

# ТИБРИИ БИОКИМИЕ



Р.А.Сабилова, Н.М.Юлдашев, Ф.Х.Иноятова, М.У.Кулманова

# ТИББИЙ БИОКИМЁ

*Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус  
таълим вазирлиги томонидан дарслик  
сифатида тавсия этилган*

ТОШКЕНТ  
«O‘ZKITOBSAVDONASHRIYOTI»  
2020

УЎК 577:61(075)

КБК 28.072я7

51я7

**Т 46 Тиббий биокимё:** Тиббиёт олий ўқув юртлари талабалари учун дарслик. Р.А.Сабирова, Н.М.Юлдашев, Ф.Х.Иноятова, М.У.Кулманова. – Т.: – «O'zkitobsavdonashriyoti», 2020, 632 б.

**Тақризчилар:** **Арипов А.Н.,** *тиббиёт фанлари доктори, профессор,*  
*ТВМОИ клиник ва лаборатор диагностика*  
*кафедраси мудири*

Дарсликда энг кўп тарқалган касалликлар ҳамда паталогик ҳолатлар диагностикаси, уларни даволаш ҳамда олдини олиш усулларини асослаш соҳасидаги мутахассис-медикларнинг замонавий клиник-биокимёвий тайёргарлиги учун зарур бўлган клиник биокимёнинг актуал масалаларига оид маълумотлар берилган.

Организмнинг сув-электролит мувозанати ва кислота-ишқор ҳолатини баҳолаш усуллари ҳамда аъзо ва тизимларнинг функционал ҳолатини аниқлашга катта эътибор қаратилган. Паталогик жараёнларнинг вужудга келишида оксиллар, ферментлар, углеводлар (карбонсувлар) ҳамда липидлар ролининг тавсифи берилган. Фосфор, кальций, магний ва бошқа биоэлементлар алмашинуви бузилишининг ўзига хос хусусиятлари ҳамда механизмлари кўриб чиқилган.

Китобда организм функцияларининг эндокрин регуляцияси (идора этилиши) бузилишининг мумкин бўлган сабаблари ҳамда асосий принциплари таърифланган. Эндокрин касалликлар диагностикаси ва уларни даволаш усуллари ҳақида маълумотлар берилган.

Пре- ва постнатал диагностика усуллари, тугма метаболик бузилишлар скрининги, экстремал ёшдаги гуруҳлар биокимёсига бағишланган бобларда жуда кўп маълумотлар берилган.

Берилган маълумот патокимё, клиник биокимёдаги замонавий тенденцияларни акс эттириб, талабалар ҳамда амалиёт ўтаётган шифокорларга кўп миқдордаги замонавий биокимёвий текшириш усулларидан яхши хабардор бўлишга имкон беради.

УЎК 577:61(075)

КБК 28.072я7

51я7

ISBN 978-9943-6297-5-2

© Р.А.Сабирова, Н.М.Юлдашев,

Ф.Х.Иноятова, М.У.Кулманова, 2020

© «O'ZKITOBSAVDONASHRIYOTI», 2020

## ТИББИЙ БИОКИМЁГА КИРИШ

### Тиббий биокимё фан сифатида

Шифокорларнинг тайёргарлиги организмнинг функционал, кимёвий, морфологик хусусиятларини нормал ҳамда патология ҳолатида кетма-кет ўрганишдан иборат. Бу ўрганишнинг кетма-кетлигини қуйидаги жадвалда кўрсатиш мумкин.

*1 жадвал*

### Талабалар организмнинг функционал, кимёвий, морфологик хусусиятларини нормал ҳамда патология ҳолатида ўрганишларининг кетма-кетлиги

Биология	Биокимё	Анатомия	Физиология
Умумий патология	Патологик биокимё	Паталогик анатомия	Паталогик физиология
Диагностика	Клиник биокимё	Секцион цитология	Клиник физиология

Медик-талабаларнинг биокимёвий тайёргарлиги тиббий биокимёнинг асосий бўлимлари бўлиши мустақил фан соҳалари – нормал ҳамда патологик биокимё, клиник биокимёдан билим эгаллашни тақозо этади (1-расм).



1 Расм. Тиббий биокимё ва унинг бўлимлари

Паталогик биокимё – бу асосан экспериментал-назарий фан бўлиб, у биокимёвий усуллар ёрдамида этиология, патогенез, касалликнинг кечиши, соғайиб кетиш ва реабилитация жараёнининг ўзига хос хусусиятларини молекулалар, хужайра



органеллалари, хужайра ва аъзолар, умуман организм, улар ўртасидаги ўзаро алоқалар даражасида ўрганади.

Паталогик биокимё ўз хулосаларини ҳайвонларда ўтказилган модели тажрибалар ва клиник-экспериментал текшириш натижалари билан асослайди.

Паталогик биокимёнинг вазифалари қуйидагилардан иборат:

паталогия шароитларда организм, аъзолар, хужайралар, субхужайра тузилмаларининг кимёвий таркибини текшириш;

касалликнинг кечишида алоҳида компонентларнинг ўзгариши, касаллик даврида нормал метаболик йўллардан оғишларни сифат ва миқдорий баҳолаш;

соғлом ёки касал ҳолатни тавсифлайдиган биокимёвий кўрсаткичларни ишлаб чиқиш;

ҳавф омилларини аниқлаш, аниқ ташҳис қўйиш, аниқ мақсадга йўналтирилган даволаш, касаллик, реконвалесценция ва реабилитация кечиши устидан назорат қилиш мезонларини ишлаб чиқиш учун ўзига хос белгиларни жорий қилиш.

Касалликларнинг биокимёвий асосларини ўрганиш беморни кўриқдан ўтказиш ва даволаш тактикасини асослашга имкон беради.

Клиник биокимё – клиник-диагностик фан бўлиб, унинг вазифасига биокимё нуқтаи назаридан ташҳиснинг стандарт усулларини ишлаб чиқиш ва улардан фойдаланиш, касалликнинг кечиши устидан назорат қилиш киради.

Клиник биокимё илмий асосланган ташҳис қўйиш, касалликни даволаш ва огоҳлантириш усулларини танлашни сезиларли даражада энгиллаштириш имконини беради. Шу билан бирга, у биокимёвий текширишлар тактикаси ва методологиясини ўрганади, яъни нимани текшириш? нима учун? олинган натижалар нима ҳақида маълумот бермоқда? деган саволларга жавоб топиш имконини беради.

### **Паталогик ҳолатларнинг биокимёвий асослари**

Паталогик биокимё, барча касалликлар биокимёвий асосга эга ва молекулалар тузилишидаги ҳамда кимёвий реакция ва жараёнлар кечишидаги бузилишларнинг оқибатидир деган қоидадан келиб чиқади.

Молекулаларнинг бирламчи тузилишидаги ҳар қандай ўзгаришлар ҳамда у ёки бу моддаларнинг ўзгариш

---

механизмларидаги ҳар қандай қисман ўзгаришлар ҳар доим ҳам организм фаолиятининг бузилишига олиб келавермайди.

Шу билан бир вақтда, организмнинг нормал функцияларининг ҳар қандай бузилишлари асосида молекуляр даражадаги алмашинув жараёнларининг бузилиши ётади. Аслида молекулалар касаллиги бўлмайди, балки, алоҳида аъзолар ёки тўлиқ организм функцияларининг бузилишида намоён бўладиган организмнинг патологик ҳолатлари бўлади.

Касалликларни биокимёвий нуқтан назардан кўриб чиқиш имкониятини берадиган асосий қоидалар қуйидагилардан иборат:

Кўпгина касалликлар генетик детерминантланган бўлади.

Хужайрада топилган биомолекулаларнинг барча синфлари у ёки бу касаллик чоғида ўз тузилиши, функцияси ёки миқдорини ўзгартириши мумкин; биомолекулалар жараёнга бирламчи ёки иккиламчи сабаб бўлиши мумкин.

Касалликлар маълум бир молекулаларнинг (витами́нлар, гормонлар) етишмаслиги ёки ортиқчалиги туфайли вужудга келиши мумкин.

Турли биокимёвий механизмлар патологик, клиник ва лаборатория кўрсаткичлари бирдек ўхшаш бўлган ҳолатларга олиб келиши мумкин.

Одамларда касалликларнинг ривожланишига сабаб бўладиган кўпгина омиллар 2-жадвалда келтирилган.

Бу омилларнинг ҳар бири организмда битта ёки бир неча “критик” кимёвий реакцияларнинг ривожланиши ва “критик” молекулаларнинг шаклланишини келтириб чиқаради.

Организмда патоген омилларга жавоб реакция қиладиган чекланган миқдордагина жараёнлар мавжуд бўлиб, уларни паталогик жараёнлар деб аташ мумкин. Уларга: шамоллаш (ўткир ва сурункали), склероз, фиброз, дегенерация, аъзонинг гипертрофияси ҳамда атрофияси, неоплазия, хужайра ўлими, ўт тошларининг ҳосил бўлиши ва бошқаларни мисол қилиш мумкин.

Клиник биокимё касалликларнинг биокимёвий симптоматикаси – касаллик ёки касалликлар гуруҳини кўрсатадиган белгилар мажмуини ўрганади.

Соғлом ҳолатдан касал ҳолатга ўтиш пайтида организм тизимларида кескин ўзгаришлар камдан-кам учрайди. Кўпинча

бундай кескин ўтишлар экстремал патоген омилларнинг таъсир кўрсатиши билан боғлиқ бўлади.

