўтади.

Қорин ичи босимининг ошишидан диафрагманинг экскурсияси қийинлашади, кўкс оралиғи, эзилган бўлади. Оғир гипоксия ривожланади. Қон айланиш ва нафаснинг ўткир етишмаслиги рўй бериши мумкин.

Дефекациянинг бузилиши.

Дефекация акти қуйидаги ҳолларда бузилади:

1) Кучли психик қўзғалишларда дефекациянинг орқа мия марказига бош мия пўстлоғининг таъсири узилади: бунда ички ва ташқи анал сфинктернинг беихтиёр бўшашаи юзага келиб дефекация рефлектор бўлади.

2) n.pelvici ва n.hypogastici нервлари зарарланса дефекация бузилади, чунки актда иштироқ этивчи мушаклар ишининг бузилиши келиб чиқади.

3) тўғри ичакдаги яллиғланишларда унинг рецепторларни қузғалувчанлиги ошиб, дефекацияга ёлғон чиқиришлар рўй беради (тенезм).

4) Орқа миянинг бел-думғаза қисми жароҳатланганида дефекация маркази ишдан чиқиб, ахлат массаси ушлаб тўриш йўқолади. Анал сфинктерини параличи ва ахлатни ушлай осмаслик экспериментда орқа мияни белдан пастда кесганда содир бўлади. Ичакнинг даврий бўшатилиши орқа мия жароҳатланишида кейин маълум вақтда тикланади, лекин дефекацияга чақириқ бўлмайди. Дефекация актида қорин пресси иштирок этмайди. Натижада тўғри ичак тўлиқ бўшатилмай, ич қотишлар пайдо бўлади.

Метеоризм

Бу ичакнинг газларниниг тўплаб, унинг дам бўлишидир. Газлар овқат билан ҳаво киришидан ҳосил бўлади, ферментатив реакциалар натижасида чиқарилади, шунингдек ичак микрофлораси фаолияти билан ҳам боғлиқ. Йўғон ичакда азот, кислород, водород, карбонатангидрид, метан, олтингурутли водород пайдо бўлади. Газлар тўғри ичак орқали чиқарилиб, бир қисми қонга сўрилади ва ўпкалар билан ҳам чиқиб кетади.

Метеоризм асосида газларнинг кўп ҳосил бўлиши ёки чиқишини етишмаслаги ётади. Газлар ҳосил бўлиши клетчаткага бой овқатлар еганда (дуккакли, карам, қора нон), кучли аэрофагияда, ёш болаларда ферментлар етишмаслигида, ичакда кириш ва бижғиш кучайганда миқдордан кўп пайдо бўлади.Газларнинг чиқарилиши механик тўсиқлар бўлганда (ўсма, чандиқ) пасаяди. Ичакда газ туриб қолишига қон айланишинг қонга сўрилиши бузилиб, қондан ичакка ўтиши кучаяди. Метеоризмда ичак девори механо ва хеморецепторларнинг қўзғалиши ортиб, қон айланиши бузилади. Организмда бир қатор рефлектор ўзгаришлар содир бўлади: диурез тормозланади, қон босими аввал кўтарилиб, сўнг пасаяди, веноз босими ошади. Ҳазм безлари секрецияси тормозланади, ичак вужудга келади. Нафас қисиши, кўнгил айниши, иштаҳа йўқолиши содир бўлади. Диафрагманинг баланд туришидан нафас бузилади.

Ичак орқали аутоинтоксикацияси патогенезида нафақат бижғиш ва чириш жараенларининг кучайиши, балки турли микроблар ўртасидаги нормал муносабатларни бузилиши – дисбактериоз ҳам аҳамиятга эга. Дисбактериоз гипо ва ахлоргидрия, буйрак ва жигар касалликларида, узоқ вақт антибиотиклар қабул

қилганда рўй бериши мумкин. Ёш болаларда ичак дисбактериозига овқатланиш характери, банал инфекция, вакцинация олиб келади.

Ичакда аҳлат масалларини туриб қолишида чириш жараен кучаяди, заҳарли моддаларнинг ҳосил бўлиши ва тўпланиши кузатилади. Аминокислоталардан: скатол, крезол, индол, фенол каби ароматик бирикмалар ҳосил бўлади. Аминокислоталарнинг чиришли декарбоксилланишда кўп миқдорда биоген аминлар гистамин, кадаверин, путресцин ҳосил бўлади. Бу моддалар қисман ичакда аминооксидаза ёрдамида зарарсизланади, лекин улар кўп бўлса, уларнинг асосий қисми қонга сўрилиб, дарвоза вена билан жигарга боради. У ерда индол, скатол, олтингугурт ва глюкурон кислоталарни билан боғланиб зарарсизланади, бунда индоксилолтингугурт, скатосилолтингугурт, индоксилглюкурон ва скатолсилглюкурон кислоталар ҳосил бўлади. Бошқа моддалар жигарда дезаминланади, оксидланади ва зарарсиз нотоксик моддаларга айланади. Бу моддалар организмдан буйраклар орқали чиқарилади. Агар чириш жараенлари узоқ давом этса ва заҳарли моддалар кўп ҳосил бўлса, жигарга юклама тушиб, захарли унинг етишмаслиги рўй беради. Бунда заҳарли моддалар қонда айланиб юриб орган ва тўқималарга токсик таъсир этади. Қисман улар буйрак Билан чиқарилиб, уларни зарарлайди. Буйрак етишмовчилиги рўй бериб, ичак интоксикацияси кучайиши мумкин.

Ичак интоксикациясида функционал ўзгаришлар механизми мураккабдир зарарли моддалар ичакдалигида орган ва системаларга рефлектор патологик таъсир қилади. Бунда ошқозон ва 12 бармоқли ичакни ҳаддан ташқари кенгайиши ва унинг механорецепторлари таъсирланиши натижасида пайдо бўладиган патологик рефлексларнинг ҳам роли катта. Қонда зарарли моддалар қон томир рецепторлари ва бош мияга таъсир этади. Ўткир ичак интоксикациясининг характерли белгилари: артериал захирасини камайиши ва гипергликемия ,юрак қисқаришлар сонининг камайиши характерли белгилар: бош оғриғи, анемия, миокарддаги дистрофик ўзгаришлар, иштаҳа пасаяди, ҳазм безлари секрециясининг бузилиши натижасида озиқ моддаларни парчаланиши бузилади. Ҳазм бўлишининг етишмаслиги содир бўлади. Ичак аутоинтоксикацияси болаларда оғир ўтади, чунки улардаги компенсация механизмлари тўлиқ шаклланмаган. Бош мия қобиғининг чуқур тормозланиши пайдо бўлади. Булар оқибатида коматоз холат келиб чиқади.

19 БОБ

РИВОЖЛАНАЁТГАН ОРГАНИЗМДА ЖИГАР ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

19.1. ЖИГАРНИ ФИЗИОЛОГИК АҲАМИЯТИ

Инсон ва ҳайвонларни жигари ҳар хил ҳаётий зарур функцияларни бажаради. Шулардан энг асосийлари қуйидагилардир:

1.Жигарнинг метаболик функцияси, яъни жигарни карбонсувлар, оқсиллар, ёғлар, витаминлар, гормонлар, микроэлементлар алмашинувида иштирок этишидир.

2. Жигар ўт хосил қилиш ва ўтни ажратиш функциясини бажаради, бу функциянинг аҳамияти овқат хазм қилиш жараёнида иштирок этиши, шунингдек ўт таркибида метоболитларни, захарли моддаларни, дориларни экскреция қилишдан иборат.

3. Жигар химоя (барьер) функциясини бажаради, бунинг маъноси ҳар хил кимёвий моддаларни ва метаболитларни, зарарсизлантириш (дезинтоксикация қилиш) демакдир. Шунингдек Високович – Купфер хужайралари ёрдамида бегона жисмчаларни ва инфекцион омилларни фагоцитоз қилишда фаол қатнашади.

4. Жигар гемокоугуляция жараёнларида иштирок этиб, унда қон ивиши ва қон ивишига тўсқинлик қилувчи моддалар синтезланади.

5. Жигар қон яратилишида қатнашади, эмбрионал даврда уни ўзи қон яратувчи органдир. Сўнг эса эритропоэз учун зарур моддаларни темир, цианокобаламинни деполайди.

6. Қон айланишида қатнашади (қонни деполаниши), лимфа хосил бўлишида ва томирлар тонусини бошқаришда иштирок этади.

Юқорида номлари келтирилган хамма функцияларни жигарда амалга оширилиши организмнинг ички муҳитининг доимийлигини (гомеостазни) таъминлашга йўналган.

Жигарни етишмовчилиги унинг функцияларининг бузилиши билан кечади. Жигарни итларда экспериментал йўли билан олиб ташлаш эса уларни бир неча соатдан сўнг халокатга олиб келади. Инсонларда жигарни оғир шикасланиши (жигарни ўткир токсик дистрофияси ёки оғир жарохатланишлари) хам кўпинча қисқа муддат ичида ўлим билан якунланади. Булар жигарни инсон ва ҳайвон организимида ҳаётий зарур роль ўйнашини тасдиқлайди.

19.2. ЖИГАРНИ ШИКАСТЛАНИШИНИНГ АСОСИЙ ШАКЛЛАРИ ВА УЛАРНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ ВА ПАТОГЕНЕЗИ

Жигарни шикастланиши ва функцияси етишмовчилигининг энг кўп учрайдиган ва унинг етишмовчилигига олиб келувчи шакли жигарнинг яллиғланиш жараёнлари (гепатит) ёки унинг дистрофик жараёнлари бўлиб, улар гепатоцидларда моддалар алмашинувининг бирламчи бузилиши билан боғлиқдир. Бу холатларда (гепатозлар ёғли, пигментли, жигарни холестатик дистрофиялари) мезенхима хужайрали реакция ўзгаришисиз келади. Аммо кўп холларда яллиғланиш ва дегенератив – дистрофик ўзгаришлар жигарда қўшилиб кетиб гепатоцидларни некрозига сабаб бўлади, натижада кўрсатилган патологиянинг шаклларини бирини иккинчисидан аниқ ажратиб бўлмайди ва шу туфайли кўпинча гепатит ибораси ишлатилишига олиб келади. Ўткир ва сурункали гепатитларнинг натижаларидан бири жигар циррози бўлиши мумкин. Жигарда ривожланадиган дегенератив – некротик жараёнлар билан

ифодаланиб, регенерация тугунлари ҳамда паллачалар орасида ва паллачалар ичида қўшимча тўқиманинг кўпайиб кетиши билан ажралиб туради, шу туфайли жигар ҳужайраларининг эзилиши, гепатоцидларни янада шикастланишига сабабчи бўлади. Жигар циррозида функционал жихатдан жигар етишмовчилигининг зўрайиб бориши ва портал гипертензия пайдо бўлади ва жигар комасига ҳамда портал қон айланишининг оғир ўзгаришларига олиб келади. Жигар шикастланишининг ҳар хил шакиллари келиб чиқишининг этиологик омиллари ичида ўзининг инсонлар патологиясидаги аҳамияти ва содир бўлиш даражаси бўйича вирусли гепатит алоҳида ўринни эгаллайди. Бу касаллик Боткин касаллиги деб аталади. Бундан ташқари гепатитни зарбдор шакли тафовут қилиниб, у гепатит билан оғриган ёки вирус тутувчи инсон қони орқали юқади.

Болалик даврида жигар етишмовчилигининг асосий сабабларига вирусли гепатит (Боткин касаллиги) кириб, айниқса 3 ёшдан бошлаб жуда кўп учрайди. Ёш болалар айниқса эмадиган болалар вирусли гепатит билан кам оғрийди, чунки улар гепатитли касаллар билан кам алоқада бўладилар ва онасидан юқумли гепатитга қарши иммунитет ўтади. Шу туфайли бу ёшда асосан зарбдорли гепатит учрайди. Болалик даврида вирусли гепатит оғир кечади, осонгина стафилококкли инфекция қўшилиб кетади, она кўкрагини эмувчи болаларда айниқса жуда яққол намоён бўладиган сариқ касаллиги пайдо бўлади. Тарихий маълумотларига қараганда болаларни вирусли гепатитдан пайдо бўладиган жигарнинг ўткир дистрофияси кўпдир. Эмадиган болаларнинг гепатитининг прогнози, каттароқ ёшли болаларникига қараганда ёмонроқдир.

Кўпчилик муаллифларининг маълумотларига қараганда ҳамма вирусли гепатит касалларининг 70 – 80% болаларга тўғри келади, шунинг учун бу касалликни хатто болаларнинг инфекцион касаллиги деб қаралмоқда.

Болалар паталогиясида яна фетал гепатит номи билан юритиладиган жигарнинг туғма касаллиги фарқланилади. У касаллик она қорнидаги тараққиётнинг 4- чи ойлигидан бошланади. Фетал гепатитнинг этиологиясида вирусли инфекциянинг аҳамияти бордир. (айниқса зарбдор гепатит вирусининг плацента орқали ўтиши) Бундан ташқари бу касалликнинг этиологик омили сифатида, бактериал инфекциялар, содда ҳайвонлар инвазияси (токсоплазмоз, токсик, захарли моддалар) таъсирида бўлиши мумкин. Шу касаллик билан туғилган чақалоқлар жигарида некротик жараёнлар, холестаз (ўтнинг димланиши), спилено ва гопатомегалия, геморрагик синдром ва анемия кабилар аниқланади, хатто жигарнинг циррози хам пайдо бўлиши мумкин.

Жигарнинг шикастланиши бошқа инфекцион омиллар – стрептококклар ва стафилококклар, ич терлама таёқчаси, инфекцион мононуклеоз, лептосперо̀з, Ку – иситмаси қўзғатувчиси, сил, захм каби қўзғатувчилар таъсиридан хам бўлиши мумкин. Этиологик омиллар сифатида энг содда хаёвонлар (лямблялар, кокцидиялар, амёбалар), моғорлар, гелминтлар бўлиши мумкин. Жигарнинг шикастланиши хилма хил кимёвий моддалар: дорилар (барбитуратлар, сульфаниламидлар, атофан, стероид гормонлари, антибиотиклар – биомицин, тетрациклин), саноатда ишлатиладиган захарли моддалар (фосфор, симоб, қўрғошин, марганец, бензол, 4 хлорли карбон кислота ва бошқалар), ўсимлик захарлари (қўзиқорин заҳари, мускарин, афлатоксинлар), ўсимлик алкаллоидлари таъсиридан бўлиши мумкин. Экспериментда жигарга токсик (гепатотоксик) таъсир кўрсатиши аниқланган моддалардан қуйидагиларни номини кўрсатиш керак: буларга хлороформ, 3-нитротолуол, этионин, дубил кислотаси тиоацетамид ва бошқалар киради. Гепатотоксик ўсимлик алкаллоидларига пирролизидин алкаллоидлари киради. Улар кенг тарқалган кўкмараз ўсимлигидир. Кўкмараз уруғининг ва ундан ажратиб олинган гелиотрин

алкаллоидининг инсон ва ҳайвонлар жигарига токсик таъсирини ўрганиш Ўрта Осиё республикалари учун катта аҳамиятга эга, чунки ўтнинг уруғини овқатга тушиши оқибатида шу ўлкада яшовчи халқ ва ҳайвонларда касаллик пайдо бўлиши илгаридан маълумдир.

Бундай касаллик Ўзбекистонлик олимлар томонидан “Токсик гепатит билан кечувчи асцит” (М.Ф.Мирочник, Г.М.Терехов) “Жигарнинг гелиотроп дистрофияси” (М.Н.Ханин), “Гелиотрин токсикози” (Н.И.Исмоилов, Г.В.Буркцер) номлари билан ифодаланган. 1950 – 60 йилларда Африка ва Жанубий Америка давлатларида йирик шоҳли ҳайвонлар орасида, Африкада эса қўйларда учрайдиган жигарнинг шикастланишини пирролизидин алкаллоидининг таъсири билан боғлар эдилар. Жигарнинг морфологик ўзгариши ва функционал етишмовчилиги овқатланиш тартибининг узоқ муддатли бузилиши, алкогол истеъмол қилиш, овқат таркибида сифатли оқсилнинг етишмовчилиги, ёғли овқатлар истеъмол қилиш кабилар билан алоқадор бўлиши мумкин. Бундан ташқари аллергик гепатит хам учрайди, унинг сабаби организмга бегона оқсил зардоб вакциналарни парентерал юборилиши, шунингдек овқат ва дориларни тушиши бўлиши мумкин.

Жигарнинг шикастланиши иккиламчи ҳусусиятга эга бўлиши мумкин. Бундай ҳолат қон айланишининг умумий ва маҳаллий бузилишидан, ошқозон – ичак йўлининг функциясини ўзгаришидан, ўтсафрони ажралишини бузилишидан келиб чиқиши мумкин. Жигар яна ўсмали жараёнлар, механик, травматик, ионланувчи нурлар билан шикастланиши мумкин. Бир қанча холларда жигарнинг касалликлари ирсият билан алоқадор бўлган моддалар алмашинувининг ва шу орган тузилишининг бузилишларидан келиб чиқади.

Жигар бошқа органлар билан анатомик ва функционал жихатдан жуда боғлиқ. Шу сабабли этиологик омиллар жигарга ҳар хил йўллар билан кириши ва уни шикастлаши мумкин. Масалан, артериал томирлар системасига инфекцион ва токсик омиллар, дарвоза венаси бўйича ошқозон ичак йўли ва томоқдаги инфекцион ва токсик омиллар ўтиши мумкин. Инфекция ўт ажралувчи йўллар орқали кириши мумкин. Ўт ажралишининг қийинлашиши хам зарарли таъсир кўрсатади. Зиёнли таъсир қилувчи моддалар жигарга қорин пардаларидан лимфатик йўл билан кира олади. Шулар сабабли жигарнинг шикастланиши кўпинча бошқа органларни, ошқозон – ичак йўли, талоқ, буйраклар (гепатоабдоминал, гепаторенал синдромлар) касалликлари билан қўшилиб кетади.

Бошқа томондан жигарни функционал етишмовчилиги организмнинг умумий интоксикациясига, моддалар алмашинуви жараёнининг гормонлар томонидан регуляциясини бузилишига ёки бошқа органлардан патологик жараёнларни келиб чиқишига ёки уларни оғирлашишига олиб келиши мумкин.

Жигар шикастланишининг патогенезида фақатгина этиологик омилни жигарга бевосита зарарловчи таъсири эмас, балки аутоиммун механизмларнинг хам қўшилиб кетишини ахамияти бўлиб, улар жигардаги патологик жараённи зўрайишига ва сурункали кечишига имконият яратади. Жигар тўқимасини ҳар хил патоген омиллар таъсирида бирламчи шикастланиши оқибатида аутоантигенлар пайдо бўлади ва лимфоцитларни сенсибилизациясини келтириб чиқаради. Бу лимфоцитлар гепатоцидлар билан бевосита реакцияга киришади ёки антителолар ёрдамида жигар ҳужайраларини цитолизи келиб чиқади. Шу йўл билан секин кечар юқори сезгирлик - , яъни аутоиммун реакция содир бўлиб, жигар тўқимасининг лимфоид – гистоцитар инфильтрацияси ва некрози юз беради ва патологик жараён яна ҳам оғирлашади.

Ҳайвон ва инсонларда ўтказилган экспериментларнинг кўрсатишича жигар ҳужайраларини шикастланиш механизмида кейинчалик гепатит ва циррозни ривожланишида гипоксиянинг роли муҳимдир. Ҳар хил гепатотоксик моддалар

таъсирида жигар синусоидларида микроциркуляция бузилади ва у церкулятор гипоксияга олиб келади. Бундан ташқари тўқима нафасининг суръати пасаяди, нафас занжирларининг ферментларини (сукцинат, дегидрогеназа, цитохромокцидаза, коэнзим) фаоллиги камаяди. Натижада тўқимага таалуқли гипоксия юзага келади, нафас занжирида АТФ нинг синтези камаяди. Оқсил, нуклеин кислоталар синтезининг бузилиши энергетик дефицит туфайли гепатоцитларнинг нобуд бўлиши келиб чиқади. Электрон микроскопик тадқиқотлар эндоплазматик ретикулум, рибосомалар ва митохондрияларда ўзгаришлар содир бўлганлигидан далолат беради.

19.3. ЖИГАРНИНГ ФУНКЦИОНАЛ ЕТИШМОВЧИЛИГИ

Жигарнинг портал қон айланишининг бузилишини ўрганишда, дарвоза венаси билан пастки кавак вена ўртасида анастомоз қўйиш ва кейинчалик дарвоза венасини хосил қилинган анастомоздан юқорироқ боғлаш операцияси жуда мухим роль ўйнайди. Бу жаррохлик усулини 1877 йили рус жаррохи Н.А.Экк таклиф этган ва у (“Эккнинг бевосита фистуласи”) номи билан аталади. Шу операция туфайли қонни ошқозон – ичак йўлларидан жигарга келиши тўхтайди, жигар орқали ўтаётган қон 50% га камаяди, жигарнинг кислород истеъмол қилиши камаяди. Ичаклардан сўрилган моддаларни тўҳридан-тўғри жигарга кириши бузилади. Операциядан кейинги кунларда ҳайвон сут – ўсимлик махсулотлари билан боқилганда, унинг ахволи қониқарлидир. Операциядан 10 – 12 кун ўтгач аста – секин харакатнинг бузила бошлаши, сўнг бу холатнинг кучая бориши (атаксия, манеж харакатлари), орқа оёқларнинг ригидлиги, тоник ва клоник тутқаноқлар пайдо бўлади, кўриши сусаяди. Ҳайвонлар бўшашади, уйқу босади оғриқ қўзғатувчи таъсирларга кучсиз жавоб беради. Агар шу ҳайвонларни хом гўшт билан боқилса И.И.Павлов М.В.Нонскийларнинг адқиқотларининг кўрсатишича, 3 – 4 кунга келиб “гўшт билан захарланиш” холати келиб чиқади. Ҳайвонни ахволи оғирлаша боради, кома юзага келади ва у халок бўлади. Бундай холатда қонда аммоний тузлари кўпаяди, бироқ қонда ва сийдикда сийдикчилни миқдори камаяди, бу жигарда сийдикчил хосил бўлиши ва уни зарарсизлантириш функцияларини бузилганлигидан далолат беради. Жигарни регенерация қобилияти камаяди аксинча атрофия содир бўлади, аминокислоталардан фойдаланиш, оқсилларни, ўт кислоталарни синтези камаяди, аксинча жигарни бошқа функциялари хам сусаяди.

Кўп муаллифларнинг маълумотларича порто – ковал анастомози қўйилганда жигар функцияларининг бузилиши унинг қон билан таъминланишининг камайиши билан боғлиқдир.

Павлов - Экк фистуласи (Эккнинг тескари фистуласи) - Дарвоза ва пастки ковак веналарни туташтириш ўтказилиб, кейинроқ уни анастомозни устидан боғлаб қўйилади. Бундай итларда ҳар хил овқатга нисбатан жигар функциясини ўзгаришини ўрганиш имконияти туғилади. Бу операция жигарни бутунлай олиб ташлашдан олдинги босқич сифатида хам бажарилади. Жигарни бутунлай олиб ташлаш итларда тўла гепатоэктомия 2 босқичда ўтказилади. Биринчи босқичи Павлов - Экк фистуласи – ясаш, яъни дарвоза ва пастки ковак веналар ўртасида анастомоз хосил қилиб, сўнг уни бирлаштирилган жойни устидан боғлаб қўйишдан иборат. Жигарни хаддан ташқари қон билан тўлиб кетиши ва пастки ковак венасида қон босимининг ошиши орқали юқори ва пастки ковак веналар орасида жуда йирик коллатералларни пайдо бўлишига олиб келади ва тананинг пастки қисмидан қонни юрак томон оқишини таъминлайди. 4 – 6 хафта ўтгандан сўнг операциянинг иккинчи босқичи бажарилади, яъни дарвоза венасини анастомоз устидан боғланади ва жигарни кесиб олиб ташланади. Гепатоэктомия қилинган итлар операциядан 3 – 8 соат ўтган халок

бўладилар, сабабики уларда гипогликемик кома (мушакларни хаддан зиёд кучсизлана бориши, адинамия, титраш, гипотермия, коматоз холат кабилар билан намоён бўлиб халок бўладилар) юзага келади, нафас тўҳташидан ўлади. Агар гепатоэктомия қилинган итларнинг қонида қандни миқдорини уларнинг венасига глюкоза (ҳар соат давомида 1 кг оғирлигига 0,25 – 0,5 л глюкоза юбориш йўли билан меъёрида сақлаб турилса, у вақтда итлар 20 – 40 соатгача яшайди ва умумий интоксикация, қон айланишининг етишмовчилиги ва нафас марказининг фалажланишидан халок бўлади. АВ – вал ҳайвонларда Чейн – Стокс даврий нафаси, тахикардия, қон босимининг пасайиши кузатилади. Ҳайвонларнинг қонида ва сийдигида сийдикчилни миқдори камаяди, аммиак ва аминокислоталар миқдори эса кўпаяди, аминокислоталарнинг дезаминланиш жараёни секинлашади. Сийдик кислотасини хосил бўлиши давом этса хам уни қолдиқ махсулотга (аллантоин) айланиш ва сийдик билан ажралиши камаяди. Қон зардобида альбумин, протромбин, фибриногенларнинг миқдори камаяди ва боғланмаган билирубиннинг концентрацияси ортади. Жигарни антитоксик функцияси йўқолади. Олинган маълумотлар жигарни карбонсув, оқсил пигментлар алмашинувида, қон ивишида ва дезинтоксикация жараёнларида иштирок қилади дейишга асос бўлади.

Жигарни қисман олиб ташлаш – операцияси ўтказиш бу органни регенератор ва компенсатор имкониятларини тахлил қилишга кўмаклашади. Итлар ва каламушларда ўтказилган экспериментал тажрибаларнинг кўрсатишича, жигарни хатто 70 – 75% олиб ташланса унинг оғирлиги 4 – 8 хафта оралиғида асл холига келади.

Операциядан кейинги 3 кун ичида жигарни оғирлигини кўпайиши гепатоцидларни бўлинишининг кескин кучайиши ҳисобига бўлса, сўнг эса оғирликнинг кўпайиши ҳужайраларнинг гипертрофияси билан боғлиқдир. Регенерация даврида жигарда гликогенни миқдори камаяди, глюкозани истеъмол қилиш сусаяди, чунки гекса ва гликокиназалар, трансаминазалар ва организмларнинг фаоллиги (нормага нисбатан 50% гача) камаяди, нуклеин кислоталар синтези эса кучаяди. Жигарнинг асосий функцияларини ва унинг регенерация қилиш қобилияти деярли ўзгармаган холда уни қисман олиб ташлаш операциясини такрорлаш мумкин.

Е.С. Лондоннинг ангиостомия усули.

Дарвоза ва жигар веналарига металл канюлалар ўрнатиб тикилади, уларнинг бўш учини қорин деворини олдинги сохасига чиқариб қўйилади. Сурункали тажрибаларда фистуладан фойдаланиб дарвоза венаси орқали жигарга, жигар венаси орқали жигардан оқиб чиқаётган қонни текшириш учун имконият яратади. Агар зарурият туғилса хохлаган артериядан олинган қон таркибини фистула ёрдамида олингани билан солиштириш мумкин. Шу усулдан фойдаланиб карбон сувлар, оқсил, ёғ, тузлар алмашувининг холатини, шунингдек жигарда билирубинни хосил бўлиши ва уни зарарсизлантириш функцияларини ўрганилади. Қўшимча қилиб яна жигарни нормал холатда ва шикастланишида уни кислород бюджетини хам текшириш мумкин.

Экспериментда жигарни томирларига лигатура хам қўйилади.

Итларда жигар артериясини боғлаш – бу операция натижасида жигарда анчагина жиддий ишемия юзага келиб, оқибатда жигарни ичак микрофлораси билан иккиламчи зарарланиши, жигар тўқимасини катта қисмини некрози ва ҳайвоннинг ўлими содир бўлади. Антибиотиклар юбориш некроз пайдо бўлишининг олдини олади. Артерияни боғлагандан 10 кун ўткандан сўнг коллатерал қон айланиш кучайиши оқибатида жигарда қон айланиши асл холига келади. Каламушларни жигар артериясини боғлаш эса жигарни функционал холатини бироз ўзгартиради холос,

яъни қон зардобида умумий оқсиллар миқдорини, альбуминларни ва фибриногенни камайишига ва жигарни ўқ билан нишонланган бенгал пушти бўёғини ютиш қобилиятини пасайишига, жигарда гликогенни камайишига олиб келади. Морфологик жихатдан артерия боғлангандан сўнг аввал жигарни ишемияси кейин эса оқсилли дистрофияси пайдо бўлади.

Функционал ва морфологик ўзгаришлар келаётган артериал қон миқдорини камайиши (жигар ўз артерияси орқали 35% қон билан таъминлайди) ва жигар тўқимасида пайдо бўладиган гипоксия билан боғлиқдир.

Итларни дарвоза венасини боғлаш – портал системасида қонни оқиб кетишини қийинлаштиргани учун умумий қон айланишини кескин бузилишига олиб келади ва тез орада (1 – 2 соат ичида) ҳайвон халок бўлади ва шу ҳайвонларни ёриб кўрилганда веналарни хаддан зиёд димлангани, қорин бўшлиғидаги органларга қон қуйилганлиги ошкор бўлади. Инсонларда дарвоза венасининг тезликда пайдо бўладиган тромбози хам ана шундай ходисага олиб келади.

Жигар веналарини боғлаш – оқибатида жигардан қонни оқиб кетиши қийинлашган сабабли ҳайвон халок бўлади. Ҳайвонлардаги экспериментал цирроз (жигар веналарини тромбози) портал гипертензия ва асцит пайдо бўлишига имконият яратади.

Ҳайвонларда ўтказилган экспериментларда ва клиник тадқиқот усулларидан масалан, жигар тўқимасини биопсия усулида текшириш, рентгенвазография, нишонланган бенгал пушти бўёғини юбориб радиологик тадқиқот қилиш, жигарни сканерлаш оддий биокимёвий, биофизик иммунологик усуллардан фойдаланилади.

Ҳайвонларда жигар касалликлари ва жигар шикастланишини алохида синдромларини моделлари – гепатитлар, жигар циррозининг турли шакллари, портал гипертензия, асцит, механик сариқлик ва бошқалар яратилади ва шулар жигар патологиясининг этиология ва ривожланиш механизмларини тўлароқ ўрганишга имконият яратади. Экспериментда жигар касалликларини жаррохлик йўли билан даволаш усуллари – ўт – тош касаллигини жаррохлик билан даволаш, порто – ковал анастомозлар яратиш, жигар артериясини боғлаш, жигарни денервацияси, жигар артерияларсини боғлаш, жигарни денервацияси, жигар артерияларини десимпатизацияси, оменто – гепатопексия (қон айланишини яхшилаш мақсадида жигарга чарвини тикиб қўйиш), жигарни трансплантацияси ва х.к. синаб кўрилади.

19.4. ЖИГАР ЕТИШМОВЧИЛИГИДА МОДДАЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШИ

Карбонсувлар алмашинувининг бузилиши.

Жигарнинг шикастланиши (гепатитлар, жигар циррозлари) гликогенни синтези ва жамғарилиш жараёнларини бузилиши билан, бошида озроқ гипергликемия, жигарни кучли диффуз шикастланишларида эса жиддий холатдаги гипогликемия билан ифодаланади. Жигарда гликоген захирасини камайиши (нормада итлар жигарида (0,8-7,1%, қуён жигарида 1,3 – 13%, каламушникида 3-5%, инсон жигарида 2-5% - яъни у 30-100 гр. ташкил қилади) жигар тўқимасини биокимёвий тадқиқот қилиш йўли билан аниқланади ва шу холатни адреналин юбориш йўли билан тасдиқлаш мумкин. Бу синама ёрдамида соғлом инсон ва ҳайвонлар қонида қандни миқдорини унча ифодаланмаган даражага кўпайиши билан содир бўлади. Жигарни карбонсувлардан фойдаланиш қобиляти пасаяди, бунинг исботи сифатида глюкоза ва галактозадан ортиқча миқдорда юборилганида гликемия эгри чизиқларини ўзгариши алиментар гликозурияни пайдо бўлиши ҳисобланади. Жигарда сут кислотасидан гликогеннинг ресинтези бузилади (қонда сут кислотасининг миқдори ортади) фақат

жигарда содир бўладиган гликонеогенез (оқсил ва ёғнинг парчаланиш махсулотларидан глюкозанинг хосил бўлиш жараёни) секинлашади.

Карбонсувлар алмашувининг юқорида кўрсатилган бузилиши жигар хужайраларини (дистрофия, некроз) шикастланиши ва карбонсувлар алмашувида иштирок этувчи ферментлар фаоллигини пасайиши билан боғлиқ, шунингдек жигар касалликларидаги гипопротенемия ва оқсил етишмовчилиги хам шу ферментларнинг синтезини бузилишига олиб келади. Жигарда гликогенни миқдорини камайишига олиб келишини қайд қилиш керак, чунки, гликоген глюкурон кислотага айланади.

Ҳайвонлардаги экспериментлар жигарни гликоген захирасини сунъий буйрак глюкозурияси чақириб камайтириш оқибатида жигарни токсик моддаларга нисбатан сезгирлигини ортишини кўрсатади. Бундан ташқари жигарни ферментлар системаларини ирсий деффекти маълум, у холда жигарда гликогенни кўп миқдорда тўпланиши, жигар ҳужайраларини шикастланиши ва жигарда қўшим тўқималарни кўпайиши кузатилади. Бундай паталогик ҳолат- гликогенозлар деб юритилади (карбонсувлар алмашувининг паталогик физиологиясига қаранг).

Оқсил алмашувининг бузилиши.

Жигар етишмовчилигида биринчидан оқсилни ва бошқа азот тутувчи моддаларни (холин, глютатион, таурин, этаноламин) аминокислоталардан синтези бузилади, иккинчидан аминокислоталарни дезаминланиш, трансаминланиш, декарбоксилланиш жараёнлари бузилади ва учинчидан сийдикчилни синтези бузилади.

Жигар шикастланишида бу органни оқсил синтез қилиш функциясининг (альбуминлар, глобулинлар, фибриноген, протромбин синтези) бузилиши дис: ва гипопротоинемияга олиб келади. Қонни альбуминларининг синтезини бузилиши бошида деярли гипопротеинемия билан намоён бўлмай, балки диспротеинемияга сабабчи бўлади, натижада альбумин (глобулин коэффицентининг пасайиши юзага келади. Жигарни оғир шикастланишида альбумин) глобулин коэффициенти 1 га яқин ва хатто ундан хам кам бўлиши мумкин нормада у 2 – 2,5 га тенг). Жигар касалликлари фақат альбуминлар миқдорининг камайиши билан эмас, балки γ – глобулинларнинг миқдорини нисбий ва мутлоқ кўпайиши билан хам кечади. Бу холатни узоқ вақт гипоальбуминемия ва гипопротеинемияга

компенсатор жавоб сифатида – глобулинлар синтези (бу жараён лимфатик тўқима ва суяк ёрдамида содир бўлади) нинг кучайиши билан боғлиқ эди. Бироқ хозирги вақтда γ – глобулинларни синтезини кучайиши жигарнинг шикастланиши туфайли содир бўладиган аутоиммун жараёнлар билан боғлиқ деган фикр маъқулланмоқда. Бу фикрга кўра, шикастланган жигарда γ – глобулинлар сони ва сифат жихатдан ўзгарган глобулинлар – парапротеинлар синтези бўлиши мумкин.

Жигарда оқсил синтези бузилиши гипопротеинемияни янада зўрайишига олиб келади, натижада қоннинг онкотик босими пасаяди ва Эдема пайдо бўлишининг омилларидан бири ҳисобланади. Шунингдек жигар тўқимасининг ўзида хам оқсил камаяди. Оқсил синтезининг бузилиши жигар етишмовчилигининг дастлабки аломатларидан саналади.

Жигар касалликларида қоннинг ивиш системасининг омилларини фибриноген ва протромбин кабиларнинг синтези хам камайганлиги сабабли геморрагик синдром пайдо бўлади.

Жигарнинг оқсилларини кўпчилиги фермент оқсиллардан иборат бўлганлиги учун жигар касалликларида кўп ферментларнинг фаоллиги камаяди. Чала туғилган болаларда маълум даражадаги гипопротеинемия ва гипоальбуминемия кузатилади.

Чақалоқлар ва ёш гўдаклар, вақтидан эрта туғилган болаларда жигар ферментлари фаоллигини маълум даражадаги етишмовчилиги учрайди.

Жигар хужайраларининг шикастланиши уларда АТФ ва пиридин нуклеотидларни миқдорини камайиши билан кечади ва оксидланувчи дезаминланиш, қайтадан аминланиш, декарбоксилланиш жараёнларининг бузилишига олиб келади. Бунинг оқибатида аминокисталарнинг биоген аминларни хосил бўлиши ва парчаланиши бузилади. Шу сабабли жигар касалликларида қонда аминокислоталарнинг миқдори кўпаяди. (аминоацидамид) ва аминокислоталар сийдик билан ажрала бошлайди (аминоацидурия). Аминоацидурия яна жигар тўқимасида хам кузатилиши мумкин.Жигар хужайраларининг емирилиши баъзи ферментларнинг купайиши ёки пайдо бўлишининг сабабчисидир (трансаминазалар, дегидрогеназалар – пируватдегидрогеназалар, лактадегидрогеназа, глутаматдегидрогеназа ва бошқалар).

Гиперферментемия биринчидан жигар некрозида ферментларни қонга “ажралиши” билан боғлик бўлса, иккинчидан гепатоцидларнинг мембранасининг ўтказувчанлиги ортиши билан боғлиқ. Қонда ишқорий фосфатаза ферментининг фаоллигини ошириши бунинг далилидир. Жигарда сийдикчилни синтези бузилади, шу туфайли қонда аммиакнинг миқдори ортиб, у айниқса нерв системасига токсик таъсир кўрсатади. Жигар касалликларида унда юқори (80 – 100) даражага етмаган азотемия пайдо бўлади. Қоннинг қолдиқ азотини купайиши аминокислоталар ва аммиакнинг бирикмалари хисобига бўлади. Айни шу пайтда сийдикчилга тегишли азот эса камаяди.

Жигарнинг оғир етишмовчилиги, айниқса жигарнинг ўткир токсик дистрофияси суткалик сийдикдаги сийдикчилни 0,5 гр камайишига сабаб бўлади.Клиник ва экспериментал кузатишларнинг кўрсатишича оқсил алмашинувининг бузилиши жигар етишмовчилигининг хамма даврларида ошкор қилиниши мумкин. Бошланғич даврда оқсил синтезининг сифат ўзгаришлари (парапротеинемия) ни аниқлаш мумкин. Жигар функциясининг жиддийроқ бузилиши оқибатида гипоальбуминемия ва гипопротеинемия пайдо бўлади. Жигар етишмовчилигининг оғир шаклларида унда дезаминланиш ва сийдикчилни синтезланиш жараёнлари бузилади ва қон зардобида аминокислоталар ва аммиакнинг миқдори тобора кўпая боради. Жигарнинг оқсил алмашинувининг имкониятлари (захираси) унинг карбонсувлар алмашинувидаги кўрсаткичидан кутидан камдир. Жигар етишмовчилигида оқсил ёки аммоний тузларидан ортиқча юбориш жигар комасига олиб келиши мумкин.