2-жадвал

### Касалликларнинг асосий сабаблари

<b>Жисмоний агентлар:</b>	механик жароҳат, экстремал ҳарорат, атмосфера босимидаги кутилмаган ўзгаришлар, радиация, электр токи
<b>Кимёвий агентлар:</b>	захарли моддалар, терапевтик препаратлар ва ҳ.к.
<b>Биологик агентлар:</b>	вируслар, риккетсиялар, бактериялар, замбуруғлар, паразитларнинг юкори шакллари
<b>Кислород етишмовчилиги:</b>	қон ташилишини тўхтатиш, қоннинг кислород ташиш ҳажмининг камайиши, оксидловчи ферментларнинг заҳарланиши
<b>Генетик сабаблар</b>	
<b>Иммунологик реакциялар:</b>	анафилаксия, аутоиммун касалликлар
<b>Озиқ-овқат дисбаланси:</b>	нутриентларнинг етишмаслиги ёки ортиқчалиги
<b>Эндокрин дисбаланс:</b>	гормонларнинг етишмаслиги ва ортиқчалиги

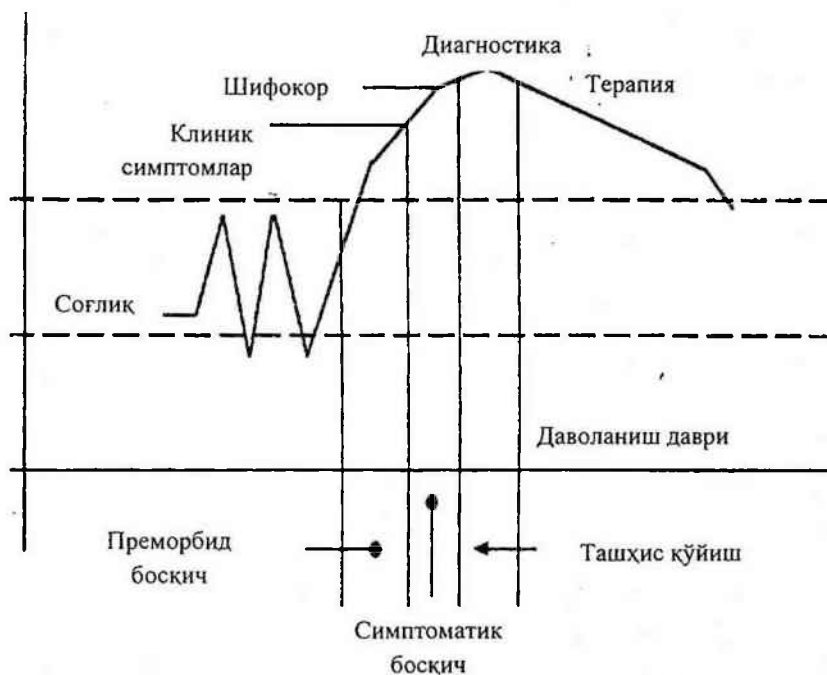
Касалликнинг ривожланиши бир неча босқичлардан иборат: преморбид босқич, клиник симптомлар босқичи, яққол намоён бўлган касаллик босқичи, соғайиш босқичи (2-расм).

Преморбид босқичда клиник, кўп ҳолларда эса субъектив белгилар ҳали кўринмаслиги мумкин, аммо ҳозирги вақта қайд қилинаётган биокимёвий параметрларнинг ўзгариши кузатилади (масалан, қандли диабетдаги глюкозага толерантлик тести).

Беморни шифокорга мурожаат қилган вақтидан бошлаб диагностика жараёни бошланади. Беморни биокимёвий кўрикдан ўтказиш – бу жараённинг таркибий қисми бўлиб, биокимёвий кўрсаткичлар бундай текширувнинг натижасидир.

Патология пайтида паталогик жараённинг ўзи ҳам ва пайдо бўладиган метаболик бузилишлар ҳам келтириб чиқарадиган

ўзгаришлар кузатилади. Бу ўзгаришларнинг ошиши ёки камайиши, пайдо ёки ғойиб бўлиши мумкин бўлган биокимёвий кўрсаткичларда акс этиб, у ёки бу кўрсаткичнинг ўсиш ва камайиш динамикаси ўзгариши мумкин.



## 2-расм. Касаллик динамикаси

Биокимёвий текширув натижаларини тайинлаш ҳамда талқин қилиш (тушунтириб бериш) – бу шифокорлик фаолиятининг ажралмас қисми ҳисобланади.

Клиникадаги биокимёвий текширувлар

Биокимёвий текширувларнинг клиникада қўлланилиши ҳақидаги маълумотлар 3-расмда тартибга солинган.

Клиник биокимёвий тестлар лаборатория клиник текширувларининг учдан бир қисмидан кўпини ташкил қилади (4-расм).

Биокимёвий лабораторияларда кўпроқ “асосий” ёки “энг муҳим” текширишлар – кўпгина беморларда диагностик жиҳатдан

аҳамиятли бўлган, шифокор томонидан энг кўп талаб қилинадиган тестлар олинади.



### 3-расм. Биокимёвий текширишларнинг клиникада қўлланилиши

Биокимёвий текширишларнинг муайян комбинациялари (сийдикчил ва электролитлар, жигар функцияси тестлари, қон газлари) кенг тарқалган.

Лабораторияларнинг ҳаммаси ҳам барча мумкин бўлган тестларни бажариш учун жиҳозланмаган. Камдан-кам учрайдиган касалликлар диагностикаси учун бир қатор махсус текширишлар фақатгина йирик лабораториялар ёки диагностик марказларда ўтказилиши мумкин.





**4-расм. Диагностик жараёндаги клиник-биологик текширишларнинг ўрни**

Биокимёвий текширишларнинг яна бир гуруҳи шошилиш зарурати билан боғлиқ – бу ургент тестлар, яъни кечиктириб бўлмас ҳолатлардаги тестлардир (3-жадвал).

**Клиник ва биокимёвий текширувлар спектри**

**Асосий биокимёвий текширувлар**

Натрий, калий, хлоридлар ва бикарбонатлар  
 Сийдикчил ва креатинин  
 Кальций ва фосфатлар  
 Умумий оқсил ва альбумин  
 Билирубин ва ишқорли фосфатаза  
 Аланин трансминаза (АЛТ) ва аспарагин трансминаза (АСТ)  
 Тироксин ( $T_4$ ) ва тиреотроп гормон (ТТГ)  
 $\gamma$ - глутамилтранспептидаза  
 Креатинкиназа  
 $H^+$ ,  $P_{CO_2}$  ва  $P_{O_2}$   
 Глюкоза  
 Амилаза

**Махсус текширишлар**

**Кечиктириб**

**бўлмайдиган**

**холатлардаги текширишлар**

Гормонлар	Сийдикчил ва электролитлар
Ўзига хос оксиллар	Қон газлари
Микроэлементлар	Амилаза
Витаминлар	Глюкоза
Доривор моддалар	Салицилат
Липидлар ва липопротеинлар	Парацетамол
ДНК таҳлили	Кальций

Ҳозирги вақтда биокимёвий лабораторияларда 400 га яқин турли ҳил тестлар амалга оширилмоқда: энг оддийларидан тортиб (натрий микдорини аниқлаш) то мураккабларигача (ДНК таҳлили, доривор рецепторлар скрининги, липопротеин фракцияларнинг бўлиниши).

Кўпгина оғир тестлар автоматик ва ярим автоматик биокимёвий анализаторлардан фойдаланиб амалга оширилади. Биокимёвий лабораторияларнинг захирасида турли клиник аҳамиятга эга кўрсаткичларни аниқлаш учун реагентлар тижорий тўпламининг кенг кўлами мавжуд.

Биокимёвий текширувларни ўтказиш тартиби

Биокимёвий текширув, беморга нисбатан шифокорда пайдо бўладиган клиник саволга жавоб бериш мақсадида ўтказилади.

Лаборатория кўригидан ўтказишни куйидаги босқичларга ажратиш мумкин:

- текширувни тайинлаш;
- кўриқдан ўтаётган шахсни тайёрлаш;
- таҳлил учун материални олиш;
- текшириш учун уни сақлаш ва етказиб бериш;
- таҳлилни қайд қилиш;
- таҳлил усулини танлаш, уни тайёрлаш, бажариш ва расмийлаштириш;
- олинган натижаларни талқин қилиш (5-расм).



5-расм. Клиник-биокимёвий текширув жараёнининг диаграммаси

Касаллик пайтида паталогик жараённинг ўзи, ҳамда, организмнинг юзага келаётган метаболик тартибининг ўзгартирилиши келтириб чиқарган ўзгаришлар кузатилади. Бунда моддалар миқдорининг кўпайиши ёки камайиши, ферментлар фаоллигининг ўсиши ёки пасайиши, соғлом инсонда учрамайдиган метаболитлар ёки анормал шаклларнинг пайдо бўлиши, муайян моддаларнинг оғирликка қарши ноадекват реакцияси ва бошқалар рўй бериши мумкин.

Турли паталогик ҳолатлар учун биокимёвий силжишлар қатъий равишда ўзига хос бўлмайди, ва шу боис, асосан ўзига хос аъзовий кўрсаткичлар, изоферментлар ва ҳоказоларнинг “катта-кичик”, “давомли-жадал”, “бор-йўқ” каби мезонлари ҳисобга олинади. Аслида, соғлом инсондаги кўрсаткичларга қараганда, организмда у ёки бу кўрсаткичларнинг ўзгариш даражаси пайдо бўлишининг меъёри ҳамда вақти баҳоланади. Шунинг учун, касаллик динамикасини акс эттирувчи тест танлаш қанчалик мос бўлса, соғлом ва касал одамлардаги кўрсаткичлар ўртасидаги тафовут қанчалик катта бўлса, ўзгаришлар даври қанчалик узун бўлса, у ёки бу тестга бўлган сезгирлик шунчалик юқори бўлади. Тегишли ўзгаришларни аниқлаш биокимёвий текширувларнинг мақсадидир.

Биокимёвий тестни тўғри танлаш – мўлжалланган (тахмин қилинган) тестга йўналтириши мумкин бўлган, келгуси кузатувларда эса, паталогик жараённинг ўзи, ҳамда, касалнинг ўзига хос хусусиятлари, омиллар, шу билан бирга, доривор воситаларнинг мумкин бўлган таъсирлари билан боғлиқ у ёки бу танланган кўрсаткич динамикасининг ўзига хос хусусиятларини ҳисобга олиш имконини берувчи анамнез ва клиник маълумотлар мажмуини ҳисобга олишни билдиради.

Текширув йўлланмасида кўрсатилган маълумот текширувнинг мақсадига қараб турли бўлиши мумкин. Беморнинг паспорт маълумотларини кўрсатиш мажбурийдир. Йўлланмада тахмин қилинаётган паталогия тўғрисида маълум маълумотлар келтирилган бўлиши керак. бажариш учун зарур бўлган таҳлиллар аниқ белгиланган бўлиши лозим.

### **Кўриқдан ўтаётган шахсларни тайёрлаш**

Таҳлилни тайинлашда, кўриқдан ўтаётганга текширувнинг мақсадига қараб таҳлил учун материални (сийдик, нажас, балғам ва ҳ.к.) қандай қилиб тўғри йиғиш, текшириш арафасида ортик даражадаги жисмоний ва эмоционал зўриқмаслик, спиртли ичимликларни ичмаслик, чакмаслик ва ҳ.к. қанчалик муҳим эканлигини тушунтириш лозим.

Тўғри натижаларни олишнинг шартларидан бири – бу асосий алмашинув ҳолатида (тинч ҳолатда) касални кўриқдан ўтказишдир. Кўриқдан ўтказиш учун энг қулай вақт – тунги уйқудан кейинги соатлардир. Эрталаб кўриқдан ўтаётган беморлар ўтган куннинг

кечки соат 20-22 ларидан кейин озиқ-овқат ва ичимликларни истеъмол қилмасликлари керак. Кундузи кўриқдан ўтаётган шахсларга енгил нонушта қилишга рухсат берилади ва 4-5 соат ўтгандан кейин кўпгина тестларни аниқлаш учун қон олиниши мумкин бўлади. Липид алмашинувини сўнгги овқатланишдан кейин 12-14 соат ўтиб текшириш мумкин. Бу ёғли овқатни қабул қилгандан кейин бир неча соат мобайнида қонда холестерин ва бошқа липидларнинг миқдори ошиши билан боғлиқ.

Гиперхолестеринемия очликнинг маълум бир босқичларида ҳам ривожланиши мумкин. Овқатлангандан сўнг 4-8 соат ичида хиломикронларнинг миқдори ошиши мумкин. Улар асосан озуқа триацилглицеринлари апопротеин В (апо-В) ва қисман апопротеин А ва С (апо-А ва апо-С)лардан таркиб топган бўлиб, уларнинг қондаги концентрацияси овқатланишдан сўнг 2-4 соат ичида энг максимал даражада бўлади.

Чақалоқларнинг киндик қонини текшириш пайтида унга онасининг қони тушмаслигини диққат билан кузатиш керак, негаки акс ҳолда диагностик хатолар муқаррар.

Кўриқдан ўтказиш пайтида, касалликнинг бирор биокимёвий кўрсаткичини динамикада ўрганиш учун (алоҳида кўрсаткичларнинг мумкин бўлган бир суткалик ўзгариши ва буни таҳлил натижаларига таъсир этишига йўл қўймаслик учун) текширишларни бир куннинг ўзида амалга ошириш зарур.

“Велозргометрлик синамалар” билан кўриқдан ўтказиш пайтида методикада кўрсатилган вақт интервалларига аниқ риюя қилиш керак, негаки, натижаларни талқин қилишда маълум бир вақт ичида “эгри чизик”ни миқдорий ва сифат жиҳатдан ҳисобга олиш муҳим.

Айрим ҳолларда, баъзи бир аниқ белгиланган шартларга риюя қилиш керак. Масалан, гликемик эгри чизикни текширишда, ичакларидаги сўрилиш жараёнлари бузилган касалларга (масалан, целиакия, гипотиреодизма, Аддисон касаллигида) глюкозани перорал қабул қилиш (оғиз орқали юбориш) вена орқали юбориш билан алмаштирилади. D-ксилоза билан юклаш ёрдамида ичакларнинг сўрилиш қобилятини баҳолаш, кейинчалик уни қон зардоблари ва сийдикда аниқлаш учун текширувга 1-2 кун қолганда парҳездан меваларни чиқариб ташлаш зарур.



Ҳаттоки, таҳлил олишдан олдин чекилган сигарета, ичилган қаҳва, оз миқдордаги алкоголь ичимлиги ва бошқа омиллар текширувнинг сохта ижобий ва сохта салбий натижаларини юзага келтириши мумкин. Бу ўз навбатида, клиницист-шифокорлар томонидан таҳлил натижаларини нотўғри талқин қилинишига олиб келади.

### **Таҳлил учун материални олиниши**

Таҳлил учун ҳар қандай биологик материал суткалик, ойлик ва бошқа алоҳида кўрсаткичларнинг силжишларини ҳисобга олган ҳолда, муайян қондалар бўйича олиниши лозим. Уларни сақлаш ва транспорт воситасида ташиш шартларига аниқ риоя қилиниши керак.

4-жадвалда биокимёвий текширувлар учун фойдаланиладиган материаллар кўрсатилган.

Қонни биокимёвий текшириш клиникада кенг тарқалган. Қон – организмнинг турли хил ҳужайраларида кечадиган биокимёвий жараёнларни ягона тизим ҳолидаги интеграциясини амалга оширувчи суюқ тўқимадир.

Қоннинг интегратив функцияси турли аъзо ва тўқималар орасида кимёвий моддаларнинг ҳаракатланиши туфайли амалга оширилади. Қон интегратив функциядан ташқари, ҳимоя, озиклантириш, тартибга солиш, ҳароратни тартибга солиб туриш ва бошқа функцияларини ҳам бажаради.

Қоннинг кимёвий таркиби организмдаги моддалар алмашинувини намоён қилади. Турли хил касалликлар қондаги у ёки бу моддалар миқдорининг ўзгариб туриши билан кечади. Соғлом инсонда қоннинг доимий биокимёвий таркиби мавжуд. Унинг таркибидаги компонентлар миқдори инсон популяцияси учун хос бўлган муайян меъёрда (референт даражалар) бўлади.

Қоннинг биокимёвий таркибининг доимийлиги нафас олиш тизими, тери орқали, ошқозон-ичак трактдан турли хил моддаларнинг мунтазам тушиши ҳисобига, шунингдек, турли аъзо ва тизимлар функцияларининг ўзаро таъсири ва ўзаро боғланишида организмдаги узлуксиз содир бўлаётган моддалар алмашинуви натижасида бир маромда сақланади.

---

**Биокимёвий текширувлар учун фойдаланиладиган  
нусхалар**

Вена қони, зардоб ва плазма  
Артерия қони  
Капилляр қон

Сийдик  
Ахлат

Цереброспинал суюқлик

Балғам ва сўлак

Тўқималар ва ҳужайралар

Аспиратлар, масалан:

плевра суюқлиги  
асцит суюқлик  
синовиял суюқлик  
ичаклар таркиби

Тошлар (буйрак, ўт ва ҳ.к. тошлари)

Биокимёвий текширишлар учун, одатда, қонни венепункция йўли билан олинади. Бу билан боғлиқ эмоционал таъсирларга максимал даражада йўл қўймаслик лозим. Томирларни боғлам билан сиқиш вақтининг ошиши маълум бир жойнинг стази ва гипоксиясини келтириб чиқаради, бу эса бир қатор моддалар таркибининг ўзгаришига: қанд концентрациясининг камайиши, лактат, аммиак, кальций, умумий оқсил ҳамда оқсил фракциялар ва бошқаларнинг кўпайишига олиб келади. Венани узоқ муддат сиқиб туриш ёки унинг жароҳатланиши фибринолитик фаолликнинг ошишига сабаб бўлади.

Кўпгина биокимёвий кўрсаткичларнинг катталиги бемор танасининг қон олиш вақтидаги ҳолатига боғлиқ (тик, ётиқ). Масалан, шунга қараб оқсил концентрацияси, калий, кальций, альбумин, фосфор, холестерин миқдори, аспартаминотрансфераза (АСТ), ишқорий ва кислотали фосфатаза ферментларининг фаоллиги ўзгариши мумкин. Оқсил концентрацияси, альдостерон миқдори тик ҳолатга қараганда ётиқ ҳолатда кам бўлади.

Кўпгина кўрсаткичларнинг текширув натижаларига қонни нотўғри олиниши оқибатида юзага келадиган гемолиз таъсир қилади. Гемолизда қон зардобига (ёки плазмага) зарар етган эритроцитлардан турли хил моддалар ажралиб чиқади.