Ёғлар алмашинувининг бузилиши.

Жигар липидлар алмашинувида мухим роль ўйнайди. Ичакдан сўрилган ва ёғ деполарида хосил бўлган учглицеридлар жигарга тушади, у ерда учглицеридларнинг липолизи ҳосил бўлиб эфирланмаган ёғ килоталари ҳосил бўлади. Жигарда бу ёғ кислоталари қайтадан эфирланиб учглицеридларга айланади, бир қисми эса фосфолипидларни ва холестериннинг эфирини синтезига сарф бўлади.

Жигар ва қон плазмасидаги фосфолипидларнинг миқдори жигар тўқимасининг физиологик фаоллигини кўрсаткичи деб ҳисобланади. Жигарда учглицеридлар липопротеидлар таркибида, асосан β - липопротеид сифатида ажралиши мумкин. Жигарга келган кислоталар оксидланиб кетон таначаларини хосил қилади. Жигар касалликларида ёғлар алмашинувининг бузилиши қуйидагиларга олиб келади.

1.Ёғ кислоталаридан учглицеридларни синтези бузилади.

2.Жигардан учглицерид ва ёғ кислоталарини липопротеидлар таркибида ажралиши камаяди.

3.Жигарда фосфолипидлар холестерин ва унинг эфирларини синтези бузилади.

4.Жигарда ёғларни оксидланиши бузилади.

Жигарнинг токсик инфекцион шикастланиши жигар тўқимасида ёғли дистрофияни бўлишига олиб келади. Унинг патогенези патологик ўзгарган жигарда моддалар алмашувини бузилиши билан боғлиқ, яъни жигарда гликогеннинг камайиши, ёғларни деполардан мобилизация бўлиши, хужайра учглицеридларни липолизини бузилиши, юқори ёғ кислоталарини оксидланишининг ўзгариши. β – липопротеид ва фосфолипидларни етарли миқдорда хосил бўлмаслиги билан кечади.

Жигарда пайдо бўлган патологик жараёнлар оғирлиги даражасини кондаги эркин холестеринни эфирларига нисбатини аниқлаш билан ифодаланади. (нормада у 1 : 3 га тенг). Жигар ўткир дистрофияларида қонда холестеринни эфирлари кескин камайиб, хатто аниқланмайдиган даражага келади, айни шу пайтда келиб қоннинг умумий холестерини хам тезлик билан пасайиб боради. Механик сариқликда кузатиладиган гиперхолестеринемия холестеринни ўт таркибида қонга ажралиши билан тушунтирилади. Гепатитлар ва жигар циррозларида қондаги фосфослипидлар миқдори нормага нисбатан 40 - 70% камаяди. Шу билан бирга қон зардобида умумий липидлар, эфирланмаган ёғ кислоталари миқдорини кўпайиши. В – липопротеидлар миқдорининг ўзгариши кузатилади, ҳамда кетон таначалари кўпаяди айниқса организмга кўпроқ ёғ тушганида.

Витаминлар ва гормонлар алмашинувининг бузилиши.

Жигарнинг функционал етишмовчилигида витаминлар ва гормонлар алмашинувининг бузилиши жигарни шу моддалар алмашинувида мухим роль ўйнашидан дарак беради. Маълумки, ёғда эрийдиган А, Д, Е, К, витаминларни ичакда сўрилиши фақат ўт кислоталари иштирокида рўй беради. Витамин А нинг 95% жигарда тўпланади (деполанади). Унинг қон плазмасидаги миқдори маълум даражада витамин А нинг жигардаги миқдорига боғлиқдир. Шунинг учун гепатитлар ва жигар циррозларида шу витаминни қон плазмасидаги миқдори камаяди. Шунингдек бу холат витамин А ни ичакда сўрилиш бузилганда (ўт ажратиш йўлларини обтурациясида, сурункали панкреатитларда) хам кузатилади. Ичакда ўт кислоталарини иштирок этиши витамин Д ва Е (токоферол) сўрилишини таъминлайди.

Инсонда хам экспериментал йўл билан ҳайвонларда ҳам ўт фистулаларида остеопороз содир бўлади, чунки бу вақт авитаминоз Д пайдо бўлади. Витамин Е нинг моддалар алмашинувидаги функциясига келсак, у оксидланиш жараёнларини тўхтатиб, ферментлар таркибидаги – гуруҳини қайталанган холатини таъминлашдан иборат. Оқсил ва токоферол дефицити шароитида тажрибадаги ҳайвонларнинг жигарини оғир шикастланиши юзага келади. Иккинчидан агар ҳайвонларга токоферол юборилса, уларни жигарида некроз пайдо бўлиши камаяди ёки некрозни олдини олиш мумкин.

Витамин К жигарда протромбинни хосил бўлиши учун зарурдир. Обтурацион сариқликда ва ўт фистулаларида витамин К етарли даражада сўрилмайди ва оқибатида геморрагик диатез пайдо бўлади. Бундай холларда вена томир ичига 1 мг витамин К ни юборилиши 10 минутдан сўнг қон таркибидаги протромбиннинг кўпайишига олиб келади. Жигар паренхимасининг шикастланиши қондаги аскорбин кислотанинг миқдорини 0,2 мг% пасайишига сабабчи бўлади (нормада 0,5 – 1,5 мг% га тенг.

Жигар В гуруҳ витаминларининг алмашинувида қатнашади, бу витаминлар турли муҳим ферментлар таркибига киради (кофермент

сифатида) Витамин В 1 нинг жигарда фосфорланиш натижасида кокарбоксилаза хосил бўлади, жигар касалликларида эса унинг қондаги миқдори пасайганлиги туфайли пироузум кислотанинг қондаги миқдори кўпаяди. Витамин РР – никотин кислота – коэнзимлари 1 ва 2 ларнинг таркибий қисмидир, никотин амид кислота ажралишидан олдин жигарда метилланади. Жигарнинг оғир шикастланишларида, қондаги никотин кислотанинг миқдори камаяди.

Пантотен кислота (витамин В15) жигар ёрдамида коэнзим А –га киритилади. Витамин B_{12} жигарда деполанади ва қон яратиш жараёни учун жуда зарурдир. Жигар гормонлар алмашинувида мухим роль ўйнайди. Масалан, тироксинни парчаланиши ва чиқариб юборилиши асосан жигарда бажарилади. Жигар касалликлари билан органларни қонида кортикостероидлар, андрогенлар, эстерогенларни миқдорини кўпайиши ва сийдик билан ажралишининг ортиши қайд қилинади ва бу холат жигарда гормонларнинг алмашинуви ва инактиланишининг бузилиши билан боғлиқ деб ҳисобланади. Шунингдек жигар инсулин алмашинувида хам мухим орган саналиб, бу жараён махсус инсулиназа ферменти иштирокида содир бўлади. Қонда гормонларнинг миқдори маълум даражада бўлиши уларни тегишли эндокрин безларида хосил бўлишидан ташқари, гормонларни жигарда парчаланиши ҳамда метаболизми билан хам регуляция қилинади деб ҳисобланади. Шунинг учун Жигарнинг шикастланишларида гормонлар дисбаланси, эндокрин ўзгаришлар юзага келиши мумкин.

19.5. ЖИГАРНИНГ ЗАРАРСИЗЛАНТИРУВЧИ ВА ДЕТОКСИКАЦИЯЛОВЧИ ФУНКЦИЯЛАРИНИ БУЗИЛИШИ

Жигарнинг зарарсизлантириш функциясининг бузилиши унинг функцияси етишмовчилигининг аломатидир. Жигарнинг антитоксик функцияси унинг ферментлари иштирокида рўёбга чиқадиган ацетилланиш, оксидланиш, метилланиш, жуфт бирикмаларнинг хосил бўлиши каби кимёвий ўзгаришлардан иборатдир. Ацетилланиш реакцияси АТФ энергиясидан фойдаланиш йўли билан коэнзим А иштирокида рўй беради. Биринчи навбатда ароматик аминокислоталар ацетилланишга учрайди. Сульфаниламид дорилари хам аввал жигарда (50 – 60% гача учрайди) ацетилланади, сўнг сийдикда шу шаклда ажратилади.

Жигарда аминоксидаза ферментлари иштирокида аминогуруҳларининг оксидланиш реакцияси кечиб, натижада альдегид ва кетонкислота хосил бўлади. Жигар шикастланиши шу жараённинг сусайишига олиб келади. Жигар етишмовчилигида метилланиш кескин бузилади, жумладан адреналин, креатин, метилникотин амидларни, метионин холин, бетаин (метил гуруҳ донадорлари) лардан хосил бўлиши бузилади. Жигар касалликларида глюкурон кислота, гликакол цистеин, сульфат кислота кабилар билан жуфт бирикмаларнинг хосил бўлиши камаяди. Масалан, гликаколни бензой кислота (Квик синамаси) билан бирикишидан кислота хосил бўлиши камаяди. Шунингдек глюкурон кислотасининг ароматик аминокислоталар ва спиртлар (фенол, бензой ва салицилат кислоталари, фенолфталин, ментол, камфора) билан бирикиши хам бузилади. Жигарда цистеиннинг жуфт бирикмаларини хосил бўлиши ва меркаптур кислоталарни ажратилиши камаяди. Индол ва фенолнинг сульфат кислотаси билан бирикмаларини хосил бўлиши бузилади. Жигарда баъзи дори моддаларнинг (хинин, эрготоксин,

барбитуратлар, цигиталис, морфин, атофан) парчаланиши содир бўлади. Жигар касалликларида шу дори – дармонларга сезувчанлик ортади.

Жигарда гистамин аввал ацетилланади сўнг у ҳам парчаланади. Соғ инсонлар қонида гистаминнинг миқдори 0,04 микрограмм % бўлса, жигар циррози билан оғриганлар қонида у 0,067 мкг %, обтурацион сариқликда эса 0,052 – 0, 078 мкг% етади. Жигарни антитоксин функцияларидан бири организм учун захарли бўлган аммиак ва унинг тузларидан сийдикчил хосил бўлишидир.

Жигарнинг экскретор функциясининг пасайиши организмда токсик моддаларни тўпланишига олиб келади. Маълумки, жигарнинг цирротик шикастланишида мононуклеар фагоцитларнинг фагоцитоз қилиш фаоллиги пасаяди, бу организмнинг химоя функцияларини камайишига олиб келади. Жигар касалликларида Високович – Купфернинг эндотелиал ҳужайраларининг функционал фаоллигининг бузилиши жигарни ҳар хил микроорганизмлар, уларнинг токсинлари ҳамда коллоид бирикмаларига нисбатан барьерлик функциясини пасайтиради.

19.6. ЖИГАРНИ ЎТ ХОСИЛ ҚИЛИШ ВА УНИ АЖРАТИШ ФУНКЦИЯСИНИНГ БУЗИЛИШИ

Жигарнинг ўт хосил қилиш ва ўтни ажратиш функциялари олдинроқ ўрганилган, тери, кўзнинг оқи, шиллиқ пардаларнинг сарғайиши сариқлик касаллигини илгаридан жигарнинг касалланиши билан алоқадор деб ҳисобланган.

Эндиликда маълум бўлишига жигарда секреция қилинадиган ўт – сафро ўт кислоталари, ўт пигменти, холестерин ёғ кислоталари, фосфолипидлар, азотли бирикмалар, тузлар, муцин сувдан иборатдир. Ўт таркибида ҳар хил дори моддалар, баъзи гормонлар (қалқонсимон безларнинг гормонлари) витаминлар (рецинол, токоферол, фолат кислота, цианокобаламин) ва бошқалар ажратилади. Ўт кислоталари жигарда синезланади ва гликогол ҳамда таурин билан бирикиб, гликохолат кислоталар шаклида 12 бармоқли ичакка секреция қилинади ва овқат хазм бўлишида иштирок этади.

Ўт пигменти билирубин органларнинг РЭС (ретикуло – эндотелиал система ҳужайралари) ларида (талоқ, жигар, суяк) парчаланган эритроцитларнинг гемоглобинидан хосил бўлади. 1 гр гемоглобиндан 34 мг билирубин пайдо бўлади. Нормада қонда озроқ (1 мг % камроқ) миқдорда мавжуддир. Бу тескари эркин билирубин бўлиб, сийдик билан ажралмайди. Қон билан жигарга кириб жигар ҳужайралари уни шимиб олади ва глюкурон кислота билан конъюгат хосил қилади ва ўт йўлларига сўнг ўт ажратувчи йирик йўллар орқали ичакка тушади. Бу жараён глюкуронилтрансфераза ферменти иштирокида бажарилади. Бу бевосита боғланган билирубин бўлиб, нормада фақат ўтнинг таркибида бўлади. Ўт хосил бўлиши ва ўтни ажратилиши жараёнларининг бузилиши оқибатида у қонда пайдо бўлади ва сийдик билан ажралади. Жигар касалликларида ўт кислоталарининг синтези, эркин билирубинни қон жигар ҳужайралари томонида қамраб олиниши, уни боғланган билирубинга айлантирилиши ва ўт таркибига ажратилиши жараёнлари бузилиши мумкин.

Билирубинни ичакка ажралишининг камайиши натижасида стеркобилиноген ва уробилиногеннинг хосил бўлиши камаяди. Жигар касалликларида бундан ташқари билирубинни жигардаги бошқа нарсаларга айланиш доираси бузилади. Ичакда хосил бўлувчи ва дарвоза венасига (айланиш доираси бузилади.) тушунча стеркобилиноген ва уробилиноген қондан жигар ҳужайралари томонидан шимиб олинмайди. Кўп миқдорда умумий қон айланишига ўтиб кетади, сийдик таркибида ажратилади. Унинг

таркибий қисмларини жигар – ичак доирасида айланишини бузилиши ингичка ичакдаги паталогик жараёнлар туфайли ичак микрофлорасини фаоллигини пасайишидан хам келиб чиқиши мумкин.

Ўтни секрециясини кўпайиши ёки камайиши бошқа сабаблар таъсирида ҳам пайдо бўлиши мумкин. Масалан, секретин ва гастриннинг инкрециясини кучайиши, адашган нервнинг тонуси ортганида кузатилиб, улар эса ўт ишлаб чиқаришни кўпайтиради. Ўт ажралишининг хаяжонланиш вақтида бузилиши хақида маълумотлар мавжуд. Шунингдек итларда ўт хосил қилишни шартли рефлекслар ёрдамида ўрганиш хам мумкин. Шартли қитиқловчи таъсирида шартсиз омилнинг табиатига қараб секреция қилинаётган ўтнинг миқдори ва таркибида сифат жихатдан ўзгаришлар пайдо бўлади. Ўт ажратилишининг кўпайиши қатор алиментар (овқат) омиллари ва дори дармонлар – ёғлар, тухум сариғи, пептон, магнезия сулъфат, маккажўхори попугининг дамламаси ва бошқалар таъсирида пайдо бўлади. Ўтнинг хосил бўлиш жараёни маълум миқдордаги энергия сарфи билан содир бўлади. Гипоксия, қизиб кетиш, гипотермия, цианидлар билан захарланиш кабилар энергия алмашинувининг бузилишига олиб келади. 12 – бармоқли ичакка ажралаётган ўтнинг миқдори фақат жигарнинг секретор фаолиятига боғлиқ бўлмай, балки ўт ажратувчи йўллар функциясининг нерв регуляциясига боғлиқлигини алоҳида қайд қилиш керак. Масалан ўт пуфаги бўйнини сфинктерини спазмаси (сиқилиши) ўт ажратувчи йўлларни иннервация қилувчи парасимпатик нерв толалари тонусининг ошиши оқибатида пайдо бўлиши мумкин (баъзида хомиладорликда кузатилади)

Дискинезиянинг бошқа шакли симпатик нерв системасининг рефлектор қитиқланишидан ва адашган нервни эса тормозланиши пайдо бўлади. Бундай холда ўт пуфагининг бўшашиши пайдо бўлади, унинг ичидаги босим камаяди ва ўтнинг ажралишининг бузилиши ўт ажратувчи йўлларининг чандиқ, яллиғланган ва ўсма тўқималари билан босилиб, сиқилиб (масалан, ошқозон ости безининг бошчаси билан қолишдан, ўт ажратувчи йўлларда уларнинг яллиғланишидан ҳосил) бўлган шилимшиқ моддани, тошни, гельментларни, қуюлиб қолган сафрони тиқилиб қолишидан хам пайдо бўлиши мумкин. Ўт хосил бўлиши ва ўт ажратилишининг бузилиши сариқлик касаллик пайдо бўлишига олиб келади.

19.7. САРИҚЛИК КАСАЛЛИГИ ВА УНИНГ ТУРЛАРИ

Тери, кўзнинг оқ пардаси, шиллиқ пардаларни сариқ рангга кириши сариқ касаллиги дейилади ва у жигарнинг ўт хосил қилиш ва ўт ажратиш функцияларининг бузилишидан келиб чиқади. Сариқлик билирубинемиянинг ҳамда ўт пигментларининг тўқимада тўпланишининг ташқи аломатидир. Қон плазмаси ҳамда ички органлар хам сариқ рангга бўялади. Сариқлик аломати қонда билирубин миқдорининг 2 мг %дан ошганида юзага келади. Энг аввал ўт пигментини сероз пардалар, сўнг қўшувчи ва фиброз тўқима, энг оҳирида эпителиал ҳужайралар ва суяк тўқимаси сингдириб олади. Кўзнинг шох пардаси, тоғайлар ва нерв тўқимаси озроқ сариқ рангга бўялади. Сўлак, қўз ёши, тер, ошқозон шираси сариқ рангга бўялмайди. Қонда бевосита билирубиннинг ва уробилиногеннинг борлиги туфайли сийдик сариқ рангга бўялади. Пайдо бўлиш сабаблари ва ривожланиш механизмларига кўра 3 турли сариқликни тафовут қилинади.

1. Механик (димлама, обтурацион) сариқлик.
2. Паренхиматоз сариқлик.
3. Гемолитик сариқлик.

Механик (обтурацион) сариқлик

Механик сариқлик – ўтнинг ўт йўллари билан 12 бармоқли ичакка оқиб келишининг бузилиши натижасида келиб чиқади. Сабабларига кўпинча ўт ажратувчи йўлларни ўсма ёки чандиқ тўқимаси билан босилиши, тош, гельминтлар, қуюқ ўтни тиқилиб қолиши, шу йўлларнинг шиллиқ қаватларини яллиғланишидан хосил бўлган эдемаси, 12 бармоқли ичак қаватининг яллиғланиш жараёнлари ва чиқарув тешигидаги одди сфинктерининг торайиши кабилар бўлиши мумкин. Жуда ёш болаларда (чақалоқларда) механик сариқлик ўт ажратув – йўлларининг туғма атрезияси туфайли содир бўлади. Бу сариқликни пайдо бўлиш механизмида 2 гуруҳ фарқ қилинади. Биринчиси ўтни ўт йўлларида димланиши ва шу йўлларда ўтнинг босимининг ортиши (250 – 270 мм сув устунидан юқори) ўт йўлларининг ёрилишига олиб келади ва натижада ўт жигарнинг лимфа бўшлиқларига, сўнг эса қонга ўтади. Қонга ўт пигменти билирубин ва ўт кислоталари тушади. Қонда боғланмаган “тескари” билирубиннинг миқдори хам кўпаяди, чунки жигарда боғланмаган билирубинни боғланган билирубинга айланиши бузилади.

Гипербилирубинемия (2 мг% юқори бўлганда) қон плазмасини тери, шиллиқ пардаларини кўзнинг оқини, ички органларни сариқ рангга бўялишига олиб келади. Боғланган билирубин сийдик билан ажралади (билирубинурия) ва сийдикнинг рангини тўқ бўлишини таъминлайди (пиво рангли сийдик).

Ўт кислоталарининг қонда бўлиши (холемия) холемик синдроми пайдо бўлишига олиб келади. Ўт организмга токсик таъсир кўрсатади. Биринчи навбатда бу нерв системасига токсик таъсири бошланиб жиззакилик, дарғазаблик билан намоён бўлса, сўнг у рухий сиқилиш холати (депрессия), уйқусизлик, бош оғриши, тез чарчаш билан алмашинади. Ўт кислоталари вегетатив нерв системасининг парасимпатик қисмига, унинг марказига таъсир кўрсатади. Бунинг оқибатида ва шунингдек ўт кислоталарининг синус тугунига таъсири натижасида брадикардия пайдо бўлади ва қон босимининг пасайиши келиб чиқади. Қон босимининг пасайиши яна ўт кислоталарининг томирлар деворига бевосита таъсири билан боғлиқ.

Ўт кислоталари терининг сезги нервларини охирларини қитиқлаб терининг қичишини пайдо қилади. Бундан ташқари ўт кислоталарининг қонга токсик таъсиридан эритроцитларни гемолизи ва лейкоцитларнинг парчаланиши келиб чиқади. Томир деворининг ўтказувчанлигини ортиши эса геморрагик холатларга сабабчи бўлади. Ҳужайралар мембрана (пардалари) ларининг ўтказувчанлигини ортиши натижасида тўқималарда яллиғланиш ва некротик жараёнлар пайдо бўлиши мумкин, масалан, перитонит, ўкир панкреатит кабилар ривожланиши эхтимол. Механик сариқликдаги иккинчи гуруҳ паталогик ўзгаришлар ўтни ичакка тушмаслиги ёки кам тушиши билан, унинг натижасида ахолик синдромининг пайдо бўлиши билан боғлиқ. Бундай холатда овқатни хазм бўлишини биринчи навбатда ёғларни хазм бўлиши ва сўрилишининг бузилиши юзага келади, чунки ўт кислоталарининг йўқлиги сабабли ёғлар эмульсияга айланмайди, панкреатин ширасидаги липаза фаоллашмайди, ёғ кислоталарининг ўт кислоталари билан бирикиб сўрилишга қулай эрувчан комплекслари хосил бўлмайди. Бунинг оқибатида стеаторга пайдо бўлади, яъни ёғларнинг 50 – 70% и парчаланмай нажас билан ажратилади.

Ёғ овқат луқмасини ўраб олиб, унга бошқа ферментларнинг таъсир қилишини қийинлаштиради (трипсин, амилаза) ва шу йўл билан овқат хазм бўлишининг янада оғирлаштиради. Ичакда ўт кислоталарининг йўқлиги уларнинг перистальтикасини кучсизланишига ва ич қотишига олиб келади. Ичакда чириш ва бижғиш жараёнлари кучаяди, ичакда хосил бўлган захарли моддалар билан интоксикация содир бўлиб, вақт – вақтида ич кетишига сабабчи бўлади.

Ёғларнинг парчаланиши ва сўрилишининг бузилиши ёғда эрийдиган витаминларнинг А, Е, К, Д сўрилишини ўзгаришига олиб келади. Витамин К – нинг дефицити (етишмаслиги) жигарда протромбиннинг хосил бўлишини бузилишига олиб келади, томирлар ўтказувчанлигини шу вақтда ортиши қон кетишига сабабчи бўлади. Ичакка ўт пигменти билирубинни тушмаслиги стеркобилиноген ва уробилиногенни хосил бўлмаслигига олиб келади натижада нажас рангсиз бўлади.

Ўтни жигарда узоқ муддат димланиши жигар ҳужайраларини янада шикастланиб, уларни халок бўлиши билан якунланади. Механик сариқликка жигар ҳужайраларини шикастланиши қўшилиб, биллиар цирроз ривожланишига ва жигарнинг хамма функцияларини бузилишига олиб келиши мумкин. Шундай қилиб механик сариқлик ўтнинг димланишидан келиб чиқса, сўнг патологик жараёнга жигар тўқимасининг ўзи хам тортилади.

Паренхиматоз сариқлик.

Жигар ҳужайраларини вирус, инфекцион, токсик омиллар таъсиридан шикастланиши (гепатитларда) дан жигар циррози, ферментларни ирсиятга алоқадор етишмовчилиги (билирубинни глюкурон кислотаси билан бирикишини ва жигар ҳужайралари орқали транспортни таъминловчи) каби омиллар таъсиридан жигар ҳужайраларининг бирламчи шикастланиши ва натижаси бўлиб эса сариқлик келиб чиқади.

Болалар патологиясида эса юқорида кўрсатилган сабаблардан ташқари яна жигарни шикастланишида цитомегалия, туғма токсоплазмоз, захм, киндик сепсиси кабиларнинг ахамияти бўлиши мумкин. Жигар ҳужайраларининг емирилиши ўтни жигарнинг ўт капиллярларидан лимфа ва қон томирларига киришига имконият яратади.

Жигар ҳужайраларининг функцияларини бузилиши ва жигар паренхимасининг бир қисмининг халок бўлиши натижасида глюкуронилтрансфераза ферментининг фаоллиги камаяди ва шу туфайли қондаги эркин билирубиннинг хаммасини жигар ҳужайралари ютиб ола олмайди.

Гепатитларда ферментлар фаоллигининг камайиши айниқса эмувчи болаларда яққол намоён бўлиб, қондаги биллирубинни ўт – сафрога ўтишини бузилишига, диглюкуронидларнинг миқдорини камайишига, моноглюкуронидларни кўпайишига олиб келади.

Қонда бевосита боғланган ва эркин билирубиннинг миқдори кўпаяди ва бу сариқлик ҳамда холемик синдроми пайдо бўлишига олиб келади. Сариқлик фақат жигарнинг ферментлар фаоллигини камайтирувчи омиллар таъсиридан пайдо бўлмай, балки глюкурон кислота билан бирикма хосил қилувчи ва шу йўл билан билирубин билан рақобатлашувчи омиллар таъсиридан хам пайдо бўлиши мумкин. Шундай моддаларга антибиотиклар (левомицетин, новобиомицин) барбитуратлар, хлор амфеникол, ментол ва бошқалар киради. Бир ёшгача болаларга глюкурон кислота билан бирикиб организмдан ажратилган дориларни бериш тавсия этилмайди, чунки булар гипербилирубинемияга имконият яратади. Янги туғилган болаларда гипоксия, инфекцион касалликлар, айниқса вирусли инфекциялар жигарнинг билирубинни глюкурон кислота билан бирикма хосил қилиш қобилятини камайтиради ва шу сабабли гипербилирубинемияга олиб келади. Сийдикда (бевосита) боғланган билирубин ва уробилин ажратилганлиги сабабли у сариқ рангли бўлади. Жигар ҳужайралари функциясининг етишмовчилиги ва ичакдан сўрилиб дарвоза венаси бўйича жигарга келган уробилиногенни билирубинга айланишининг бузилиши сабабли уробилинурия юзага келади. Паренхиматоз сариқликда овқат хазм бўлиши механик сариқликдагига нисбатан камроқ ўзгаради, чунки маълум миқдордаги ўт

бемалол ичакка туша олмайди. Гепатитлар ва жигар циррозларида сариқлик аломати ва холсмия гепатоцитлар функцияси бузилишининг бир кўриниши бўлиб, у жигар етишмовчилигининг бошқа белгилари метоболизм ва химоя – барьер функцияларини бузилиши, геморрагик холатлар билан биргаликда пайдо бўлади.

Гемолитик сариқлик.

Гемолитик сариқлик эритроцитларнинг гемолиз жараёнининг зўрайишидан пайдо бўлади ва гемолитик анемияларда кузатилади. (“қон системасининг патофизиологияси”га қаранг).

Гемолизда ажралган гемоглабин талоқ, жигар, суяк кўмигида билирубинга айланади. Эркин гемоглабиннинг қондаги миқдори анча кўпаяди ва унинг хаммаси жигар ҳужайралари томонидан ўт таркибига ажралиб улгура олмайди. Гипербилирубинемия эритроцитларнинг гемолизини кўпайишидангина бўлмай, балки жигар ҳужайраларига гемолитик захарлар ҳамда қондаги хаддан ташқари кўп миқдорда церкуляция қилувчи эркин билирубиннинг шикастловчи таъсиридан хам бўлади. Бу билирубин жигардан ташқари марказий нерв системасига хам токсик таъсир кўрсатади ва натижада қатор неврологик симптомлар (апатия, уйқу босиш, кўз харакатининг бузилиши, тутқаноқлар) пайдо бўлади. Эркин билирубин НАД ва цитохром – С бириктириб оксидланиш ва фосфорланиш жараёнларини бир биридан ажратиб қўяди. Боғланмаган билирубиннинг токсик таъсири айниқса ёш болаларда яққол намоён бўлади, бу холат гемато – энцефалик барьернинг ўтказувчанлигини юқорилиги билан тушунтирилади. Бундан ташқари эритроцитларнинг сурункали гемолизи вақтида эркин билирубинни уни транспорт (ташувчи) қилувчи оқсил билан мустахкам боғланиши пайдо бўлади деган тахминлар хам бор. Бу билирубинни жигарга тушишини қийинлаштиради. Гемолитик сариқликдаги билирубинемия билирубинурияга олиб келмайди, чунки эркин билирубин сувда эримайди ва буйраклардан ажратилмайди. Аммо жигарда хосил бўладиган глюкуронидлар, ичакда эса уробилиноген ва стеркобилиногенларни миқдори кўп ва шу туфайли уробилин сийдик билан стеркобилин нажас билан кўп миқдорда ажратилади. Гемолитик сариқликда холемия, холемик синдроми, холестеринемия пайдо бўлмайди.

Гемолитик сариқликлар гуруҳига чақалоқларнинг сариқлиги хам киради. Чақалоқларнинг физиологик сариқлиги гипобилирубинемия билан ифодаланади ва тери ҳамда шиллиқ пардаларни сариқ рангги билан намоён бўлади ва бу аломат туғилгандан 3 - 4 кун ўтгач энг юқори даражага чиқади ва 11 -12 кун оралиғида йўқолиб кетади. Нажас ва сийдик одатдаги рангда бўлади. Ўт пигментлари сийдикда аниқланмайди. Сариқликни бу шаклида болаларни умумий ахволи ўзгармайди. Қонда билирубиннинг миқдорини тезлик билан кўтарилиши чақалоқлик даврининг доимий физиологик аломатларидан бири ҳисобланади. Чала туғилган чақалоқларда сариқлик тезроқ пайдо бўлиб, аниқроқ намоён бўлади ва узоқроқ давом этади.

Чақалоқларда сариқлик эритроцитларининг физиологик гемолизидан ҳам пайдо бўлиши мумкин. Гемолизга мойиллик ва сариқликни пайдо бўлиши қисман бўлсада болалар қонида липидлар, айниқса холестериннинг миқдори камайиши билан тушунтирилади. Бундай ташқари туғилгандан сўнг билирубиннинг плацента орқали ажралиши тўхтайди ва биринчи кунларда билирубиннинг экскрецияси пасайиб, катта ёшдагилар экскрециясини бир – икки процентини ташкил қилади холос. Янги туғилаган чақалоқларнинг жигарини ферментларининг фаоллигининг ҳам ахамияти бор, бу эса билирубинни коньюгациясини пасайиши (секинланиши) га олиб келади. Жигарда билирубиннинг коньюгациясини пасайиши янги туғилган чақалоқ жигарининг гипоксияси билан боғлиқ, бу эса фетал қон айланишини постнатал қон айланишига ўтишига алоқадор. Ҳомиланинг жигари тоза артериал қон билан

таъминлангани холда туғилгандан сўнг бу орган 1/3 артериал қон билан 2/3 холда эса дарвоза венасининг қони билан таъминланади. Бундан ташқари янги туғилган чақалоқлардаги гипоальбуминемиянинг ахамияти бўлса керак. Агар қондаги билирубиннинг миқдори плазма альбуминни боғлаш қобилияти (нормада 1 гр альбумин, 14 мг билирубинни боғлай олади) дан ортиқча бўлса, бундай холатда оқсил билан боғланмай эркин қолган билирубин тўқималарига осонгина сингиб сариқлик пайдо бўлишига олиб келади.

Чақалоқларнинг патологик сариқликларидан бири – уларнинг гемолитик касаллиги бўлиб, бу касаллик она билан хомила қонининг резус омили бўйича мос келмаслигидан келиб чиқади. Қоннинг АВО системасини она билан ҳомилада мос келмаслиги баъзида унча оғир бўлмаган гемолитик сариқликка сабабчи бўлади. Ҳомиладорлик даврида резус манфий аёл организмда резус мусбат ҳомила эритроцитларнинг антигенига қарши антителолар ҳосил бўлади. Ана шу антителолар плацентадан ҳомила организимига ўтиб унинг эритроцитларини агглютинацияга сўнг гемолизга олиб келади.

Тиббий адабиётдаги маълумотларга қараганда билирубиннинг миқдорининг кўпайиши антителолар хосил бўлишини тўхтатади. Бундан ташқари эркин билирубин липоидларга бой тўқималарга – нерв тўқимасига, буйрак усти безига ва ёғ тўқимасига осонгина кира олади. Бош мияга кирадиган билирубин унинг ядроларини бўяйди. Натижада қатор неврологик симптомлар – апатия, уйқу босиши, кўз харакатининг бузилиши, титроқлар пайдо бўлади.

Кўпинча ўлим содир бўлади. Юқорида баён қилинган синдромга ядровий сариқлик номи берилган. Бу холат тескари билирубиннинг қондаги миқдорини 18 – 20 мг% ва ундан ортиқ кўпайганда пайдо бўлади.

19.8. ЎТ-ТОШ КАСАЛЛИГИ

Касаллик ўт пуфагида ва ўт йўлларида тошларнинг хосил бўлиши билан ифодаланади. Тошларнинг таркибий қисми ҳар хил бўлиши мумкин. Холестеринли тошлар ўт (сафронинг) нинг холатохолестерин ёки лецитин холестерин коэффицентларининг камайишидан пайдо бўлади, бу эритмадаги холестеринни чўкмага тушишига олиб келади. Кўрсатилган коэффицентларни пасайиши ўтнинг димланиши ва қуюқлашишида, холестериннинг миқдори кўпайганда (овқат билан кўп миқдорда холестерин тушиши, холестерин алмашинувининг бузилиши) ва ўт кислоталари камайганида (ошқозон ичак йўлининг касалланганида, ўт кислоталарининг жигарда синтези бузилганда) пайдо бўлиши мумкин. Шунингдек муҳитнинг нордонлашиши (кислоталилик томон силжиши) нинг хам аҳамияти бор.

Тошларнинг пайдо бўлиши ўт пуфаги ва ўт йўлларининг яллиғланишига шароит яратади, чунки бу жараён натижасида кислоталилик томон силжийди, тузларнинг эрувчанлиги камаяди ва улар чўкмага тушади, парчаланаётган ҳужайраларда оқсилларнинг коагуляцияси пайдо бўлади. Кўпинча оқсиллар билан биргаликда кўп миқдорда кальций, билирубин хам чўкмага тушади. Натижада холестерин пигмент тузли тошлар хосил бўлади. Тошнинг мағзида (ядро) холестерин жойлашиб, атрофида оқсил бирикмалари, пигмент ва тузларни тўпланиши содир бўлади.

Пигментли тошлар ўтнинг димланиши ва эритроцитларнинг гемолизидан хосил бўлади. Тошлар билирубин билан тузлар аралашмасидан ташкил топган. Баъзида бу тошларнинг маркази пигментни шилимшиқ модда билан аралашмаси, қонни лахтаси, эпителийни бўлакларидан ташкил топган бўлиб кейинчалик холестерин ва тузлар

билан қопланган. Охакли ва пигментли тошлар камроқ хосил бўлади. Охакли тошлар яллиғланиш жараёнларида пайдо бўлади, бу вақтда оқсил ва хужайра массалари чўкмага тушадилар, сўнг улар охакни сингдирадилар. Пигмент – охакли тошлар оқсилли негиздан, ўт пигментларидан ва охакдан ташкил топган. Бу тошларнинг ибтидо (бошлама) си кўпинча жигар ичидаги ўт йўлларида микролитлар (майда тошчалар) шаклида пайдо бўлади.

Ўт-тош касаллиги оғриқлар хуружи, тана хароратининг кўтарилиши ва механик сариқликнинг пайдо бўлиши билан кечади, кейин булар қаторига жигар ҳужайраларининг шикастланиши, функциясини бузилиши қўшилади. Шундай қилиб, жигарнинг функционал етишмовчилиги қатор симптомлар, синдромлар билан намоён бўлиши мумкин. Улардан энг характерлиги гепатоген гипер ва гипогликемия, дис – гипер ва парапротеинемиялар, оқсиллар алмашинувининг бузилиши, ацетон миқдорининг кўпайиши. Жигарнинг ёғли инфильтрацияси, фенол бирикмалари билан организмни интоксикацияси, холемик синдроми, иккиламчи альдестеронизм, кўпинча лейкоцитоз шулар жумласидандир.

Бундан ташқари гепатитлар ва циррозларда протромбин, фибриноген V, VII, IX, X омиллар синтезларини камайганлиги гиповитаминоз К, жигар тўқимаси шикастланишидан кўп миқдорда гепаринни хосил бўлиши туфайли қоннинг ивиши секинлашиши, ҳамда моддалар алмашинуви бузилишининг махсулотлари билан интоксикация натижасида томирлар ўтказувчанлигининг ортиши; шунингдек ўт кислоталарининг томирлар деворига токсик таъсирлари сабабли геморрагик синдромни пайдо бўлиши характерлидир.

Жигарнинг шикастланиши яна эритропоэз учун зарур омилларни деполаниши (темир, фолат кислота, цианкобаламин) бузилганлиги натижасида ҳамда ўт кислоталарининг гемолитик таъсири оқибатида қон яратилишининг бузилиши ва анемиялар ривожланиши билан кечади. Қон таркибининг бузилиши жигарнинг оғир зарарланишларида айниқса яққол кўринади.

Жигар етишмовчилигининг аломатларидан яна бири бўлиб гипотензия – артериал қон босимини пасайиши ҳисобланади. Бу холат биринчидан ўт кислоталарининг гипотензив таъсири билан, иккинчидан шикастланган жигарда томирларни кенгайтирувчи ферритинни хосил бўлишини кўпайиши билан, ангиатензиногенни синтезини камайиши билан боғлиқдир.

Жигар функцияларини етишмовчилиги қатор неврологик ўзгаришлар билан намоён бўлади. Бу ўзгаришлар жигар билан алоқадор комада айниқса яққол кўринади. Бироқ жигарни хатто енгил ва ўрта даражадаги

шикастланишларида хам беморларда бош оғриғи кундузги уйқу босиши, кечаси уйқусизлик, умумий кўзғалувчанлик холсизланиш кабилар қайд қилинади.

19.9. ЖИГАР ПАТАЛОГИЯСИ БИЛАН АЛОҚАДОР КОМА

Бу кома қатор неврологик ўзгаришлар билан ифодаланади. Улардан энг яққол кўрингани марказий нерв системасининг функциясини бузилиши, безовталик пай рефлексларини кучайиши, титроқ хуружларининг пайдо бўлиши, кейинчалик адинамия пайдо бўлиши, уйқу босиши, хуш йўқолиб, ҳаётий функцияларнинг хаммасининг сўниши келиб чиқади. Кома жигарнинг ўткир токсик дистрофиясида, вирусли гепатитда, жигар циррозида, қон айланишининг ўткир бузилишларида пайдо бўлиши мумкин. Жигарга алоқадор команинг пайдо бўлиш механизмида қатор омилларни ахамияти бўлиб, улар жигарнинг асосий функцияларни ўзгариши билан боғлиқ. Дезаминланиш жараёнининг ва сийдикчил синтезининг бузилиши аммиакли

бирикмаларнинг анча кўпайишига олиб келади. Улар эса М.Н.С. (Марказий нерв системаси) га токсик таъсир кўрсатиб, бош мияда оксидланиш жараёнларини пасайтиради, тўқима гипоксиясини чиқаради.

Аммиак миқдорини қонда кўпайиши параллель холда глютамин кислотани кўпайиши ва глюкоза миқдорини эса камайиши билан кечади. Бу холат аммиакни глютамин кислота билан биологик нейтраллаш жараёнининг кучайиши билан боғлиқ. Глютамин кислота синтези учун эса карбонсувлар зарурдир. Жигарга алоқадор кома холатида касаллар қонида аммиакнинг миқдори айниқса кескин ортиб боради. Бу холат мия ҳужайраларида аммиакнинг бириктирилишининг бузилиши ёки аммиак кўпайганлигидан реакциянинг функционал етишмаслиги оқибатида бўлиши мумкин, ҳамда сийдикчил синтезининг зўрайиб борувчи бузилиши оқибатида хам содир бўлади. Кўп олимлар аммиакли интоксикацияда глютамин кислотани қўллашни анчагина самарадорлигини кўрсатиб бердилар. Бошқа захарли моддалар (феноллар, токсик полилипидлар, тирамин) ичакларда сўрилиб ва жигарда захарсизлантирилмай қонда тўпланади. Организм учун кетон таначалари (β – ёғ кислотаси) хам токсик таъсир кўрсатади.

Бош мия ва ички органларнинг функцияларига метаболик ацидоз салбий таъсир кўрсатади. Гиполипемия маълум ахамиятга эга бўлиб тўқималарнинг, асосан марказий нерв системасининг карбонсувларига очиқиши натижасида унинг ўзи кома пайдо бўлишига - (гипогликемик кома) олиб келади.

Жигарга алоқадор кома ривожланишининг механизмида сув – электролитлар алмашинувининг ахамияти каттадир, бу холда патологик ўзгаришга учраган жигарда альдестерон метоболизмининг бузилиши

иккиламчи альдестеронизм ривожланишига сабаб бўлади, буни оқибатида натрийни ушланиб қолиши, гипокалиемия пайдо бўлади. Электролитлар алмашинувининг бузилиши ионлар дисбалансига олиб келади. Na миқдорининг кўпайиши ва аксинча K^+ камайиши сабабли МНС ва ички органлар функциясини бузилиши келиб чиқади. Мухитнинг осмотик доимийлигини физик константларини ўзгариши хам шу функциялар бузилишига сабаб бўлади.

Жигар циррози хам кома холати билан якунланиши мумкин. Бу холда жигар етишмовчилиги портал гипертензия синдроми қўшилади.

19.10. ЖИГАР ЦИРРОЗИ ВА ПОРТАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ СИНДРОМИ

Жигарнинг ҳар хил этиологияли ўткир ва сурункали зарарланишлари цирроз билан хотималаниши мумкин. Жигар циррози вирусли гепатитни, токсик гепатитларни, жигарда ўт ва қоннинг узоқ давом этган димланишини шунингдек овқат таркибида оқсил етишмовчилигининг натижасида пайдо бўлади.

Ҳайвонларга гепатотоксик моддалар (тўрт хлорли карбон, хлороформли, тринитротолуол, тиоацетамид, этионин ўсимлик алколлоидлари, хусусан гелиотроп) юбориш йўли билан циррознинг экспериментал моддалари яратилган. Жигар циррози ривожланишининг патоген механизмлари мураккаб ва хозиргача етарли ўрганилмаган, эхтимол, касалликнинг ҳар хил даврларда ва касалликнинг ҳар хил кечишида пайдо бўладиган хаддан ташқари мураккаб функционал морфологик, патокимёвий ва бошқа ўзаро боғланишлар билан боғлиқ бўлса керак. Бу тафовутлар касалликнинг оғирлиги билан этиологик омил таъсирида жигарни бошланғич шикастланишининг хусусиятлари билан (цирроз кўпинча оғир шаклдаги гепатитлардан (такрорланувчи) сўнг жигарни ўткир токсик дистрофиясини бошдан

кечирган инсонларда пайдо бўлади.), шунингдек реактивликнинг тур ва фардга оид хусусиятлари билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Тахмин қилинишича, некрозни оғирлиги билан жигар паренхимасининг регенерациясини нисбати ўткир гепатит ўткир дистрофия ёки цирротик жараёнларнинг кейинчалик кечиш характерини белгилаш мумкин.

Жигар циррозини содир бўлиш даражаси овқатнинг таркибига (овқат таркибида оқсилнинг камлиги, липотроп омиллар дефицитли диета ёки овқат таркибида ёғнинг миқдорини кўпайиши ва нихоят алкоголни суистеъмол қилиш) жинсга, ҳайвон турига ва ёшга боғлиқ эканлиги ошкор қилинган. Жигар циррози 21 – 45 ёшлилар, инсонлар орасида кўпроқ пайдо бўлади.

Болаларда вирусли гепатитнинг оқибатида жигарнинг ўткир дистрофияси катталарга нисбатан икки марта кўп пайдо бўлади.

Бироқ болаларда жигар циррози катта ёшдагиларга қараганда камроқ ривожланади. Бу холат бошқа омиллар билан бир қаторда ёш организм жигар тўқимасида регенерацияни яхшироқ содир бўлиши билан боғлиқ.

Гепатит ва жигар циррозларининг зўрайишига иммунологик механизмлар имкон яратадилар. Жигар циррозида жигарда қон айланиши қийинлашади, бу бир томондан жигардан ўтаётган қон хажмининг камайишига, жигар тўқимасининг гипоксиясига олиб келса, иккинчи томондан портал гипертензияга, қон оқиб кетишига ва асцитни пайдо бўлишига олиб келади. Дарвоза венаси (қопқоқ) да қон босими меъёрига қараганда 3 – 5 марта ортади. Ошқозон – ичак йўлларининг томирларида қоннинг димланиши, сўнг овқат хазм қилишнинг бузилиши пайдо бўлади. Жигарнинг ичида қон айланишининг бузилиши талоқ томирларида қоннинг димланишига, спленомегалияга ва цитопения ходисаси билан кечувчи гиперспленизмга олиб келади. Талоқда портал система қоннинг 30 – 40% деполаниши мумкин. Порталь гипертензия қизилўнгач, ошқозон ва гемброидал веналарни кенгайган томирларидан қон кетиши билан ажралиб туради. Портал системанинг қонга тўлиб кетган томирларидан қоннинг қисман қочишига имконият яратиш учун кўп сонли веноз анастомозлар пайдо бўлади.

Спленомегалия: қорин олдинги девори веналарининг кенгайиши ва асцит портал гипертензиянинг энг типик клиник аломатлари ҳисобланади. Жигар циррозида асцитнинг пайдо бўлиши мураккаб патогенезга эга. Дарвоза венаси томирлар системасида қон босимининг кўтарилиши қорин бўшлиғига суюқликни фильтрациясини кучайтиради. Бунга интоксикация ва ўт кислоталари таъсирида ривожланувчи томирлар ўтказувчанлигининг ортиши хам имконият яратади.

Асцитнинг пайдо бўлишида жигарнинг оқсил синтез қилиш функциясининг пасайиши нихоятда муҳим ахамиятга эга, чунки шу туфайли содир бўлувчи гипопротеинемия онкотик босимнинг пасайишига олиб келади ва бунинг оқибатида суюқликнинг томир ўзанида сақланиб қолиши ёмонлашади.

Жигар касалликларида асцитнинг ривожланишида натрийнинг ушланиб қолиниши ва диурезни камайиши катта ахамиятга эга, булар антидиуретик гормонни ва экстрогенларни хосил бўлишини кўпайиши ва уларни касалланган жигарда етарлича инактивизация қилинмаслиги билан боғлиқдир. Бу холатни бошланиш механизми қон айланишини бирламчи ўзгаришлари ҳисобланади, буйракларда қон айланишининг камайиши буйракларнинг юкстагомеруляр аппаратида фенинни, шунингдек гипофизда АКТГ ни гиперсекрециясини, улар ўз навбатида буйрак усти безининг коптокчали қисмида альдестероннинг секрециясини кўпайтиради., буйраклар найчаларида натрий ва сувнинг реабсорбциясини оширади, айни шу вақтда антидиуретик гормон хам ўз хиссасини қўшади.

Жигар циррози ривожланишининг кейинги даврига Эдема ва асцитни ривожланиш механизмларига буйраклар омили қўшилиши мумкин.

19.11. ЖИГАР ПАТОЛОГИЯЛАРИДА ПАТОГЕНЕТИК ТЕРАПИЯ АСОСЛАРИ

Хозирги вақтда тиббиёт вирусли гепатитлар ва жигарнинг токсик шикастланишларини специфик (махсус) даволаш усулларига эга эмас. Шу сабабли жигар шикастланишларини даволашда патогенетик терапия усуллари қўлланилади, улар жигар функцияларини етишмовчиликларини камайтиришга, алмашинув жараёнларини нормаллаштиришга, жигарга алоқадор комани олдини олишга қаратилган. Жигар касаллигида ётиб даволаниш режими тавсия этилади. Айниқса касалларни рационал (мақсадга мувофиқ) овқатланишга эътибор қаратилади. Эпидемик гепатитда сифатсиз овқатланиш ўлимнинг кўпайишига олиб келади. Овқатланиш учун карбонсувларга бой ва оқсиллар етарли овқатлар тавсия қилинади, чунки оқсилли овқат жигарда оқсилнинг миқдорини кўпайтиради, жигарни оқсил фермент хосил қилиш функциясини яхшилашга ва жигар тўқимасини регенерациясига имконият яратади. Овқат таркибида оқсилнинг миқдори 80 – 100 гр бўлиши зарур, болаларга эса ҳар бир килограмм оғирлигига 3 гр бўлиши керак. Шу мақсадда касалларга творог, ёғсиз гўшт, чучук сувда яшовчи балиқ кабилардан тайёрланган овқат тавсия қилинади.

Жигарга алоқадор кома, комага яқин холатларда, қонда аммиакни миқдорини кўпайиши билан кечувчи жигарни оғир шикастланишларидагина овқатда оқсилни чегаралаш таклиф қилинади. Оқсил етишмовчилигида касаллар учун алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар аралашуви тавсия қилинади. Вена қонига глюкоза ёки плазма юборилади, шунингдек даволаш мақсадида физиологик эритмани томчилаб хукна қилинади (клизма) ва тери остига юборилади. Жигар касалликларини даволашда витаминлар алоҳида ўрин эгаллайди (B_1, B_2, B_6, P_p, C, B_{12} пантотен кислотаси). Геморрагик диатезларда витамин К (викасол) ва витамин Р (рутин) тавсия қилинади.

Моддалар алмашинув жараёнини яхшилаш мақсадида кокарбоксилаза, аденинмононуклеотид, цитохром, АТФ, дифосфопиридиннуклеотид каби коферментлар қўлланилади. Детоксикация (захарланишни камайтириш) мақсадида глюкурон кислота қўлланилади. Патогенетик терапиянинг усулларидан бири бўлиб, яллиғланиш реакциясини, ҳужайралар мембраналари ўтказувчанлигини, некротик, жараёнлар суръатини ва тарқалишини камайтирувчи антителолар хосил бўлишини ва қўшувчи тўқима ривожланишини тўхтатувчи стероид гормонларни қўлланилиши ҳисобланади. Глюкокортикоидлар моддалар алмашинуви (карбонсув, оқсил ва бошқаларнинг) ҳар хил томонларига таъсир қилади ва буйрак ости безининг қобиқ қисмининг функционал холатига бошқарувчи таъсир кўрсатади. Айниқса жигари алкогол билан шикастланган шахсларда ва жигарни жиддий ёғли инфильтрацияси холларида липотроп дорилардан метионин, липокаин, холин кабилар қўлланилади. Альбумин, плазма, зардоб, соф қонни ўзини, γ – глобулин ва кўп миқдордаги суюқликлар юбориш кўзда тутилади.

Жигарга алоқадор кома холатида стериод гормонларнинг катта дозалари, -глютамин, кенг спектрли таъсир қилувчи антибиотиклар, глюкоза, глютамин кислотаси қўлланилади. Ичак орқали аммиак билан аутоинтоксикацияни олдини олиш учун оқсилсиз диета буюрилади. Тузли ични бўшаштирадиган ва тозалайдиган клизма (хукна) қилиш тавсия қилинади.

Жигар циррозларида портал системани енгиллаштириш мақсадида жаррохлик операциялари ўтказилади. Шунингдек ошқозон ва қизил ўнгачнинг варикоз кенгайган веналарини кесиб ташлаш операциялари бажарилади. Улар қорин бўшлиғидан суюқлик дренажини таъминлайди ёки кенгайган веналарни бартараф қилади. Жигар артериясини боғлаб, жигарга келаётган артериал қонни чегаралаш йўли билан портал системанинг босимини пасайтириш мумкин деган тахминлар хам мавжуд. Бундай операциянинг даволаш самараси хамма вақт бир хил эмас ва кўпинча узоқ давом этмайди, чунки портал босимнинг пасайиши фақат жигар (хужайралари) артерияларининг ўз-ўзини цирротик жараён билан нисбатан камроқ шикастланган холларда ва гидравлик босимни артерияларда хақиқатда веноз системага чиндан хам ўтганидагина портал системанинг босимини пасайиши кузатилади. Операциянинг вақтинчалиги қизилўнгачнинг кенгайган веналаридан 60% касалларда қон кетишни рецидиви (қайталаниши билан тасдиқланади. Шуни эътиборга олиш керакки, жигар артериясини боғлаб қўйиш, жигарга артериал қонни келишини чеклайди ва жигар тўқимасини гипоксиясини оғирлаштиради, бу эса жигарнинг функционал ҳолатига салбий таъсир кўрсатади ва цирротик жараённинг янада кескинлашувига имконият яратади. Портал гипертензияни жаррохлик билан даволашнинг яна бир усули сифатида спленоэктомия хам таклиф этилган. Бунинг оқибатида фақат талоқни олиб ташланмай, балки талоқнинг йирик артериясида хам қон харакати тўхтатилади. Бироқ талоқ артериясида қоннинг чекланиши қорин артерияси орқали қонни ўзгармаган миқдорда келиши, портал ўзаннинг бошқа артериялари бўйича қонни келишини кучайтиради. Шу туфайли портал босимни пасайиши вақтинчали холат бўлиб, қон кетиши 40% холларда рецидив (қайталаниш) беради. Шуларни эътиборга олиб кўп жаррохлар портал гипертензияни даволашда спленоэктомияга мустақил даволаш усули сифатида салбий қарамоқдалар.

Портал гипертензияни даволашнинг бошқа йўллари хам бўлиб, ўтказиладиган операциялар портал ўзанини енгиллаштиришда портоковал

анастомозларни қўйишнинг ҳар хил вариянтларидан фойдаланилади. Бу вақтда портал система томирларидан қонни қайтиб оқиб кетиши жигар орқали бўлмай, балки уни четлаб ўтади ва пастки ковак вена томирларига қўйилади, шу йўл билан портал гипертензиянинг асосий сабаби бартараф қилинади.

Бу операция бир мунча узоқ муддатли самара беради, тахминан 4% холлардагина қон кетиши қайталаниши мумкин. Анастомозлар хосил қилингандан сўнг ўлимнинг сони 8 – 9% ошмайди. Шуни эътиборга олиш керак – ки бу жаррохлик операциясидан сўнг жигарнинг детоксикацияси, барьер, деполовчи функцияларнинг самарадорлиги камайиши мумкин. Бу портоковал анастомозли касалларни мақсадга мувофиқ овқатланиши ташкил қилишни, амиак билан захарланишга қарши курашишни, ошқозон ичак йўлларининг токсик инфекцион касалликларини олдини олишни талаб қилади.

Жигар циррозида фақатгина портал гипертензия бўлибгина қолмай, балки цирротик ўзгарган жигарни қон билан таъминланишини ёмонлашувидан келиб чиққан функционал етишмовчилигини хам тассаввур қилинган холда ва шу икки омилни эътиборга олган холда жаррохлик операциялари таклиф қилинган. Бунда портал ўзанини енгиллаштириш жигарни қон билан таъминлашни яхшилаш билан уйғунлашгандир. Бу хил операцияларга оментогепатокпексия, портоковал анастомоз йўли билан жигарни қўшимча артерилизацияси киради. Оминтогепатопексияда жигарни сатхига (юзасига) чарвини тикиб қўйилади. Бу операция жаррохлар томонидан ижобий бахоланди ва тажрибада хам яхши натижалар берди. Бу операциялар фақатгина анастомозлар яратибгина қолмай, балки жигарни қон билан таъминланишини хам яхшилайди.

Экспериментда ва клиникада портоковал анастомоз билан биргаликда жигарни тўқимасига артерилизация қилувчи ижобий натижалар берувчи мураккаб операциялар ўтказилган. Масалан, бунда талоқ артерияси боғланган дарвоза венасининг жигар томондаги учига улаб тикилади.

Цирротик ўзгарган жигар тўқимасининг регенерация жараёнини стимуляция қилиш маъносида қисман гепатоэктомия операциясининг қўлланиши муайян натижалар беради. Жигар артериясини десемпатизация қилиш операцияси ижобий, лекин вақтинчалик самара беради. Бу операцияни қўллаш жигарга артериал қонни оқиб келиши мўлжалланган.

20 БОБ

РИВОЖЛАНАЁТГАН ОРГАНИЗМДА БУЙРАКЛАР ВА СИЙДИК АЖРАТИШ ПАТОЛОГИК ФИЗИОЛОГИЯСИ

20.1.БУЙРАКДА ҚОН АЙЛАНИШИНИНГ БУЗИЛИШИ

Буйракларда қон ҳаракатининг солиштирма тезлиги 4мл/мин.тенг бўлиб, бу бошқа йирик органлар (бош мия,жигар,юрак)га нисбатан анча кўп демакдир. Буйракларда қон ҳаракатининг суратини юқорилиги коптокчалар фильтрацияси ҳажмининг етарли бўлишини таьминлаш учун зарурдир. Буйракларда қон циркуляциясининг икки системаси кортикал ва медуляр турлари мавжуд. Кортикал қон айланиш икки томонлама назорат остидадир: автоном буйрак ичи ва экстраренал механизмлар билан бошқарилади.

Перфузион босимни 80 дан то 180 мм симоб устунига етгунча ўзгарганда буйракларда қон ҳаракатининг доиймилиги-ауторегуляциядир ва компен сатор равишда эфферент артериолалар гидродинамик қаршилигининг ўзгари ши билан богликдир. Кортикал қон айланиш симпатик нерв системаси фаоллашганда, циркуляциядаги қон таркибида катехоламинлар, брадикинин серотонин, простагландинлар ва бошқаларнинг миқдори кўпайганда ўзгаради. Травматик ва геморрагик шоклар, сувсизланиш, юрак етишмовчилиги, гипоксия гемолиз кабиларда кортикал вазоконструкция кузатилади. Буйракларнинг мағиз қисмининг капиллярларига қон коптокчалар, ва найчалар томирларини четлаб ўтиб келиши мумкин ва шу туфайли коптокчалар фильтрациясининг ҳаддан ташқари пасайганда ҳам нефроцитлар энергия алмашинувининг маҳсулотлари билан етарли таьминлади.

Медулляр қон айланишнинг кўпайши, буйракларнинг мағиз қисмидан натрий хлоридни ажратиш тезлигини оширади, шу йўл билан тўқимани осмотик босимини пасайшига олиб келади. Медулляр қон айланишни ауторегуляция ҳодисаси йўқ: буйракнинг мағиз қисмининг ички соҳаси (зонаси)да қон ҳаракати артериал босимнинг ўзгаришига қараб мослашади. Сув ва осмотик диурез шароитида медулляр қон ҳаракати кескин кўпаяди,бу простагландинлар таъсирининг самарасидир.

Коптокчалар фильтрацияси. Унинг физиологик ва патофизиологик жиҳатлари. Коптокчалар фильтрацияси сийдик ҳосил бўлишини бошланғич босқичидир. Қонни коптокчалар капилляридан ўтаётганида уни ультрифил трацияси (молекулани элакдан ўтказиш) содир бўлади, натижада амалий жиҳатдан каллоид макромолекулалар тутмайдиган фильтрат ҳосил бўлади. Буйрак фильтратининг майда тирқич (тешикчалари)дан молекула массаси 80000 д гача бўлган жисмлар ўта олади, бундан йирикроқ оқсиллар (плазманинг глобулинлари) фильтрлана олмайди.

Янги туғилган чақалоқлар ва 2ёшгача бўлган болаларнинг коптокчалари ни фильтрацияси катталарникидан 5 марта камдир. Бу коптокчалар хусусияти билан боғликдир, чақалоқларни коптокчалари кубсимон эпителий билан қопланган. Бола 5 ёшга киргандагина коптокчалар ясси эпителий билан қопланади.

Бирламчи сийдикни фильтрланиш жараёни физик омилларга- Старлинг кучларига, фильтрловчи барьерни ҳолатига ва шунингдек коптокча мембра насини суюқлик(гидравлик)ни ўтказувчанлиги билан белгиланади.

20.2. КОПТОКЧАЛАР ФИЛЬТРАЦИЯСИНИНГ БУЗИЛИШИ

Коптокчалар фильтрациясининг тезлигини кўрсаткичи бўлиб, вақт бирлиги давомида буйракларда ҳосил бўлган фильтрат ҳажми ҳисобланади.КТФнинг тананинг

стандарт сатҳига 1,73 $м^2$ нисбатан тўғри келадиган миқдори 3 ёшли болаларда катта ёшлиларни шу кўрсаткичига мос келади ва 620-750 мл/мин. 1,73м2 ташкил этади.

КТФ капиллярларининг гидростатик босимини кўтарилганда ортади.Босимни ошиши эса қон томир ичига кўп миқдорда суюқлик жўнатилганда, эдамалар қайтаётганда, шунингдек келувчи артериолалар тонусининг камайш (иситма жараёнинг ҳарорат кўтарилаётган даврларида ва натрийга бой диета истеъмол қилинган шароитда) дан келаб чиқиб шу ҳолатларни ҳаммаси циркуляциядаги қон ҳажмининг кўпайши билан кечади.КФТнинг кўпайши қоннинг онкотик босими камайганида (гипопротеинимия)ёки оқсиллар фракцияларини йирик молекулали оқсил кўпайиши томон қайта тақсимланганда содир бўлади. Йирик молекулали глобулинларни онкотик босим ҳосил қилиш қобиляти анчагина камдир. КТФнинг камайши коптокчалар капиллярларидаги гидростатик босимни камайшида кузатилиб, у артериал босимни пасайши,оғриқли синдромда келтирувчи артериолаларни рефлектор равишда спазми, буйрак артериялари кавагининг туғма ва орттирилган ўзгариши билан боғлиқ бўлиши мумкин.Организмнинг сувсизланиши оқибатида юзага келадиган қон концетрациясини кўпайши ва шунингдек қон томирга кўп миқдорда оқсилли препаратларни жўнатилаётганида ҳам қон плазмасини онкотик босими ортади ва шуларни ҳаммаси КТФни камайтиради.

Фильтрацион барьер элементларидан биронтаси ёки бир нечтасини шикастланиши шуларга мос келадиган коптокчалар фильтрацияси тезлигини ўзгаришига олиб келиши мумкин. Масалан, иммун комплексларини гломеруло нефритда тўпланиши баъзан мембранани механик (каваклар диаметри) ва физик (электрик заряди) хусусиятларини ўзгартириб, унинг ўтказувчанлигини бузади ва коптокчалар фильтрациясини камайтиради.

Буйрак фильтрининг шикастланиши сийдикда эритроцитларни (гематурия) ва оқсилни (протеинурия) пайдо бўлишига олиб келади.

КТФ-пасайшининг асосий аломати бўлиб, организмда азот алмашинувининг маҳсулотлари (сийдик кислота, сийдикчил, креатинин, индикан, фенол, индол, скатол) ушланиб қолиши ҳисобланади, уларни қондаги концентрацияси 36 ммол/л дан ортганда азотемия пайдо бўлади. КТФни пасайши натижасида фосфатлар, сульфатлар, органик кислоталарни ажратилиши бузилади қонда уларни концентрацияси кўпаяди - гиперфосфотемия, гиперсульфатемия гиперацидемия ҳолатлари пайдо бўлади.

20.3. НАЙЧАЛАР РЕАБСОРБСИЯСИНИНГ БУЗИЛИШИ

Найчаларда фильтратнинг баьзи моддаларини реабсорбсиясининг(қайта сўрилиши)бундай ҳолда моддаларни сийдик билан ажратилиши камаяди ёки бошқа моддаларни секрецияси бундай ҳолда уларни сийдик билан ажратилиши кўпайши содир бўлиши мумкин.

1.Найчаларда электролитлар реабсорбсиясининг бузилиши. Коптокчаларда натрий бемалол фильтрланади ва буйрак найчаларининг ҳамма қисмларида (проксимал ва дистал найчаларда, Генле қовузлоғида ва йиғувчи най ларида) қисман сўрилади.Демак, натрийнинг сийдик ва қон плазмасидаги концентрацияси унинг фильтрланган (бу коптокчалар фильтрацияси тезлигига боғлиқ) ва реабсорбцияланганларининг нисбати билан белгиланади. Натрийни найчалардаги реабсорбцияси унинг экскрецияси регуляциясида КТФга қараганда муҳимроқ эканини алоҳида такидламоқ лозимдир.

Натрий реабсорбцияси бузилишининг буйракдан ташқи сабабларига альдо стероннинг (гипо ва гипералдостеронизм) ва юрак бўлмачасининг натрийуретик

гормонининг секрециясини бузилиши ҳамда қон плазмасининг онкотик босимини ортиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Натрий реабсорбцияси бузилишининг буйракларга таалуқли сабаблари: натрийни реабсорбцияси энергияга муҳтож жараёнлардан ҳисобланиб, энергияни кўп сарф қилинишини талаб қилади(шу ионни траспорти учун буйракларда ҳосил бўладиган ҳамма энергиянинг 70% яқини сарфланади)ва шуни назарда тутилса нефроцитларда пайдо бўладиган ҳамма метаболик ўзгаришлар реабсорбция механизми қувватини пасайишига олиб келади. Ўткир ва сурункали буйрак етишмовчилигининг полиурик даври иммуни тетсиз яллиғланиши – пилонефрит, буйраклар ирсий касалликларини терминал даврларида, масалан де Тони-Дерби – Фанкони касаллигида найчаларни шикастланиши юзага келади, эндо ва экзотоксинларни таъсирлари).

Натрийнинг реабсорбциясини пасайши яна эпителийлари рецепторларининг альдостеронга нисбатан сезгирлигини туғма бузилиши псевдогипоальдостеронизм туфайли ҳам кузатилади.

Натрий баланси ва ҳужайрадан ташқари суюқлик ҳажмининг патофизиоло гияси. Натрий ҳужайрадан ташқари суюқликнинг асосий катиони ҳисобланиб унинг қондаги миқдорининг регуляцияси амалда қоннинг осмотик концентрациясини таъминлайди.Қон плазмаси ва ҳужайрадан ташқариридаги суюқлик ҳажмини барқарорлигини таъминлаш натрийни организмдан ажрати лишига ва ушланиб қолишига боғлиқ. Натрий концетрациясининг ўзгариши ҳужайрадан ташқари суюқликнинг, осмотик босими ўзгаришининг асосий сабабчисидир, натрий ионларининг концентрациясини камайши оқибатида ҳужайрадан ташқаридаги суюқликнинг осмотик босими пасаяди, бу ўз навбатида сувни қайта тақсимланишига яъни уни ҳужайра ташқарисидан ҳужайра ичига ва шу йўл билан ҳужайрадан ташқари суюқликнинг ҳажмини камайшини келтириб чиқаради. Ҳужайрадан ташқари суюқликда натрий концентрациясини кўпайши аксинча таъсир кўрсатади,яъни сувни ҳужайралар атрофидаги бўшлиққа ўтишини,чанқаш ва сувни истеъмолини кўпайтиради АДГ секрециясини оширади ва демак сувни буйракларда ушланиб қолишига олиб келади.

Натрий ионларини организмдан ажралиши уларнинг тушганидан ортиқча бўлса ва манфий натрий баланси пайдо бўлади.Бундай ҳолатни сабаби ренал ва экстраренал омиллар бўлиши мумкин.Натрий миқдорининг камайши экстраренал сабабларига натрийни ошқозон-ичак йўлларида (қусиш)ва тери орқали (куйиш, муковицидоз, иссиқлик таъсирида) йўқотилиши,шунингдек кўп қон кетиши, қўл-оёқларнтнг оғир ва катта кўламда жароҳатланиши кабилар киради.

Натрийни сийдик билан кўп ажралишининг ренал сабабларига осмотик ва рентгеноконтраст моддаларни юбориш, диуретиклар таъсири минералакортикоидларни дефицити, буйракларни баъзи касалликлари (туз ажратувчи нефропатия,буйракнинг сурункали етишмовчилиги)кабилар киради.

Агар йўқотилган туз овқат ёки парентрал йўл билан айнан талабга мос равишда ўрни тўлдирилмаса, у вақтда суюқликнинг ҳажми камаяди.Бунинг оқибатида қон плазмасининг ҳажми, вена томирларда қонни юракка қайтиши ва юрак ҳайдаб чиқарган қоннинг ҳажми камаяди. Бу ўз навбатида микроциркулятор оқимга кислород ва оксидланиш субстратларини етказиб беришини камайтиради, оқибатда рефлектор вазоконструкция, переферик қон айланишнинг етишмовчилиги билан тугайди.Буйраклар патологиясида мусбат натрий баланси ҳужайрадан ташқари суюқлик ҳажмининг кўпайши пайдо бўлади ва КТФни пастлиги билан ифодаланади (ўткир буйрак етишмовчилигинг олигурик босқичи, сурункали буйрак етишмовчилигининг терминал босқичи)ёки нефронларни натрий билан ортиқча

таъминланганлиги асосида унинг экскрециясини бузилиши (юракни сурункали етишмовчилиги, жигар циррози, гипопротенимия) характерланади.

КТФнинг пасайиши ва натрийни организмда ушланиб қолиши сувнинг реабсорбциясини кўпайшига,қон плазмаси ва интерстициаль суюқликни ортишига олиб келади.Ҳужайрадан ташқари суюқлик ҳажмининг кўпайшини оқибати субқликнинг транскапилляр алмашувининг қанчалик бузилганлигига

боғлиқ.Шу механихмни ренилизацияси натижасида қон плазмаси ва интерстициаль бўшлиқдаги суюқлик ҳажмларини мутаносиб кўпайши содир бўлади бу эса ўткир ва сурункали буйрак етишмовчилигининг олигурик даврида гиперволемияга юрак етишмовчилигида қон ҳаракатини секинлашуви пайдо бўлишига ўпка эдемасига олиб келиши мумкин.Акс ҳолда эса (микроциркулятор ўзанда суюқлик филътрациясини реабсорбциядан устунлиги)асосан интерстициал бўшлиқдаги суюқлик ҳажмининг кўпайши-эдема пайдо бўлади.

Натрий балансининг бузилиши натрийни сийдик билан экскрециясини тегишлича ўзгариши билан копменсация қилинади.

Оқсиллар ва аминокислоталар реабсорбциясини бузилиши

Оқсил.Коптокчалар филътрацияси жараёнида мембрана орқали нефронга озроқ миқдорда ҳар хил оқсиллар ўтади ва улар найчаларни проксимал ҳужайралари томонидан пиноцитоз йўли билан реабсорбция қилинади.Соғлом болада суткада сийдик билан 30-60 мг оқсил ажратиши мумкин.

Буйракларда оқсил экскрециясининг кўпайши (протеинурия) филътрцияда оқсил миқдорининг орта бориши, уни найчаларни реабсорбция қилиш қобилиятидан кўплиги билан боғлиқ. Қон плазмасидаги оқсиллар концентрациясини 6-7 гр % дан ошганида альбуминурия бошланади. Физиологик ва патологик пронтен уриялар фарқланади.Физиологик протенурия чақалоқлик даврида кузатилиши мумкин ва у гўдак организмида Тамми-Хоросфалл (уроминоид) оқсилининг керагидан ортиқ ҳосил бўлиши, ва оқсилни нефроцитлар орқали найчалар бўшлиғига тушиши билан боғлиқ Протенурия боланинг ўсиш даврида катаболик жараёнларнинг ортишига олиб келувчи омиллар таъсирида: ҳаддан зиёд жисмоний зўриққанида,стрессларда,иситма кабиларда ҳам пайдо бўлади.

Қуйидаги ҳолатларда патологик протеинурия пайдо бўлиши мумкин.

1.Коптокчалар капиллярлари базал мембранаси шикастланганидаги (гломеруляр) протеинурия.

2.Найчаларнинг оқсилни реабсорбция қилиш қобилиятининг функционал бузилишидаги (тубуляр) протеинурия.

3.Гломеруляр филътр бутунлигининг бузилиши ва оқсилни найчалардаги реабсорбциясининг ўзгаришидаги (аралаш) протеинурия.

4.Сийдикни ажратувчи йўлларнинг безларини оқсилни секреция қилиши билан боғлиқ бўлган протеинурия.

5.Ёмон хоссали ўсмалар билан шикастланган тўқиманинг парчаланиши (гистурия) дан юзага келадиган протеинурия.

Аминокислоталар.Буйракда аминокислоталар ва глюкозанинг транспорт йўллари деярли ўхшаш. Аминокислоталар коптокчалар фильтридан осонгина ўтаолади ва кейнчалик найчаларда амалий жиҳатдан ҳаммаси реабсорбция қилинади.Аминокислоталар реабсорбцияси учун ҳам глюкозани қайта сўрилишидек натрий ионларининг бўлиши шарт (аминокислоталар котранспорти). Натрий реабсорбциясини пасайиши ва специфик транспорт ташувчини фаоллигини пастлиги ёки йўқлиги аминокислоталар транспортини бузилишига олиб келади. Бундай

ҳолларда аминокислоталарни экскрецияси кўпаяди яъни аминоацидурия пайдо бўлади.

Аминоацидуриянинг сабаблари икки хил: 1.ренал ва 2.экстраренал.Ренал сабабларга аминокислоталарни транспортда иштирок этиши ферментларни ирсият билан алоқадор дефицити киради. Бундай ҳолда қонда аминокислоталарни концентрацияси меёрида ёки камайган бўлади.

Экстраренал сабабларига ирсият билан алоқадор моддалар алмашинувининг касалликлари ва қонда аминокислоталарни (фенил кетонурия, оксилоз ва бошқалар) миқдорининг кўпайшидан келиб чиққан найчаларнинг иккиламчи шикастланишларини кўрсатиш мумкин.Аминокислоталар реабсорбциясини бузилиши проксимал найчалар нефроцитларнинг транспорт ортиқча иш бажариши билан боғлиқ ва яна буйракларни моддалар алмашинувининг оралиқ маҳсулотларини токсик (заҳарли) таъсири билан ҳам алоқадор.

Очлик ҳолатида оқсилларни шиддатли катоболизми, никотин кислотанинг В гуруҳ витаминларининг дефицити, жигарнинг оғир шикастланишлари,баъзан ёмон ҳосилали ўсмали касалликлар ҳам экстраренал сабабларга киради.

Буйрак найчаларида сув реабсорбциясининг бузилиши

Сийдикни осмотик суюлтириш ва қуюлтириш.Буйрак найчалари проксимал қисмида сувнинг реабсорбция бўлиши пассив ҳолда бўлиб, натрийнинг қайта сўрилиши билан боғлиқ ва кўпинча у облигет рабсорбция дейилади. Нефроннинг шу қисмини сувга нисбатан юқори ўтказувчанлиги туфайли найчалар ичидаги суюқликнинг осмотик босими плазманикидан фарқ қилмайди. Фильтрланган сувнинг тахминан 60% найчаларнинг проксимал қисмида реабсорбция қилинади. Сувни буйракнинг бу сегментида реабсорбцияси натрийни неабсорбциясини бошқарувчи омилларга боғлиқдир ва антидиуретик гормонга тобе эмас. Проксимал найчанинг охирида сув билан натрийнинг реабсорбциясини ўзаро алоқадорлиги йўқолади ва нефроннинг қолган қисмилари (сегментларида) сувнинг транспорти осмотик фаол моддаларнинг реабсорбциясига боғлиқ эмас (осмотик эркин сув деб аталувчи ҳолат). Эркин сувнинг реабсорбциясига қуйидаги омиллар таъсири билан белгиланади:

1. Буйрак найчалари ўтган интерстиция таркибидаги осмотик фаол моддалар концентрацияси билан.
2. Найчалар ичидаги суюқликда осмотик фаол моддалар концентрацияси билан.
3. Буйрак найчалари деворининг сув ва эриган моддаларга нисбатан ўтказувчанлиги билан.
4. Қонда циркуляция қилувчи АДГ нинг миқдори ва йиғувчи найчалар ҳужайраларининг унга сезувчанлиги билан белгиланади.

Сув балансининг бузилиши

Гипоосмоляр ҳолатлар. 1. Марказ билан боғлиқ қандсиз диабетнинг пайдо бўлиши. АДГ нинг синтези ва секрециясининг пасайиши сийдикни максимал даражада концентрацияланишини чегаралайди, унинг оқибатида полурия ва полидипсия пайдо бўлади. Кўпинча бу касалликнинг идиопатик (мустақил) шакли учрайди. Таъсифланган ҳолларнинг кўпчилиги бош суякнинг жароҳатланиши, энцефалит, менингит, миянинг сили, саркоиди, мия томирларининг ўзгариши мия қон томирлари тромбози, мияга қон қуйилиши, гипофизни аёллар туққандан кейинги некрози (Шиён синдроми) сабабалар билан боғлиқлиги аниқланган.

2. Буйрак билан боғлиқ бўлган қандсиз диабет. 1. Туғма нефроген қандсиз диабет бу кам учрайдиган ирсий касаллик бўлиб, йиғувчи найларнинг АДГ га

сезгирлиги йўқлиги билан намоён бўлади касаллик жинс билан боғлиқ, доминант йўл билан наслдан-наслга ўтади. Типик ҳолларда ўғил болаларда учрайди, ҳамда иситма, сувсизланиш (кўп сийиш туфайли), қусиш ва гипернатриемия симптомокомплекс шаклида намоён бўлади.

2. Нефроген қандсиз диабетнинг орттирилган шакли туғмасидан кўпроқ учрайди. бироқ оғир шакллари кам бўлади. Полиурия ва полидипсия ўртача даражада бўлиб 3-4 л ташкил қилади.