**Сийдик** – буйраклар ишлаб чиқарадиган биологик суюқлик. Сийдик билан организмдан моддалар алмашинувининг сўнгги маҳсулотлари (чиқиндилар), ортиқча сув ва тузлар, организмга ташқаридан ёки метаболизм давомида шаклланадиган захарли моддалар чиқариб ташланади.

Сийдикнинг ҳосил бўлиши ва ажралиб чиқиши организмнинг гомеостаз ҳолатини сақлаб туришнинг таркибий қисмидир.

Сийдикнинг биокимёвий таҳлили буйракларнинг функционал ҳолати, турли аъзолар ва умуман организмдаги моддалар алмашинуви жараёнлари ҳақида тушунча ҳосил қилади, паталогик жараённинг хусусияти, патогенез ҳамда касалликни олдиндан аниқлашга ёрдам беради, ўтказилаётган даволашнинг самарадорлиги ҳақида фикр юритиш имконини беради.

Сийдикнинг текшируви натижалари, маълум даражада, таҳлил учун у қандай йиғилганлиги ва лабораторияга қай кўринишда олиб келинганлигига боғлиқ. Сийдикни жуда яхши ювилган идишга йиғиб, лабораторияга шишаларда ёки ясси тубли рангсиз шиша идишларда олиб бориш лозим. Касалларга таҳлил учун сийдикни йиғишдан олдин унга ўзга аралашмалар тушмаслиги учун аёллар ҳам, эркеклар ҳам қайнаган сув билан жинсий аъзоларини таҳорат қилишлари кераклигини тушунтириш лозим.

Аёллардан таҳлил учун сийдикни ҳайз кўришдан (менструациядан) 5 кун олдин ва тугашидан 5 кун кейин йиғиб олиш лозим.

**Нажасни** - яхшиси парафин шимдирилган бир мартали қоғоз стаканчаларга йиғилгани маъқул. Йиғилган ахлат таркибида сийдик, сув (қлизма учун ишлатиладиган суюқлик), шамчалар, рентгенологик текширишдан кейин 2-3 кунгача ажралиб чиқадиган барий сульфати киритилгандан кейин қоладиган ёғли қолдиқлар аралашмаслиги керак. Текширишдан олдин ични бўшаштирадиган сурги воситаларини қабул қилмаслик ёки минерал сув ичмаслик зарур.

**Ўт суюқлигини** текшириш учун фракцион дуоденал зондлаш усули қўлланилади. Хатолар дуоденал зондлаш оддий зондларда

---

ўтказилаётгани билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бунда ўт ошқозон ости безининг секретри (шираси) билан аралашиб кетиши мумкин. Ошқозон ичидаги нарсаларни чиқариб ташлаш зарурати пайдо бўлади. Буни эса икки каналли гастродуоденал зондлашни қўллаган ҳолда амалга ошириш мумкин.

Диагностик зонд ютдиришдан олдин бемор ўт ҳайдовчи гиёҳлар дамламаси ёки дори препаратлар, айниқса, гормонлар ичмаслиги керак, чунки бу нарсалар ўт кўрсаткичларини кескин ўзгартириб юбориши мумкин. Масалан, кортикостероидларни қабул қилиш, ўт кислоталарининг умумий ва алоҳида фракцияларининг миқдори, умумий оксил миқдори ва оксиллар фракцияси нисбатларининг кескин ўзгариб кетишига олиб келади.

Лаборатория анализларининг хато чиқмаслигини олдини олишда текширилаётган материалларни тўғри сақлаш муҳим аҳамиятга эга. Текшириш учун сақлаш вақти, ҳарорат, намлик, ҳавонинг тозаллиги, ёруғлик ва бошқа омиллар жуда муҳимдир.

#### **Олинган натижалар талқини**

Организмнинг турли ҳолатларидаги биокимёвий силжишларининг (ўзгаришлар) ўзига хос хусусиятлари ҳамда пайдо бўлаётган бузилишлар механизми борасида етарли даражада билимга эга бўлгандагина текширув натижаларини тўғри талқин қилиш мумкин.

Олинган натижаларни талқин қилишда бир қатор методологик жиҳатларни ҳисобга олиш зарур:

Қон ва сийдикнинг кимёвий таркиби инсон организмидаги моддалар алмашинувининг ҳолатини ўзида акс этади. Касалликларнинг аксарияти қон ва сийдик, бошқа биологик суюқликлардаги алоҳида моддалар ва ионлар миқдорининг ўзгаришлари билан давом этади. Тиббиётнинг кўп асрлик тажрибаси қонни моддалар алмашинувининг кўзгуси сифатида баҳолашга имкон беради.

Қон ва сийдикдаги ҳар бир алоҳида компонентнинг миқдори кўпгина аъзо ва тизимлар фаолияти, шунингдек, ушбу суюқликнинг ўз функциясини ўзида акс этади. Шу боисдан, олинган натижаларни баҳолаётганда, уларни кўпинча бир-бири билан рақобатлашадиган кўпгина омилларнинг баравар таъсир кўрсатиши нуқтаи назаридан баҳолаш, аниқланаётган биокимёвий компонентга кўрсатадиган ўртача таъсирига баҳо бериш лозим.

---

Қон ва сийдикдаги бир қатор моддаларнинг миқдори ташқи ва ички омилларнинг (фасллар, ойлар, суткалар ва ҳ.к. алмашинуви) вақти-вақти билан кўрсатадиган таъсирини акс эттирадиган ритмик ўзгаришлар таъсири остига олинган. Маълумотларни талқин қилишда буларни ҳисобга олиш лозим.

Қон, сийдик ва бошқа биосуюқликларнинг биокимёвий таркиби, унинг стандарт оғир ҳаракатлар таъсири остида ўзгаришлари, айрим одамларда биологик омиллар (гено- ва фенотип, ёш, жинс, алоҳида кўрсаткичларнинг суткалик, бир ойлик, мавсумий маромлари), ижтимоий омиллар (турмуш тарз, овқатланиш, иш фаолиятининг ўзига хос хусусиятлари; зарарли одатлар – чекиш, спиртли ичимликларни истеъмол қилиш) ва табиий омиллар (жўғрофий ҳудудларнинг иқлимий хусусиятлари – куёш радиацияси, ҳарорат тебранишлари, атроф муҳитнинг намлиги, сув) ни акс эттирувчи индивидуал ўзгаришлардан иборат бўлиши мумкин.

Биокимёвий кўрсаткичнинг нормадан оғиши ҳақида қарор қабул қилишда ўртача кўрсаткичларга эмас, балки, 3 ва 4 бандларда кўрсатиб ўтилган омилларнинг таъсир кўрсатишини ҳисобга олган ҳолда олинадиган, маълумотномада келтирилган катталикларга ориентирланиш лозим.

Биокимёвий текширишларнинг ҳаққоний натижаларини олиш учун қон ва сийдик намуналарини олиш, уларни тўғри сақлаш ва лабораторияга транспорт воситасида ташиш қоидаларига қатъий риоя қилишни таъминлаш зарур. Бу қоидаларнинг бажарилиши тамомила клиника ходимлари, кўриқдан ўтаётган шахснинг ўзига боғлиқ бўлиб, шифокорнинг назорати остида бўлиши керак.

Биокимёвий таҳлилларнинг диагностик аҳамияти текширилаётган кўрсаткичларни паталогик жараён билан алоқаси даражасига боғлиқ. Қон, сийдик, биосуюқликларнинг аксарият биокимёвий компонентларининг миқдори бир эмас, бир неча омилларга боғлиқ бўлгани туфайли, текширув жараёнида аниқланган ўзгаришларнинг катта қисми эҳтимолий, кўп омилли ёндашув нуқтаи назаридан баҳоланиши керак. Диагностик таъсирчанлик, ўзига хослик, фойдаланилаётган биокимёвий тестлар самарадорлигининг катталиклари ҳисобга олиниши лозим.

Шуни асло унутмаслик керак-ки, биокимёвий текширишлар натижалари – бу текширувдан ўтаётган одам ҳақидаги



маълумотларнинг бир қисми холос. Клиник диагностикадаги физиологик ҳамда паталогик жараёнларнинг юқори вариабеллигини (ўзгарувчанлигини) ҳисобга олган ҳолда, ҳеч қачон, фақатгина биокимёвий кўрсаткич маълумотларига таяниш керак эмас.

### Биокимёвий натижаларни ифодалаш усуллари

Гарчи биокимёвий таҳлилларнинг аксарияти миқдорий бўлса ҳам, биокимёвий текширувларда сифатли ва ярим сифатли таҳлиллар ҳам бўлади. Кўпгина тестлар қон, плазма, зардоб, сийдик ёки бошқа суюқликлар ва тўқималар каби намуналарнинг кичик ҳажмида таҳлил қилинаётган модда миқдорини ўлчайди. Тест натижалари моляр бирликларда ифодаланади. Ҳар қандай модданинг молида  $6 \cdot 10^{23}$  молекула бўлади. Таҳлил қилинаётган модданинг нечта молекуласи намунада борлигини концентрациянинг моляр ифодаси яққол кўрсатади. Моляр ўлчов бирликларни оғирлик ўлчов бирликларига айлантириш мумкин: бир моль – бу модданинг граммлардаги молекуляр массасидир.

Одатда биокимёвий текширишлар натижаларини моддалар концентрацияси сифатида кўрсатилади – бир литрдаги моллар сони (моль/л) (5-жадвал).