Орттирилган нефроген қандсиз диабетнинг сабаблари қуйидагилар:

а) Ҳар қандай этиологияли оғриқ буйрак етишмовчилиги, хусусан обструктив ва найча-интерстициал касалликлар. Буйракнинг концентрациялаш функциясининг бузилиши буйрак мағиз қисмининг ички зонасини тузилишини шикастланиши ёки шу зонанинг тўғри томирларида қон айланишининг бузилиши билан боғлиқ, шунингдек натрий хлоридни Генле қовузлоғининг юқори кенг қисмида трнаспортнинг бузилишидан ҳам келиб чиқади, функцияси сақланган нефронлар орқали, эриган моддаларни облигат диурези билан боғлиқ бундай ҳолат СБЕ (сурнкали буйрак етишмовчилиги)нинг кўпчилик шакллари учун характерли, буйрак қобиғи йиғувчи найчалари нефроцитларининг АДГ га сезгилиги камайиши билан ҳам боғлиқдир.

б) электролитларни ўзгариши-гиперкальциемия ва гипокалиемия.

в) системали касалликлар (ўроқсимон ҳужайрали анемия, амилоидоз)нинг аломати сифатида бўлиши мумкин

г) овқатланишнинг бузилиши (сувни кўп ичиш, натрий хлоридни истеъмол қилишнинг камайиши)

д) дориларни (дорилар) қабул қилиш

е) гипернатриемия

АДГ секрециясининг ўзгаришига алоқаси бўлмаган ёки буйрак найчаларининг шу гормонга сезгирлигига боғлиқ бўлмаган ҳар хил гипернатриемик ҳолатлар учраб туради. Гипернатриемия бош миянинг оғир шикастланиши билан бирга қўшилиб кетиши мумкин. Бундай патология болалар учун хос ва болалар оғир касалланиб кўпинча ҳалок бўлади.

Гипернатриемия қуйидаги сабаблардан келиб чиқади: а)Сувни ажратишга нисбатан уни талабга айнан мос келмаган миқдорда қабул қилиш туфайли бўлиши мумкин. Бундай ҳолат ўз ҳоҳишича овқат қабул қила олмайдиган ва тўшакка ётиб қолган касалларда, шунингдек ақл-хуши ўзгарган касалларда учрайди. б)Чанқаш хиссини етарли рағбатланмаслиги (адиспия)дан келиб чиқади. Бундай ҳолат рухий касаллик билан ҳасталанганларда (шизофрения), гипоталамусни ўсмаларида кузатилади. в)Облигат сувни ва осмотик фаол моддаларни ҳаддан зиёд киритилиши натижасида эркин сувни ортиқча йўқотиш туфайли келиб чиқади. Бундай ҳолат кучли терлаш, ўпка ва ошқозон ичак йўлларидан сувни йўқотиш ва терини шикастланишларида (ёш болаларда кенг ёйилган тери тошмаларида) кузатилади. г)Эндокрин ўзгаришлар (Кушинг синдроми, бирламчи гиперальдостеронизм) оқибатида организмда натрий миқдорининг кўпайиши, натрийни истеъмол қилишнинг ортиши ёки уни парентерал киритилишининг кўпайиши ҳам сабаб бўлади.

Гипоосмоляр ҳолатлар

Агар буйракнинг концентрациялаш фунциясининг бузилишида сувни ажратишни ортиши кузатилса сийдикнинг етарли даражада суюлтирмаслиги кўпинча гипонатриемияга сабаб бўлади. Клиник ҳолатга қараб гипонатриемия организмда натрийнинг умумий миқдори пасайиши, ортиши ёки деярли меъёрда бўлсада кузатилиши мумкин.

1. Организмда натрийнинг умумий миқдорини камайганида туз кўп ажралувчи нефрит, диуретикларни катта дозаларда юборишда осмотик диурезда буйрак усти бези қобиғининг бирламчи етишмовчилигида, организмдаги натрийнинг умумий миқдори камайганда гипонатриемия пайдо бўлади. Бундай ҳолатларда организмда ҳам сувнинг ҳам натрийнинг ҳам айниқса натрийнинг умумий миқдори камаяди.

2. Организмда натрийнинг умумий миқдори юқори ҳолатдаги гипонатриемия. Бундай ҳолат эдемалар билан кечадиган касалликларда (юрак етишмовчиликда,

жигар циррозида, буйрак етишмовчилигида) пайдо бўлади ва организмда ҳам сувнинг, ҳам натрийнинг умумий миқдорларини кўпайиши оқибатида юзага келади (кўпроқ натрийнинг миқдорини ортиши роль ўйнайди). Сувнинг экскрециясини бузилиши найча суюқлигини буйракнинг суюлтирувчи қисмига (сегментига) кам ўтиши (коптокчалар фильтрацияси тезлигининг камайиши ва найчаларнинг проксималь қисмида натрий реабсорбциясининг кучайиши) ва айланаётган қонда АДГ миқдорининг кўпайишига боғлиқ (АДГ нинг секрецияси эса артериал барорецептор орқали содир бўлиб, марказий гемодинамиканинг ўзгаришларини фаоллаштиради).

3. Организмда натрийнинг умумий миқдори меъёрида сақланганидан гипонатриемия сувнинг экскрецияси бузилиши билан кечадиган касалликларда (гипотиреоза, глюкокортикоид етишмовчилиги, АДГ нинг ноадекват секрецияси синдроми) пайдо бўлади.

20.4. НАЙЧАЛАР СЕКРЕЦИЯСИНИНГ БУЗИЛИШИ

Организмдан баъзи моддаларни чиқариб юбориш ультрафильтрациядан ташқари секреция йўли ҳам бажарилади.Қуйида мана шу жараён бузилишининг баъзи патофизиологик оқибатлари устида тўхтаб ўтамиз.Калий ионининг секрециясини бузилиши.Ҳужайра ичидаги суюқликнинг асосий катиони калий ҳисобланади. (Ҳужайра ичидаги суюқликда бу ион концентрацияси 157 мол/л, ҳужайрадан ташқари суюқликда 5 моль/л.га яқин).

Натрий иони эса аксинча ҳужайрадан ташқари суюқликда (152 моль/л). Ионлар концентрациясини бундай ассиметриясини сақлаб туриш учун ҳужайрани калий билан тўлғазиш ва унинг ичидан натрийни “сўриб олишни” талаб қилади Бу функция Na-К-АТФ-аза ферменти бажаради,натрий-калий насосини функция қилиши.АТФнинг гидролизида ҳосил бўлган энергия ҳисобига бўлади. Плазматик мембраналарнинг ўтказувчанлиги калий учун юқори ва натрий учун аксинча пастдир, мана шу хусусияти туфайли калийни ҳужайрадан ташқарига диффузияси ҳужайранинг электр потенциалини пайдо бўлишига олиб келади (90 мм атрофида).Калийни ҳужайрадан ташқари суюқликдаги концентрацияси икки омил ёрдамида бажарилади: ҳужайрадан ташқари суюқликдаги рН ва буйрак найчалари функцияси билан бажарилади.

1.Ҳужайрадан ташқари суюқлик рН нинг пасайши (ацидоз) калийни ҳужайрадан чиқишига олиб келади (гидроген ионлари ҳужайра ичига ўтади) ва ҳужайрадан ташқари суюқликда калийни концентрацияси кўпаяди (гиперкалимия). Ҳужайрадан ташқари суюқлик рН нинг ортиши (алколоз) аксинча таъсир қилиб унинг оқибатида гипокалимия пайдо бўлади.

2.Физиологик шароитда филътрдан ўтган калийни ҳаммаси амалда дистал найчаларда реабсорбция қилинади.Нефронинг дистал бўғимларидаги калийни реабсорбция ва секреция қилиш қобилятига эга ана шу жараёнлар ўртасидаги мувозанат шу катионни сийдик билан секрециясини белгилайди.Буйраклар бир-кеча

кундузда тахминан 90 ммоль/лкалийни ажратади.Буйракларни калий экскриция қилиш жараёнида КТФнинг роли жуда кам.

Калийнинг мувозанати патофизиологияси.Гипокалимияда (қон плазмаси калий концентрациясининг 3,5 ммоль/л пасайши) қуйдагилар кузатилади:

1.Скелет ва силлиқ мушакларнинг шикастланиш синдроми(сўнги фалаж, ОИТ-моторикасининг камайши),юрак мушакларининг шикастланиши (атриовентрикуляр блокада, QT-интервалининг узайши), переферик нервларни шикастланиши (парастазиялар), пайдо бўлади.

2.Буйракларнинг концентрация қилиш қобилятининг бузилиши содир бўлади.

Гипокалиемиянинг сабаблари.

1.Калийнинг овқат билан киришининг камайши.

2.Бирламчи гиперминералокортицизм (альдостеронизм, АКТГ ҳосил бўлишининг кўпайши).

3.Иккиламчи гиперминералокортицизм, қон плазмасида ренин фаолиятининг кўпайши билан кечадиган ҳоллар (ренваскуляр гипертанзия, эдемалар билан кечадиган ҳолатлар (юрак етишмовчилиги,нефротик синдром).

4.Буйрак найчалари функциясининг бузилиши (буйрак найчаларига алоқадор ацидоз,фенкоми синдроми).

5.Диуретиклар ва ични бўшаштирадиган дориларни истеъмол қилиш, алкалоз гиперкалиемия (қон плазмасида калий концентрациясини 5 ммоль/л кўтарилиши нерв ва мушак ҳужайраларида мембрананинг тинчлик потенциалини камайтиради,деполяризация қилади. Гиперкалемияни асосий аломати юрак ўтказувчанлигини бузилиши ҳисобланади (синус тугунининг блокадаси, қоринчалар фибриллияцияси).

Гиперкалиемиянинг сабаблари:

1.Буйракларнинг калийни экскреция қилиш қобилятининг пасайши (олигурик буйрак етишмовчилиги, минералокортикоидлар етишмовчилиги, альдостероннинг антогонистларини юбориш).

2.Калийни ҳужайра ичидан ҳужайрадан ташқари бўшлиқда қайта тақсимланиши (рН ўзгариши).

3.Калийни кўп миқдорда алиментар ва парентерал юборилиши кабиларни кўрсатиш мумкин.

Гидроген ионлар секрециясининг бузилиши.Организмнинг сувли бўшлиқларидаги кислота-ишқор мувозанати ўпка,буйрак,ҳужайра ичидаги ва ҳужайрадан ташқари суюқликларни буфер системалар билан бошқарилади. Буйраклар қон плазмасининг водород ионларининг оптимал концетрациясини икки йўл билан сақлаб туришда қатнашадилар.

1.Водород ионларини учмайдиган кислоталар шаклида экскреция йўли билан.

2.Учмайдиган асосларнинг энг аввал бикарбонатларини реабсорбция қилиш йўли билан иштирок этади.

Водород ионлари нефроннинг ҳам проксимал ҳам дистал қисмларида секреция қилинади. Водород ионларининг энг тез секрецияси проксимал найчаларда содир бўлади, бироқ бу ерда рН ни айтарлик пасайши кузатилмайди, чунки водород ионлари ажратилмайди, улар бикарбонатларни реабсорбциясини таъминлайдилар.Водород ионларининг секрецияси найча ҳужайраларининг апикал юзасида натрийга алмашиш йўли билан содир бўлади, водород ионларини дистал найчаларга тушишидан бу суюқликни рН кескин пасаяди.

Кислота-ишқор мувозанати бузилишининг патологик физиологияси.

Водород ионларининг ҳужайрадан ташқари суюқликка қўшимча миқдорда тушиши ёки бикарбонатларни йўқотилиши натижасида метаболик ацидоз (қонни рНни пасайши) пайдо бўлади.РНни пасайши:

1.МНСнафас марказини рағатлантиради, нафасни чуқурлигини ва сонини кўпайтиради, бу эса компенсатор равишда ҳужайрадан ташқари суюқликни РСО2 пасайшига олиб келади.

2.Буйракларда водород ионларини экскрециясини кўпайтиради.

Метаболик ацидозни сабаблари:

1.Буйракларни водород ионининг эндоген ортишини ажратишга қодир эмаслиги (буйрак етишмовчилиги, аммиакни ҳосил бўлишини пасайши).

2.Водород ионларининг ортиқча ҳосил бўлиши (инсулин етишмовчилигида пайдо бўладиган кетоацидоз, шок ҳолатида,ўткир панкреатитда,лейкемияда,қандли диабетда пайдо бўладиган лактат ацидоз, салицилат,этилгликол,овқатлантириш учун қўлланиладиган суюқликлар билан интоксикациялар).

3.Водород ионлари секрециясини камайши (буйракни дистал найчаларига алоқадор ацидоз,гипоальдостеронизм).

4.Бикарбонатларни ҳаддан ташқари йўқотиш (диарея,ОИТ-фистуласи,буйракларни проксимал найчаларига таалуқли ацидоз).

Метаболик алколоз.Ошқозон-ичак тракти ёки сийдик орқали водород ионларининг йўқотиш ёки бикарбонатни организмда ушланиб қолиши оқибатида метаболик алкалоз (қон РНнинг кўпайши)пайдо бўлиши мумкин.

Метаболик алкалознинг сабаблари:

1.Глюко ва минералокортикоидларни ҳаддан ташқари кўплиги туфайли водород ионларининг буйраклар орқали йўқотиш.

2.Водород ионларини ошқозон-ичак йўли орқали йўқотилиши,ошқозон шираси йўқотиш.

3.Гипонатриемия оқибатида хужайра ичига водород ионларини кириши.

4.Диуретиклар қабул қилиш сабабли кислоталар ва хлоридларни йўқотилиши, бунинг оқибатида ҳужайрадан ташқари суюқликда бикарбонатлар концентрацияси ортади.

5.Буйракларни бикарбонат секреция қилишнинг секинлашиши.

Кучсиз органик кислоталар ва асослар секрецияси

Буйракларни инкретор функция бажариши органик кислоталарни (парааминогиппурат-ПАГ,диотраст,пенциллин,сульфаниламидлар,фуросемид ва бошқалар) ва органик асосларни (холин,тиамин,креатинин,новакаин, кофеин,эфедрин, канамицин) секреция қилиш муҳим ўрин эгаллайди.Шу бирикмаларни ўтказиш ионсиз диффузия йўли билан бўлиб сийдикнинг РН ўзгариши уларнинг экскреция даражасини таъминлайди.Сийдикнинг РН паст ҳолларида ундаги кучсиз кислоталар асосан диссоцияланмаган ҳолтида, асослар эса диссоциаланган бўлади. Шу туфайли кучсиз кислоталарни экскреция қилиш секинлашади, асосларни экскреция қилиш эса тезлашади.

Шу бирикмалар секрециясининг бузилиши буйраклар функциясининг бузилиши аниқлигига акс этмай, балки, даволаш давомида буюриладиган дорилар миқдорини камайтиришни тақазо қилади.Яна шуни назарда тутиш лозимки, янги туғилган чақалоқларда, хусусан чала туғилганларда буйрак найчаларини секреция механизмлари етарли тараққий этмаган, бундай ҳолда буйракда қон миқдорининг камлиги ва коптокчалар фильтрациясининг пастлиги мавжуддир.Бундай омиллар фильтрацияси ёки секреция йўли клиренсини анча камайтиради, бу эса педиатрдан

шундай касаллар қонида дорилар даражасини доим назорат қилиб туришни талаб этади.

20.5. БУЙРАКНИНГ ЭНДОКРИН ФУНКЦИЯСИНИНГ БУЗИЛИШИ

1. Ренин-ангистензин системаси (РАС) фаолсиз ренин протеза-РАСлар таъсирида фаол ренинга айланади. Қонда диабетли касалларда, шунингдек қонинг ивувучанлиги омилларининг етишмовчилигида (XII, VII, V ва асосан X омиллар) озроқ миқдорда фаол ренин бўлиб, бу эса унинг ҳосил бўлишининг бузилганлигини тахмин қилишга имкон беради. Қон таркибида фаол ренин жигарда синтезланувчи альфа-2-глобулин (2-глобулин)ни парчалайди ва уни ангиотензин 1га айлантиради. Ангиотензин 1 дан ангиотензин (АТ) 2 ҳосил бўлади. Бу фермент ўпка томирларида, бошқа организмнинг, шу жумладан буйрак томирларининг эндотелий ҳужайраларида шунингдек плазмада мавжуддир. Натрийнинг танқислиги (дефицити)да гипоксияда, шуниндек ўпканинг сурункали обструктив шикастланиши билан хасталанган касалларда айлантирувчи ферментнинг фаоллиги пасайиши мумкин, саркаидозда эса аксинча кўпаяди. Бу фермент фақат АТП ҳосил бўлишигагина имкон яратмай, балки у дефрессор кинин (бродикинин) моддасини ҳам фаолсизлантиради. АТП 2 қондан ферментлар билан парчалангандан сўнг чиқариб юборилади

Ренин – анготензин системасининг бузилиши

1. Ренинга боғлиқ бўлган гипертензия – бу патологик ҳолат буйракнинг йирик ва майда томирларини шикастланиши (буйрак артерияларининг стенози, атеросклерози) оқибатида пайдо бўладиган ишемия, ренин ҳосил қилувчи ўсма ўсиши билан алоқадордир.

2. Ренинга боғлиқ бўлган ўткир буйрак етишмовчилиги (ЎБЕ)-ЎБЕ нинг нефротик шаклларида буйрак ичидаги ренниннинг кўпайиши найча коптокча акс алоқа механизм бўйича коптокчалар фильтрациясининг тезлигини камайишига олиб келади.

3. Бастер синдроми – ЮГА нинг гиперплазияси, қон плазмасида ренниннинг фаоллиги, альдостероннинг секрецияси, простагландинлар (ПГЕ) нинг синтези ортиши билан, гипокалиемик алколоз юбориладиган ангистензинга натрий хлорнинг реабсорбциясини специфик дефекти Генле қовузлоғининг юқорига кўтариладиган тирсагида жойлашса эҳтимол. Бунинг оқибатида ренниннинг секрецияси рағбатланади демак альдостеронинг ҳосил бўлиши калиуроз ҳам ортади. АТ 2 нинг миқдорини юқорилигига қарамай АБ (артериал босим) меъёрига яқин бўлади.

Эритрпоэтин (эп) ишлаб чиқарилишининг буйрак томонидан бошқарилиши

Эритропоэтин глюкопротеид бўлиб, молекула оғирлиги 40000 Д га тенг. Эритропоэтин ишлаб чиқаришнинг физиологик регулятори бўлиб, буйрак коптокчаларининг ҳужайраларидаги кислороднинг миқдори ҳисобланади. Агар буйракларни кислород билан таъминланиши камайса, (бундай ҳолат гипоксия, анемик, ишемик гипоксияларда кузатилади). Анна шундай ҳолатда буйракларни эритропоэтин ишлаб чиқариши ортади.

Ҳомила ва янги туғилган чақалоқларда ЭП буйракдан ташқари асосан жигарда ҳосил бўлиб, бу ҳолат ҳомила ва чақалоқлар учун жуда муҳимдир.

Катта ёшларда ЭПни буйракдан бошқа органларда ҳосил бўлиши кундалик эритропоэзни бошқаришда деярли аҳамиятга эга эмас. Бироқ буйракларни патологиясида ёки уларни олиб ташлаганда ЭП ни буйракдан бошқа органларда

ишлаб чиқарилиши ортади ва эритропоэзин қисман сақланишини шу билан изоҳлаш мумкин бўлади.

Эритропоэтин ишлаб чиқаришнинг бузилиши

1. Ренваскуляр гипертензия ва эритроцитоз феохромацитома ва буйрак артериялари стенози билан хасталанганларда реноваскуляр гипертанзия ва эритрацитоз кузатилади. ҳамда улар ўртасида алоқадорлик борлиги аниқланган. РАС фаоллашуви ва АТ 2 ҳосил бўлиши билан боғлиқ буйраклар ишемияси тўқима гипоксиясининг юзага келиши учун кифоя қилиши мумкин бунинг оқибатида эса ПГ нинг ҳосил бўлиши, аденилатциклазанинг фаолланиши ва ЭП ажралиши кўпаяди.

2. Ўсмалар ва эритроцтоз. Буйраклар, МНС, бачадон, буйрак усти безлари тухумдонлар, айрисимон безларнинг ўсмаларида эритроцитоз кузатилади. Эритроцитоз буйракнинг гипернефромасида пайдо бўлади. Буйракларни баъзи ўсмаларида ЭП ҳосил бўлишини кўпайишининг сабаби икки хил бўлиб, ё ўсма ишемик гипоксия қилиши зарурлиги ($ПГЕ_2$ – ҳосил бўлишининг кўпайиши оқибатида) билан ёки эритропоэтин ҳосил қилувчи ҳужайраларини ёмон сифатли ўзгарганлиги эритроэзни секинлаштирувчи модда ажралишига олиб келса эҳтимол ва бу модданинг таъсири ЭП нинг таъсиридан усутн бўлиши мумкин, бу ҳолда эритроцитлозни содир бўлиши камаяди.

3. Буйракларнинг сурункали етишмовчилиги (Б.С.Е.) ва анемия. Эритроцитларнинг яшаш муддати камайиши (организмда уремик токсинлар тўпланиши оқибатида) ёки диализ жараёнида эритроцитларнинг ажратилиши ёки уремия ҳолатида жароҳатланган ошқозон-ичак йўллари орқали қоннинг йўқотилиши, ниҳоят эритроцит кўрганини бўғувчи моддалар таъсирида анемиялар пайдо бўлади. Бундай ҳолда буйраклар ЭП га ошган эҳтиёжни компенсация қилиш учун етарли миқдорда ЭП ишлаб чиқариш қобилиятига эга эмасдир.

Эритроцит куртагининг оддий ҳужайраларининг ингибитори уремия билан касалланган хасталар қоннинг плазмасида пайдо бўлувчи майда молекула бирикмалар-операция ва операциядан полиаминлари ҳисобланади, улар эритропоэз жараёнида ядро тутувчи ҳужайраларни миқдорини камайтиради ва геннинг синтез бўлишини камайтиради.

Буйракларнинг простагландинлари (ПГ)

Буйралар простагландинлар синтез қилиш қобилиятига эга, бу моддаларга простагландинлар, тромбоксак лейкотриенлар ва ёғ кислоталари, кирадилар.

Бу жараённинг асосий ферменти фосфолипаза $А_2$ ҳисобланади, унинг таъсирида фосфорлипидлардан, асосан фосфатидилхолиндан арахидон кислотанинг ажралиб чиқиши содир бўлади. фосфолапазани фаоллаштирувчиларга пептидлар (АТ II АДГ, брадикинин), кальций, катехоламинлар, диуртиклар кирадилар. Эндоплазматик ретукулумда жойлашган арахидон кислотаси циклоаксигеназа ферменти таъсирида эндопероксидга ўтади ва ниҳоят у фаол ПГ ва тромбоксанга айланади. Липоксигеназа ферменти арахидон кислотани лейкотриенларга ва оқсил ёғ кислоталарига айлантиради. Булар кучли хемотаксик бирикмалар ҳисобланади.

Постагландинлар буйракларнинг ҳам қобиқ қисмида (коптокчаларда артериолаларда) ва ҳам мағиз қисмида (интерстициаль ҳужайраларда, йиғувчи найларнинг ҳужайраларида) синтез бўлади. Бу моддалар ҳужайраларда жамғарилмайди, секреция қилиниб, маҳаллий таъсир кўрсатади, шунинг учун уларни тўқима регуляторлари (аутокондлар) қаторига қўшиш тўғри деб ҳисобланади. Простагландинлар хусусан $ПГЕ_2$ ва $ПГУ_2$ буйракларнинг қобиқ қисмида синтезланади ва буйракларда қон ҳаракатини, КФТ (коптокчалар фильтрацияси

тезлиги)ни ва рениннинг секрециясини регуляция қилишда иштирок этади. Буйракларни мағиз қисмида синтезланган простагландинлар тўғри томирлардаги қон ҳаракатини натрийнинг реабсорбциясини ва йиғувчи найларнинг АДГ га реакциясини ўзгартиради.

Гипертоник касалликда ПГ синтезининг секинланиши содир бўлса, наркоз ва жарроҳлик йўли билан тузатишларда, юракнинг минутлик ҳажми камайганда жигар ва буйракларнинг сурункали касалликларда, буйрак артерияларининг торайганида томирларни кенгайтирувчи ПГ ларнинг синтезини компенсатор фаоллашуви кузатилади, улар буйракларда қон айланиши ва КФТни «ҳимоясини таъминлайди».

Буйрaкнинг калликреин – брадикинин системасининг бузилиши

Буйрaкнинг БКБси маҳаллий гормонлар системасидан ҳисобланиб, буйракларда қон айланиши ва натрийнинг экскрециясини регуляциясида қатнашади. Кининлар асосан буйракларнинг қобиқ қисмининг ички зонасида буйрак қон айланиши кўпайтирилади. Кининларнинг натрий уретик таъсир нефроннинг дистал ва проксимал қисмларида натрийнинг реабсорбциясини пасайиши билан белгиланади. Буйрaкнинг БКБси ренин ва простагландин системаларни фаоллаштиради. АТ 11, альдостерон, АДГ ўз навбатида калликрсининг секрециясини, буйракларда брадикининнинг ҳосил бўлишини кўпайтиради.

Бирламчи ва иккиламчи гипертензиялар билан хасталанган касалларда сийдик билан калликреиннинг ажратилиши кўпинча камаяди, бу қон томирларни кенгайтирувчи системанинг нуқсонини белгиси бўлиши мумкин. Антигипертензив дорилар юборилгандан сўнг калликлареннинг экскрециясини ортганлиги кузатилади, бу ҳолат БКБсини шу дорилар таъсир механизмида иштирок этишини кўрсатади.

20.6. БУЙРАКДА ГОРМОНЛАРНИНГ КАТАБОЛИЗМИ

Майда ва ўрта ўлчовли (50000Д кам) оқсиллар катаболизмида иштирок этувчи органлар ичида буйраклар энг муҳим ўрин эгаллайди. Шудай молекула оғирликга эга моддаларга кўпчилик гормонал фаол пентидлар кирганлиги эътиборга олинса, ундай ҳолда буйраклар шуларни метаболизмида қатнашади ва эндокрин гемеостазда муҳим роль ўйнайди.

Пептид гормонларни буйрак орқали ажратиш (элиминация) механизмлари

1. Коптокчалар фильтрацияси. Алоҳида гормонларнинг биологик фаоллигига боғлиқ бўлмайди ва асосан коптокчалар барьерининг ўтказувчанлигига, пептиднинг барьер орқали ўтишига имконият яратувчи физикавий хоссаларга боғлиқдир. Бунинг устига молекуляр оғирлиги 25 000 Д кам пептидларни коптокчалар барьеридан ўтиш тезлиги уларни фильтратдаги концентрациясини плазмадаги миқдоридан 50% кўп бўлишини таъминлаши мумкин.

2. Найчалардаги катоболизм. Найчаларнинг проксимал қисмининг микроқилчалари юқори ферментлик фаоллигига эгалиги туфайли узунчоқ огопептидларни гидролизи шу ерда содир бўлади ва ҳосил бўлган бўлакчалар ё реабсорбция ёки экскреция қилинади. Йирикроқ ва мураккаброқ пептидлар проксимал найчаларнинг ҳужайраларига эндоцитоз қилингандан сўнг фаголизосомаларда (лизосома гидролизи) парчаланади.

3. Перитубулуляр деградицияси. Баъзан гормонлар найчалар атрофидаги капиллярлар қонидан базолатерал мембрана орқали (коптокчаларнинг мезангиуми) ютиб олиб фаолсизлантиради. Сурункали буйрак етишмовчилигида буйракда гормонлар катоболизмининг бузилиши уларни айланаётган қонда тўпланишгиа олиб

келади, бу эса уремик синдромнинг патофизиологик жараёнларини ривожланишига имконият яратади. Бундан ташқари, диабетли касалларда инсулиннинг парчаланишини секинлашишини қондаги глюкозанинг талабга мос ҳолда назорат қилиш учун зарур бўлган эндоген инсулининг миқдорини камайишига олиб келади.

20.7.ВИТАМИН Д – НИНГ БУЙРАКДАГИ КАТОБОЛИЗМИ

Инсонда витамин Д нинг асосий манбайи бўлиб, терида ультрабинафша нурлар таъсирида 7-дегидрохолестириндан ҳосил бўлувчи витамин $Д_3$ (холекальциферол) ҳисобланади. Терининг ҳар бир сантиметр квадрат нурланган сатхини 0,24 н/мольгача чала витамин $Д_3$ ҳосил қилиши мумкин. У эса ўз-ўзидан ҳарорат изомеризациясига учраб витамин $Д_3$ га айланади ва қон зардобидаги Д-витаминни боғловчи глобулин билан бирикади. Витамин $Д_3$ ни оқсил билан ҳосил қилган комплекс қон орқали жигарда етказилади, бу органда витамин $Д_3$ 25-нчи карбон атоми бўйича гидроксидланади ва плазманинг асосий витамин шаклини -25-он-$Д_3$ни ҳосил қилади. Ўз навбатида шу модда қон билан буйракларга етказиб, у ерда яна гидроксидланишга учрайди ва 1,25 $(OH)_2$-$Д_3$ ёки 24-25-$(OH)_2$-$Д_3$ шаклига айланади. Организм учун экзоген витамин Д нинг асосий манбаи сутдир. Болаларнинг витамин Д-га бўлган талаби 400 ЕД, катталарнинг талаби эса 70 ЕД тенг.

Витамин Д-нинг биологик таъсири. 1. Ичакда кальций ва фосфорни транспорт жараёни. Ичакда кальцийнинг сўрилиши электро-кимёвий градиентга қарши фаол транспорт ҳисобига бажарилади. Эҳтимол витамин 1,25-$(OH)_2$ - $Д_3$ ичак бўшлиғига юз ўгирган мембраналарнинг фосфолипид таркибини ўзгартирса керак ва шу йўл билан кальцийни транспортини юргазиб юборади. Авитаминоз Д-ли хасталикларда, овқат таркибида витаминД-нинг меъёрида бўлишига қарамай унинг ичакларда сўрилиши пасаяди. Витамин Д етишмаганда эса ичакда фосфатларнинг транспорти ҳам камаяди. Бундай ҳолда касалларга витамин 1,25-$(OH)_2$ –$Д_3$ ва кальцийни юбориш 12-бармоқли, ингичка ва ёнбош ичакларда фосфатларнинг сўрилишини кучайтиради.

2. Буйракларда кальций ва фосфорни транспорт жараёни. Витамин $Д_3$ найчаларда кальций ва фосфатларнинг реабсорбциясини рағбатлантиради.

3. Суякларнинг минералланиши. Суякларнинг минералланиши қон зардобида кальций ва фосфорнинг миқдорини кўпайиши билан боғлиқдир. Бундай ҳолат ўз навбатида кальций ва фосфорни ичакда сўрилишига, витамин $Д_3$ ёки унинг метаболитлари тоғай ва суяк тўқимасининг минераллашишини тўғридан-тўғри назорат қилиши мумкин. Суякларнинг шикастланиши (болаларнинг ўсиш даврида рахитни пайдо бўлиши ва катта ёшлиларда остемаляция касаллигини юзага келиши витамин $Д_3$ га хос аломат ҳисобланади). Рахит касаллигидаги суяк патологиясида кальцийни тўпланишини бузилиши ва эпифизар тоғайларининг сўрилиб кетиши, шунингдек суяк эпифизар қисмини янгидан ҳосил бўлиш қобилиятини йўқолиши билан бирга остеоид ёки суяк матрикси (она тўқима) минерализацияланмаган метафизар қисмининг ўсиб кетиши киради. Скелетнинг ўсиши тугаллангандан сўнг пайдо бўладиган остеомаляция эса суякларнинг минералланишининг бузилиши билан ифодаланади.

Витамин Д метаболизмининг бошқарилиши

Витамин 1,25 $(OH)_2$-$Д_3$ нинг буйраклардаги биосинтези ва унинг қон плазмасидаги миқдори организмнинг минералларга бўлган эҳтиёжига боғлиқ. Масалан, ПТГ ҳисобига кальций миқдорини камайиши ва фосфорни ҳам озайиши ва қатор гормонлар (соматотропин пролактин, экстрогенлар) витамин $Д_3$ ни ҳосил бўлишини рағбатлантиради. Ўсиш гормони организмнинг кальцийга эҳтиёжи

ошганда ўсма, ҳомиладорлик, лактация каби ҳолатларда шу синтезни модуляция қилади. Витамин 1,25 $(OH)_2$-$Д_3$нинг биосинтези гиперкальциемия (кальцитонин орқали таъсири) ва гипофосфатезияда камаяди. Агар 1,25 $(OH)_2$-$Д_3$ нинг ҳосил бўлиши камайса, у ҳолда буйракнинг 24-гидроксилаза ферменти фаоллашади ва 24-25 $(OH)_2$-$Д_3$ витамин, витамин $Д_3$ нинг кўп учрайдиган метаболити бўлиб қолади. Витамин 1,25 $(OH)_2$-$Д_3$ ўзи таъсир қиладиган ҳужайраларга нишонларга классик стероид гормонлар каби таъсир этади ва м-РНК ни синтезини стимуллайди (рағбатлантиради).

Патологик ҳолатларда витамин $Д_3$ миқдорининг ўзгариши

1. Витамин Д нинг етишмовчилиги. А витаминоз $Д_3$ туфайли пайдо бўладиган рахит ва остемаляцияга хос аломатларга болаларнинг скелетли деформацияси катталарда суяклар оғриши ва уларни синиши, мушакларни кучсизланиши киради. Витамин $Д_3$ етишмовчилигининг асосий патогенетик омиллари а) Терини ультрабинафша нурлар билан етарлича нурлантирмаганлиги туфайли пайдо бўлган витамин Д нинг дефицити иқлим шароити сабабли қуёш нурининг йўқлиги, касалхона палаталаридан чиқмай даволанувчи сурункали касалликга дучор бўлганларда ёки овқат таркибида сут, тухум, балиқ кабиларни йўқлиги.

б) 25 $(OH)_2$-$Д_3$ витаминининг синтези бузилиши ёки унинг катаболизмни ва экскрециясини тезлашиши жигар ва ичакнинг сурункали касалликларида (сўрилиши бузилиши ва витамин Д метаболитларини энтерогенетик циркуляциясини бузилиши) пайдо бўлади.

в) Витамин 1,25 $(OH)_2$-$Д_3$ нинг синтезини бузилиши ёки ирсий дефект туфайли Витамин 1,25 (OH_2)-$Д_3$ синтези бузилиши оқибатида содир бўлувчи витамин $Д_3$ метаболитлари ажралишининг ўзгариши (бу дефект аутосом-рецессив аломат сифатида бўлиб, Д-витаминга боғлиқ бўлган 1-типли рахит номи билан аталади) нефротик синдромида сийдик билан СГ (витамин Д-ни боғловчи глобулин)ни витамин Д нинг метаболитлари билан биргаликда ажралиши, буйракларнинг сурункали паренхиматоз касалликлари ва 1,25 (OH_2)-$Д_3$ витаминининг синтези бузилиши (гипопаратиреоз, Х-хромосома билан ёпишган) рахит даражадан ортса, у вақт протеинурия патологик жараён тусини олади. Бундан ташқари преренал протеинурия фарқланиб, у оқсилларни тўқималарда шиддатли равишда парчаланиши билан боғлиқдир. Масалан:шундай ҳолат тана ҳароратини кўтарилишида пайдо бўлувчи протеинурия албатта шубҳа туғдирмоғи керак, чунки ҳароратни кўтарилиши, буйрак патологиясининг ўзига хос аниқловчи индикатори бўлиши мумкин.

Сийдик таркибида оқсилларнинг электрофоретик такомилланиши диагнозни таҳлил қилиш ва ойдинлаштиришга имкон яратади. Масалан, узоқ чўзилган ўткир гломерулонефритда ва ҳақиқий нефротик синдромда селектив протеинурия юзага келиб, сийдикда фақат кичик молекуляр массали оқсиллар пайдо бўлади.

20.8. ГЛЮКОЗУРИЯ, ГЕМАТУРИЯ ВА ЦИЛИНДУРИЯ

Буйрак найчаларида глюкозанинг реабсорбциясини бузилиши ёки гипергликемияда глюкозурия бошланади ва бир кеча-кундузли сийдикнинг 1 л да 7 м/мольдан кўпроқ глюкоза ажратилиши патологик жараён тусини олади. Глюкозурияларни турлари (алиментар, гормонлар ва ҳ.к.) қондаги ва сийдикдаги глюкозанинг миқдорини баробарига аниқлаш йўли билан жорий қилинади. Болалар нефрологиясида кўп учрайдиган синдромлардан бири гематуриядир. Чин гематурия-бу патологик сийдик синдроми бўлиб, микроскопнинг кўриш майдонида сийдикда 3 тадан ортиқ эритроцитлар ошкор қилинади.

Бу ҳолатнинг аниқроқ тафсилоти шуки, Нечипоренко синамаси бўйича 1 мл сийдикда 1 мингдан ортиқроқ эритроцитлар ёки Аддис-Каковский усули бўйича сийдикда 1 млн.дан ортиқроқ эрироцитларнинг мавжудлиги ҳисобланади.

Бир кеча-кундузлик сийдикда экскреция қилинаётган эритроцитларнинг миқдорига қараб гематуриянинг қуйидаги турлари фарқ қилинади: озроқ микрогематурия (бир кеча-кундузда 1 млн дан 10 млнгача ёки ҳар кўриш майдонида 5-20 эритроцитларнинг мавжудлиги) ўртача микрогематурия (бир кеча-кундузда 10-40 млн ёки кўриш майдонида 20-30 эритроцитлар мавжудлиги) ва яққол кўриладиган микрогематурия (бир кеча-кундузда 40 млн ёки кўриш майдонида 100тагача эритроцитларнинг мавжудлиги). Бир кеча-кундузлик сийдикда 100 млн ёки ундан ҳам ортиқроқ эритроцитларнинг экскрецияси макрогематурияга мос келади. Буйраклар касалликлари диагностикасида бутун ёки парчаланган эритроцитларнинг экскреция қилиниши унчалик аҳамиятга эга эмас, чунки бу ҳолат сийдикнинг тўйинганлик (концентрация) даражасига ва РН га боғлиқ. Сохта гематурияда сийдик қизил ранга эга бўлиб, у гамма глобулинурия ва гематопорфирин-урияларда сийдикка қон пигментининг аралашгани оқибатида пайдо бўлади.

Гематурияга олиб келувчи хилма-хил сабабларни 3 гуруҳга бўлиш мақсадга мувофиқдир: 1. Буйракдан ташқари гематурия, асосан қонинг коагуляция ва тромб ҳосил қилиш системаларининг бузилиши билан боғлиқ ҳисобланади.

2. Сийдик ажратувчи йўлларнинг патологияси туфайли келиб чиқувчи гематурия (буйрак жомлари ёки сийдик йўлини буйрак тош касаллигида жароҳатланиши, сийдик копчасининг яллиғланиши ва астма касаллиги)

3. Ренал гематурия у буйракларнинг ривожланишини бузилиши ва шикастланиши оқибатида содир бўлади. Болаларда аутосом-доминант типда авлоддан-авлодга ўтувчи нефритнинг ягона аломати сифатидаги гематурия ҳам учрайди.

Ўткир гломерулонефритнинг энг асосий симптоми бўлиб макро ёки микро гематурия ҳисобланади ва у касалликнинг 98% ҳолларида ошкор қилинади.