5-жадвал

Моляр ўлчов бирликлари

Моль	Қисқарتما	Қиймати
миллимоль	ммоль	$\times 10^{-3}$ моль
микромоль	мкмоль	$\times 10^{-6}$
наномоль	нмоль	$\times 10^{-9}$
пикомоль	пмоль	$\times 10^{-12}$
фемтомоль	фмоль	$\times 10^{-15}$

Одатда энзимологик текширишлар натижалари молларда эмас, ферментатив фаоллик ўлчов бирликларида ифодаланади.

Катта молекулалар (оқсиллар) граммларда ёки миллиграммларда ўлчанади.

Қон газлари ( $P_{CO_2}$  ёки  $P_{O_2}$ ) килопаскалларда (кПа) ифодаланади.

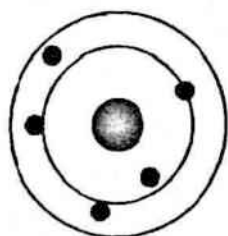
## Текшириш натижаларининг вариабеллиги

Биокимёвий ўлчовларни иккита: таҳлилий ва биологик сабабларга кўра турлаш мумкин.

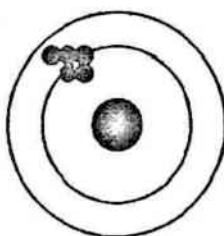
**Таҳлилий вариациялар.** Олинган натижаларнинг ҳаққонийлиги биокимёвий текширишларни бажариш пайтида бир қатор шартларга риоя қилинганда аниқланади. Бир қатор тушунчалар биокимёвий аниқлашлар натижаларини тавсифлайди:

- аниқлик ва эҳтиёткорлик;
- таъсирчанлик ва ўзига хослик;
- референт даражалар.

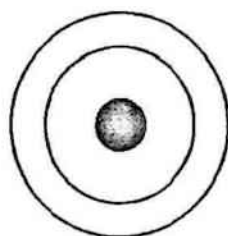
**Аниқлик** – бу таҳлилий усулнинг қайта такрорланувчанлигидир. **Эҳтиёткорлик** ўлчаб бўлинган даражаларни ҳақиқий (реал) даражалар билан мувофиқлиги деб таърифланади. Нишон билан таққослаш, ушбу тушунчалар ҳақида тасаввур ҳосил қилади (6-расм).



Ноаниқ



Аниқ, лекин  
эҳтиётсизлик билан



Эҳтиётлик билан ва  
аниқ

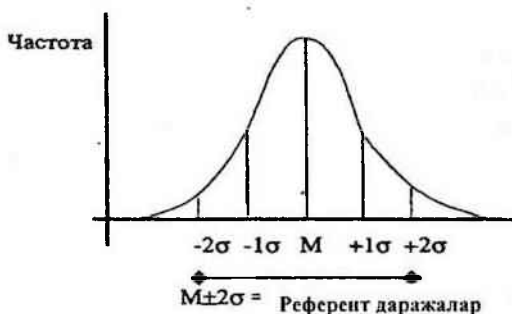
6-расм. Аниқлик ва эҳтиёткорлик

**Таъсирчанлик** идентификацияланиши мумкин бўлган модданинг энг кам миқдори билан аниқланади. **Ўзига хослик** потенциал ўхшаш моддалар мавжудлигида, усулнинг текширилатган моддани аниқлаш қобилиятини ўзида акс этади.

**Референт даражалар.** Текшириш натижалари вариабеллигининг таҳлилий сабаблари, биологик сабабларга қараганда унча катта аҳамиятга эга эмас. Одатда, биокимёвий текширишлар натижаларини соғлом одамларга хос бўлган референт даражалар билан таққослашади (7-расм). Референт даражалар – бу

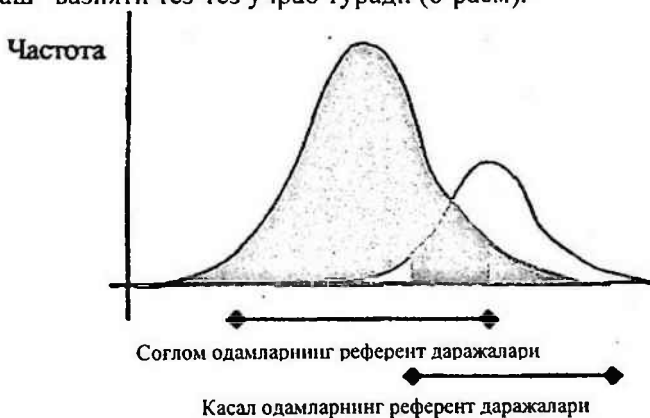
соғлом одамларнинг катта популяциясида аниқланган биокимёвий кўрсаткичлар қийматларининг чегараларидир. 95% аҳолида текширилаётган кўрсаткичлар  $M \pm 2\sigma$  доирасида жойлашган бўлиб ( $M$  – ўртача қиймат,  $\sigma$  – ўрта квадратик четланиш), ва фақатгина 5% соғлом аҳолида кўрсаткичлар қиймати ушбу референт даражалар чегарасидан чиқиши мумкин.

Амалда соғлом ва касал одамларда биокимёвий кўрсаткичлар чегаралари қатъий белгиланмаган. Бироқ, натижа референт даражаларнинг қуйи ёки юқори чегараларидан қанчалик кўп фарк қилса, патология эҳтимоли борлиги шунча кўп бўлади.



7-расм. Нормал соғлом популяцияда референт даражалар ( $M$  – ўртача қиймат,  $\sigma$  – ўрта квадратик четланиш)

Соғлом ва касал ҳолати учун хос бўлган кўрсаткичларни “қоплаш” вазияти тез-тез учраб туради (8-расм).



8-расм. Соғлом ва касал одамлардаги биокимёвий аниқлашлар натижаларининг қопланиши

Касаллик аломатларини аниқламайдиган нонормал натижалари бўлган беморлар сохта позитив, кўрсаткичларнинг “нормал” қийматлари аниқланадиган беморлар эса – сохта негатив ҳисобланишади.

Текшириш натижаларини талқин қилинишига таъсир кўрсатувчи биологик ва бошқа омиллар. Лаборатория таҳлилининг натижаси - бемор организмда оқувчи патологик ва бир қатор жараёнларнинг жамланмасидир. Бу натижа истемол қилинаётган овқат, қабул қилинаётган дори-дармонлар, даволовчи ва диагностик муолажалар, айрим физиологик ҳолатларга боғлиқ бўлади. Бу омилларнинг ҳар бири, унинг таъсир этиш кучига қараб, асосий патологик жараён билан бўлган алоқадан ташқари текшириш натижасига таъсир кўрсатишга қодир. Бу омиллар лаборатория билан боғлиқ бўлмаганлиги сабабли, уларнинг лаборатория натижаларига кўрсатадиган таъсирини клиницист қайд қилиб бориши керак. Бу омилларнинг айримлари қонунийлик хусусиятига эга бўлиб, уларнинг таъсири осонлик билан аниқланади ва баҳоланади (қондаги темир миқдорининг суткалик ўзгаришлари, репродуктив ёшдаги аёлларда эстроген миқдорининг ойлик ўзгаришлари, овқатланиб бўлгандан кейин глюкоза миқдорининг ўзгаришлари ва ҳ.к.) (9-расм).

6-жадвалда қон намуналаридан фойдаланиб, лабораториядан ташқари бажариладиган тестлар келтирилган.

6-жадвал

**Лабораториядан ташқари бажариладиган қон текширувлари**

Таҳлил қилинаётган кўрсаткич	Қўллаш ҳоллари
Қон газлари	Кислота-ишқор статус
Глюкоза	Қандли диабет
Сийдикчил	Буйрак касалликлари
Креатинин	Буйрак касалликлари
Билирубин	Чақалоқлар сариқ касаллиги
Холестерин	ЮИК ҳавфи
Дори-дармонлар	Ўтказувчанлик ва заҳарлилик
Салицилатлар	Заҳарланиш диагностикаси
Парацетамол	Заҳарланиш диагностикаси

**Лабораториядан ташқари ўтказиладиган биокимёвий текширишлар**

Қон ва сийдикдаги айрим биологик моддаларни аниқлаш ва ўлчаш: шунчалик осон ва ҳаммабоп бўлиб кетди-ки, уларни беморларнинг ўзи, шифокорлар ёки ҳамширалар лабораториядан ташқарида ўтказишлари мумкин. Беморлар томонидан тезкор натижаларни олиш ҳоҳиши ва зарурати, ишлаб чиқарувчиларнинг кутилаётган тижорий даромади, зарур бўлган жиҳоз ва реагентлар тўпламини ишлаб чиқиш учун яхши рағбатлантирувчи омилдир.

7-жадвалда лабораториялардан ташқари, сийдикни текшириш пайтида аниқланадиган кўрсаткичлар келтирилган. Фойдаланилаётган кўпгина тест-тизимлар ярим микдорий бўлиб, кўпинча улар жуда оз микдорда янги, тоза сийдик суртилган қоғозли чизиқчалар кўринишида бажарилган. Натижа, одатда, маълум бир вақт ўтиши билан олинган натижани тест-чизиқчали контейнерда жойлашган стандарт шкала билан таққослаш орқали баҳоланади (бўёкнинг ўзгариши ёки пайдо бўлиши).