Сурункали гломерулонефритда эса гематурия касалликнинг бошқа симптомлари билан бирга қўшилиб кетади (нефротик синдром, гипертония) лекин касалликнинг гематурик шаклида гематурия унинг ягона ва етакчи аломати бўлиши мумкин. Ўткир ва сурункали гломерулонефритда гематуриянинг пайдо бўлишини найчалар капиллярларининг иммун-комплекси билан шикастланишдан келиб чиқади. Антиген антижисмга реакцияси натижасида базал мембрананинг майда тешиклари ўзгарибгина қолмай, балки коптокчалар фильтрининг манфий заряди ҳам камаяди, бу эса эритроцитларни осонгина ўтишига имконият яратади.

Гематуриянинг коптокчаларга таалуқли тури ирсий нефрит ва буйраклар дисплазияси учун хос, чунки бу ҳолларда гломерулаларнинг фильтрловчи барьерлари тузилмаларининг туғма мукаммалашмаганлиги кузатилади. Найчаларда пайдо бўлувчи гематурия синдроми ҳам муҳим аҳамиятга эга. Тубулоинтерстециал ўзгаришлар оқибатида гематурия синдроми пайдо бўлиши мумкин ва дисметаболик нефропатия (оксалатли нефропатия ва б) сифатида намоён бўлади.

Қуйи даражаларда лейкоцитурия (бир-кеча-кундузда 2 дан 10 млн гача ёки кўриш майдонида 10-30 гача лейкоцитлар бўлиши), ўртача лейкоцитурия (бир-кеча-кундузли сийдикда 10 млн.то 40 млн.гача ёки кўриш майдонида 30-50 лейкоцитларнинг бўлиши) ва ниҳоят кўзга яққол кўринадиган лейкоцитурия (бир кеча-кундузли сийдикда 40 млн ортиқ ёки кўриш майдонида 100 та лейкоцитларнинг мавжудлиги) фарқланади.

Лейкоцитурияни сифатий жиҳатидан характерловчи усулларга қуйидагилар киради: 1. Штернгеймер-Мельбин ҳужайраларини аниқлаш.

2. Лейкоцитларнинг шаклларини табақалаштириш, яъни полинуклеарлар (нейтрофиллар, эозинофиллар ва мононуклеарлар, лимфоцитлар, моноцитлар) мавжудлигини аниқлаш.

Штернгеймер-Мельбин ҳужайралари фаол лейкоцитлар ҳисобланиб, улар сийдикнинг концентрациясининг пасайиши оқибатида ҳужайрага атроф муҳитдан сувнинг ўтиши оқибатида ўзгарган ҳолга айланади. Соғлом боланинг сийдигига лейкоцитлар шикастланмаган фильтрловчи барьер ва сийдик шиллиқ қавати орқали ўтади. Яллиғланишда эса ҳужайранинг инфильтрацияси ва базал

фильтрининг ўтказувчанлигини ортиши туфайли лейкоцитларни сийдикка ҳаддан зиёд чиқишига шароит яратилади. Буйракларни сийдик қопчасини ва сийдик ажратувчи найчаларнинг микробли яллиғланишида бактерияли лейкоцитурия пайдо бўлади, бундай ҳолда сийдик чўкмасидаги лейкоцитларнинг 90% ни нейтрофиллар ташкил қилади. Яна абактериал лейкоцитурия фарқланади, бу эса буйрак тўқимасини специфик (сил билан) ёки токсик-аллергик яллиғланишларда юзага келади ва бундай ҳолда сийдик чўкмасида лимфоцитлар ёки эозинофил лейкоцитлар пайдо бўлади. Булардан ташқари аралаш лейкоцитурия кузатилилиб, ундай ҳолда сийдикда поли ва моно нукмарлар пайдо бўлади.

Буйрак найчаларини оқсилдан ҳосил бўлган нусхаси цилиндрлар дейилади. Соғлом одам бир кеча-кундузда 0 дан 20000 гача цилиндлар экскреция қилади. оқсил нусханинг таркибига қайси жисмлар киришига ва улар қандай миқдорда киришига қараб гиалинли, мўмсимон, эпителиал, ёғли, лейкоцитли ва эритроцитли цилиндлар фарқ қилинади. Гиалинли цилиндрлар оқсил-полисахарид комплексидан иборат бўлиб, найчалар бўшлиғида оқсилларни преципитациясидан ҳосил бўлади ва протеинурия билан кечувчи касалларни ҳамда нефротик синдромининг ҳар қандай турида кузатилади. Эпителийли ва донали цилиндрлар найчаларда дегенератив ўзгаришлар бўлганида кузатилади. Нефротик синдромида кўпинча ёғли цилиндрлар ошкор қилинади.

Пиелонефрит кўпинча лейкоцитар цилиндрлар ошкор қилинади. Бироқ бу аломат фақат шу касаллик учун хос эмас. Бундай цилиндруриянинг мавжудлиги уни буйраклар билан боғлиқлигини кўрсатади. Гематурия билан кечувчи буйракнинг ҳамма касалликларида эритроцитар цилиндрлар кузатилади. Сийдикнинг найчалар ичидан ўтиш жараёнида гиалинли цилиндрлардан мумсимон цилиндрлар ҳосил бўлиши мумкин. Эпителий ҳужайраларининг дегенератив ўзгариш жараёнида донали цилиндрлар ҳосил бўлади.

20.9. ПОЛИУРИЯ, АНУРИЯ, ОЛИГУРИЯ

Полиурия деб сийдикнинг умумий миқдорини 1,5-2 марта кўпайишига айтилади. Сийдик ҳажмининг ортиши қуйидагиларга боғлиқ бўлиши мумкин:

1.Буйракларнинг органик шикастланиши билан боғлиқ бўлиб, бунда найчалар эпителийларининг электролитларни, сувни ва глюкозани реабсорбция қилиш қобилияти бузилади. Бу ренал полиуриядир.

2. Экстраренал полиурия бунда реабсорбция ва сийдикни концентрациялаш жараёнларини таъминловчи гормонларга сезгирлигининг камайиши кузатилади. Масалан, альдостеронга (псевдогипоальдотеронизм ёки буйракни тузли диабет), ваэопрессинга (буйрак билан боғлиқ қандсиз диабет ёки вазопрессинга резистент диабет). Шунингдек бундай полиурия найчалар суюқлилигига ҳаддан ташқари осмотик фаол моддалар ажратилганда ҳам кузатилади. Анурия деб, сийдик қопчасига тушаётган сийдикнинг бутунлай тўхташ режимида ажралаётган сийдик миқдорининг

меъёрда 90-80% гача камайиши олигурия дейилади. Диурезнинг камайишига ренал ва экстраренал омиллар олиб келиши мумкин.

Ренал омиллар буйрак паренхимасининг жиддий шикастланиши билан кечади. Буларга буйракларни жароҳатланиши, ҳар хил касалликларнинг ривожланишини (гломерулонефрит в.б.) дориларнинг токсик ва аллергик таъсирига нефротроп (буйраккагина таъсир қилувчи) бирикмалар (оғир металларнинг тузлари, органик заҳарлар) нинг таъсирларини кўрсатиш мумкин.

Преренал омиллар буйракларга келаётган қоннинг камайиши (гемоорганик шок, юрак етишмовчилиги) ёки бутунлай тўхташи эвазига (буйрак артериялари ва веналарнниг тромбози) содир бўлади. Постренал омиллар сийдик ажратувчи йўлларни тошлар билан тиқилиб қолиши ёки ўсма ўсишидан торайиши натижасида содир бўлади. Аренал анурия ҳам учраб туради ва у янги туғилган чақалоқларда буйрак аплазияси (туғма бўлмасли) ёки янглишиб ягона буйракни жарроҳлик усули билан кесиб олиб ташланганида келиб чиқади.

Олигуриянинг (ренал ёки преренал) турини аниқлашнинг асосий дифференциал-диагностик мезони (ўлчови) бўлиб, сийдикнинг нисбий зичлиги ва ундаги натрийнинг концентрацияси ҳисобланади. Преренал олигурия сийдикда натрийнинг концентрацияси пастлиги ва юқори нисбий зичлиги билан ва демак абсорбция жараёнларининг сақланганлиги билан ифодаланади. Ренал олигурияда эса сийдикнинг нисбий зичлиги ва ундаги натрий концентрациясининг пастлиги кузатилади.

20.10. БОЛАЛИК ДАВРИДАГИ БУЙРАКНИ ВА СИЙДИК АЖРАТИШ СИСТЕМАСИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Янги туғилган чақалоқда буйракнинг массаси нисбатан катта бўлиб, тана оғирлигининг 1/100 га тенг, катта ёшлиларда эса бу кўрсаткич 1/200-1/220 яқин бўлади.

1. Туғилиш вақтигача ҳамма коптокчалар шаклланиб улгурмайди, уларнинг бир қисми табақалашмаган, прогломерула деб аталадиган ҳолатида бўлади. Энг “кекса коптокчалар” (биринчи ҳосил бўлганлари), шу билан бирга энг йириклари ҳисобланадилар ва улар буйракнинг мағиз қисмига яқин зонада жойлашади. Ёшроқ нефронлар буйракнинг қобиқ моддасининг ташқи қисмида буйрак пардасининг шундайгина остида шаклланадилар, аммо улар тўла табақалашмагунича қоладилар. Коптокчаларнинг морфо-функционал “етилиши” буйрак қобиғидаги нефронлар ҳисобига содир бўлади ва 7 ёшда тугалланади. Нефроннинг коптокчаси кичик диаметрга эга: шу туфайли умумий фильтрловчи сатҳи катта ёшлиларникидан кичикдир. Коптокчалар фильтрацияси миқдорининг камлиги фильтрловчи мембрананинг анчагина қалин бўлиши ва афферент артериолаларда ҳосил бўлувчи каттагина гидродинамик қаршилик билан боғлиқдир. Фильтланиш жараёнининг чегараловчи омили бўлиб, найчалар системасининг пишиб етилмаганлиги ҳисобланади. Боланинг ўсиш жараёнида проксималь етилган найчаларнинг диаметри катталашади, узунлиги унча ўзгармайди, нефроннинг Na-K-АТФазасининг фаоллиги ортади.

2. Янги туғилган чақалоқлар ва ёш болалик даврида буйракларни концентрациялаш қобилияти кам бўлади. Бунинг сабаби нефрон қовузлоғининг анчагина қисқалиги, найчалар транспорт системаларининг кам қувватлиги, шунингдек нефроцитларнинг рецептор аппаратларини ва йиғувчи найчалар ҳужайраларининг вазопрессинга сезгирлиги камлигидир. Боланинг буйраклари гипертоник сийдик ва натрийни ҳаддан зиёд экскреция қилолмайди, шу сабабли

болаларга озроқ шўр (туз)ли нагрузка бериш эдема пайдо бўлишига олиб келиши мумкин.

3. Ёмон кенгаювчи фиброз капсуланинг (парданинг) мавжудлиги ва органининг қўшувчи тўқимасининг гипер ва гипо-осмотик ўзгаришлари сув ва натрийнинг ортиқча миқдорини тўплаш қобилиятининг жуда камлиги, яллиғланишнинг пайдо бўлиши ёки сийдикни оқиб кетишининг бузилиши буйрак ичидаги гидростатик босимнинг кескин кўтарилишига, коптокчалар фильтрациясининг камайишига олиб келади. Бунинг оқибатида болаларда сув-туз гомеостази регуляциясининг самарадорлиги камайиши содир бўлади.

4. Сийдик ажрутувчи органларнинг анатомо-физиологик хусусияти болаларда сийдикнинг стаз(тўхтаб қолиши)га мойиллик қилади. Буларга: буйрак жомларининг буйрак ичида жойлашиши, эгри сийдик йўлларининг гипотоник ҳолати, уларнинг нерв-мушак аппаратининг физиологик пишиб етилмаганлиги кабилар киради. Сийдик микроблари ривожланиши учун яхши муҳит бўлганлигидан, буйраклар патоген микроорганизмларга нисбатан кам қаршилик кўрсатганлиги оқибатида улар кўпинча яллиғланишли касалликларга учраш имкониятига эга эканлиги кўриниб турибди.

5. Болалар буйракларида бир қанча метаболик хусусиятлар ҳам кузатилади. Малат ва сукуцинатдегидрогеназалар фаоллиги (Кребс доирасининг муҳим ферментлари, шу дори буйрак қобиғида энергия ҳосил бўлиши (асосий йўлидир)нинг патслиги, шу билан бирга нефроннинг Na-K-АТФ азаларининг фаоллиги унча юқори эмаслиги натрийнинг реабсорбциясини нисбатан секин бўлишига имконият яратади. Карбоангидраза ва ишқорий фосфатазалар фаоллигининг буйрак мағизининг ички қатламларида пастлиги. Шунингдек аммиякни нейтраллаш жараёнида сийдик кислотаси синтезини устун бўлиши (сийдикчил синтези ўрнига) кислота ишқор мувозанатининг бошқарилиши мукаммал бўлмаслигига олиб келади.

6. Буйракни қон айланиш системасининг хусусияти шундайки, бунда буйрак артериясининг тарқоқ шохчаларининг кўплиги вена тўрининг яққоллиги билан характерланади, томирлар системасининг етилиши 5-7 ёшларда тугалланади ва томир деворида оралиқ модданинг тўпланиши, ҳужайралар ва томирлар сонининг ортиш билан кечади.

7. Буйракларда нерф охирлари кам, бу ҳол кечаётган жараёнларда нерв регуляциясининг мукаммал эмаслигидан дарак беради. Фақат ҳаётнинг иккинчи ойидан бошлаб бола буйрагида нервлар тўри пайдо бўлади. Бола буйраги ва сийдик йўлларининг юқорида кўрсатилган тузилиш, биокимёвий ва функционал хусусиятлари бола организмидаги патологик жараёнларнинг ўзига хослиги сабаб бўлади.

20.11. ТУБУЛОПАТИЯЛАР

Тубулопатия-ирсий касалликлар гуруҳи бўлиб, уларнинг асосида найчалар реабсорбцияси ёки органик бирикмалар, электролитлар секрециясини бузилиши ётади.

Тубулопатиялар, бирламчи кўпминча ирсий касалликлар бўлиши мумкин, бундай ҳолда буйраклар найчалари мембраналарида у ёки бу модданинг транспорт бузилади, иккиламчиларида гап, тубулопатиялар ҳақида бормай (нозологик тушунча сифатида) балки моддалар «алмашувининг орттирилган ёки туғма касалликларини аломатларини сифатидаги тубуляр синдром ҳақида боради». Бу ҳолда мем браналар транспортининг дефкти умумий характерга эга бўлади. Бирламчи тубулопатияларнинг патогенези қуйидаги омилларга боғлиқ бўлиши мумкин. 1. Ҳужайралар цитомембранасини умумий тузилишининг бузилиши (дисплазия).

2. Мембрананинг фаол транспортини таъминловчи ферментларниг ирсият билан боғлиқ бўлган етишмовчилиги ёки энзимопатиялар.

3. Мембрана оқсиллар-ташувчилар тузилишининг бузилиши

4. Найчалар эпителий ҳужайралари рецепторларининг гормонлар таъсирига сезгирлигининг пасайиши. Преренал ва ренал тубулопатиялар фарқ қилинади.

Преренал тубулопатияларда патология ривожланишнинг сабаб бўлиб қонда қандайдир модданинг миқдорини бўсағa (энг кам миқдор) даражасида, ортиб кетиши ҳисобланади. Ана шундай преренал синдромларга мисол қилиб галактоземия, фенилкетонурия ва бошқаларни кўрсатиш мумкин. ренал тубулопатияларнинг асосида энзимопатиялар ёки найчалар ҳужайраларини у ёки бу омиллар таъсирида морфологик шикастланиш ва улар таъсирида найчаларда транспортнинг бузилиши ётади. Найчалар транспортининг шикастланган жойига қараб ренал тубулопатияларни проксимал, дистал ва аралаш турлари, зарарланган функциялар сонига қараб моносимптом ва полисимптом турларга ажратилади.

20.12. РЕНАЛ ГЛЮКОЗУРИЯ, РЕНАЛ ҚАНДСИЗ ДИАБЕТ

Бу ҳолатни патогенезининг моҳияти шундаки, қондаги қанднинг миқдори меъёрида бўлишига қарамай глюкозанеинг тарнспорти бузилиб экскрецияси орта боради. Унинг қуйидаги турлари мавжуд. Оилавий идиопатик ренал глюкозурия тафовут қилинади. Бундай ташқи экзоген токсик таъсирлари (флоридзин оғир метал тузлари билан заҳарланиш) натижасида хомиладорликда ва бошқа тубулопатияларда ривожланувчи симптоматик глюкозурия ҳам учрайди.

Оилавий идиопатик ренал глюкозория кам учрайди: 13000 ҳар хил глюкозуриялардан 4 ҳолда оилавий ренал глюкозурия ошкор қилинади. Бундай холларда касаллик авлоддан – авлодга аутосом – доминант йўл билан ўтади. касаллик болалик ва ўсмирлик даврларида намоён бўла бошлайди, лекин кўпинча касаллик диагнози фақат катта ёшларда аниқланади. Касалликнинг ягона симптоми – глюкозурия ҳисобланади. Одатда у унча кўп эмас, кунига 2 – 3 граммга тенг. Осмотик диурез яққол кўринган ҳолларда полидипсия пайдо бўлади.

20.13. ИРСИЙ ФОСФАТ-ДИАБЕТ

Касаллик моҳияти шундан иборатки, бунда буйрак найчаларида фосфатларнинг реабсорцияси камаяди ва клиник жихатдан яққол рахит сифатида намоён бўлади. Аммо касалликни витамин Д нинг одатдаги дозалари билан даволаб бўлмайди. Касаллик моносимптом проксимал тубулопатияларга киради. Ирсий оилавий гипофосфатемик рахит билан бирга бошқа тубулопатияларда (Фанкони синдроми, ренал тубулярацидозда) ҳам витамин Д га резистентли рахит синдроми кузатилиши мумкин. касаллик туғма, авлоддан-авлодга доминант типда ўтади. патологик аломат аёллардан ўғил ва қизларга баробар ўтса, эркаклардан эса фақат қизларига ўтади.

Таклиф килинган кўп сонли тахминларга қарамай касалликни этиологияси ва патогенези номаълумдир. Патогенезида асосан найчалари фосфатларни реабсорбциясининг камайиши шубхасиздир. Касалликка хос аломатларни келтириб чиқарувчи бошқа механизмларга ичакдан кальцийнинг сўрилиши бузилиши ва паратиреоид безларининг гиперплазияси бўлиши мумкин. Кўпчилик муаллифларнинг фикрича, коптокчалар фильтратидан фосфатларни тубуляр реабсорбциясининг пасйиши бирламчи дефект ҳисобланади ва у ўз навбатида фосфатлар транспорти учун маъсулиятли найчалар системасининг ўзгариши билан боғланади. Фосфат диабетли касалларни витамин Д нинг оддий дозасига сезгирлигининг камлиги ҳам ҳозирча

изоҳланган эмас. Резистент рахитнинг бошқалардан асосий фикри шуки, бунда қонда фосфорнинг миқдорини кам (гипофосфатемия) бўлишига қарамай (бир кеча – кундузда 0,6 мольга тенг) сийдик билан кўп миқдор (бир кеча – кундузда 2 – 5 гр гача)да фосфор ажратилади. У демак фосфатурия кузатилади. Витамин Д га резистент рахит буйракларни органик шикастланиш каби асорат қолдирмайди.

20.14. ЛАИТВУД СИНДРОМИ

Бу синдром проксимал найчаларда бикарбонатлар реабсорбциясининг камайиши коптокчалар фильтрфтциясининг меёридалигига қарамай гипохлормия бўлиши ва дистал найчаларда сийдикни ацидификация қилиш (нордонлаштириш) қобилиятининг сақланиши билан изоҳланади қон плазмасида ацидоз бўлишига қарамай, сийдикда кўп миқдорда бикарбонатлар ошкор қилинмайди. Сийдикнинг РН 6,5 ҳам пастроқ бўлади. Рахитсимон ўзгаришлар жуда эрта бироқ исрий мойиллик аҳамяти шубҳа туғдирмайди.

Касаллик патогенези афтидан қуйидаги сабабларга боғлиқ

- нефроцитлар ривожланишининг кечикиши, бикарбонатлар фильтрацияси ва реабсорбцияси жараёнида коптокча-найчалар мувозанатининг бузилиши;
- проксимал найчалар эпителийларининг чўткали хошия (жияк)лари мембранаси митохондрияларнинг НСО-АТФ-зонасининг фаоллигини камайиши;
- протоннинг трансцеллюляр секрециясини камайиши, аслида эса шу билан бирга бикарбонат ионининг реабсорбцияси бўлиши;
- проксимал найчаларда витамин Д нинг гидроксидланиш жараёнининг камайиши ёки қонда паратгормон миқдорининг кўпайиши;

4. Цистинурия. Бу ирсий касаллик бўлиб, проксимал найчалар эпителий ҳужайраларида асосли аминокислоталарни (цистин, лизин, арнитин, оргинин) транспортловчи системалар бузилиши ва цистинли конкрементлар шаклланиши билан изоҳланади. Наслдан-наслга аутосом рецессив йўл билан ўтади.

Физиологик ҳолатда цистин буйрак коптокчаларида фильтрланади ва унинг деярли 90% буйраклар найчаларидаги фаол транспорт қилувчи системалар фаолияти туфайли қайтадан сўрилади. Цистинурия пайдо бўлган ҳолда шу аминокислотанинг реабсорбцияси тўхтайди (блокада бўлади) ва сувда ёмон эрийдиган цистин кристалл шаклида чўкади, бу эса тошлар ҳосил бўлишига олиб келади.

20.15. ПРОКСИМАЛ НАЙЧАЛАР ФУНКЦИЯЛАРИНИНГ КОМПЛЕКС БУЗИЛИШИ (ДЕ ТОНИ ДЕБРЕ – ФАНКОНИ КАСАЛЛИГИ)

Бу проксимал типидаги тубулопатиянинг энг оғир шакли бўлиб, буйракларда аминокислоталар, глюкоза, анорганик фосфатлар ва бикарбонатлар транспортининг бузилиши билан изоҳланади. Бундан ташқари касалларда сув, натрий, калийларнинг реабсорбцияси ҳам камаяди. Касаллик полисимптом тубулопатия мисол бўла олади. Сийдикни биокимёвий текшириш одатда юқори даражадаги гиперраминоацидурия, гиперфосфатурия, глюкозурия ва бикарбонларни экскрециясини ортишини кўрсатади.Касалликни бошланишда буйракни концентраялаш функцияси ўзгармаган бўлиб, гипо ва изостенурия кейинроқ, бола 2 ёшдан ошганда ошкор қилинади.

Гипо ва изостенуриянинг бирламчи идеопатик шакли ва иккиламчи орттирилган бошқа касалликлар билан алоқадор тури тафовут қилинади. Касалликнинг идеопатик шаклини генетик детерминирланган (белгиланган) нефронлар дисплазиясининг аломати деб қараш мумкин, чунки буйраклар тўқимасини гистологик текшириш проксимал найчаларни қисқарганини ва

торайганини кўрсатади, уларнинг функцияларини пасайишининг асосий сабаблари шулар бўлиши мумкин. касаллик аутосом рецессив типда авлоддан-авлодга ўтади, аломатлари бир ёшликни охирига 2-ёшни бошларида кўрина бошлайди, биринчи навбатда болани жисмоний ва ақлий жиҳатдан орқада қолади, гипотрофия аломалари яққол ажралиб туради. Сийдик билан қалийни кўп йўқотиш гипокалиэмияга олиб келади ва мос клиник симптомларни (мушаклар) пайдо қилади. Ҳамма касалларда бикарбонатларни реабсорбциясини бузилиши билан боғлиқ бўлган метаболик ацидоз ошкор қилинади, қонда анорганик фосфатларнинг миқдори камаяди, аммо фосфат диабетдан фарқланиб, фосфор-кальций алмашинувининг бузилиши механизмида витамин Д ва паратгормоннинг аҳамияти камдир.

20.16. ДИСТАЛЬ НАЙЧАЛАР ВА ЙИҒУВЧИ НАЙЧАЛАРДА МЕМБРАНА ТРАНСПОРТИНИНГ БУЗИЛИШ (ДИСТАЛЬ ТИПДАГИ ТУБУЛОПАТИЯ)

1. Типли буйракниниг тубуляр ацидози (буйракни дистал-тубуляр ацидози-Баттлер-Олбарайт синдроми)

Тубулопатиянинг бу шаклида бирламчи етишмовчилик шундан иборатки, бундай буйраклар қон билан тубуляр суюқлик ўртасида гидроген ионларининг градиентини ҳосил қилиш қобилиятини йўқотади, демак, организмга гидроген ионларини тушиши ва уларни ҳаддан зиёд ҳосил бўлишида қоннинг РНини меъёрида (7,4) сақлай олмайди. Проксимал найчаларда бикарбонат анионининг реабсорбцияси ўзгармайди ва сийдикнинг РН 6,8 дан пастга тушмайди. Дистал тубуляр ацидоз пайдо бўлишининг сабаблари, нефроцитлар апикаль мембранасининг H^+ ионига ўтказувчанлигини ортиши ва Na-K-АТФ азаси функциясининг бузилиши ҳисобланади. Нормал шароитда кучли кислоталарни анионлари (PO_4SO_4)одатда натрий тузлари шаклида фильтрланади. Найчаларнинг дистал қисмида улар диссосацияга учрайди ва натрий ионлар H^+ ионга алмашиб реабсорбция қилинади. Na-K-АТФ азанинг фаолллигини камайиши ёки нефроцитларнинг апикал мембранаси ўтказувчанлигини сувга нисбатан ортиши оқибатида гидроген ионларининг секрецияси камаяди. Бунинг оқибатда натрий ва калий билан бириккан кучли кислоталар анионлари экскреция қилинади, шу туфайли ҳужайралар ташқарисидаги буфер системаларнинг ҳажми камаяди, ацидоз пайдо бўлади. РН нинг кислота томон силжиши нефроцитларда гликолизнинг асосий ферментларининг фаолллигини камайишига олиб келади, хусусан фосфоруктокиназанниг фаоллигини камайиши буйракларда цитратнинг синтези ва экскрециясини камайишига олиб келади. Цитратни синтезининг камайиши буйракларда конкрементларнинг ҳосил бўлишининг сабабчисидир. Дистал ацидозни кечиши рахит, нефролитиаз, пиелонефрит ва абактериал интерстициал нефрит мушкуллашади. Касаллик аутосом-домимант йўл билан авлоддан-авлодга ўтади. касаллик 3 ёшдан эрта пайдо бўлмайди ва асосан қиз болаларда (70% учрайди.)

2. Буйракнинг тузли диабети (псевдогипоальдостеронизм. Касаллик чақалоқ ва эмизадиган гўдакларда учрайди. Бу патологияда найчалар эпителийлари рецепторларининг альдостерон ва дезоксикортикостеронга сезувчанлиги камлиги учун альдостерон ва натрийнниг реабсорбция механизмлари бузилади. Қон плазмасида натрийнинг миқдори 130 м оль/л камдир.

Организм натрий билан бирга кўп миқдорда суюқлик йўқотади, натижада тузларни камайиши, сувсизланиш ва дистрофия пайдо бўлади. Гипонатриемия бўлади. Касалларни бир кеча-кундузли сийдигида меъёрдаги 2,5 мкг ўрнига 60-80 мкг альдостерон қилинади, аммо буйрак усти безининг қобиқ қисмининг минэралкортикоидлар ишлаб чиқариш функциясининг анчагина кучайганига қарамай, буйракларда натрийнинг реабсорбцияси камлигича қолади.

3. Буйракга алоқадор қандсиз диабет (вазопрессинга резистент рахит). Бу ирсий касаллик бўлиб, йиғувчи найчаларнинг адэнилатциклаза ферментини фаоллигини камайиши оқибатида уларни АДГ га реакциясининг йўқлиги билан изоҳланади ва бунинг оқибатида буйракларни концентрациялаш функцияси бузилади. Буйракнинг қандсиз диабети касалларни дори-дармонлар билан даволашнинг асорати бўлиб, ц-Амфнинг синтезининг тўхташи натижасида ҳам юзага келади.

Касаллик патогенезида кўп миқдордаги осмотик эркин сувни йўқотиш ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Сув йўқотиш орқасида интерстиал суюқликнинг гиперосмомолярлиги келиб чиқади ва у ўз навбатида ҳужайраларни дегидрациясига олиб келади. Бу типдаги диабетни нейроорганал қандсиз диабетдан фарқ қилиш вазопрессин юборишига асосланган. Буйракка алоқадор қандсиз диабетда бу синама сийдик осмолярлигини ортишига сабаб бўлмайди.

Касаллик полиурия, полидипсия ва гипоизостенуриялар билан намоён бўлади. Касаллик оғир дегидратация билан мушкуллашади ва у ўлимнинг сабабчиси бўлиши мумкин.

Касаллик ҳақиқатдан ҳам буйраклар би лан боғлиқ. Гипоталамо-гипофизар нейросекретор системанинг интактлиги (бутулиги) ва АДГ метаболизмининг тезлигини ўзгармаганлиги исбот қилинган. Касаллик моносимптом тубулопатияларга киради. Бу ҳолда буйраклар паренхимасининг органик шикастланиши йўқдир. Буйракнинг қандсиз диабети кўзга яққол ташланадиган оилавий ва ирсий характерга эга, кўпинча ўғил болалар касалланади.

21 БОБ

ЭНДОКРИН ТИЗИМИНИНГ (СИСТЕМАСИНИНГ) ПАТОЛОГИК ФИЗИОЛОГИЯСИНИНГ УМУМИЙ ЭТИОЛОГИЯСИ ВА ПАТОГЕНЕЗИ

Жараённинг жойлашиши ва характерига қараб ички секреция безлари фаолиятининг бузилиши ҳар хил бўлиши мумкин. Учта асосий патогенетик йўлни ажратиш мумкин: 1) Безни бошқарилиши марказий (бош) механизмларни бузилиши. 2) Патологик жараёнларни безни ўзида кечиши. 3) Гормон активлигини бузилишидаги переферик (бездан ташқари) механизмлар;

21.1. БОШҚАРИЛИШНИНГ МАРКАЗИЙ МЕХАНИЗМЛАРИ БЎЙИЧА БУЗИЛИШИ

Кўпинча ички секреция безлари фаолиятининг гипоталамус томонидан бошқарилишнинг бузилишига олиб келувчи сабаблар бўлиб инфекцион ва яллиғланиш жараёнлари, қон томир травматик шикастланишлар ва ўсамалар хисобланади.

Гипоталамусда бирламчи ривожланувчи патологик жараёнлар ёки секреция безлари фаолияти бошқарилишининг а) трансгипофизар ва б) парагипофизар йўллари бузилишига олиб келади. Гипоталамус марказлари иши иккиламчи бузилиши мумкин, бундай ҳолат гипоталамус билан узвий боғланган лимбик системада бузилишлар бўлганда (гипокамп, миндалина, ҳид билувчи мия) ва марказий нерв системасининг юқори қаватларида ўзгаришлар бўлганда кузатилади. Шу муносабат билан эндокрин бузилишларда психик таъсирларнинг бошқа стрессив ҳолатларнинг роли каттаэканини кўрсатиб ўтиш керак. Масалан, юқоридаги таъсиротлар натижасида жинсий безлар фаолияти сусаяди, бу эркакларда жинсий потенциянинг пасайишида ва аёлларда хайс кўриш цикли бузилишида кўрилади. Таниқли рус клиницисти С.Н. Боткин, гипертириоз ривожланишида рухий шикастланишни алохида ролини таъкидлаб, гипертериозни бош мия характерига боғлиқ касаллик деб қаради.

Трансгипофизар бошқарилишининг бузилиши

Трансгипофизар бошқариш қалконсимон без, жинсий безлар ва буйрак усти безларининг пустлоғи учун асосий ҳисобланади. У бирламчи бошқарувчи сигналнн кучайтирувчи уч босқичли каскад ҳисобланади. Биринчи босқичда тепалик ости медио-базаль қисмидаги нейро сектор хужайраларда нонограмм миқдорда олигипопептидлар хосил бўлади, сўнг улар аксонлар бўйлаб оралиқ капиллярларига тушадилар ва гипофиз оёқчалари веноз томирлари орқали аденогипофизга келадилар. Бу ерда улар тропгормонлар хосил бўлишини стимуллайди ёки тормозлайдилар. Стимуловчи олигопептидлар либиринлар ёки релизинг-фактор номини олади. (анг. Relax озод бўлиш). Булар қаторига тиролиберин, гонодолиберин, соматолиберин, ва б.) киради. Тормозловчи олигопептидлар статинлар деб аталадилар. Масалан, тиростатин, соматостастин ва бошқалар. Уларнинг бир бирига нисбатини троп гормонлар хосил бўлиши аниқлайди.

Иккинчи босқич адено-гипофизда троп гормонлар хосил бўлиши билан (микрограмм миқдорда) бошланади – саматотроп гормонлар (СТГ) ёки самотропин, гонотропин гормонлар (ГТГ) ва бошқалар. Бу троп гормонлар тегишли нишонларга таъсир қилиб учинчи босқични киритадилар. Булардан тириотроп, гонадотороп, аденокортикотроп гормонлар тегишли ички секреция безларида гормонлар хосил бўлишини стимуллайдилар, СТГ эса ҳар хил аъзоларда полипептид гормон-саматомединлар хосил бўлишини чақиради, улар орқали уз таъсирини ўтказади. Бу

маҳсулотлар анча кўп миқдорда хосил бўлади. Улар (генерализованное) кучли ва нисбатан узоқ муддатли таъсирни амалга оширадилар.

Гипоталамусда у ёки бу танланган либерин хосил бўлишининг бузилиши, ёки статин хосил бўлишининг кўпайиши аденогипофизга тегишли троп гормон хосил бўлишини бузилишига олиб келади. Масалан, гонодолиберинларнинг етарлича хосил булмаслиги гонодотроп гормонларининг, тиролиберинни кам хосил бўлиши – тириотроп гормонларнинг етарлича хосил бўлмаслигига олиб келади ва ҳакозо. Бош мия лимбик тузилмаларининг кортиколибирин секрецияси назоратининг бузилиши билан бўладиган бирламчи шикастланиши ва кейинчалик аденогипофизни ҳамда буйрак усти бези пўстлоқ қисмини унга қўшилиши Иценго-Кушенг касаллиги ривожланишини асосида етади. Бу кортизон секрецияси кучайиши ва гиперкортизонизм синдроми ривожланишининг кучайиши билан ифодаланади. Бир вақтнинг ўзида бу касаллигда гипоталамус муқобил марказларининг ва аденогипофизнинг кортизолга бўлган сезгирлиги пасаяди, у эса қайта боғланиш механизмини бузади, натижада кортизолнинг қанддаги концентрацияси гипоталамус кортиколиберни ва гипофизнинг АКТГ секрециясини кўпайтирмайди. Эндокрин системаси бошқарилишини бузилишини муҳим омили бўлиб қон томирларининг бузилиши хисобланади. Масалан, ўтра тепаликдаги марказий томирлар бузилишида гипофизнинг ишемияси ва унинг некрози вужудга келади. Бу гипопитуитаризимнинг ривожланишига ва безнинг трансгипофизар бошқарилишини иккинчи босқичини тушиб қолишга олиб келади.

Парагипофизар бошқарилишининг бузилиши.

Парагипофизар асосан нерв ўтказувчи йул хисобланади. Ана шу йул оркали марказий нерв системасининг ички секреция безлари фаолиятига секретор, қон томир ва трофик таъсири амалга оширилади. Буйрак усти безлари мағиз қисми, лангерганс оролчалари ва қалқонсимон без олди бези учун бу йул бошқаришининг энг муҳим йўли хисобланади. Бо шқа безлар фаолиятида бошқаришнинг иккала йўли роль ўйнайди . Масалан, қалқонсимон без фаолияти фақат ТТГ ва боғлик бўлмай, симпатик импульсацияга ҳам боғлик. Симпатик нервларнинг туғридан-туғри таъсирланиши безнинг йод ютишини оширади, тириоид гормонлар хосил бўлиши ва ажралишини оширади. Туҳумдонлар денирвацияси уларнинг атрофиясини чақиради ва гонодотроп гормонларга реакциясини сусайтиради.

Транс ва парагипофизар бошқарилишнинг бузилиши ички секреция безлари фаолияти бузилишида мухим йўли хисобланади. Безлар фаолияти бузилишининг ҳар хил кўринишларини ажратадилар. Маълум бир без томнидан гормонлар хосил булишининг камайиши гипофункция дейилади. Уларнинг хосли бўлишини кучайиши – гиперфункция.

Битта без фаолиятининг бузилишини монограулуяр жараён дейилади, бир неча без фаолиятини бузилиши плюригландуляр жараён дейилади. Без фаолиятининг бузилиши порциал бўлиши мумкин, бунда безда ишлаб чиқариладиган гомонлардан биронтасининг хосил бўлиши бузилади (масалан, буйрак усти безида) ёки тотал бўлиши мумкин, бунда безда ишлаб чиқариладиган барча гооморларнинг хосил бўлиши бузилади. Купинча безлар фаолиятининг бузилиши патологик жарёнга вегетатив нерв системасининг тортилиши билан кузатилади. Бунга аденопнозогениталь дистрофия мисол бўла олади. Бу касалликда гипоталамуснинг паравентрикуляр ва вентромедиляр ядро ядроларида ўзгаришлар кузатилади, бу гонодоторпин хосил бўлишини сусайтиради ва гипогонадизмни ривожлантиради. Ҳамда иштаханинг ошиши билан семизликнинг ривожланишига олиб келади. Семиришнинг патогенези мураккаб, бунда куйидагилар роль ўйнайди: а) гипофизда ёғни сафарбар қилувчи

полипептидлар хосил бўлишини камайиши еғ депосидан ёғни сафарбар қилинишини активловчи СТГ ва АКТГ молекуласи фрагментларнинг етишмовчилиги қонда ёғ кислоталарини миқдорини оширади ва уларни оксидланишини стимуляция қилади; б) гипоталамусни тропик марказларини бузилиши еғ депосини еғни мобилизация қилувчи (симптоматик) симпотик нерв системасини активловчи таъсирини сусайтиради;

В) инсулин хосил бўлишини ошиши кучайиши ёки унинг активлигини ошиш карбонсувларни ёғга айланишини стимуллайди.

21.2.ҚАЙТА БОҒЛАНИШ МЕХАНИЗМИНИНГ РОЛИ

Ички секреция безлари функциясининг патогенетик йўлларининг бузилишидан қатъий назар қоидагига кўра у ёки бу даражада қайта боғланиш механизми бузилади ва бу бузилиш бошқа бузилишларнинг сабабчиси бўлшиши мумкин. Қайта боғланиш фаолиятида керакли қисим хисобланади. Бошқарилишнинг моҳияти шундан иборатки бошқарилувчи параметр безнинг активлигига қайта таъсир кўрсатади. Бошқарувчи параметрнинг характерига қараб кайта боғланиш механизмини иккита турга ажратиш мумкин. **Биринчи тур-** қондаги гормон концентрацияс бошқарувчи параметр хисобланади. Ўз-ўзини бошқариш механизми шундан иборатки қонда гормон концентрациясининг ошиши либеринлар ишлаб чиқарувчи гипоталамикни марказини активлигини тормозлайди. Унинг хосил бўлиши камаяди. Бу троп гормони хосил бўлишини сусайишига олиб келади ва натижада гормон хосил бўлиши камаяди. Гормон концентрациясининг камайишида тескари ходиса вужудга келади. Тереоид жинсий гормонлар ва кортизол секрециясирирг бошқарилиши шундай амалга ошади. **Иккинчи тур-** бошқариладиган параметр бўлиб гормон концентрацияси эмас балки бошқарилувчи модда миқдори хисобланади. Масалан, кальций ионлари ёки қондаги глюкоза концентрацияси. Бу холда безнинг активлигини бошқарилувчи модданинг концентрацияси билан аниқланади у шу безнинг ўзига бевосита таъсир қилади.

Қайта боғланиш механизми турларини билиш бузилишнинг патофизиологик тахлили ва уларнинг механизмини аниқлаш учун мухим. Айтайлик қандли диабет билан кассаланган иккита беъморни текширганда қайта боғланиш механизмида икки тур узгариш аниқланади. Биринчи ходисада қонда инсулин ва глюкоза концентрациясининг кўпайганлиги кўрилади иккинчи фонда эса фақат глюкоза кўпайган инсулин концентрацияси эса пасайган. Иккала ҳолда ҳам глюкозка концентрациясини ошганлиги инсулин етишмовчилигидан далолат беради. Лёкин биринчи холда унинг концентрацияси ошган кўриниб турибдики безнинг функцияси бузилмаган инсулин таъсири эса бездан ташқарида қаердадир периферик қамал қилинган. Шундай қилиб бу хол панкреасдан ташқари инсулинга боғлик бўлмаган қандли диабет деб юритилади. Иккинчи холда эса глюкоза концентрациясининг ошиши инсулин концентрациясининг камайиши билан кузатилади бу эса Лангерганс оролчаларининг фаолияти етишмовчилиги тўғрисида фикр юритишга асос бўлади ва шунга кўра инсулинга боғлик қандли диабет борлигини таҳмин қилиш мумкин. Қайта боғланиш механизми гормонлар билан муолажаа қилганда ҳам ишга тушади. Бу холда ташқаридан бериладиган гормон шу безнинг фаолиятини тормозлайди ва узоқ вақт юборилганда безни атрофиясига олиб келади

Буни кортикостероид гормонлар билан даволашда эсда тутиш мухим. Улар даволаш мақсадида жуда кенг қўламда ва кўпинча қўлланилади ва бу хол буйрак усти безлари пўстлоқ қисми атрофиясига олиб келиши мумкин. Маълумки, организмга ҳар хил шикастловчи омиллар таъсирида вужудга келадиган стресс холатлари (операциядан ва рўзғордаги шикастланишлар; совуқ ва заҳарли таъсири, аллергик альтерация ва б) буйрак усти безлари пўстлоқ қисми фаолиятининг активлигини ва

кортикостероидлар ишлаб чиқарилишининг кучайиши билан боради. Бу хол организмни янги шароитларга мослашишига ёрдам беради. Кортикостероидлар билан даволаниб ва бу даволанишни тўхтатиб қўйган беморлар ҳам шундай вазиятга тушишлари мумкин, ана шунда уларда шикастловчи омиллар таъсирида стресс холати ривожланади. Лёкин соғломлардан фарқли равишда кортикостероидлар билан даволанганда атрофияга учраган буйрак усти безлари кортикостероидлар ишлаб чиқарилишини адекват ортиши билан жавоб бермайди. Натижада касални ўлими билан тугаши мумкин бўлган кескин буйрак усти бези етишмовчилиги вужудга келади. Марказий боғланиш механизимлари бузилганда ҳам қайта боғланиш механизми бузилади. Кўпинча бу механизм тушиб қолади ва қонда гормон концентрациясининг ўзгариши релизинг-фактор секрецияси миқдорини ўзгартирмайди. Юқорида кўрсатилганидек масалан, Иценго-Кушнинг кассалигида кортизолнинг қондаги миқдори ўзгаришига таъсирланувчи гипоталамик марказларни сезгирлиги пасаяди. Бундай ҳолларда картизолнинг одатдаги миқдори кортиколиберин хосил булишини тормозлайди, бу эса унинг ҳосил бўлишини ошишига олиб келади ва у билан бирга АКТГ хосил бўлишини ошишига олиб келади. Трансгипофизар бошқарилувчи омиллар фаолиятини бахолаш учун қондаги троп гормонлар миқдорини аниқлаш мухимдир. Бу патологик жараённи жойлашишини аниқлашда ёрдам бериши мумкин. Масалан, гипотиреозда ТТГ (4-10 марта) нинг концентрацияси юқори даражада ортиши қалқонсимон без шикастланганлигидан далолат беради, қайсики ТТГ га жавоб бермайди. ТТГ концентрациясининг камайиб кетиши эса потологик жараённи гипофизда ёки марказий нерв системасида жойлашган деб таҳмин қилишга мажбур этади.

21.3. БЕЗНИНГ ЎЗИДАГИ ПАТОЛОГИК ЖАРАЁНЛАР

Ҳар хил патологик жараёнлар безнинг ўзида кетиши мумкин ва шу билан унинг фаолиятини бузиши мумкин.

Инфекцион жараёнлар ва интоксикациялар.

Кескин инфекцион кассаликлар ички секреция безлариниг фаолиятини бузилишига олиб келиши мумкин. Масалан, менингококк инфекциясида буйрак усти безларига қон қуйилиши мумкин бу холат без тўқимасининг бузилишига ва кескин буйрак усти бези етишмовчилигига олиб келади. Шунга ўхшаш етишмовчилик дифтерияда буйрак усти безида коагуляцион некроз бўлиши натижасида юзага келиши мумкин. Эркакларда тепки (эп.паротит) касаллиги орхит чакиради, у эса 30-50 холларда моякнинг бир томонлама ёки икки томонлама атрофияси билан тугайди. Тестикулалар сўзакда уретрадан юқорига кўтарилувчи инф. ўтиши натижасида шикастланиши мумкин. Сил ва захм каби юқумли кассаликлар ҳам ҳар хил безларни шикастлайдилар. Сил кассалигида сил дўнгликларининг сузма некрози натижасида, заҳмда эса заҳм гўммасининг некрози натижасида без туқимасининг мунтазам равишда парчаланиши кузатилади. Жараён буйрак усти безларида жойлашганда буйрак усти безининг сурункали етишмовчилиги ривожланади. Бу касаллик биринчи марта ёзган врач Аддисон номи билан юритилади. Жараён тестикулаларда ривожланганда гипогонодизм ривожланади, бунда андрогенлар хосил бўлиши, сусаяди ва сперматогенез бузилади. Қалқонсимон без олди безларида потологик жараён кечса гипопаратиреоз ривожланади ва х.к.

Безларда ўсма жараёни

Бу ички секреция безларида тез-тез учраб турадиган патологик жараёндир. Усма ҳарқандай безда ривожланиши мумкин касалликнинг клиникаси ишлаб чиқарилаётган

гормонлар характери, миқдори ҳамда ўсманинг без атрофидаги тўқимага таъсири билан белгиланди. Шундай ўсмалар борки, улар гормон ишлаб чиқармайдилар, фақат безни эзиб қуйиб, нормал бўлакларни атрофияга учрашига сабаб булади. Клиник жиҳатдан бу холат тегишли безнинг гипофункцияси билан ифодаланади, масалан, гипофизнинг хромофоб аденомасида. Гипофизнинг бошқа ўсмалари ичида бу ўсма кўп учрайди. Бу ўсма гормон ишлаб чикармайди, балки гипофизни эзиб кўйиб ва уни гипофункциясига сабаб бўлади.

Троп гормонлар секрецияси (ишлаб чикарилиши) камаяди, бу эса жинсий безлар, қонлконсимон без ва буйрак усти безлари, гипофункциясига олиб келади. Бир вақтнинг ўзида ўсма кўриш нервлари ва хиазмани эзиб кўйши мумкин. Бу холат кўришмайдонинг йуколишидан тўлик кўр бўлиб қолишгача олиб келади.

Кўпинча ўсманинг ривожланиши гормонинг ортикча хосил бўлиши хамда гиперфункция клиникаси билан кузатилади. Масалан эозинофил хужайралардан вужудга келган эозинофил аденомади – гипофиз ўсмасида саматотроп гормон (СТГ) ортиқча ишлаб чикарилади. Организмнинг ўсиши даврида бу холат гигантизмнинг ривожланишига сабаб бўлади, эпифиз тўкималари суякланишидан кейин эса – акромегалиягя олиб келади (грекчада akros – охири, megales – катта). Бунда периостал ўсиш натижасида скелетнинг охири қисмлари (кўл панжалари, оёк панжалари) ва калла суякларининг катталашиши кузатилади. (Расм 1) Бир вақида ички органлар хам катталашади.

Гипофизнинг базофил аденомасида – базофил хужайралардан ўсма бўлганда, адренокартикотроп гормон (АКТГ) ортиқча ишлаб чиқарилади. Бу эса буйрак усти безлари тамонидан кортизол ишлаб чиқарилишини оширади ва гипертизолизм синдроми ривожланишига олиб келади. Бу синдром усти безлари тугун зонаси ўсмасида бу ерда кортизол ортиқча ишлаб чиқарилиши натижасида кузатилиши мумкин. Бу синдромда айтилган ўзгаришларнинг бўлишида қайта боғланиш механизми маълум роль ўйнайди. Базофиль аденомада АКТГ нинг ортиқча ишлаб чиқарилиши буйрак усти безларни гиперплазиясини чақирса, буйрак усти безларидан бирининг тугун (тутам) сохаси ўсмасида қайта боғланиш механизми АКТГ секрециясини йўқотади (выключает) ва бу холат иккинчи нормал буйрак усти безининг атрофиясига олиб келади.

Лейдинг хужайраларидан хосил бўлган тестикуляр ўсмасида андрогенлар хосил бўлиши ортади. Агарда ўсма 9 ёшгача бўлган ўғил бололарда бўлса, муддатидан олдин жинсий етилиш кузатилиб, тананинг тез ўсиши ва иккиламчи жинсий белгилар ривожланиши билан характерланади. Лёкин ўсма ўсиш жараёнида сперматогенез кузатилмайди ва безнинг шикастланмаган қисмлари етилмаган холда қолади.

Буйрак усти бези пўстлоқ қисимининг тўрсимон (сетчатая) сохаси усмасида андроген ва эстероген хусусиятга эга бўлган гормонлар ишлаб чиқарилади ва бу андрогенитал синдромлар ривожланишига сабаб бўлади. Ривожланиётган ўзгаришлар кўп жиҳатдан касалнинг жинсига ва ёшига ҳамда ишлаб чиқарилётган гормонлар характерига боғлиқдир. Иккита асосий андрогенитал синдром ажратилади:

1.Гетеросексуал – бунда мана шу жинисда унга қарама – қарши жинс гормонлари ортиқча миқдорда ишлаб чиқарилади.

2.Изосексуал – мана шу жинсга боғлик гормонлар аёлларда эрта ва кўп ишлаб чиқарилади.

Кўпинча аёлларда гетеросексуал андрогениталь синдром ривожланади, бунда ўсма адростендион ва адростеронни ортиқча ишлаб чиқаради. Бу гормонлар ўзининг биологик таъсирига кўра эркаклар жинсий гормонига яқиндирлар.

Хосил бўлган гормонлар қайта боғланиш механизмга орқали гонодотроп гормонлар хосил бўлишини тормозлайдилар. Бу эса тухумдонлар атрофиясисига олиб

келади, натижада иккиламчи жинсий белгилар атрофияси кузатилади. Андрогенлар таъсирида эркаклар иккиламчи жинсий (безларни) белгилари ривожланади, маскулинизация, хусусан эркаклик белгиларида ривожланади (вирилизм). Бу гормонларнинг оқсил алмашувага анаболик таъсирини натижасида мускуллар кучли ривожланади ва натижада аёл танаси эркак танастга ухшаб қолади. Касаллар рухий холати хам шунга хос ўзгаради. Баъзан ўсмалар бир неча эндокрин безларни шикастлайдилар. Бир вақтнинг ўзида аденогипофизга, қолқонсимон без олди безларида ва ошқозон ости бези оролчаларида ривожланувчи аденомалар таърифланган. Улардан бири ёки уларнинг ҳаммаси гормонлар жихатдан фаол бўлиши мумкин клиника гормонинг турига ва микдорига боғлик. Баъзан бу синдром оилавий характерга эга бўлади. Мисол булиб zollihger Ellison синдроми хисобланади (Лангерганс оролчаларини ульцероген аденомаси синдроми). Унинг ривожланиши ошқозон ости безида гастрин ишлаб чиқарувчи ўсмага боғлик, бу ўсма ошқозонда хлорид кислота ишлаб чиқаришини оширади, пептик яраларни вужудга келтиради ва диареяга олиб келади.

Ички секреция бези фақат ўсманинг манбаи бўлибгина қолмай, балки бошқа органларда ўсмалар метастаз қилувчи жой бўлиши ҳам мумкин. Бундай холатларда ўсаётган ўсма безни эзиб қўяди, уни атрофияси ва гипофункцияси кузатилади. Масалан, сут бези раки гипофизнинг орқа бўлагига тарқалганда антидиуретик гормон (АДГ) ишлаб чиқарилиши бузилади ва қандсиз диабет ривожланади. Ўпка раки суяклардан ташқари буйрак усти безларга, ошқозон раки эса кўпинча туҳумдонларга метастаз (туҳумдонларнинг Крукенберг раки) беради.

Баъзида эндокрин без ўсмалари ёки ҳатто эндокрин бўлмаган органлар ҳам шу безга ёки умуман мана шу орган хужайраларига хос бўлмаган гормонлар ишлаб чиқара бошлайдилар. Мисол учун, қолқонсимон без ёки бронхоген рак АКТГ ишлаб чиқара бошлайди, бунинг оқибатида гиперкотизолизм синдроми ривожланади (41 бет) Ҳужайра фенотипининг бундай ўзгариши уларнинг ўсма трансформациясини тибиатига боғлиқ, қайсики бунда дифференцияланган ҳужайраларда ишламайдиган геном қисимлари депрессияга учрайди.

Ҳар қандай гормонинг биосинтези мураккаб ва кўп босқичили жараён бўлиб, бунда кўп ферментлар иштирок этади. Ҳар қандай ферментларнинг аниқроғи унинг апоферментининг хосил бўлиши тегишли геннинг фаолияти билан белгиланади. Ген мутацияси апофермент хосил бўлишининг тўхталиш қолишга ёки уни ўзгариши натижасида хосил бўлган ферментнинг активлигини йўқолишига олиб келиши мумкин. Натижада гормон биосинтезининг тартиби бузилади. Бу қуйидаги учта асоратларга олиб келади:

1) безнинг гипофункцияси ривожланинига. 2) Безда қамал жойигача хосил бўлган биосинтези туфайли махсулотлари тўпланади.

Улар қонга ажрала бошлайди ва спецефик патофизиологик таъсир кўрсатадилар ва 3) қайта боғланишь механизмининг иши бузилади, бу эса қўшимча потологик жараёнлар ривожланишига сабаб бўлади. Бундай холатга намуна бўлиб қуйидаги мисоллар хизмат қилади.

Ҳозирги кунда кортизол хосил бўлиши қамалининг икки тури яхши ўрганилган. Булардан бири 21-гидроксилаза (1) етишмовчилигига ва бошқаси (2) β-гидроксилаза ферментлари етишмовчилигига боғлиқ. 21-гидроксилаза (I) етишмовчилигида биосинтез жараёни прогестерон ва 17-оксипрогестерон хосил бўлиши билан тугайди, кортизол хосил бўлмайди. Бу қайта боғланиш механизми бўйича гипоталамусда кортиколиберин секрециясини тормозланишини бузади ва бу ўз навбатида АКТГ хосил бўлишини кучайтиради. Кортизол хосил бўлмагани учун бу бор стимуляция андроген хусусиятга эга бўлган 4-андостен-3,17дион хосил бўлишига ўтади. Унинг қонга утиши

ортади. Буйрак усти безларида хосил бўлган андрогенлар (қайта боғланиш механизмига) жинсий безлар ривожланишини бошқарувчи қайта боғланиш механизмига таъсир қилиб, бу бошқарувни ишга туширадилар, натижада уғил болаларда ҳам, қиз болаларда ҳам жинсий безлар атрофияга учрайди. Дефект эмбрионал ривожланиш давридаёқ аниқланади. Аёл жинсли эмбрионда бу даврда ички жинсий органлар асоси қўшилган бўлади (заложены), шунинг учун ортиқча андрогенлар уларнинг гипоплазиясини чақиради ва вирилизм ривожланади. Маскулизация туғилгандан кейин ҳам давом этади. Уғил болаларда эрта жинсий ўтилиш белгилари пайдо бўлади.

Бундай механизм II β-гидроксилаза (II) дефектида ҳам ишга тушади. Бундай ҳолда кортизол ҳам хосил бўлмайди. Лёкин олдинги синдромдан фарқлироқ бу ерда II-дезоксикортикостерон ва 17-окси-II-дезоксикортикостерон ортиқча йиғилиб қолади, булардан биринчиси миниралокартикоид хусусиятига эга. Бу қон босимини ошишига олиб келади.

Бу патогенетик занжирни хаммасини глюкокортикоидлар юбориб узиш мумкин. Улар АКТГ хосил бўлишини тормозлайди ва шу билан андрогенлар хосил бўлишини камайтиради. Бошқа бир мисол: Қалконсимон без фолликуляр эпителийси хужайраларда кетадиган тироид гормонлар биосинтези ҳам мураккаб кўп қисмли жараён хисобланади. Умумий кўринишида у схемада кўрсатилган ва қуйидаги асосий жараёнлардан ташкил топган: 1) Йодни темир билан ушланиши ва уни пероксидаза билан молекуляр йод ёки йодитга оксидланиши; 2) тирозинни тирозин йодиназа билан йодланиши ва монойодтирозин (МИТ), дийодтирозин(ДИТ) хосил бўлиши, тирозин (МИТ) ва (ДИТ) каби тиреоглобулин таркибида учрайди; 3)МИТ ва ДИТ молекулаларининг трийодтиронин (Т3) ва тироксин (Т4) хосил бўлиши билан борадиган конденсацияси; 4)Озод МИТ ва ДИТ хосил бўлиши ва уларнинг дегалагенизацияси, бунда ажралиб чиққан йод қайта тирозиннинг йодланишига кетади. Тегишли ферментлар деффекти сабабли айтилган босқичларнинг ҳар бир қамалга учраши мумкин.

Тиреоид гормонлар биосинтезининг қамалга учраш жойлари йод тутувчи система бўлиши мумкинлиги аниқланган. (1). Бундай холатда тегишли текширишда темирни I 131 ютиши йуқолиши характерли. Бундай деффектни тузатиш учун организмга калий йод кам дозада юборилади. Бунда қон калий йод миқдори ошиши сабабли диффузия натижасида қалқонсимон безга киради ва шундай қилиб йод тутувчи система деффектини компенсация қилади. 2- тирозин йодланишнинг қамалига кирган йод темирда ноорганик кўринишда сақланади ва тирозинга қўшилмайди. Бу деффект вақтинча тайёр тироид гормонлар юбориш билан компенсация қилиб турилади. 3-йод тириозинлар компенсацияси деффекти. Оралиқ махсулотлар-МИТ ва ДИТ тўпланиб қолиши билан ва Т3 ва Т4 қолдик миқдори билан характерланади.

Бу деффект ҳам гормонлар киритиш билан компенсация қилинади. 4-йод тирозин-дегалогеназа деффекти МИТ ва ДИТ дегалогенизацияси бузилиши (угнетания) билан характерланади. Бу маҳсулотлар тўпланиб қолади, қонга ўтади ва организмдан чиқарилади. Организмаро йўқотади. Йод етишмовчилиги ривожланади. Деффектни организмга калий йод юбориш йўли билан компенсация қилиш мумкин.

Айтиб ўтилган деффектларнинг ҳар бири тиреоид гормонлар етарлича ҳосил бўлмаслигига олиб келади. Натижада буқоқ (қалқонсимон безининг катталашуви) ва критинизм билан кузатилувчи қалқонсимон без гипофункцияси вужудга келади. Охиргиси шу билан тушунтириладики бу деффектлар бола туғулгунга қадар ёки боланинг ешлигидан вужудга келади.

21.4. ГОРМОНЛАР ФАОЛИЯТИНИНГ БУЗИЛИШИНИНГ ПЕРИФЕРИК БЕЗДАН ТАШҚАРИ МЕХАНЗМЛАРИ

Эндокрин ва бошқа бир қатор касалликларнинг ривожланишида переферик механизмлар катта роль ўйнайди, чунки қонга ажратилган гормонлар фаоллиги шу механизмларга боғлиқ. Бунда фаоллик ошиб ёки камайиб кетиши мумкин,бу ҳолат клиник жихатдан тегишли безнинг гипо ёки гипер функцияси деб аниқланади. Гормонлар фаоллиги бузилишининг бўлиши мумкин бўлган механизмини кўз олдимизга аниқ келтиришимиз учун умумий кўринишда ажратиб чиқарилган гормонлар тақдирини ва уларнинг таъсир қилиш механизмини кўриб чиқамиз.

Барча ажратилган гормонлар қонда у ёки бу даражада маълум бир оқсиллар билан бирикадилар ва қонда икки хил боғланган ва озод кўринишида айланиб юрадилар. Бу икки кўринишдан боғланган гормон биологик жихатдан фаол эмас. Гормонни фақат озод формасигина фаол бўлиб нишон хужайраларига физиологик таъсир кўрсатади.Тироксин гормони, инсулин, ўсиш гормонини стероид гормонлар оқсиллар билан боғланиши аниқланган. Масалан, физиологик шароитда қон плазмасида кортизол ва кортикорстерол тўқсон фоиз кўп оқсил билан боғланган ва бу картикостероидларнинг бир оз қисмигина озод холда учрайди.

Организмда айланиб юрувчи тироксиннинг умумий миқдори қуйидагича: Боғлангани 1,0мг, аъзода 0,001мг охиргисининг қон зардобидаги миқдори 0,1мкг.л бўлганида шундай қилиб гормоннинг озод формасининг миқдори боғланганига нисбатан анча кам. Гормонларнинг нишон хужайра даражасидаги таъсир қилиш механизми ҳар хил ва мурккаб. Замонавий тушунчаларга кўра барча гормонлар нишон хужайралари таъсир механизмига қараб икки гурухга бўлиш мумкин.

Биринчи гуру гормонлар қуйидаги хужайралардаги ҳар хил модда алмашинув жараёнларни масофадан яъни унинг юзасида бошқарадилар. Шунинг учун бу гурух гормонларни дистант таъсир қилувчи гормонлар деб аташ мумкин. Бунга оқсил ва пептид гормонлар, катехоламинлар, ва қатор биогенаминлар киради лар. Бу гормонлар нишон хужайра юзасида тегишли рецептор билан боғланади, бунда қатор биохимик жараёнлар натижасида иккиламчи восита хосил бўлади. Одатда бу аденилат-циклаза системасининг фаолланиши ва циклик аденозинмонофосфат (ц-АМФ) тўпланиши билан ифодаланади. Охиргиси ўз навбатида жараёларнинг сўнгги зажирини ишга туширади, бунда унинг мухим звенолари бўлиб протеинкиназанинг фаолланиши ва оқсил субстратларининг фосфорланиши хисобланади. Шундай механизм бўйича, хусусан, катехоламинлар гликогенолиз интенсивлигини бошқарадилар. У ёки бу гормонга хужйра жавобининг спецификлигини, ҳамда хужайралар учун специфик бўлган протеинкиназалар ва оқсил субстратлари табиати билан аниқланади.

Бошқа гурух гормонлар хужайра ичига кириб ўз таъсирларини ўтказади. Бу гурух гормони бевосита таъсир кўсатувчи гормонлар гурухи деб белгилаш мумкин. Бунга андрогенлар, эстрогенлар, прогестеронлар, кортикостероидлар киради. Стероид гормонлар таъсир қилишида у ёки бу геннинг фаоллашиши асосий хисобланади, бу хол тегишли фермент хосил бўлиши кучайиши билан кузатилади. Лёкин қатор эффектлар ген фаоллигига таъсирига боғлик бўлмаган бошқа йўллар билан амалга ошадилар.

Стероиднинг генетик локусга етказилиш механизмида 3 та босқич ажратиш мумкин. Биринчи босқич хужайрага тушган гормоннинг цитоплазмасида жойлашган ва шу гормон учун специфик рецептор ролини ўйнайдиган оқсил билан боғланиши. Иккинчи босқич стероид рецепторлар оқсил комплекси модификацияси-учинчи звено амалга ошишига имкон беради. Учинчи звено стероиднинг комплексида ядро ичига кириши ва хроматиннинг специфик бўлаги билан бирикиши.

Бевосита таъсир қилувчи гормонлар таъсирининг умумий механизмини глюкокортикоидлар мисолида кўрсатиш мумкин.

Гормон хужайра ичига киради ва цитоплазманинг рецептор оқсили билан боғлайди, чунки стероид-оқсил комплексидан глюкокортикоид ажратиб олса бўлади-картизол метоболитлари картизол эффектини чиқармаслиги ва конкурент равишда уни таъсирини йуқотмаслиги бундан далолат беради. Рецептор оқсиллар стероидларга юқори мойилликка, спецификликка ва кам хажмга эгадир. Шунинг учун ҳам боғланишнинг бу тури специфик боғланиш деб аталади. Хужайранинг турига қараб ҳар бир хужайрага 3000 дан 5000 гача рецепторлар тўғри келади. Бир турдаги хайвонларнинг хар хил тўқимасини солиштириш глюкокортикоидларнинг боғланиши ҳар хил тўқимада ҳар хил эканлигини кўрсатади. Масалан, тимус хужайраларнинг эрувчи фракцияси мия пўстлоғи ва тестикулаларнинг, худди шундай фракцияларига қараганда триамоилонни уч баробар кўп бириктиради. Стероиднинг ўз рецептори билан боғланиши оқсил малекуласи трансформациясига олиб келади. Бу қисм хароратнинг ўзгаришига сезгирдир. Масалан, агар боғланиш 2-3 градус да олиб борилса, боғланган гормон ядрога утказимай цитоплазмада қолади. Глюкокортикоид ядрога ўзининг рецептор оқсили билан кириши ёки махсус ядро рецептори орқали узатилиши, хозиргача аниқланмаган. Маълумотларга кўра, глюкокортикоид цитоплазманинг махсус оқсили орқали ядрога ўтказилгандан сўнг ядрога таъсир қилиши мумкин ва бундай рецептор бўлмаганда худди шундай эффект олиш глюкокортикоид концентрациясини анчагина кўпайтириш керак. Ядрода глюкокортикоиднинг оқсил комплекси оперон, яъни структурали генлар группаси ва улар билан махкам боғланган контрол қилувчи генлар активлайди. Бунинг натижасида ген тузилмаларида транскрипция (генетик коднинг учирилиши) жараёни кучаяди. Бу холат информация берувчи (РНК, и-РНК) хосил бўлиши кучайишига олиб келади ва бунинг натижасида тегишли оқсил синтези кучаяди. Шу йул билан, масалан, тирозин-аминотрансфераза ферменти ҳамда қатор бошқа ферментлар ҳосил бўлиши стимулланади. Бу глюкокортикоид таъсирининг бир механизими. Бу гормоннинг кам ўрганилган таъсир механизмлари ҳам бор, улар посттранскрипцион номи билан бириктирилади. Бунга и-РНК нинг стабилизация ва транспортдан тортиб, то оқсил синтезининг тугашигача бўлган барча звенолар киради. Бу кўп звеноли жараённинг кўп нуқталарида глюкокортикоидлар ўз таъсирини кўрсатадилар.

Глюкокортикоид таъсиридаги мухим механизмдан бири пермиссив деб аталадиган таъсири ҳисобланади. Унинг маъноси шуки дистант таъсир қилувчи гормонларнинг юқорида қайд этилган айрим метаболик эффектлари фақат глюкокортикоидларнинг физиологик концентрациялари бўлганда кузатилади.

Организмда айланиб юрувчи барча гормонлар охир окибатда метоболизланади ва организмдан чиқариб юборилади. Гормонлар метоболизми асосан жигарда кетади. Лёкин қатор гормонлар бошқа тўқималарда ҳам метоболизацияга учрайди.

Организмда ҳар бир гормоннинг секрецияси, оқсил билан боғланиши, нишон-тўқима таъсири ва тўқимадаги метаболизми орасида мувозанат бўлади.Бундай мувозанатни ушлаб туришда қайта боғланиш механизми катта роль ўйнайди. Мана шу мувозанатнинг бездан ташқари ҳар қандай компонентларнинг бузилиши шундай ўзгаришларга олиб келадики, бунда ўзгаришлар клиник жихатдан тегишли без вазифаси бузилишини кўрсатади.

Гормонларнинг оқсил билан боғланишининг бузилиши.

Мослашишнинг эволюцион орттирилган физиологик механизмларидан бири бўлган кортикостероидларнинг қон плазмаси оқсиллари билан боғланиши маълум шароитларда бузилиши мумкин, ва ўшанда боғланишнинг бундай бузилиши кортикостероид гормонларнинг физиологик активлиги ошиши ёки камайишига

патогенетик омил бўлиб қолиши мумкин. Мисол учун, Иценго-Кушинка синдромида кортизолнинг қон плазмаси оқсили билан боғланишнинг камайиш холлари учрайди бу эса кортизолнинг озод фраксияси кўпайишига олиб келади. Қон плазмаси оқсилларнинг кортизолни боғлаш хусусияти пасайганда яна диабет ёки диабет олди белгилари, хайз циклининг бузилиши, гипертензия ва бошкалар аниқланган. Тироид гормонларни боғлашни бузилиши гипо- ёки гипертериоз деб аталувчи ўзгаришларга олиб келади. Инсулинни боғланишини кучайиши инсулин етишмовчилиги холатига олиб келади.

Айланиб юрувчи гормон блокадаги (ингибитор)

Гормон активлиги ўзгаришининг бу турдаги ўзгариши полипептид гормонларга тегишли. Бундай ўзгаришнинг механизми ҳар хил, лёкин умумий натижа бўлиб организмдаги шундай ўзгаришлар хисобланадики, бунда ўзгаришлар тегишли безнинг гипофункциясига мос келади.Инактивациянинг қуйидаги механизмлари бўлиши мумкин:

А)У ёки бу гормонга аутоантитела хосил бўлиши муносабати билан гормони инактивацияси.Бундай имконият экзоген гормон препаратлар билан даволашда яхши маълум. Масалан, кўпгина даволанаётганда инсулинга СТГ АКТГ қарши антителолар хосил бўлиши аниқланган, кўпинча бундай холат препаратнинг шифобахш таъсирини пасайтиради. Организмнинг ўзида хосил бўлган гормонларга қарши ҳам аутоантитолалар хосил булиши мумкин.

Б)Мутация натижасида ва гормон малекуласида бир аминокислатанинг бошқасига алмашиши натижасида гормоннинг фаол марказининг ўзгариши ёки гормон малекуласининг комформацияси. Бундай ўзгаришлар инсулиннинг фаол марказида аниқланган. Худди шундай имкониятни бошқа гормонларда тахмин қилиш мумкин. Хусусан СТГда сунгги тахмин клиник кузатишлардан келиб чиқади. Масалан, пакана касаллар гуруҳи борки, уларнинг қонни плазмасида СТГ концентрацияси жуда юқори бўлишига қарамасдан бу гормон организмнинг ўсишига таъсир қилмайди. Иммунологик усулда текширилганда гормон аниқланади, демак унинг антигенлик хусусиятлари бузилмаган. Касалларга экзоген СТГ юборилганда уларнинг бўйи ўсади, демак СТГ нинг рецептори бор ва унинг вазифаси бузилмаган. Иккала фактни солиштириш натижасида эндоген СТГ нинг биологик ноактив эканлиги тўғрисида хулоса қилиш мумкин:

В) Прогормоннинг гормонга айланиши бузилиши. Аниқланишига кўра оқсил гормонлар дастлаб катта полипетид занжирлар таркибида прогомонлар кўринишида секреция қилинадилар сўнг парчаланади. Масалан, йўлдош АКТГ, липотропин ва В эндорфинни умумий молекула кўринишида ишлаб чиқади. Қандли диабет касалларида айрим ҳолларда инсулиннинг В занжири С-терминал оҳири С-пептид боғлангани аниқланган.

Оддий ҳолларда С-пептид инсулиннинг α ва β-занжирларини боғлайди ва барча молекула проинсулин деб аталади. Бу молекуляр оғирлиги 10000 бўлган бир занжирли оқсил, физиологик жиҳатдан фаол эмас. Ларгенганс оролчаларида ёки ҳатто проинсулин перифериясида протеолиз натижасида С-пептид ажралади ва проинсулин фаол инсулинган айланади. С_пептид ажралишининг бузилиши инсулин энг фаол ҳолатда бўладиган конформациясини олишга имкон бермайди.

Гормон рецепторлари қамали

Эҳтимол бу гормон етишмовчилиги ҳолатига олиб келувчи энг кўп тарқалган механизм бўлса керак. Бунга барча ҳолатлар киради, масалан рецептор йўқолиши натижасида фаол гормон ўз рецепторини ҳужайрада топа олмаса ёки унинг юзасида гормоннинг боғланишига қаршилик кўрсатувчи антагонистлар жойлашиб олиши

натижасидаги (конформацион) ўзгаришлар ва бошқа омиллар. Одатда бундай ҳолларда гормоннинг концентрацияси мўътадил ёки ошган бўлади. Бундай беморларга даволаш мақсадида гормон юборилиши тегишли натижага олиб келмайди. Бирон бир натижа олиш учун препаратнинг катта дозаларини юбориш керак. Қандсиз диабетнинг вазопрессин резистент шакллари таърифланган, бунда қонда антидиуретик гормон миқдори кўтарилади ва ташқаридан антидиуретик гормон юборилганда натижа бўлмайди. Паканаликнинг қатор ҳолларида СТГнинг қондаги концентрацияси мўътадил бўлиб, бемор организми экзоген СТГга жавоб бермайди. СТГ ни киритилиши соматомедин ҳосил бўлишини стимуляция қилмайди. Нормада СТГ соматомедин орқали ўсиш жараёнига таъсир қилади. Псевдогипотиреозда гипопаратиреозга ўхшаш синдром ривожланади, бу ҳолат гипокальциемия, гипофосфатемия ва ҳатто тутқаноқ ривожланиши билан кузатилади. Бундай беморлар экзоген паратгормон киритилишига жавоб бермайдилар.

Кортизол рецепторининг қамали аллергик жараёнларда бўлиши мумкин бўлиб, бу буйрак усти безларига боғлиқ бўлмаган глюкокортикоид етишмовчилиги ривожланишига олиб келади.

Глюкокортикоидларнинг пермиссив таъсирининг бузилиши

Юқорида кўрсатилгандек, «дистант» таъсир қилувчи қатор гормонлар эффекти хусусан катехоламинлар эффекти кортизолнинг физиологик концентрацияси муҳитида амалга ошади, кортизолнинг бундай ролини пермиссив дейилади.

Глюкокортикоидларнинг беқарор (пермиссив) таъсирини ўзгариши.

Юқорида кўрсатилгандек, қатор гормонларни «дистант» таъсири хусусан катехоламинларни нафи кортизолни концентрацияси асосида амалга ошади. Кортизолни бу хизматини пермиссив таъсир дейилади.

Шунинг учун кортизол концентрациясининг пасайиши катехоламинлар эффектининг камайишига, баъзида эса бузилишига олиб келади. Масалан, адреналин кортизол иштирокида жигарга гликогенолиз ва ёғ тўқимасида липолиз чақиради. Шунинг учун адреналэктомия қилинган ҳайвонларда адреналиннинг икала эффекти камаяди. Адреналин томонидан чақириладиган гликогенолиз мураккаб ва кўп қисмли жараён ҳисобланади. У ҳужайра мембранасида адреналиннинг В-адренергик рецепторлар билан бириктиришдан бошланади. Бу ҳол аденилатцилазан фаоллаштиради ва циклик аденозин-монофосфат (ц-АМФ) ҳосил бўлишини кучайтиради. Бу эса ўз навбатида қатор реакциялар орқали фосфорилазани ва гликогенолизни фаоллаштиради.

Эҳтимол, кортизолнинг пермессив таъсири моддалар алмашинуви реакцияси стимуляцияси ва ҳужайра турига қараб ҳар хил даражада амалга ошиши мумкин. У лейкоцитлардаги рецепторларнинг адреналин билан боғланишига таъсир қилмайди, шу жумладан лимфоцитлардагига ҳам, чунки бронхиал астма беморлари ва соғломларни солиштирганда на рецепторлар миқдорида ва на уларнинг боғлаш қобилиятида фарқ аниқланган эмас. Маълум ҳолларда кортизол физиологик концентрацияларда аденилатциклазага бевосита фаолловчи таъсир кўрсатади. Бу ц-АМФ кўпайишига олиб келади. Бошқа ҳолларда у ҳужайра мембранасида тўпланиб уни катехоламинларни аденилатциклазани етишига имконият туғдиради. Учинчи ҳолларда ц-АМФ концентрацияси нормал бўлган ва унинг миқдори катехоламинлар таъсирида ортган, аммо глюкокортикоидлар етишмаганда жараённинг келгуси қисмлари қамалга учраган бўлади. Бундай ҳолатларда кальций ионлари сафарбарлиги етарлича бўлмагани учун фосфорилазани фаоллашишининг бирор босқичининг қамали аниқланган. Бу ионлар концентрацияси ошиши ёки глюкокортикоидлар қўшилиш жараённи нормал кетишини тиклаган.

21.5.ГОРМОНЛАР МЕТАБОЛИЗМИНИНГ БУЗИЛИШИ

Гепатитларда ва жигар циррозларида гормонлар метаболизми сусаяди. Кортизол метаболизмини сёкинлашиши унинг организмда ушланиб қолишига олиб келади. Бу акс таъсир механизмини ишга солади ва буйрак усти безлари пўстлоқ қисми фаолиятини сусайтиради бу эса уларнинг қисман атрофиясига олиб келади. Эркакларда жигарда эстрадиол инактивациясининг пасайиши акс таъсир механизмини ишга туширади, бунинг натижасида гипофизда гонодотроп гормонлар ҳосил бўлиши пасаяди ва бунинг натижасида уруғдон фаолияти сусаяди, импотенция ривожланади. Бир вақтнинг ўзида жигар циррозларида тестестероннинг эстрогенга айланиши осонлашади.

Шундай қилиб, ички секреция безлари фаолияти бузилиши сабаблари ва механизми турли-тумандир. Улар алоҳида ёки ҳар хил комбинацияларда таъсир қилиб, бир-бирига боғлиқ мураккаб модда алмашинувининг бузилишига олиб келади.