*7-жадвал*

**Лабораториядан ташқари бажариладиган сийдик текширувлари**

Таҳлил қилинаётган кўрсаткич	Қўллаш ҳоллари
Кетонлар	Диабетли кетоацидоз
Оксиллар	Буйрак касалликлари
Эритроцитлар/гемоглобин	Буйрак касалликлари
Билирубин	Жигар касалликлари, сариқ касал
Уробилиноген	Сариқ касал/гемолиз
pH	Буйрак тубуляр ацидоз
Глюкоза	Қандли диабет
Хорионик гонадотропин	Хомиладорлик тести





**9-расм. Лаборатория текшируви натижалари  
вариабеллигининг нопатологик омиллари**

## 1 БОБ ОРГАНИЗМНИНГ СУВ-ЭЛЕКТРОЛИТ МУВОЗАНАТИ

Организмнинг сув-электролит мувозанатини баҳолаш оғир касал беморларга қараш тактикасида марказий ўринлардан бирини эгаллайди. Одатда, хлоридлар ва бикарбонатлар, сийдикчил ва креатининни аниқлаш билан бирга зардобдаги калий, натрий микдорининг даражасини ўлчаш, - беморнинг сув-электролит статуси ва буйрак функцияларининг ҳолатини тавсифлашдаги энг кўп қўлланиладиган тестлардир. Сув-электролит мувозанатининг кўрсаткичларини талқин қилишда шифокор бемор ҳақида муайян маълумотлар – анамнезда йўқотилиши мумкин бўлган суюқлик, унинг керагидан ортиқ қабул қилиниши тўғрисидаги маълумотларга эга бўлиши зарур. Бундай маълумотни касаллик тарихи билан диққат ва синчковлик билан танишиб чиқиш, клиник кўриқдан ўтказиш пайтида олиш мумкин.

### СУВ-ЭЛЕКТРОЛИТ МУВОЗОНАТ: АСОСИЙ ТУШУНЧАЛАР

Организмнинг сувли жойлари

Сув микдорий нисбатига кўра организмнинг асосий моддаси ҳисобланади. 70 кг вазнга эга одамда сувнинг умумий микдори 42 литрни ташкил этади. Хужайра ичида бўлган суюқлик ҳажми 28л, хужайрадан ташқарида -14 литрни ташкил қилади. Хужайрадан ташқари бўлган суюқликни плазма (3,5 л) ва интерстициал суюқликка (10,5 л) ажратиш мумкин. Организмнинг сувли жойлари ташқи муҳит билан 4 та асосий йўл: буйрақлар, ичак, ўпка ва тери орқали алоқа қилади. Бу йўллар орқали сув ва электролитларнинг ажралиши ҳамда қўшилиши содир бўлади.

Сув барча хужайра мембраналари орқали эркин ўта олади ва шу тариқа тўсиқларсиз битта аъзодан бошқа аъзога қараб ҳаракатланади. Унинг яқуний тақсимланиши осмотик ва гидростатик кучлар билан белгиланади. Организмга келиб тушаётган сув ишқорларининг жуда катта концентрацион тафовутларига қарамай, нормада организмдаги сувнинг микдори ўзгармас бўлади.

Чизма равишда, организмнинг сувли жойларини сув қуйилиб оқизиладиган сув резервуари модели ёрдамида кўрсатиш мумкин (10-расм).

Қуйилиш одатда перорал (сғиз орқали) ёки вена орқали кираётган суюқликлар кўринишида кўрсатилган бўлса, нормадаги оқиб чиқиш эса сийдик ажратиб чиқарувчи тизимлар орқали амалга оширилади. Суюқликларнинг унча катта аҳамиятга эга бўлмаган йўқотилиши ўпкадан чиқариладиган нафас, тер чиқариш, суюқликнинг ошқозон-ичак трактида йўқотилиши ва ҳоказолар билан боғлиқ.

Суюқликнинг маълум бир компартментдан (компартмент - мембрананинг билипид қатлами билан ўраб олинган хужайранинг алоҳида ажралиб турган жойи) танлаб йўқотилиши ўзига хос аломат ва симптомларнинг пайдо бўлишига олиб келади.

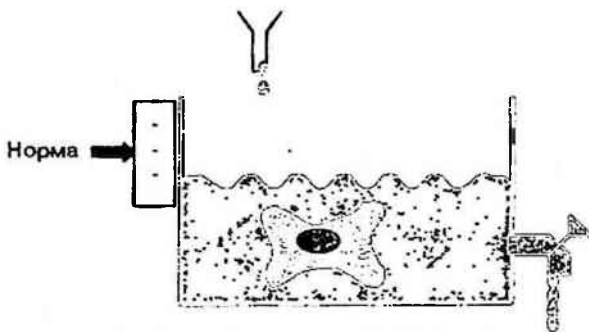


10-расм. Организмдаги сувли жойларнинг модели

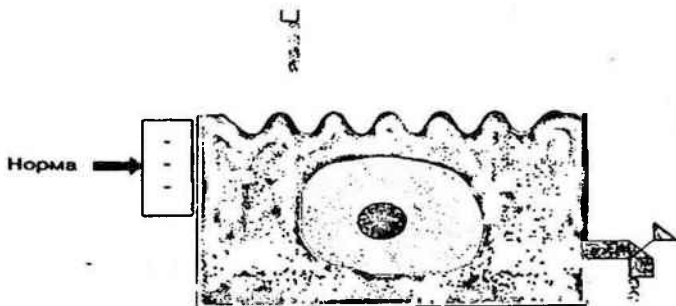
Масалан, хужайра ичидаги суюқликнинг йўқотилиши хужайра дисфункциясини келтириб чиқаради, бу кўпинча серуйкулик, онг бузилиши, ва баъзилари эса коматоз ҳолатида намоён бўлади. Суюқликнинг хужайрадан ташқаридаги йўқотилиши қон-томирлар коллапси, буйрак блокадаси (буйрак иш фаолиятининг тўхтатилиши) ва комага олиб келади.

Суюқликнинг ички ва ташқи компартментлардан баравар йўқотилиши шунга ўхшаш эффектларни келтириб чиқаради.

Организм томонидан суюқликнинг йўқотилиши оқибатида ривожланадиган ҳолат “дегидратация” деб аталади (11-расм). Организмнинг компартментларида сувнинг тўпланиши гипергидратацияга олиб келади (12-расм).



11-расм. Дегидратация: кўп сийдик ажралиб чиқиши билан боғлиқ бўлган, ички ва ташқи компартментлардан суюқликларнинг йўқотилиши



12-расм. Гипергидратация: ортикча суюқлик қуйилиши билан боғлиқ бўлган ички ва ташқи компартментларда суюқлик ҳажмининг кўпайиши

Сув-электролит мувозанатни текшириш натижаларини талқин қилишда беморларда мавжуд бўлган муаммоли вазиятларни

визуаллаштириш ҳамда беморни даволашнинг тўғри тактикасини танлаш учун мазкур “биокимёвий моделлар”ни (11,12-расмлар) тасаввур қилиш керак.

8-жадвалда айрим гидратацион бузилишларнинг асосий клиник симптомлари кўрсатилган.

8-жадвал

### Гидратацион бузилишларнинг асосий клиник симптомлари

Кўрсаткич	Дегидратация	Гипергидратация
Пульс	Тезлашган	Норма доирасида
Артериал босим	Пасайган	Норма доирасида ёки ошган
Терининг таранглиги	Пасайган	Ошган
Кўз соққалари	Юмшоқ/осилиб тушган	Норма доирасида
Шиллик пардалар	Қуруқ	Норма доирасида
Диурез (бир кеча-кундуз сийилган микдори)	Камайган сийдик	Норма доирасида ёки ошган
	Бузилган	Бузилган
Онг		

Тери ва кўз соққаларининг таранглиги ҳамда шилликларнинг ҳолатини баҳолаш ҳар доим ҳам самарали бўлавермайди. Тананинг эластик хусусиятларининг ёш билан боғлиқ бўлган ўзгаришлари, оғиз орқали нафас оладиган беморларнинг оғиз бўшлиғидаги шилликларининг қуруқлиги бунга сабаб бўлиши мумкин.

### Электролитлар.

Электролитлар – бу организмнинг барча суюк компартментларида жойлашган мусбат ёки манфий зарядланган ионлардир. Натрий ( $\text{Na}^+$ ) – хужайра ташқарисидаги асосий катион, Калий ( $\text{K}^+$ ) – хужайра ичидаги асосий катион. Хужайра ичида асосан анионлар – оксил ва фосфатлар кўпчиликини ташкил қилса, хужайра ташқарисидаги суюкликда эса – хлоридлар ( $\text{Cl}^-$ ) ва бикарбонатлар ( $\text{HCO}_3^-$ ) кўп бўлади.

Ион таркибидаги хужайра ва уларни ўраб олган суюклик ўртасидаги тафовутлар ҳаёт учун муҳим аҳамият касб этади. Бу тафовутлар хужайра мембранасида жойлашган ион насосларининг фаоллиги билан сақлаб турилади. Турли хил ионли таркибга карамай, аслида ички ва ташқи суюкликлардаги осмотик фаоллик бир хил бўлади.

Капиллярларнинг ўтказувчанлиги туфайли электролитларнинг плазма ва интерстиционал суюкликдаги концентрацияси жуда ўхшаш. Улар ўртасидаги оксил молекулаларининг алмашинуви чекланган бўлиб, плазмадаги оксил концентрацияси анча юқори бўлади.

Плазманинг ҳажми аҳамиятли даражада қон томирларида сув ва тузларни ушлаб қолинишини таъминлайдиган сув ва электролитларни ташқарига итариб чиқариш тенденциясига эга капилляр гидростатик босим ва плазма оксилларининг коллоидли осмотик босими ўртасидаги мувозанат билан шартланган бўлади.

Зардоб “электролитлари” ни ўлчашга асосий клиник талаб натрий ва калий ионларининг концентрациясини хлорид- ва бикарбонат ионлар билан бирга аниқлашни тақозо этади.