21.6.ЭНДОКРИН ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИДА АУТОАЛЛЕРГИК МЕХАНИЗМЛАРНИНГ РОЛИ

Эндокрин система фаолияти бузилиши механизмида кўпинча унинг ҳар хил компонентларига аутоантителолар ҳосил бўлиши тўғрисидаги маълумотлар кўпдан-кўп пайдо бўлмоқда. Бу аутоантителолар ўз таркибига ва хусусиятига кўра гетеронедирлар ва эндокрин бошқарилишнинг ҳар хил қисмларида таъсир қиладилар. Ичик секреция безлари хужайраларини шикастловчи ва у ёки бу безни етишмовчилигига олиб келувчи аутоантителолар гуруҳи изоҳланган. Масалан, қалқонсимон без, қалқонсимон без олди бези ҳамда буйрак усти безлари етишмовчилигини аутоиммун шакллари маълум. Худи шу тарзда қандли диабетнинг инсулинга боғлиқ шакли ривожланади.

Шикастланишнинг аутоаллергик механизми Хошимото тиреоидитда яққолроқ кўринади. Қалқонсимон безнинг бу касаллиги Хошимото томонидан 1912 йилда ёзилган. У кўпроқ 50 ёшдан ошган аёлларда учрайди ва без фаолияти пасайиши гипотиреоидизм ва унинг ҳажми катталашиши, яъни бўқоқ ривожланиши билан кузатилади. Безнинг тузилиши кескин ўзгаради. У асосан лимфоцитлар билан инфильтрация бўлади, шунинг учун бу касалликни баъзан «лимфоид-бўқоқ» деб атайдилар. Инфильтрация ёйилган ва ўчоқли характерга эга. Фолликулалар сони сёкин-аста камаяди ва уларнинг ўрнини бириктирувчи тўқима эгаллайди. Бу сёкин аста без фаолиятининг пасайишига, баъзан микседема ривожланишигача олиб келади. Безда камида учта антиген (табиий ёки алоҳида) бўлади. улар тиреоглобулинда, фолликуляр эпителий коллоидида жойлашади. Аутоантителолар уччала антигенга қарши ҳосил бўлиши мумкин. Бир вақтнинг ўзида шикастланишда сёкин келувчи типдаги аллергик реакция ҳам қатнашади.

Инсулинга боғлиқ қандли диабет кўпинча оролчаларга қарши аутоантителолар ҳосил бўлиши билан бирга кечади. Бу аутоантителолар таркиби ҳар хил. α ва β ҳужайраларга қарши антителоларни аниқлаш мумкин. Улар глюкоза рецепторларига мембрананинг Ca^{+2} воситасида глюкоген ва (ёки инсулин) экзоцитоз қиладиган қисмларига йўналган бўлади.

Бу глюкоген ва инсулин ҳосил бўлиши бузилишида уларнинг ҳар хил комбинацияларини ҳосил қилади. Бундай ҳолат диабетнинг клиник кўринишларининг ранг-баранглигида ўз аксини топади.

Бошқа гуруҳ аутоантителоларининг таъсири полипептид гормонларга қарши қаратилган. Улар тўғрисида айтиб ўтилган эди. Учинчи гуруҳ аутоантителолар диққат

эътиборни ўзига кўпроқ тортади, уларни таъсири ҳар хил нишон хужайралардаги гормонларга тегишли рецепторларга қаратилган. Бу антителолар антирецептор номини олдилар.Рецептор одатдабир нечта кичик бирликдан ташкил топган мураккаб оқсил бўлиб, одатда иккита вазифани бажаради: а) таниб олиш, бунда рецептормахсус кимёвий сигнални боғлайди (гормон, медиатор, токсин, вирус ва б.қ.)узатиш бунда кимёвий сигнал билан рецепторнинг ўзаро таъсиримаълум биохимик жараёнга трансформация бўлади.Антирецептор антителоларрецепторнинг ҳар хил қисмларигайўналган бўлишлари мумкин .Шунинг учун аутоантителоларнингрецептор билан богланишида ҳар хил оқибатлар бўлиши мумкин: Қуйидаги вариантлар аниқланган

1. Антителолар рецептордаги таниб олиш жойини қамал қилади. Шунинг учун табиий ёки экзогенгормон у билан тўла ёки қисман боғлана олмайди. Қонда гормон етарлича бўлишига қарамасданана шу без етишмовчилиги клиникаси ривожланади.Экзоген гормонга резистентлик аниқланади.

2.Антителолар рецепторнинг фаол жойи билан бирикадилар.Гормон таъсири имитацияси вужудга келади, мана шу гормон гиперфункцияси клиникаси ривожланади.Акс таъсир (алоқа) механизмига кўра табиий гормон ҳосил бўлиши сусаяди

3. Антитело + рецептор комплексининг ҳосил бўлиши антитело турига қарабкомплементни фаоллашишига ва рецепторларнинг шикастланишига олиб келиши мумкин (аллергик шикастланишлар механизмининг II типи).

4. Ҳосил бўлган антитело + рецептор комплекслари ҳужайра юзасида бир жойга йигилади (кеппинг-шапка ҳосил бўлиши), шундан сўнг ана шу ерда мембрана қисми ҳужайра ичига фагосома ҳосил қилиб бўртади ,комплекслар деграцияга учрайди. Йўқотилган рецепторлар ўрнига ҳужайра янги рецепторлар ҳосил қилади. Жараённинг сурункали кечишида ҳужайранинг қайта ишлаб чиқариш фаолияти чарчаши юзага келиши мумкин ва унинг юзасида ана шу гормонга рецепторлар миқдори камаяди. Ютилиш жараёни, дегратация ва рецепторларнинг қайта ишлаб чиқарилиши нормада ҳам кузатилади. Шу йўл билан гормон-рецептор комплекслар ютилади ва парчаланади. Гормон ортиб кетганда ҳужайра унинг ортиқчасидан рецепторлар ҳосил бўлишини камайтириш билан ҳимояланади. Бу механизм, ҳусусан, ортиқча овқат истеъмол қилувчи кишиларда нишон ҳужайраларнинг инсулинга сезгирлигини сусайиши асосида ётади. Охиргиси инсулинни кўп ҳосил бўлишига олиб келади. Ортиқча инсулинга жавобан нишон ҳужайралар рецепторлар сонини камайтирадилар. Инсулинга резистентликнинг турларидан бири ривожланади. У овқат қабул қилишни чеклаш билан яхши даволанади

Функционал бузилишларнинг характери ҳосил бўлган аутоантителолар хусусияти ва уларнинг нисбати билан белгиланади. Кўпинча бир вақтнинг ўзида рецепторларнинг ҳар хил кичик бирликларига нисбатан антителолар ҳосил бўлиши кечади. Масалан, диффуз токсик бўқоқда тахмнан 95% даволанмаган беморларда тиреотроп гормон (ТТГ) рецепторига қарши аутоантителолар аниқланади. Улар ҳар хил номларни олганлар. (Узоқ вақт таъсир этувчи стимулятор LATS, узоқ вақт таъсир этувчи стимуляторнинг протектори LATS-P; тиреоид-стимулловчи антителолар TS Ab; тиреотропин – боғловчи ингибитор ТВ 9 ва б.қ.) бу нарса, асосан, уларни аниқлаш усулига боғлиқ эди. Муфассалроқ текширишлар шуни кўрсатадики, улардан бирлари рецепторларнинг гликопротиен кичик бирлигига қаратилган (сигнални билиш жойи), бошқалари рецепторларни ганглиозид кичик бирлигига (сигнални узатиш вазифаси) қараб йўналган.уларнинг ҳаммаси ТТГ боғланишини у ёки бу даражада қамал қилади, лёкин бунда бирлари ц-АМФ ҳосил бўлишини, Т3 ва Т4 синтези ва ажралишини стимуллайди, бошқалари эса тиреоид ҳужайраларни ц-АМФ ҳосил бўлишига таъсир

қилмасдан ўсишини стимуллайди. Ана шу туфайли биринчилари гипертиреоидизм клиникаси ривожланишига, иккинчилари эса қонда Т3 ва Т4 миқдори ортиши билан бўқоқ ривожланишига олиб келади. Касаллик ривожланиши давомида ҳар турдаги антителолар миқдори одатда ўзгаради. Шунинг учун қалқонсимон без функцияси ва касаллик клиникаси ўзгаради. Худди шу тарзда бошқа нишон ҳужайралар вазифасида ҳам ўзгаришлар бўлади

Савол туғилади – нима учун ҳужайра рецепторларига қарши аутоантителолар ишлаб чиқарилади? Бу ҳолат идиотип-антиидиотип муносабатлар механизмидаги мувозанатни бузилиши билан боғлиқ деб ҳисоблайдилар. Бунинг маъноси шуки (расм 4) гормоннинг антиген детерминанти бу гормоннинг ҳужайра рецептори билан бирикадиган қисми бўлиши мумкин, антиген-боғловчи охирида ноёб конфигурацияга эга бўлган махсус (специфик) антителолар ҳосил бўлади. Бу махсус, ноёб конфигурация идиотип деган ном олган. Идиотип антиген детерминат конфигурациясининг кўзгудаги акси ҳисобланади, шунинг учун у билан боғланиш қобилиятига эга. Лёкин идиотипнинг ўзи, яъни унинг конфигурацияси, оргонизмнинг иммун системасига ёт ҳисобланади, ва у идиотипга қарши анти-идиотипик антитело номини олган махсус антителолар ҳосил қила бошлайди. Сунггилари махсус идиотипик антителоларни кўзгудаги акси бўлган ҳолда конфигурацияга кўра гормоннинг антиген детерминациясига ўхшаш бўлиб қолади. Шунинг учун улар идиотипик антителолар билан ҳам, нишон ҳужайралар гормонал рецепторлари билан ҳам боғлана оладилар.

Полипептид гормонлар одатда бир неча антиген детерминантига эга бўладилар. Уларнинг баъзилари шундай соҳалар бўлиши мумкинки, гормон шу детерминантлар орқали рецептордаги таниш ва сигнални узатиш жойлари билан боғланади. Шунинг учун одатда аутоантителоларнинг ҳар хил турлари хосил бўладилар. Улар рецепторнинг ҳар хил қисимларига спецефик бўлишади ва бундан ҳар хил оқибатлар келиб чиқади.

Кўпчилик одамларда антирецепторли антителолар аниқланмайди, чунки, физиологик шароитларда ўз гормонларига иммунологик толерантлик бор ва уларга қарши иммун реакция ишга тушмайди. Бу механизм ишга тушиш учун нима бўлиш керак? Биринчидан, иммун системанинг ўзи жавоб беришида қандайдир ўзида хосил бўлиши, керак. Антирецепторлар антителолар хосил бўлиши билан тукимаковушмаслигига мос антигенлари орасидаги боғлиқлик аниқланган. Улар HLA-B8-DW3-DR3 гаплотипи бор одамлада хосил бўладилар. Иммун жавоб беришининг ўзига хос хусусиятлари бўлгани учун, одамда бир антигенга эмас, балки бир нечта антигенга қарши антителолар хосил бўладилар, бу хол плюриграндуляр бузилишлар ривожланишига асос бўлади, масалан, буйрак усти безлари етишмовчилиги диффуз ёйилган тиреотоксик бўқоқ, қандли диабетнинг биргаликда келиши, ва иккинчидан, нейроэндокрин системани мувозанатден чиқарувчи ва ортиқча гормон хосил бўлишига олиб кулувчи қандайдир туртки бўлиши керак. Бундай туртки стресс (рухий шикастланиш, нишон-хужайралар ортиқча гормондан химояланиш учун гормонал-рецептор комплекслар ортиқча гормондан химояланиш учун гормонал-рецептор комплекслари ютиши ва парчаланиш кучайтирилади. Эхтимол бундан химоянинг иммунн механизмлари ҳам ишга тушиш мумкин. Енгил хазм булувчи корбонсувларини кўп миқдорда истеъмол қилиши инсулин кўп хосил бўлишига олиб келади ва бунинг натижаси сифатида ортиқча гормонга қарши иммун механизм ишга тушди. Учинчидан, вирусли инфекция антирецептор аутоантителолар хосил бўлишига сабаб бўлиш мумкин., хусусан Коксаки В, паротид, қизамиқ, гепатит вируслари, хакидаги маълумотлар кўпайиб бормоқда.

Болаларда вирусли касалликлардан сўнг инсулинга боғлик қандли диабет ривожлангани аниқланган. Тажрибада сичқонларада каптар вирус инфекциялар қандли

диабетига ўхшаш ва ҳатто аутоантителолар пайдо бўлиши билан борадиган полиэндокринопатиялар ривожланишига олиб келган. Вирус хужайра юзасидаги рецепторлар билан бириккандан сўнг унинг ичига кириш маълум. Агар бундай рецептор гормонал рецептор бўлиб қолса идиотип-антидиотипик ўзаро муносабатлар механизм онсон ишга тушиш мумкин ва вирус антирецептор аутоантителолар хосил бўлишини қўзғатади.

22 БОБ

НЕРВ ТИЗИМИ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

22.1. НЕРВ ҲУЖАЙРАЛАРИ ВА ЎТКАЗГИЧЛАРИ ФУНКЦИЯСИНИНГ БУЗИЛИШИ

Нерв ҳужайраларнинг энг муҳим функцияси харакат потенциалини генерация қилиш, қўзғалишни нерв толалари бўйича ўтказиш ва уни бошқа нерв ҳужайраларига, мушакка, безга ўтказишдан иборат. Нейроннинг функцияси унда кечаётган моддалар алмашинув жараёни билан таъминланади. Нейрондаги метоболизмнинг асосий моҳияти ҳужайра сатҳи ва ичида ионлар тарқалиш ассиметриясини таъминлаш. Бу эса тинчлик потенциали ва харакат потенциалини белгилаб беради. Моддалар алмашуви Na насосини энергия билан таъминлайди ва Na нинг ҳужайра мембранасида қолишини таъминлайди. Бундан келиб чиқадики, метаболизмни бузадиган хар қандай моддалар ва жараёнлар нерв ҳужайраларида энергия хосил бўлишини камайтиради (гипоксемия, цианидлар билан захарланиш ва бошқалар) ва нейронлар қўзғалувчанлигини кескин пасайтиради.

Нейронларнинг функцияси ҳужайра атрофидаги муҳитда бир ва икки валентли ионлар миқдори ўзгарганида ҳам бузилади. Нейрон мембранасидаги потенциал катталигига калий, кальций айниқса таъсир кўрсатади. Одатда кальцийнинг ортиши гиперполяризацияга олиб келади.

Қўзғалишнинг нерв ўтказгичлари ёки нерв толалари бўйича ўтказилишининг бузилиши нерв ҳужайрасининг миелин пардасида дистрофик ўзгаришлар ривожланганда (тиамин ёки цианокобаламин танқислигида), нерв босилиб қолганда, совуқда, яллиғланишда, гипоксияда, баъзи заҳарлар ва микроорганизмлар токсинлари таъсирида келиб чиқади.

Хар хил патогенетик омиллар таъсирида нерв ҳужайраларида алохида холат пайдо бўлиши мумкин. Уни Н.Е.Введенский парабиоз деб атаган. Нерв толаларининг шикастланиш даражасига қараб парабиознинг бир неча босқичлари фарқ қилинади. Бу босқичларга тенглаштириш, парадоксал ва тормозланиш босқичлари киради. Тормозланиш босқичида нервнинг хар қандай таъсирланиши ҳам мушакни қисқартирмайди. Агар нерв кучли шикастланса унинг нейрон танаси билан алоқаси йўқолади. У дегенерацияга учрайди. Нерв толаларини дегенерацияга олиб келувчи асосий мехнизм улардаги аксоплазматик оқимни тўхташи ва аксоплазма билан моддалар транспортининг бузилиши ҳисобланади. Нерв ҳужайраси дегенерацияга учрагандан бир кундан сўнг миелин парда нерв толадаги тугундан қоча бошлайди. Кейин у йирик томчига айланади ва сўрилиб кетади. Оқибатда нейрофибриллар фрагментацияга учрайди. Бундай вақтда нервдан тор найча сақланиб қолади. Бир неча кундан кейин нерв қўзғалувчанлик йўқотилиши турли муддатларда келиб чиқади. Бу аксон таркибидаги заҳира моддаларга боғлиқ.

Нервлар жароҳатланганда унинг проксимал қисмида хам ўзгариш пайдо бўлади. Лекин, периферик нейронлар қирқилганида нейроннинг проксимал қисмидаги ўзгаришлар нихоятда кам ва кейинчалик нерв регенерация бўлади. Марказий нерв системасидаги нерв толалари анча ораликда ретроград ҳолатда дегенерацияга учрайди ва нейронлар кўпинча нобуд бўлади.

22.2. СИНАПСЛАР ФУНКЦИЯЛАРИНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ

Синапслар – бу ихтисослаштирилган контактлар бўлиб, улар орқали нейрондан нейронга ёки бошқа ҳужайрага (масалан, мушакка) қўзғатувчи ёки тормозловчи таъсирлар ўтиши таъминланади, бу ҳолатда бир ҳужайранинг фаоллиги бошқасига медиаторлар ёрдамида ўтказилади. Синапслар қўзғатувчи ва тормозловчи бўлади.

Медиатор синтезиннинг бузилиши. Медиатор синтезининг бузилиши уни ҳосил бўлишида иштирок этувчи ферментлар фаоллигининг пасайиши натижасида келиб чиқади.

Масалан, тормозланиш медиаторларидан бири гамма-аминомой кислота (ГАМК) семикарбамид таъсирида тўхтайди бу модда глутамин кислотани ГАМК-ка айлантирувчи ферментни блоклайди. Бу ферментнинг коферменти пиридоксиндир, овқатда бу витамин етишмовчилигидан ГАМК синтези бузилади. Бундай ҳолатда марказий нерв тизимида тормозланиш жараёнинг бузилади.

Медиаторлар ҳосил бўлиш жараёни энергия сарфланиши билан боғлиқ.

Энергияни эса нейронлар ва нерв оҳирларидаги кўп сонли митохондриялар таъминлайдилар. Митохондрияларда метаболик жараёнларни бузилиши гипоксияларда, заҳарлар таъсиридан келиб чиқади (макроэрглар миқдори камаяди).

Медиаторлар транспортининг бузилиши

Медиатор нерв ҳужайраси танасида ҳамда нерв охирларида синтез қилиниши мумкин. Нерв ҳужайрасида ҳосил бўлган медиатор аксон бўйича пресинаптик қисмга транспорт қилинади. Транспорт механизмида цитоплазматик микронайчалар катта рол ўйнайди, улар тузилишида ўз хусусияти бўйича қисқарувчи оқсил – актинга яқин бўлган алоҳида оқсил – тубулин иштирок этади. Микронайчалар орқали нерв оҳирларига медиаторлар ва шу медиаторлар алмашувида иштирок этувчи ферментлар ўтадилар.

Микронайчалар анестетиклар, протеолитик ферментлар, колхицин каби моддалар таъсирида харорат кўтарилади осонгина парчаланади, бу пресинаптик элементларда медиаторлар миқдорини камайишига олиб келади. Масалан, гемохолин ацетилхолинни нерв оҳирларига транспортини блоклайди ва шу йўл билан холинэргик синапсларда нерв таъсири ўтишини бузади.

Нерв оҳирларида медиаторларни деполанишининг бузилиши. Медиаторлар пресинаптик пуфакчаларда АТФ ва махсус оқсиллар билан аралаш ҳолатда сақланадилар. Пуфакчалар нейроцитлар цитоплазмасида шаклланади, сўнг аксон бўйича синапсга транспорт қилинади деган тахминлар бор. Баъзи моддалар медиаторларни деполаниш жараёнини бузилиши мумкин. Масалан, резерпин пресинаптик пуфакчаларда норадреналин ва серотонинни тўпланишига тўсқинлик қилади.

Синаптик кавакка медиатор секрециясини бузилиши.

Баъзи фармакологик препаратлар ва токсинлар синаптик кавакка медиаторни чиқиш жараёнини бузади, масалан қоқигул токсини, тормозланиш медиаторлари глицинни чиқишига тўсқинлик қилади. Ботулизм токсини ацетилхолинни чиқишини қамаллайди. Медиаторни секреция механизмида қисқарувчи оқсил тубулинни аҳамияти бўлса керак. Бу оқсилни колхицин билан қамалланишида ацетилхолинни ажралиши камаяди. Бундан ташқари нерв оҳирларидан медиаторни секрециясига калций ва магний ионлари ҳамда простагландинлар таъсир кўрсатади.

Медиатор билан рецепторни ўзаро таъсирининг бузилиши. Медиаторларни постсинаптик мембранада жойлашган махсус рецептор оқсиллар билан боғланишига

таъсир қилувчи моддалар кўп, улар постсинаптик мембранада жойлашган. Бу моддалар рақобатлашувчи таъсир кўрсатади, бошқача айтилганида улар рецепторлар билан осонгина боғланади. Бундай моддалар қаторига Н-холинрецепторларни тубокурарин, глицинга сезгир рецепторларни қамалловчи стрихнин кабиларни кўрсатиш мумкин. Бу моддалар медиаторни эффектор ҳужайрага таъсирини қамаллайди.

Синаптик кавакдан медиаторни чиқариб ташланишининг бузилишлари. Синапс нормал функция қилиши ҳосил бўлган медиатор рецептор билан ўзаро таъсирланганидан сўнг синаптик кавакдан чиқариб ташланиши зарур. Чиқариб ташлашнинг икки механизми мавжуд: 1)постсинаптик мембранада локализацияланган ферментлар билан медиаторларни парчаланиши; 2)медиаторни нерв охирларида қайтариб олиниши. Масалан, ацетилхолин синаптик кавакда холинэстераза билан парчаланади. Ҳосил бўлган холин эса пресинаптик пуфакчага қайтадан сўрилади ва ацетилхолин синтези учун фойдаланилади. Бу жараённи бузилиши фосфорорганик бирикмалар ёрдамида холинэстеразани фаоллигини йўқотилиши билан боғлиқ. Бундай ҳолатда ацетилхолин кўпчилик холинрецепторлар билан узоқ муддатга боғланиб қолади, бундай ҳолатда бошлаб ацетилхолин қўзғатувчи сўнг эса секинлаштирувчи таъсир кўрсатади.

Адренергик синапсларда медиатор таъсирини тўхташи уни симпатик нерв оҳирлари орқали қайтариб тортиб олинганидан келиб чиқади. Заҳарли моддалар таъсир қилганида медиаторни синаптик кавакдан пресинаптик пуфакчага транспорти бузилиши мумкин.

22.3. СЕЗГИНИНГ БУЗИЛИШИ

Тери, мушаклар, бўғимлар ва пайларда пайдо бўлган ҳамма сезгилар марказий нерв тизимига уч нейрон орқали ўтказилади (сомастезия). Биринчи нейрон орқали тугунларида жойлашган, иккинчиси орқа миянинг орқа шохларида (оғриқ ва ҳарорат сезгисини) ёки узунчоқ миянинг юпқа ва понасимон ядроларида жойлашган (чуқур ва тактил сезгини ўтказади). Учинчи нейрон таламусда бўлади. Улардан аксонлар катта мия қобиғининг сезувчи соҳасига кўтарилади.

Патологик жараёнлар ва улар билан боғлиқ бўлган сезувчанликни бузилишлари сенсор йўлнинг ҳоҳлаган қисмида пайдо бўлиши мумкин. Периферик нервлар шикастланганида (қирқилганида, яллиғланганида, авитаминозларда), тегишли зонада сезувчанликни ҳамма турлари бузилади. Сезувчанликни йўқолиши анестезия, пасайиши гипестезия, кучайишини гиперестезия дейилади. Йўқотилган сезувчанликнинг характерига қараб тактил сезувчанликни йўқотилиши (анестезия), оғриқни сезмаслик (аналгезия), термик сезгини бузилиши (термоанестезия) ҳамда чуқур сезгини (проприоцептив) йўқолишлари фарқ қилинади.

Агар патологик жараён орқа ёки бош мияда жойлашса сезувчанликни бузилиши қайси кўтарилувчи йўллар шикастланганлигига боғлиқ.

Сезувчанликни марказга интилувчи икки тизими мавжуд. Улардан бири лемниксли дейилади ва катта диаметрли нерв толаларини сақлайди, улар мушаклар, пайлар, бўғимлар пропрорецепторларидан ва қисман тери рецепторлари (тактил рецепторлар) дан импулсларни ўтказадилар. Бу тизимнинг толалари орқа мияга кириб ва орқа столблар таркибида узунчоқ мияга боради. Узунчоқ миянинг ядроларидан лемнискли йўл бошланади ва қарама-қарши томонга ўтади ва таламуснинг орқа ён вентрал ядроларида тўхтайди, бу нейронлар қабул қилинган маълумотларни катта мия пўстлоғининг сенсор зонасига ўтказилади.

Иккинчи кўтарилувчи тизим – бу орқа мия таламик (олдинги ва ёнбош) йўл бўлиб улар оғриқни, ҳароратни ва қисман тактил сезувчанликни ўтказади. Унинг толалари орқа миянинг олдинги ва ёндаги толалар таркибида юқорига кўтариладиган таламус ядролари хужайраларида тўхтайди (антеролатерал тизим).

Орқа миянинг чап ёки ўнг ярми кесилганида Браун-Секар синдроми кузатилади: кесилган томонни пастида чуқур сезувчанлик йўқолади, айни шу вақтда қарама-қарши томонда ҳарорат ва оғриқ сезгиси йўқолади, чунки, антеролатерал тизимнинг ўтказувчи йўллари орқа мияда кесишади қарама-қарши томонга ўтади. Тактил сезги эса иккала томонда қисман бузилади.

Лемнискли тизимнинг бузилиши периферик нервлар шикастланганида (йўғон миелинли толалар) ҳамда орқа миянинг ҳар хил патологик жараёнларида (қон айланишни бузилиши, жароҳатлар, яллиғланишлар) бўлиши мумкин. Орқа мия шу соҳада ўсма пайдо бўлганида ҳам шикастланади.

Медиал қовузлоғи толаларида ўтказувчанликни бузилиши ҳар хил сезувчанликни бузилишини чақиради. Бу вақтда оёқ-қўллар ҳаракатининг тезлигини ва йўналишини аниқлаш қобилияти йўқолади. Танани икки жойига тегишни ажратиш, юкни оғирлигини баҳолаш каби сезгилар жиддий бузилади. Синалаётганлар предметни механик тегишини сезади, уни танани қайси ерига ва қандай куч билан сезишини аниқ билмайдилар.

22.4. ОҒРИҚ

Оғриқ тушунчасининг маъноси ҳар хил биринчидан алоҳида ҳиссиёт ва иккинчидан оғриқ сезгисига қайтарилган реакцияси бўлиб, у ўзига хос рухий-эмоционал ҳолат билан, ички органларининг функцияларини рефлектор ўзгаришлари билан шартсиз ҳаракат рефлекстлари билан оғриқдан қутилишга қаратилган ихтиёрий ҳатти-ҳаракатлар билан ифодаланади. Бу реакция ўз хусусияти бўйича ҳаёт учун ҳавф солувчи азоб берувчи сезгига яқин, ҳар бир инсонда ўзига ҳос-фардийдир, у омиллар таъсирига боғлиқ, улар орасида қуйидагилар асосий аҳамиятга эга. Тўқиманинг зарарланиш даражасига жойига нерв тизимининг конституционал хусусиятларига, тарбиясига, оғриқ чақирувчи омил таъсир қилаётган вақтдаги эмоционал ҳолатлар шулар жумласидандир.

Кузатишларни кўрсатишича шикастловчи омил таъсир қилганида одам икки хил оғриқ сезади. Масалан, ёнган гугуртни қора-кўмирга айланган учи терига тегса аввал укол қилгандагига ўхшаш сезги “биринчи” оғриқ пайдо бўлади. Бу оғриқ аниқ локаллашган ва тезда ўтиб кетади. Бироқ бироз ўтганидан сўнг тарқалган (диффуз) аччиқ “иккинчи” оғриқ пайдо бўлади ва узоқ давом этиши мумкин. Бундай хилдаги оғриқ тери ва баъзи органлар шиллиқ пардалари шикастланганида кузатилади.

Ҳар хил ички органлар патологияларида висцерал орғриқ пайдо бўлади. Бундай оғриқнинг аниқ локализациясини билиш қийин одамни оғир ташвишга, кайфиятини пасайишига вегетатив нерв тизими фаолиятини бузилишига олиб келади. Анатомик тузилмаларнинг хаммаси хам оғриқ сезгисининг манбайи бўлмайди. Оддий хирургик таъсирларга (кесиш, қирқиш, тикиш) ичак тутқич парда билан париетал перитонеал пардалар оғриқлидир, аммо силлиқ мушакли ҳамма ичи органлар чўзилиш, спазм ёки бирдан кенгайишга кучли орғиқ билан жавоб қиладилар.

Артериялар оғриққа сезгир. Артерияларнинг торайиши ёки бехосдан кенгайиши ўткир оғриқ чақиради.

Ўпка тўқимаси висцерал плевра оғриқ таъсирига сезгир эмас, аммо париетал плевра оғриққа ниҳоятда сезувчан.

Юрак мушаклари механик жарахотга деярли сезгирлиги йўқ, аммо периакард оғриққа сезувчан.

Ҳозиргача оғриқ сезгиси рецепсияси ўтказилиши ва қабул қилиниши масалалари хал қилинмаган. Бу масала бўйича икки бир бирига қарама қарши фикрлар бор. Бир назарияга кўра оғриқ специфик холат бўлмасдан, уни чақирувчи сезгини сезади холос. Танадаги холатни тактилни сезадиган рецепторлар таъсирланиши оғриққа айланиши мумкин. Бундай вақтда қўзғатувчи омил кучи юқори бўлиши керак.

Ҳозирги вақтда оғриқ тўғрисида бошқа назария кенг тарқалган ва 4 специфик назария деб айтилади. Унга кўра организмдан махсус оғриқ рецепторлари, махсус оғриқни тарқатувчи афферент йўллар, бош мияда оғриқ информациясини тахлил қилувчи махсус тузилмалар мавжуд.

Оғриққа жавоб берувчи тери ва шиллиқ пардаларнинг рецепторлари ва улардан тарқаладиган нерв толаси нозик миелин толали бўлиб, қўзғалишни 5-50 м/сек бўйича ўтказади. Бундан ташқари миелинсиз С-толалар ҳам бўлиб улар оғриқ сезгисини 0,6-2 м/сек бўйича ўтказади. Одамда нозик миелинли толаларни фаоллигидан ўткир санчиқли оғриқ белгиси пайдо бўлади. С-толалар қўзғалишида куйганга ўхшаш оғриқ пайдо бўлади. Нерв охирларини сиқилиши, чўзилиши оғриқ хосил бўлиши учун стимул ҳисобланади ва у ҳужайра мембранасининг ўтказувчанлигига таъсир қилади ва харакат потенциалини пайдо бўлишига олиб келади.

Миелин толаси ёки С-толали нервларнинг эркин охирларида бир ёки бир нечта махсус моддалар бор. Улар механик, термик ва бошқа омиллар таъсирида ажралиб чиқади сўнг нерв охирларининг ташқи мембранасидаги рецепторлари билан ўзаро таъсирланади ва уларнинг қўзғалишини чақиради. Хосил бўлган моддалар нерв оҳиридаги ферментлар билан парчаланади, натижада оғриқ йўқолади.

Ноцицептив рецепторларни фаоллаштирувчилар қаторига гистамин, серотонин, брадикинин, соматостатин, Р моддаси, постогландинлар ва К ионлари киради. Аммо санаб ўтилган моддалардан нерв охирларида ҳаммаси ошкор қилинмайди. Маълумки уларнинг кўпчилиги ҳужайралар шикастланганда тўқималарда яллиғланиш ривожланганда пайдо бўлади ва уларнинг тўпланиши натижасида оғриқ пайдо бўлдаи.

Оғриқ рецепторларни фаоллашув механизмида водород ионлар концентрациясининг ошишининг ахамияти бор. Оғриқни марказий механизмлари тўғрисидаги маълумотлар аниқ эмас ва уларни ўрганиш давом этмоқда.

Ҳозирги замон назариялардан энг ахамиятлиси кўпчилик тан олганлардан бири Р.Мелзак ва Т.Уолл лар томонидан таклиф қилинган. У назарияга кўра афферент толаларидан нерв импулсларини орқа мияга ўтказилиши сўнг уни бош мия томон йўналиши орқа миядан махсус “дарвоза” механизми бўйича бошқарилади. Шу назария фантом оғриқлари ва каузалгияни табиятини тушунтиришга ёрдам беради. Фантом оғриги одамларда оёғи ампутация қилингандан сўнг пайдо бўлади. Бу одамлар узоқ вақт қирқиб ташланган оёғини борлиги ва у ерда кучли оғриқ сезади. Ампутация вақтида йирик, йўғон толали нервлар қирқилади. Периферидан импулсларни ўтказиш каналлари ёпилади. Орқа мия нейронлари бошқарувдан чиқиб кетади ва арзимаган таъсирларга кучли жавоб пайдо қилади.

Каузалгия – йирик соматик нерв шикастланганида кузатиладиган азоб берувчи оғриқдир. Оёқ ёки қўлга сал тегиб кетилса кучли оғриқ сезгиси пайдо бўлди. Каузалгия нервни чала қирқилганидан келиб чиқади. Бундай вақтда асосан йўғон миелинли толалар шикастланади. Бу холатда орқа миянинг орқа шохлари нейронларига импулслар оқими кучаяди. Бу холатни “дарвоза очилди” деб аталади. Фантом орғирларда ва каузалгияда орқа мияда ёки ундан юқорироқда кучли

патологик қўзғалиш генератори пайдо бўлади. У эса шикастланган жойдаги назоратни йўқотади шунинг учун оғриқ келиб чиқади. Шу назария амалиётда тасдиқланган. Агар оғриқ хосил бўлаётган жойга совуқ, гарчичник, иситувчи нарсалар текизилса ҳаёлни қочиради, оғриқни қолдирувчи таъсир қилади. Шу саналган таъсирлар ҳаммаси йирик миелинли толаларни импулсациясини оширади. Бу эса антеролатерал тизим нейронлари қўзғалувчанлигини камайтиради.

Баъзи ички органларда патологик жараёнлар ривожланганида қайтарилган оғриқ пайдо бўлиши мумкин. Масалан, юрак касалликларида оғриқ чап куракда ва тирсак нерви иннервациясига тегишли чап қўлда, ўт қопчаси чўзилганида кураклар ўртасида оғриқ локализация бўлади; тошни сийдик йўллари бўйича ўтиб бораётганида оғриқ белдан чов соҳасига иррадиация қилади. Қайтарилган оғриқни пайдо бўлишини қуйидагича тушунтириш мумкин, ички органларни шикастланиши вегетатив нервни қўзғатади, қўзғалиш афферент толалар билан орқа мия орқа шохларини шундай нейронларига етади, бу ерда теридан бошланувчи афферент толалар тугайди. Ички органларда пайдо бўладиган кучли афферент импулсация нейронларни қўзғалувчанликни бошланишини, бўсағасини шундай пасайтирадики, оқибатда терини тегишли жойини қитиқланиши оғриқ сифатида қабул қилинади.

Оғриқ сезгиси шаклланишида ва оғриққа организмни реакцияси марказий нерв тизимининг кўп қисмлари иштирок этади.

Орқа мия орқали мотор ва симпатик рефлекслар амалга ошади, шу ерда оғриқ информацияси бирламчи ишловдан ўтади.

Оғриқ информациясини қайта ишлашда ретикуляр формация хилма хил функцияларни бажаради. Бундай функцияларга оғриқ тўғрисида маълумотни тайёрлаш ва бош миянинг олий ва вегетатив марказларга шу маълумотни ўтказиш (таламус, гипоталамус, лимбик тизим, мия пўстлоғи) орқа мия ва мия ўзаги сегментларида ҳимояни осонлаштириш оғриқ стимулига рефлектор жавобни жалб қилиш муҳим роль ўйнайди ва жараёнда нерв тизими, нафас ва гемодинамик марказлар иштирок этади.

Кўрув дўмбоқчаси оғриқ сезгисининг сифатини (уни жадаллигини, локализациясини) аниқлашни таъминлайди.

Оғриқ маълумоти гипоталамуснинг нейрон ва нейрогормонал тизилмаларини фаоллаштиради. Бу вегетатив, эндокрин эмоционал реакцияларни ривожланиши билан кечади. Организм оғриқ таъсирида ўзининг ҳамма тизимларини ўзгартиради. Терида пайдо бўлувчи оғриқ ҳамда ички органлар жарохатидаги оғриқ, организмнинг ва симпатик нерв қўзғалиши билан кечади. Бу вақт нафас кучаяди, артериал босим ошади, тахикардия, гипергликемия пайдо бўлади. Оғриқ вақти стресс холатига ўхшаш бўлиб, гипофиз, буйрак усти бези фаолияти ошади. Кучли оғриқ таъсиридан шок ривожланиши мумкин. Ички органларда пайдо бўладиган оғриқ одамнинг умумий холатини сусайтириб адашган нерв тонусини кўтаради. Бу вақт артериал босим пасаяди, гипогликемия ривожланади.

Лимбик тизим одамни кайфиятини таъминлашда муҳим рол ўйнайди. Айниқса оғриқ пайдо бўлганида.

Мияча, пирамид ва экстрапирамид тизим оғриқ сезгиси пайдо бўлганида харакат компонентлари пайдо қилади.

Мия пўстлоғи оғриқ холатга ихтиёрий компонентларни рўёбга чиқаради.

Миянинг анальгетик тизими

Экспериментал йўл билан аниқланишича, нерв тизимида фақат оғриқ марказларини эмас балки оғриқни ўзгартирувчи марказлар борлиги аниқланган. Маълумки одамни кайфияти оғриқ реакцияси ривожланишида муҳим роль ўйнайди. Масалан, қўрқув оғриқни кучайтиради. Оғриқ сезувчанлик бўсағасини пасайтиради,

тажаввускорлик ва жахл чиқиш оғриқ чақирувчи омиллар таъсирга реакцияни камайтиради. Булардан келиб чиқиб айтиш мумкинки, организмда антиноцицептик (анальгетик) тизим мавжуд. У оғриқ сезгисини камайтиради. Мияда бундай тизимлардан 4 таси борлиги исботланган: 1-нейрон-опиат тизими; 2-гормонал опиат тизими; 3-нейрон опиат бўлмаган; 4-гормонал опиат бўлмаган тизимлар мавжуд.

Нейрон опиат тизим ўрта, узунчоқ ва орқа мияда жойлашган. Марказий кулранг модда ва ретикуляр формация энкефаленергик нейронлар сақлайди. Бу нейронларни баъзилари ўз аксонларини орқа мияга юборади. Орқа миянинг орқа шохларида хам энкефаленергик нейронлар аниқланган. Уларнинг нерв охирлари оғриқни ўтказувчи нервларга бориб уланган. Энкефалин ажралса оғриқни орқа мия синапслари орқали ўтишини тормозлайди оғриқсизлантирувчи опиат гормонал тизим функциясида маълумот орқа миядан гипоталамус ва гипофизга етказилади. Улардан эса кортиколиберин, кортикотропин ва β-липотропин ажралади. β-липотропиндан кучли оғриқ қолдирувчи полипептид эндорфин ҳосил бўлади. Бу модда қонга тушиб, орқа миядаги нейронларни оғриқ сезишини камайтиради ва марказий кулранг нейронларини оғриқни тормозловчи функциясини қўзғатади.