Натрий ионлари плазмада энг юқори концентрацияларда мавжуд бўлиб, уларнинг осмоляллигини (ишқордаги осмотик фаол заррачаларнинг концентрацияси) аниқлашдаги асосий элементлар ҳисобланади. Гарчанд, хужайра ташқарисидаги суюкликда калий ионлари концентрацияси унинг хужайра ичидаги юқори концентрациясига караганда кам бўлса ҳам, плазмадаги калий концентрациясининг ўзгаришлари ҳаёт учун таҳдид солувчи ҳолатларга олиб келиши мумкин.

Сийдикчил ва креатинин миқдори кўпинча зардоб электролитлари билан бирга аниқланади ва буйрак функцияларининг кўрсаткичлари бўлиб хизмат қилади. Сийдикчил

ва креатинин микдорининг ошиши гломеруляр филътрация (гломеруляр филътрация - буйрак ўрамларида плазмани филътрациялаш йўли билан бирламчи сийдикнинг шаккланиш жараёни) тезлигининг пасайишидан далолат беради.

### Концентрация

Шуни ёдда тутиш керакки, концентрация – бу иккита таркибий қисм: эритилган модда микдори (масалан, натрий) ва эритувчи суюқлик микдорининг (сув микдори) ўзаро нисбатидир. Бу таркибий қисмларнинг ўзгариши билан концентрация ҳам ўзгаради. Масалан, агарда, натрий микдори камайса (мутлақ ўзгаришлар) ёки эритувчи суюқликнинг микдори кўпайса (ўртача ўзгаришлар) 140 ммоль/л да натрий концентрацияси 130 ммоль/л га тенг бўлади.

### Осмоляллик

Организмдаги суюқликлар таркибига кўра жуда мураккабдир. Бирок, моддалар концентрацияси организмнинг турли суюқликларида ўзгариши мумкинлигига қарамай, эритиб юборилган заррачаларнинг ўртача сони, - осмоляллиги, бир ҳил бўлиб қолаверади.

Организм компартментлари сув осонлик билан ўтадиган ярим ўтказувчан мембраналар билан ажратилган. Осмотик босим мембрананинг иккала томонида ҳам доимо бир ҳил бўлиши керак. Шунда сув осмолялликни бир меъёрада сақлаб туриши учун мембраналар орқали ҳаракатланади (ҳаттоки, сувнинг ҳаракатланиши ҳужайраларнинг кичрайиши ёки катталашшига олиб келса ҳам). **Ҳужайра ичидаги суюқликнинг осмоляллиги ҳар доим ҳужайра ташқарисидаги суюқликнинг осмоляллигига тенг бўлади.** Иккала компартмент ҳам изотоник қоришмалардан иборат.

Эритманинг осмоляллиги *ммоль* эритилган модданинг бир килограмм эритувчи суюқликка бўлган нисбатида ифодаланеди, одатда бу сув бўлади.

Инсонда зардобнинг (сийдикдан ташқари организмнинг барча бошқа суюқликларининг) осмоляллиги 285 ммоль/кг кўрсаткич атрофида ўзгариб туради.

Агарда асосий эритилган моддаларнинг концентрацияси маълум бўлса, зардоб ёки плазманинг осмоляллигини бевосита ўлчаш ёки ҳисоблаб чиқиш мумкин.

Зардобнинг осмоляллигини ҳисоблаш учун фойдаланиладиган жуда кўп формулалар мавжуд:

**Зардобнинг**

**осмоляллиги =  $2x$  [ зардобдаги натрий концентрацияси ]**  
(моль/кг)(ммоль/л)

Қачонки, зардобдаги сийдикчил ва глюкоза концентрацияси референт интервалларда жойлашган бўлса, бу оддий формула тўғри бўлади. Агар битта ёки иккала кўрсаткичларнинг концентрациялари нормадан юқори бўлса, унда бу концентрациялар (биттасининг ёки иккаласининг) (ммоль/л да) ҳисоблаб аниқланадиган осмоляллиқни олиш учун кўшиб кўйилиши лозим.

### СУВ ВА НАТРИЙ МУВОЗАНАТИ

Организмдаги сув ва электролитлар доимо ҳаракат ҳолатида бўлади. Масалан, юқорида келтирилган сув резервуари моделларига эътибор қаратсак, организмдан 2 л суюқлик йўқолиши резервуарнинг тўлдирилиш индикаторига унча ҳам катта таъсир кўрсатмаслигини кўришимиз мумкин. Шу билан бирга қон томирлари ичидаги компартментдан худди шунча миқдордаги суюқликнинг йўқолиши жиддий муаммоларга олиб келиши мумкин.

Бизнинг организмимиз ўзгаришларни олдини олиш ёки минималлаштиришга йўналтирилган муҳим гомеостатик механизмлар мавжудлиги туфайли суюқлик компартментларидаги ўзгаришларга мослашган бўлади. Электролитлар концентрациясидаги ўзгаришлар ҳам минимал даражада сақлаб турилади.

Суюқликсиз қолган одам томирлар коллапси, яъни организмнинг умумий сув миқдорининг камайиши натижасида бир неча кундан кейин ҳалок бўлади. Қон айланишининг бузилишига олиб келадиган хужайра ташқарисидаги суюқлик ҳажмининг бир маромда сақлаб турилишининг бузилиши кислород, нутриентлар ҳамда, чиқиндиларнинг чиқиб кетишидаги бузилишлар туфайли тезда тўқималарнинг нобуд бўлишига олиб келади.

**Сув**

Сувнинг нормал баланси 13-расмда кўрсатилган.



Организмга сувнинг келиб тушиши ниҳоят даражада ўзгариб туради ва ижтимоий ҳамда индивидуал одатларга боғлиқ. Баъзи одамлар 0,5 л дан камроқ суюқлик ичишади, ҳолбуки бошқалар унча иссиқ бўлмаган кунда ҳам 5 л дан кўп суюқлик ичишлари мумкин.

Сув йўқотишлар ҳам турли бўлади ва нормада уларнинг даражаси ажралиб чиқаётган сийдикнинг миқдорига кўра аниқланиши мумкин. Буйраклар инсоннинг сувни истеъмол қилиш режимига тўғриланиб олишга қодир. Сийдикнинг ҳосил бўлиш тезлиги кенг доираларда жуда тез ўзгариши мумкин. Бироқ, хатто сувни сақлаш зарурати бўлган тақдирда ҳам инсон сийдикни ишлаб чиқаришни батамом тўхтата олмайди.



13-расм. Нормадаги сув алмашинуви

Организмдаги сувнинг умумий миқдори келиб тушишидаги катта ўзгаришларга қарамай етарли даражада ўзгармас бўлиб қолади. Сувни буйраклар орқали экскрециялаш, яъни сувда моддалар алмашинуви натижасида ҳосил бўлган турли моддалар, шу жумладан бегона ва захарли моддаларни сувдан буйраклар орқали чиқариб ташлаш антидиуретик гормон (АДГ) деб аталувчи аргинин-вазопрессин томонидан жуда аниқ назорат қилинади.

Шунингдек, организм сувни тери, нафас олиш пайтида ўпка орқали йўқотади – бу “унча сезиларли бўлмаган” деб аталувчи йўқотишлардир. Бу сув доимий равишда йўқолмайди ва унинг миқдори 500-850 мл/сут доирасида ўзгариб туради. Организм сувни диарея ва узок давом этадиган қайт қилиш пайтида йўқотиши мумкин.

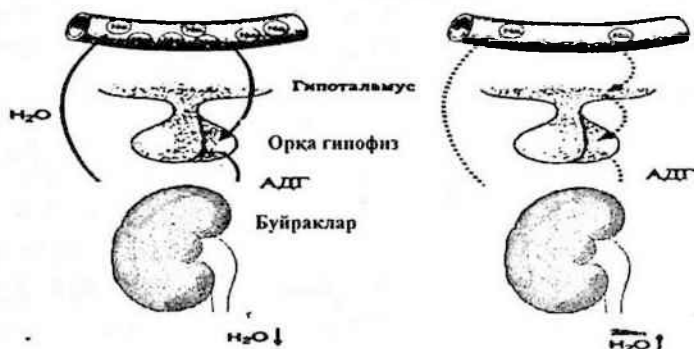
#### **Антидиуретик гормон ва осмоляллик бошқарилиши**

Гипоталамусда хужайра ичидаги ҳамда ташқарисидаги суюқликнинг осмоляллиги ўртасидаги тафовутга таъсирчан махсус хужайралар жойлашган. Бу хужайралар АДГ секрециясини гипофизнинг орқа қисмидан бошқариб туради. Зардобнинг юқори осмоляллиги АДГ секрециясининг кучайишини келтириб чиқаради, пасайган осмоляллиги эса – гормон секрециясини ўчириб қўяди (14-расм).

АДГ сувни буйраклар томонидан ушланиб қолишига олиб келади. Организмга сув келиб тушишининг етишмаслиги сувни организмда сақлаш учун сийдик ҳосил бўлиш тезлигини 0,5мл/мин гача камайтирадиган АДГ секрециясининг кўзгатилишига олиб келади.

Бирок, 2 л сув қабул қилинганидан кейин 2 соатдан сўнг сийдик ҳосил бўлиш тезлиги 15 мл/мин гача ошади. Бу АДГ секрециясининг ўчирилиши билан боғлиқ бўлади.

Масалан, сувнинг экскрецияси ёки унинг ушлаб турилишини бошқарган ҳолда, АДГ организмдаги электролитлар концентрациясини бир маромда сақлаб туради.