Опиат бўлмаган оғриқ қолдирувчи нейронлар серотонинэргик, норадренергик ва дофаминэргик нейронларга кириб, улар мия ўзагида ядро хосил қилади. Мия ўзагидаги моноаминергик тузилмаларни стимуляция қилиниши аналгезия пайдо бўлишига олиб келади. Бу тузилмалар орқа миядаги оғриқ сезувчи нейронларга уланади, ажратилаётган серотонин ва норадреналин оғриқ рефлектор реакцияларни жиддий сусайтиради.

Опиат бўлмаган гормонал оғриқ қолдирувчи тизимни фаолияти гипоталамус ва гипофизнинг функциялари ва уларнинг вазопрессин гормони билан боғлиқ. Ҳайвонлар қонига ёки мия қоринчаларига вазопрессин юборилса у вақт узоқ муддатли аналгезия ҳолати пайдо бўлади. Гипоталамуснинг вазопрессинергик нейронлари ўз аксонларини бош мия ва орқа миянинг турли тузилмаларига юборилади ва шу йўл билан орқа мия дарвоза механизми функциясига таъсир қилиши мумкин. Соматостатин гормони ва гипоталамус-гипофизар тизимнинг бошқа гормонларини ҳам аналгетик таъсири бўлиши мумкин.

Организмдаги ҳамма аналгетик тизимлар бир бирига таъсир қилиб организмга оғриқ реакциясини бошқариш ва унинг салбий оқибатларини камайтиришга имкон яратади.

Оғриқни организмдаги аҳамияти.

Оғриқ ҳар хил омиллар таъсиридан пайдо бўлади ва уларнинг ҳаммаси учун хос хусусият тўқиманинг шикастланишидир. Оғриқ патологик жараёнлар категориясига киради ва ўзининг моҳиятига кўра қарама-қарши холатдир, яъни бир томондан ҳимоя-мослашув бўлса, иккинчи томондан патологик жараёндир. Оғриқни характери, сабаби, вақти ва пайдо бўлган жойига қараб оғриқни ҳимоя ахамияти ёки уни шикастловчи патологик ахамияти устун бўлади. Инсон ҳаёти учун оғриқ ни ҳимоявий хусусияти катта. У организмда хавф солувчи ўчоқ пайдо бўлганлигидан, патологик жараён пайдо бўлганлигидан далолат беради. Бошлаб маълумот берувчи вазифани бажариб, сўнг оғриқни ўзи баъзида хавфли патологик жараён компонентига айланади.

Нерв тизими харакат функциясининг бузилиши скелет мушакларини қисқаришини ва уларнинг тонусини сақлашни орқа мияда жойлашган α-мотонейронларнинг қўзғалиши билан боғлиқ. Мушакни қисқариш кучи ва унинг тонуси қўзғалган мотонейронларнинг сонига ва улар хосил қилаётган разрядлар сонига боғлиқ. Бу механизм орқа мия рефлексларининг хаммасини асосини ташкил

қилади. Бундан ташқари мотонейронлар орқа мия ўтказувчи йўллари бўйига миянинг хар хил қисмларидан миячадан хатто, мия пўстлоғидан келаётган импулслар билан регуляция қилинади. Бош мия пўстлоғи организмда харакат олий назоратини амалга оширади. Кўрсатилган соҳаларни регуляция қилувчи таъсири уларни α-нейронларга бевосита таъсиридан пайдо бўлади ва нейронларнинг қўзғалувчанлигини оширади ёки камайтиради. Ёки регуляция қилувчи таъсир Реншоу тизими орқали амалга ошади.

Реншоу тизимининг ҳужайралари мотонейронларга тормозловчи таъсир кўрсатади. Реншоу ҳужайралари α-мотонейронларни фаолиятини ритмиклигини назорат қилади. Бу нейронлар назоратида физиомотор система иштирок этади. Улар γ-мотонейронлардан иборат бўлиб, уларнинг аксонлари мушак урчуқларига бориб уланади. γ-мотонейронларни қўзғалиши урчуқларни қисқаришига олиб келади, бунинг натижасида импулслар частотаси кўпаяди ва улар афферент толалар билан α-нейронларга етиб боради. Бунинг оқибатида α-мотонейронлар қўзғалади ва тегишли мушакнинг тонуси кўтарилади. Марказий нерв тизимининг юқорида кўрсатилган қисмлари шикастланишидан ҳамда нервлар бўйича импулслар ўтиши ўзгаришидан ва уни нервдан мушакка ўтиши бузилишидан харакат бузилишлари пайдо бўлади.

Харакат бузилишларини кенг тарқалган шакли фалажланиш, енгил шаклдагисида шол келиб чиқади. Бу нерв тизими харакат функциясини бутунлай йўқолишидан ёки кучсизланишидан пайдо бўлади. Танани бир томон мушакларини фалажланишига гемиплегия, икки қўлни ёки иккала оёқни фалажланишига параплегия, оёқ-қўлларни бараварига фалажланишига тетраплегия дейилади. Фалажланишни патогенезига қараб шикастланган мушаклар тонуси йўқолган бўлиши (сўнғин фалажланиш) ёки тонус ошган бўлиши (тортилган фалажланиш) кузатилиши мумкин. Бундан ташқари периферик фалажланиш (периферин мотонейронларни шикастланиши билан боғлиқ) ва марказий (марказий харакат нейронларини шикастланиши билан боғлиқ бўлган) фалажликлар фарқ қилинади.

Мушакни оҳирги пластинкасини патологияси ва ҳаракат нервларини фалажланиши билан боғлиқ бўлган бузилишлар нерв-мушак бирлашмаси холинэргик синапс ҳисобланади. Патологияда шу соҳада содир бўладиган ўзгаришлардан энг кўп учрайдигани миостения ҳисобланади. Агар миостенияни беморни куч билан қўлини мушт холатига келтириш таклиф қилинса, тўрт одам фақат бир мартта шу ходисани бажара олади. Кейинги мушт холатга келтиришларда мушаклар харакат кучи кескин камайиб боради. Мушакларни заифланиши беморнинг кўп скелет мушакларида пайдо бўлади, шу жумладан мимика, кўзни харакатларини, ютиш каби жараёнларга кузатилади. Мушакни электромиографик текширишда аниқланишича бундай беморларда такрорий харакатланишда нерв-мушак ўтказувчанлиги бузилганлиги аниқланади. Касаллик этиологияси маълум эмас.

Баъзи олимлар фикрича, бундай беморлар қонида кураресимон моддалар кўпаяди. Бошқа олимларнинг фикрича охирги пластинкалар соҳасида холинесттеразанинг хаддан ташқари кўп тўпланиши ёки ацетилхолин ажралиши эътиборга олинади. Сўнгги йиллар тадқиқотлари кўрсатишича ацелитхолин рецепторларига қарши антитаначалар борлиги аниқланган. Нерв-мушак ўтказувчанлигини қамалланиши антитаначаларни рецепторлар билан боғланиши ҳисобига пайдо бўлиши мумкин. Айрисимон безни олиб ташлаш бундай холатларда беморнинг ахволини яхшиланишига олиб келади.

Мушакларни иннервация қилувчи харакат нервларининг шикастланишидан фалажлик (периферик) ривожланади, ҳамма рефлекслар йўқолади, мушаклар атония холатида (сўлғин фалажлик) ва вақт ўтиши билан улар атрофияга учрайди.

Қандайдир сезувчи нервнинг шикастланишидан, ундан хосил бўлаётган импулслар тегишли мушакларнинг мотонейронларига тормозловчи таъсир кўрсатиши мумкин.

Орқа мия функцияси бузилиши билан боғлиқ харакат бузилишлари орқа мия шокига олиб келади. Шок холати маълум муддатдан сўнг ўтиб келади, рефлектор фаолият эса кескин кучаяди. Одамда орқа мия узилганида, орқа мияда қўзғалиш иррадиация бўлганидан ҳамма орқа мия рефлексларининг нормал чегараланиши ва локализациясини йўқотади.

22.5. МИЯЧА ФУНКЦИЯЛАРИГА БОҒЛИҚ ХАРАКАТ БУЗИЛИШЛАРИ

Мияча мушаклар функциясига регуляцияловичи таъсир кўрсатувчи юқори даражада тузилган марказ ҳисобланади. Бунга мушак, бўғимлар, пайлар, тери, кўзлар, эшитиш органларидан рецепторларидан импулслар оқими келиб туради. Мияча ядроларидан нерв толалари гипоталамусга, орқа миянинг қизил ядроларига вестибуляр ядроларга ва мия ўзаги тўрсимон тузилмаларга етади. Бу йўллар орқали мияча катта мия пўстлоғидан бошлаб орқа мия мотонейронларига таъсир кўрсатади. Мияча организмнинг харакат функцияларини мувофиқлаштириб туради, уларни аниқлигини таъминлайди. Бу холат айниқса ихтиёрий ҳаракатларда намоён бўлди. Унинг асосий функцияси харакатнинг фазали ва тоник компонентларини мувофиқлаштиради.

Мияча шикастланганида одамда харакатнинг ўзига хос харакат бузилишлари пайдо бўлади.

Миячаси олиб ташланган ҳайвонларда танаси ва оёқ-қўли тўхтовсиз қалтираши ва тебраниши эстезия харакат координациясининг бузилиши, атаксия харакатини майинлигини бузилиши, асинергия – харакатни кучи, тезлиги ва йўналиши бузилиши, дисметрия кабилар пайдо бўлади.

22.6. НЕРВ ТРОФИКАСИ ВА ДИСТРОФИК ЖАРАЁН

Нерв трофикаси бу – нервларни тўқимага шундай таъсирики, бунинг натижасида тўқималарда унинг эхтиёжига мос равишда моддалар алмашинуви ўзгаради. Демак нервларнинг трофик таъсири уларнинг бошқа функциялари (сезувчанлик, харакат, секретор) билан мустахкам боғлиқ ва улар билан биргаликда хар бир органнинг оптимал функциясини таъминлайди.

Нервнинг бундай функциясини борлигини илк бор 1824 йили Француз олими Мажанди исбот қилан эди. Қуёнларда ўтказилган тажрибада у уч шохли нервни кесиб юборганда денервация соҳасида яра (кўзида, лабида) пайдо бўлишини кузатди. Агар органни иннервация қилувчи нервларни (афферент, эфферент, вегетатив) фаолияти бузилса ххлаган органда трофик ўзгаришлар ривожланади. Бунда тиббиёт амалиётида кўпдан ккп далиллар бор. Нервларни шикастланиши (жарахатланиши, яллиғланиши) мос сохада (эдема, эрозия, некроз) пайдо бўлишига олиб келади.

Нервларнинг трофик таъсири механизмлари

Бу масала бўйича икки нуқтаи назар мавжуд. Баъзи олимлар нервларни мустақил алохида трофик функцияси йўқ деб ҳисоблайдилар. Органни харакатга келтирувчи (масалан мушакни қисқартирувчи) нерв импулси ҳужайрада моддалар алмашинувини (ацетилхолин ўтказувчанлик ферментлар фаоллашувчи) ўзгартиради. Бошқалар бу жараённи инкор этади. Яқинда ўтказилган илмий тадқиқотлар нервларни иккинчи импулс бўлмаган функцияси бошлигини кўрсатди. Бунинг

маъноси шуки, ҳамма нервларда у ёки бошқа томонга аксоплазма оқими содир бўлади. Бу оқим аксонларни озиқлантириш учун керак, маълум бўлишича нейронлар ўсимталари бўйича харакатланаётган моддалар синапслар орқали киради ва иннервация қилинаётган ҳужайраларга (мушаклар ва бошқа ҳужайраларга) этади. Ҳозир маълум бўлишича бу моддалар эффектор ҳужайрага специфик таъсир кўрсатади. Бу вақт таъсир қилувчи омил “трофика моддалари”.

Нейроген дистрофиянинг патогенези

Трофик функция рефлекс принципи бўйича амалга ошади. Дистрофияни тахлил қилинганида рефлекснинг хар қандай ахамиятини бахолаш зарур.

Бу холатда сезувчи нерв алохида рол ўйнайди. Биринчи нерв марказида денервация соҳасида ходисалар тўғисидаги информацияси узилади. Иккинчи, шикастланган нерв патологик информация манбаи ҳисобланади. Ва ниҳоят учинчи ундан тўқимага центрафугал таъсир ҳосил бўлдаи. Аниқланишича, сезувчан нервлар бўйича аксон оқим билан биргаликда метаболизмни ва микроциркуляцияни ўзгартирувчи алоҳида Р-модда тарқалади.

Дистрофияда эфферент нервларнинг роли шундан иборатки, бу холатда уларнинг нормал функциялари йўқлолиб патологиклари пайдо бўлади. Уларнинг импулслар фаолияти, медиаторни ҳосил қилиш ва таъсири (адреналин, серотанин, ацетилхолин) тўхтайди, аксон бўйича “трофик моддани” транспорти тўхтайди ёки бузилади. Жараёнга геном жалб бўлади, ферментлар синтези бузилади, моддалар алмашинуви приметив тус олади, макроэрглар хосил бўлиши камаяди, мембраналар ўзгариб уларнинг транспорт функцияси бузилади. Нейротрофик ўзгаришлар оқибатида қон ва лимфа айланиши бузилади, улар эса гипоксияга олиб келади, нерв тизими тўқималарда “моддалар алмашинувчини бошқара олмайди” оқибатда уларнинг метаболизми, тузилиши ва функциялари бузилади.

22.7. ВЕГЕТАТИВ НЕРВ ТИЗИМИ БУЗИЛИШЛАРИ

Маълумки вегетатив нерв тизими симпатик ва парасимпатик қисмлардан иборат. Кўпчилик органлар симпатик ва парасимпатик нервлар билан иннервация қилинади Улар қарама-қарши таъсир кўрсатади.

Вегетатив нерв тизимининг марказлари доим тонус холатида бўлади, бунинг натижасида тўхтовсиз тормозловчи ёки қўзғалувчи импулслар қабул қилади. Агар органни иннервацияси йўқолса масалан, симпатик нерв шикастланса, у вақт парасимпатик нерв таъсири кучаяди.

Вегетатив рефлексларнинг ёйлари орқа мияда, узунчоқ ва ўрта мияда туташади. Марказий нерв тизимининг бу марказларини шикатланиши ички органлар функцияларини бузилишига олиб келиши мумкин. Масалан, орқа мия шокида, харакатни бузилишларидан ташқари артериал босим кескин пасайди, терморегуляция, тер ажралиши, дефекация ва сийдик ажратиш кабилар бузилади.

Орқа мияни охирги бўйин ва кўкракни юқори икки сегментларида шикастланишида кўз қорачиғи тораяди.

Узунчоқ мияда патологик жараёнлар бўлганида кўз ёшини, сўлакни, меъда ости бези, меъда ва ингичка ичак секреция қилувчи марказлар шикастланади, ўт пуфаги ошқозон ва ингичка ичакнинг ҳаракати бузилади. Бу ҳолатда нафас маркази юрак фаолиятини ва томирлар ҳам зарарланади.

Вегетатив нерв тизимини ҳамма фаолияти ретикуляр формация, гипоталамус, таламус ва катта мия пўстлоғида жойлашган марказларга тобедир.

22.8. ЭМОЦИОНАЛ РЕАКЦИЯЛАРНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ

Эмоционал реакцияларни регуляция қилувчи марказлар лимбик тизим, гипоталамус ва катта мия пўстлоғида жойлашган.

Одамда гипоталамусда ўсма пайдо бўлганида икки хил эмоционал ўзгаришлар пайдо бўлади. Гипоталамусни орқа ядроси шикастланганида бўшаш, ғайратни камайиши, атрофга бефарқлик пайдо бўлади. Гипоталамусни олдинги соҳаси шикастланганида. Эйфория, сексуал жўшқинлик қўзғаиш кузатилади.

Эмоционал реакцияларни шикастланишида катта миянинг пешона соҳаси пўстлоғи катта аҳамиятга эга. Қандайдир сабаблар бўйича миянинг пешона қисми кесиб олиб ташланган одамларда кузатувлар олиб борилган. Ундай одамларни кучи, жўшқинлиги йўқолади. Улар ҳамма нарсага қаноатланади, қўрқув, симпатия антипатия, яратиш қобилияти йўқолади.

22.9. ОЛИЙ НЕРВ ФАОЛИЯТИНИНГ БУЗИЛИШИ

Олий нерв фаолиятининг функциоанл бузилишлари ичида энг кенг тарқалган шакли неврозлардир. Невроз иборасини илк бор 1776 йили Шотландиялик врач У.Куллен таклиф қилган.

Неврозлар билан касалланиш йилдан йилга ортиб бормоқда, касаллик айниқса ривожланган мамлакатлар аҳолиси орасида кўп учрайди, шу туфайли касалликни “цивилизация касаллиги” қаторига киритилади. Бу касалликни пайдо бўлишини организмга ижтимоий-маиший омилларнинг салбий таъсири, аҳолини урбанизацияси, ишлаб чиқариш ва уй шароитларда жисмоний меҳнатнинг камайиши, информацион зўриқиши, инсон рухиятини шикастловчи омиллар билан боғлиқ деб ҳисобланади.

Клиник жиҳатидан неврозлар алохида нозологик бирлик сифатида ёки хар хил соматик касалликлар олд ҳолати сифатида намоён бўлдаи.

Неврозлар ҳақидаги таълимотни ривожланиши икки йўналишда боради. Баъзи олимлар неврозларни биологик табиатини эътиборга оладилар. Инсонни шахсий психологик кечинмаларини эътиборга олмайдилар. Шу туфайли неврозларни ўрганишдаги прогрессни инсон ҳаёт фаолиятини биологик тадқиқот қилишни янада мукаммаллашувида тасаввур қиладилар. Бу тасаввурга кўра неврозларга бош мияда органиқ ўзгаришлар бўлмаган нерв касалликлари киритилади.

Иккинчи йўналишда муаммони психологик жиҳатлари эътиборга олинади. Неврозлар ҳақидаги ҳозирги замон тасаввурларида иккала йўналиш бирлашиб кетади. Бундай ҳолда одамдаги неврознинг асосий сабаби психо-эмоционал стресс ҳисобланади, унинг таъсиридан марказий нерв тизимида на фақат функционал ўзгаришлар пайдо бўлади, балки бош мия моддаларида маълум даражадаги микростуктура ўзгаришлари ҳам содир бўлади. Масалан, мембраналарнинг деструкцияси, бош мия пўстлоғи нейронларида рибосомалар сонини камайиши, гипокампдаги алоҳида ҳужайраларнинг камайиши, микроциркуляцияни локал бузилишлари шулар жумласидандир.

Невроз нерв тизими функциясини бузилишининг типик шакли бўлиб, олий нерв фаолиятини ҳаддан ташқари зўриқиши ва уни бузилишидан келиб чиқади.

Невроз ҳолатида организмда олий нерв фаолиятини, вегетатив регуляцияни ҳаракатни, сезучанликни, нерв трофикасини бузилиши ҳамда умумий резистентликни пасайиши кузатилади.

Неврозларнинг этиологияси.

Невроз пайдо бўлишида уч гуруҳ омилларни аҳамияти бор: булар биологик, ижтимоий ҳамда психоген бўлиши мумкин.

Биологик омиллар ирсий мойиллик, жинс (невроз кўпинча аёлларда пайдо бўлади), ёш (невроз балоғатга етиш ва климактирик даврда кузатилади), конституция (астениклар неврозга мойил бўлади), ҳомиладорлик, инсон бошидан кечирган касалликлар ҳамда организмни резистентлигини пасайтирувчи касалликлар киради.

Ижтимоий омиллар - буларга касб билан боғлиқ фаолият, меҳнат бажаришни бир хиллиги, оилавий шароитнинг ноқулайлиги, ижтимоий шароитларни қаноатсизлиги, сексуал тарбия кабилар киради.

Психоген омиллар – буларга шахснинг хусусиятлари, болаликдаги руҳий жароҳатлар, яқин кишиларини оғир касалланиши ёки уларни ҳалок бўлиши ва ҳ.к. киради.

Кўпчилик олимлар неврозни этиологиясида етакчи омил деб рухий сиқилиш, эзилиш камситилишни ҳисоблайди, қолган омил невроз ривожланишига мойллик қилади. Одамда неврозларнинг уч шакли кенг тарқалган, булар неврастения, истерия ва воҳима неврозларидир.

Неврастения (грекча nevrasthenia – нервлар заифлашуви) неврозларни энг кўп учрайдиган шакли бўлиб, инсонни ҳақиқий имкониятлари билан унинг ҳоҳиши ўртасидаги узоқ муддатли ихтилоф, қарама-қаршилик оқибатида келиб чиқади. Узоқ таъсир қилувчи сурункали руҳий жароҳатловчи омил таъсиридан организм ҳаддан ташқари чарчаб невроз пайдо бўлади, инсон жуда қўзғалувчан бўлди, ҳамда нерв тизими тезда заифлашиб қолади.

Беморлар ўта таъсирланувчан, бетоқат, жиззаки, эътиборсиз, ҳолсиз, меҳант қобилиятини пасайиши, кундузи ухлайдиган бўлади, уларда вегетатив ва сексуал ўзгаришлар кузатилади.

Истария (грекча бачадон демакдир) қадимги замондаги грек врачлари аёлларда истерия пайдо бўлишини бачадон функциясининг бузилиши билан боғлиқ деб ҳисоблар эдилар.

Невроз ичида истерия иккинчи ўриндадир. Кўпинча аёллар касалланадилар. Инсонни ўзига ҳаддан ташқари бино қўйиши, ўзини катта олиши бир томонда бўлса иккинчидан реал шароитларни бутунлай эътиборга олмаслик кабиларни бирга қўшилиб кетиши оқибатида невротик ихтилоф пайдо бўлдаи. Истерия аломатлари (симптомлари) ҳар хил бўлиб, уларни қуйидаги гуруҳларга ажратиш мумкин: феъл-атвор, муамалани мос келмаслиги. Беморлар юқори даражада таъсирчан, қўзғалувчан, ихлосман, кайфияти ўзгарувчан бўлди, ўз ҳолатларини, бошқаларга кўрсатувчи, маълум шароитларда аҳволлари бузилувчи бўлади.

Истерияда харакатни бузилиши кузатилади. Уларда тутқаноқ, талваса хуружлари тутиши (аммо хуши сақланади ва лат емайди), фалажланиш, овозни йўқолиши (овоз боғламларини фалажланиши), кўриш, эшитиш, ҳид сезиш кабиларни бузилиши, вегетатив ва сексуал ўзгаришлар (импотенция, либидони пасайиши) пайдо бўлади.

Мияга ўрнашиб қолган ҳолатлар неврози

Бундай невроз одамда унинг ҳоҳиши, истаклари билан бурчи, вазифалари, аҳлоқий принциплари ўртасидаги ихтилофдан келиб чиқади. Невроз яққол ифодаланган фобиялар (воҳима, қўрқув) билан ифодаланади. Кўпинча беморларда нозофобия (кардиофобия, канцерафобия, сифилофобия), яъни бирон касаллик юқиб қолмаслигидан ваҳимага тушиши пайдо бўлдаи.

Неврозли беморларда вегетатив ўзгаришлар кузатилади: булар сезувчанлик, харакатни бузилиши, органлар ва тўқималарда нерв-трофик ўзгаришлар содир бўлиши билан белгиланади.

Неврозлар кўпинча юракнинг ишемик касаллиги, гипертония касаллиги, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг яра касаллиги, хар хил эндокринопатияларнинг касаллик олд ҳолати сифатида келиб чиқади.

МУНДАРИЖА

СЎЗ БОШИ---------- **3**
КИРИШ---------- **4**

БИРИНЧИ ҚИСМ

УМУМИЙ НОЗОЛОГИЯ

I БОБ. Касаллик хақида умумий тушунча **9**
1. 1. Умумий назология ҳақида асосий тушунчалар---------- 9
1. 2. Норма, соғломлик, касаллик, касаллик арафаси ва ҳимоя реакциялари---------- 11
1. 3. Касалликни кечиши, оқибатлари ва даволашнинг умумий асослари- **14**
1. 4. Ўлим ва реанимация ҳақида тушунча---------- **19**
1. 5. Умумий этиология---------- **24**
1. 6. Умумий патогенез---------- **32**

2 БОБ. Ташқи муҳитнинг касаллик қўзғатувчи омиллари **46**
2.1. Механик омилларнинг патоген таъсири---------- **46**
2.2. Товуш тўлқинларининг патоген таъсири---------- **48**
2.3. Барометрик босимнинг таъсири---------- **50**
2.4. Хароратнинг патоген таъсири---------- **54**
2.5. Нур энергиясининг патоген таъсири---------- **63**
2.6. Ионлаштирувчи нурларни организмга патоген таъсири---------- **66**
2.7. Электр энергиясининг патоген таъсири---------- **72**
2.8. Тезланиш ва вазнсизликнинг организмга таъсири---------- **74**
2.9. Вазнсизлик---------- **78**
2.10. Кимёвий омилларнинг патоген таъсири---------- **80**
2.11. Биологик омилларнинг патоген таъсири---------- **82**
2.12. Психик-рухий омилларининг патоген таъсири---------- **83**
2.13. Касалликларнинг пайдо булишида ижтимоий омилларнинг роли--- **84**

3 БОБ. Шикастланишларга организмнинг махаллий ва умумий реакциялари **87**
3.1. Ҳужайранинг умумий патологик физиологияси---------- **87**
3.2.Шикастланган ҳужайрада вужудга келадиган ўзига хос (специфик) ва хос бўлмаган (носпецифик) ўзгаришлар---------- 94
3.3. Шок ва кома---------- **97**

4 БОБ. Паталогияда ирсият, конституция ва ёшнинг аҳамияти **102**
4.1. Ирсият ва патология---------- **102**
4.2. Патологияда конституциянинг ахамяти---------- **113**

5 БОБ. Она-плацента-ҳомила системасининг патологик физиологияси **117**
5.1. Ҳомила тараққиётининг сезгир даврлари хақидаги назариялар-------- **117**
5.2. Ҳомилада тараққиёт нуқсонларининг пайдо бўлиш этиологияси------ **118**
5.3. Туғма нуқсонларнинг ривожланишининг патогенези---------- **123**
5.4. Плацента етишмовчилиги---------- **124**

6 БОБ. Патологияда организм реактивлиги ва резистентлигининг аҳамияти **127**
6.1. Организм реактивлиги ва резистентлиги ҳақида умумий тушинча---- **127**
6.2. Ҳар хил ёшли болалар организмининг реактивлиги ва резистентлиги---------- **133**

7 БОБ. Болаларда иммун тизимининг патофизиологияси **136**
7.1. Ҳомиладорликдаги иммунологик мос келмаслик---------- **137**
7.2. Орттирилган иммунодефицит синдроми (ОИТС) ёки СПИД---------- **138**
7.3. Иммунологик мос келмаслик (тўқиманиг мос келмаслиги)---------- **140**
7.4. Тиббиёт назарияси ва амолиётида иммунологик етишмовчиликни аҳамияти---------- **142**

8 БОБ. Аллергия **143**
8.1. Аллергик касалликларнинг этиологияси ---------- **143**
8.2. Аллергик реакцияларни патогенези---------- **144**
8.3. Ҳайвонлардаги тез кечар аллергик реакциялар---------- **148**
8.4. Секин кечар аллергия реакциялар типлари (турлари)---------- **153**
8.5. Аллергик реакциларда тимуснинг аҳамияти---------- **157**

ИККИНЧИ ҚИСМ

ТИПИК ПАТОЛОГИК ЖАРАЁНЛАР

9 БОБ. Маҳаллий қон айланишнинг бузилишлари **158**
9.1. Артериал тўлақонлик (гиперемия)---------- **158**
9.2. Веноз тўлақонлик (гиперемия)---------- **160**
9.3. Ишемия-маҳаллий камқонлик---------- **161**
9.4. Стаз ---------- **162**
9.5. Тромбоз---------- **163**
9.6. Эмболия---------- **165**

10 БОБ. Яллиғланиш. Ривожланаётган организмда яллиғланиш жараённинг хусусиятлари **168**

10.1. Яллиғланиш ҳақидаги кисқача тархий маълумотлар ва яллиғланниш жараёнининг пайдо булиш механизимлари ҳақида мулоҳазаларнинг шакилланиши---------- **168**
10.2. Яллиғланишнинг қиёсий патологияси (филогенезда яллиғланишни ўрганиш). ---------- **170**
10.3. Яллиғлашнинг эссперименталь моделлари.---------- **171**
10.4. Яллиғланиш жараёнларининг этиологияси.---------- **172**
10.5. Яллиғланишнинг патогенези.---------- **173**
10.6. Лейкоцитлар эмиграцияси---------- **185**
10.7. Экссудация, экссудат ва унинг турлари---------- **190**
10.8. Пролиферация (ҳужайраларни булиниб кўпайиши)---------- **193**
10.9. Яллиғланишнинг асосий клиник аломатлари---------- **194**
10.10. Яллиғланиш ва организмнинг реактивлиги---------- **195**
10.11. Яллиғланишга нерв ва эндокрин системаларнинг таъсири---------- **196**
10.12. Ўсаётган бола организмида яллиғланишнинг хусусиятлари-------- **197**
10.13. Яллиғланишнинг назариялари---------- **199**
10.14. Яллиғланиш жараёнининг (синфлаш) таснифи---------- **200**
10.15. Яллиғланишда организмнинг умумий реакциялари---------- **200**
10.16. Яллиғланишнинг биологик аҳамияти---------- **201**
10.17. Яллиғланишни даволашнинг умумий патогенетик асослари-------- **201**

11 БОБ. Иситманинг патологик физиологияси **204**
11.1. Иссиқлик алмашувининг бузилиши---------- **204**
11.2. Иситма---------- **205**
11.3. Иситманинг этиологияси---------- **207**
11.4. Иситманинг патогенези---------- **209**
11.5. Иситма ҳолатида моддалар алмашувининг бузилиши---------- **217**
11.6. Иситма ҳолитида органлар ва системаларнинг фаолияти---------- **218**
11.7. Иситманинг организм учун аҳамияти---------- **219**
11.8. Турли ёшдаги болаларда учрайдиган иситманинг хусусиятлари----- **220**

12 БОБ. Ўсиб келаётган организмда моддалар алмашинувини бузилишининг патологик физиологияси **221**
12.1. Энергетик ва асосий модда алмашинувининг бузилиши---------- **221**
12.2. Очлик---------- **224**
12.3. Оқсил алмашинувнинг бузилиши---------- **231**
12.4. Витаминлар алмашинувининг бузилиши---------- **238**
12.5. Ёғ алмашинувининг бузилиши---------- **245**
12.6. Карбонсувлар алмашинувининг бузилиши---------- **250**
12.7. Сув-электролит алмашинувининг бузилиши.---------- **260**
12.8. Минерал алмашинувининг бузилиши---------- **268**

12.9. Кислота – ишқорий ҳолатнинг бузилиш---------- **275**

13 БОБ. Ўсма ривожланиши ҳақида умумий маьлумотлар **285**
13.1. Умумий тушунча. ---------- **285**
13.2. Ўсманинг ривожланиш хусусиятлари---------- **287**
13.3. Ўсмаларни экспериментда пайдо қилиш---------- **288**
13.4. Ўсмаларнинг этиологияси---------- **290**
13.5. Ўсманинг патогенези---------- **294**
13.6. Ўсмани организмга таъсири---------- **300**
13.7. Ўсмаларнинг таснифоти ва номланиши---------- **302**

УЧИНЧИ ҚИСМ

ОРГАН ВА СИСТЕМАЛАРНИНГ (ТИЗИМИНИНГ) ПАТОЛОГИК ФИЗИОЛОГИЯСИ

14 БОБ. Қон тизимининг ПАТОЛОГИК физиологияси
14. 1. Қоннинг умумий ҳажмининг ўзгаришлари **305**

14. 2. Эритроцитларнинг патологик ўзгаришлари **306**

14. 3. Қонда эритроцитларнинг миқдорини кўпайиши **307**

14. 4. Анемия **308**

14. 5. Постгеморрагик анемиялар **309**

14. 6. Қоннинг парчаланишини кучайиши билан алоқадор (гемолитик) анемиялар **311**

14 .7. Қон яратилишининг бузилиши оқибатида пайдо бўладиган анемиялар (дефицит анемиялар) **314**

14. 8. Лейкоцитлар тизимининг бузилиши **317**

14. 9. Лейкоцитозлар **318**

14. 10. Лейкопениялар **325**

14. 11. Қондаги лейкоцитларнинг дегенератив ўзгаришлари **327**

14. 12. Болалар касалликларида лейкоцитар формулани ўзгариши **327**

14. 13. Лейкозлар **329**

14. 14. Қоннинг физикавий-кимёвий хоссаларининг ўзгаришлари **332**

14. 15. Қоннинг гемостаз системаси ва унинг патологияси **334**

14. 16. Тромбоцитлар ва уларнинг патологик холатлардаги функционал аҳамияти **339**

15 БОБ. Юрак-қон томирлар тизими патологик физиологияси 346

15.1. Юрак функциялари ўзгариши билан боғлиқ бўлган қон айланишининг бузилиши **346**

15.2. Юрак етишмовчилиги **347**

15.3. Юрак ритмининг бузилиши **358**

15.4. Автоматизмни бузилиши **359**

15.5. Ўтказувчаликни бузилиши **360**

15.6. Автоматизм ва ўтказувчанликни бир вақтда бузилиши натижасида пайдо бўладиган аритмиялар **361**

15.7. Бўлмача-қоринча экстрасистоласи **362**

15.8. Юракка қонни оқиб келиши бузилишидан ривожланувчи қон айланиш бузилиши **363**

15.9. Томирлар функциялари билан боғлиқ қон айланиш бузилиши **364**

15.10. Компенсацияловчи типдаги томирларнинг патологик ўзгариши. Атеросклероз **366**

15.11. Резистив типдаги томирлар патологик жараёнлари **371**

15.12. Артериал гипертензияни экспериментал модели. **371**

15.13. Артериал гипотензия **379**

15.14. Шок **379**

15.15. Коллапс **97**

16 БОБ. Ташқи нафас патофизиологияси 382

16.1. Нафас етишмовчилиги **383**

16.2. Ташқи нафас регуляциясининг бузилиши **392**

16.3. Ўпканинг респиратор бўлмаган функцияларини бузилиши **398**

400

17 БОБ. Гипоксиялар

17.1. Умумуий тушунчалар **400**

17.2. Қон билан алоқадор ёки гемик гипоксиялар **401**

17.3. Юрак-томир билан алоқадор (циркулятор) гипоксия **402**

17.4. Тўқима билан алоқадор (гистотоксик) гипоксия **402**

17.5. Аралаш типли гиноксиялар **402**

17.6. Гипоксияларда компенсатор механизмларнинг ривожланиши **403**

17.7. Гипоксиянинг оқибатлари **405**

17.8. Ҳомиланинг гипоксияси ва чақалоқлар асфиксияси **406**

17.9. Болаларда гипоксиянинг ривожланиш хусусиятлари **408**

413

18 БОБ. Хазм тизими патофизиологияси

18.1. Умумий тушунча **413**

18.2. Иштаҳанинг бузилишлари **413**

18.3. Чайнашнинг бузилиши **414**

18.4. Сўлак ажралишининг бузилишлари **415**

18.5. Ютишнинг бузилиши **416**

18.6. Қизилўнгач функцияларининг бузилиши **416**

18.7. Ошқозонда овқат ҳазм бўлишининг бузилиши **416**

18.8. Ичакда овқат ҳазм қилишнинг бузилиши **420**

428

19 БОБ. Ривожланаётган организмда жигар патофизиологияси

19.1. Жигарни физиологик аҳамияти **428**

19.2. Жигарни шикастланишининг асосий шакллари ва уларнинг этиологияси ва патогенези **428**

19.3. Жигарнинг функционал етишмовчилиги **428**

19.4. Жигар етишмовчилигида моддалар алмашинувининг бузилиши **433**

19.5. Жигарнинг зарарсизлантирувчи ва детоксикацияловчи функцияларини бузилиши **437**

19.6. Жигарни ўт хосил қилиш ва уни ажратиш функциясининг бузилиши **438**

19.7. Сариқлик касаллиги ва унинг турлари **439**

19.8. Ўт-тош касаллиги **443**

19.9. Жигар паталогияси билан алоқадор кома **444**

19.10. Жигар циррози ва портал гипертензия синдроми **445**

19.11. Жигар патологияларида патогенетик терапия асослари **447**

450

20 БОБ. Ривожланаётган организмда буйраклар ва сийдик ажратиш патологик физиологияси

20.1. Буйракда қон айланишининг бузилиши **450**

20.2. Коптокчалар фильтрациясининг бузилиши **450**

20.3. Найчалар реабсорбсиясининг бузилиши **451**

20.4. Найчалар секрециясининг бузилиши **456**

20.5. Буйракнинг эндокрин функциясининг бузилиши **459**

20.6. Буйракда гормонларнинг катаболизми **461**

20.7.витамин д – нинг буйракдаги катоболизми **462**

20.8. Глюкозурия, гематурия ва цилиндурия **463**

20.9. Полиурия, анурия, олигурия **465**

20.10. Болалик давридаги буйракни ва сийдик ажратиш системасининг хусусиятлари **466**

20.11. Тубулопатиялар **467**

20.12. Ренал глюкозурия, ренал қандсиз диабет **468**

20.13. Ирсий фосфат-диабет **468**

20.14. Лаитвуд синдроми **469**

20.15. Проксимал найчалар функцияларининг комплекс бузилиши (де тони дебре – фанкони касаллиги) **469**

20.16. Дисталь найчалар ва йиғувчи найчаларда мембрана транспортининг бузилиш (дисталь типдаги тубулопатия) **470**

472

21 БОБ. Эндокрин тизимининг (системасининг) патологик физиологиясининг умумий этиологияси ва патогенези

21.1. Бошқарилишнинг марказий механизмлари бўйича бузилиши **472**

21.2. Қайта боғланиш механизмининг роли **474**

21.3. Безнинг ўзидаги патологик жараёнлар **475**

21.4. Гормонлар фаолиятининг бузилишининг периферик бездан ташқари механзмлари **479**

21.5. Гормонлар метаболизмининг бузилиши **483**

21.6. Эндокрин патофизиологиясида аутоаллергик механизмларнинг роли **483**

487

22 БОБ. Нерв тизими патофизиологияси

22.1. Нерв ҳужайралари ва ўтказгичлари функциясининг бузилиши **487**

22.2. Синапслар функцияларининг бузилишлари **488**

22.3. Сезгининг бузилиши **489**

22.4. Оғриқ **490**

22.5. Мияча функцияларига боғлиқ харакат бузилишлари **495**

22.6. Нерв трофикаси ва дистрофик жараён **495**

22.7. Вегетатив нерв тизими бузилишлари **496**

22.8. Эмоционал реакцияларнинг бузилишлари **497**

22.9. Олий нерв фаолиятининг бузилиши **497**

500

МУНДАРИЖА