14-расм. Сув алмашинувининг андиуретик гормон томонидан бошқарилиши ва осмояллик

### НАТРИЙ

70 кг вазнга эга одамда натрийнинг умумий миқдори 3700 ммоль ни ташкил қилиб, улардан -75% ни алмашинаётган натрий ташкил қилади.



15-расм. Нормадаги натрий алмашинуви

Организмдаги ҳамма натрийнинг тўртдан бир қисмини суюк каби тўқималарга қўшилган ва айланмаси паст тезликка эга

алмашинадиган пул ташкил қилади. Алмашинадиган натрийнинг кўп қисми хужайра ташқарисидаги суюқликда бўлади. Плазма ва интерстициал суюқликдан иборат хужайра ташқарисидаги суюқликда натрий концентрацияси тахминан 140 ммоль/л га яқин даражада сақлаб турилади.

Натрийнинг келиб тушиши 100 ммоль/сут дан озроқ миқдордан тортиб то 300 ммоль/сут гача бўлган доираларда ўзгариб туради. Соғлом одамларда натрийнинг келиб тушиши 5 ммоль/сут дан пасайган ёки 750 ммоль/сут дан ошган ҳолда ҳам организмдаги натрийнинг умумий миқдори ўзгармайди.

Шунингдек, натрийнинг йўқотилишлари ҳам вариабеллик хусусиятига эга бўлиб, унинг сийдик билан ажралиб чиқиши натрийнинг келиб тушиш даражаси билан ўзаро боғланади. Натрийнинг катта қисми буйрақлар орқали чиқариб ташланади. Айрим қисми эса тер билан ажралиб чиқади (5 ммоль/сут). Натрийнинг йўқотилишлари кўпинча ОИТ касалликларида кузатилади. Буни клиник амалиётда, айниқса, педиатрик амалиётда ҳисобга олиш жуда муҳим, негаки, чақалоқлардаги диарея туз ва сув мувозанатининг бузилиши натижасида ўлимга олиб келиши мумкин.

Натрийнинг сийдик билан ажралиб чиқиши иккита гормон томонидан тартибга солинади:

альдостерон;

юрак бўлмасининг натрийуретик пептиди.

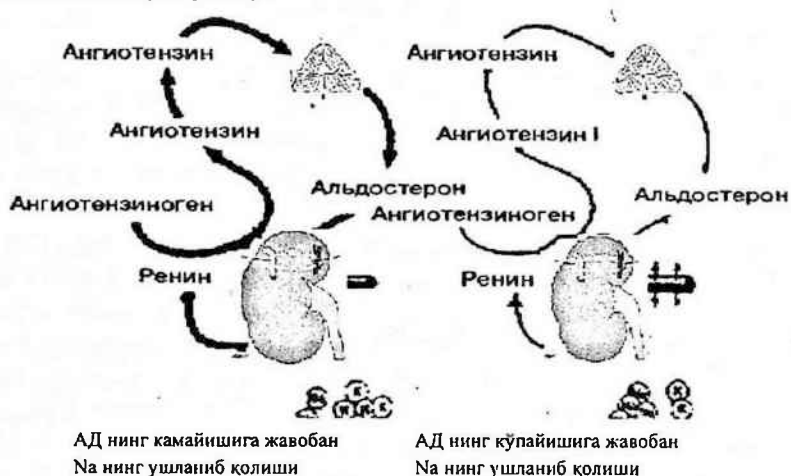
### **Альдостерон**

Альдостерон калий ҳамда водород ионларини зўр бериб чиқариб ташлаш орқали унинг буйрак каналчаларидаги реабсорбцияси ҳисобига натрийнинг сийдик билан ажралиб чиқишини камайтиради.

Шу билан бирга, альдостерон натрийнинг тер безлари ва ичакнинг шиллиқ хужайралари томонидан тўпланишини кучайтиради, бироқ нормал метаболизмда бу эффе́ктлар кўримсиздир.

Хужайра ташқарисидаги суюқлик альдостерон секрецияси учун асосий стимул ҳисобланади. Нефроннинг юктагломеруляр аппаратининг махсус хужайралари артериал босимнинг пасайишига таъсирчан бўлади ва ренин ажратиб чиқаради, бу эса буйрак усти

безлари пўстлогининг гломеруляр зонаси томонидан альдостерон секрециясига олиб келувчи ҳодисалар кетма-кетлигидаги илк қадам ҳисобланади (16-расм).



16-расм. Натрий алмашинувининг альдостерон ёрдамида идора этилиши

Юрак бўлмасининг натрийуретик гормони

Юрак бўлмасининг натрийуретик пептиди – бу асосан юракнинг ўнг бўлмасида ажралиб чикувчи пептид гормондир. У натрийни сийдик билан ажралиб чиқишини оширади. Бу гормоннинг физиологик роли ҳали ноаниқ, бироқ, эҳтимол, у хужайра ташқарисидаги суюқлик ҳажми ҳамда натрий концентрациясини идора этишда муайян аҳамиятга эга.

Суюқлик ҳажмининг бошқарилиши

Ионларнинг осмотик эффектлари сувни хужайра ташқарисидаги компартментда ушлаб қолишнинг муҳим омили ҳисобланади.

Натрий ҳамда ҳамроҳ анионлар (айниқса хлоридлар) асосан хужайра ташқарисидаги суюқликда жамланган бўлиб, хужайра ташқарисидаги натрийнинг миқдори компартментнинг ҳажми қандай бўлишини белгилайди.

Альдостерон ва АДГ ҳужайра ташқарисидаги суюқлик ҳажми ва концентрациясини бир маромда сақлаб туришда биргалашиб ҳаракат қилади.

Бу ўзаро ҳаракатни қусуғи ва диареяси бор бемор мисолида кўриб чиқиш мумкин.

Организмга келиб тушмаслиги сабабли беморда суюқлик танқислиги кучайиб боради. Организм сув ва натрийни йўқотади. Ҳужайра ташқарисидаги суюқлик камайганлиги сабабли, альдостерон секрецияси ошиб боради. Бемор сувни перорал йўл билан ола бошлаганидан сўнг, барча келиб тушган тузлар организм томонидан ушлаб турилади. Бу ҳужайра ташқарисидаги суюқлик осмоляллигининг ошишига олиб келади, АДГ нинг таъсири ҳам сувнинг ушлаб қолинишига олиб келади.

Шундай қилиб, альдостерон ва АДГ нинг биргалашиб ҳаракат қилиши ҳужайра ташқарисидаги суюқликнинг ҳажми ва таркибини қайта тикланишига олиб келади.

## ГИПЕРНАТРИЕМИЯ

Гипернатриемия – бу 135-145 ммол/л дан юқори бўлган, зардобдаги натрий концентрациясининг ошишидир.

Зардобда натрий ошишининг намоён бўлишига доир беморда мавжуд бўлган тафсилотларни аниқлашдан олдин, бундай бузилишларнинг сабаблари тўғрисидаги клиник маълумотларни билиш зарур.

Қуйидаги саволларнинг жавобларига эга бўлиш лозим:

Беморда суюқлик йўқотилиши бўлганми?

Ҳужайра ташқарисидаги суюқлик ҳажми камайишининг клиник симптомлари мавжудми?

Агар суюқлик йўқотилиши содир бўлган бўлса, бунда кўпроқ сувми ёки сув ва натрий йўқотилиши бўлганми?

Бемор ўрин босувчи суюқликлар ёки натрий тузлари, ишқорларини олганми?

Ушбу саволларга жавоб олгандагина, олинган натижаларни талқин қилиш мумкин. Хусусан, гипернатриемия ҳужайра ташқарисидаги суюқлик ҳажмининг камайиши билан боғлиқми ёки бу ҳажм норма доирасидами ёки ошганми (17-расм). Беморни даволаш ушбу маълумотлар билан боғлиқдир.

Гипернатриемиянинг мумкин бўлган сабаблари

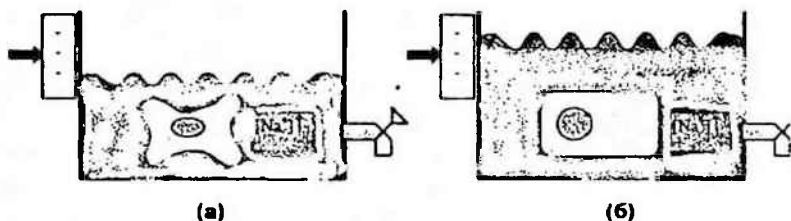
Беморларда гипернатриемия куйидагилар оқибатида юзага келиши мумкин:

Сувнинг йўқотилиши;

Сув ва натрийнинг йўқотилиши;

Натрийнинг кўп миқдорда келиб тушиши ҳамда унинг хужайра ташқарисидаги суюқликда тўпланиши;

Натрий ажратиб чиқариш имкониятсиз билан бирга буйрак етишмовчилиги (камдан-кам).



**17-расм. Гипернатриемия кўпинча хужайра ташқарисидаги суюқлик ҳажмининг камайиши ва камдан-кам ҳолларда ҳажмининг кўпайиши билан боғлиқ бўлади**

а) хужайра ичидаги ва ташқарисидаги суюқлик ҳажмлари камайган.

б) хужайра ташқарисидаги суюқлик ҳажми бир оз ошган, хужайра ичидаги суюқлик ҳажми норма доирасида.

**Сувнинг йўқотилиши**

Организмда сув миқдорининг камайиши унинг организмга келиб тушишининг пасайиши ёки жуда катта йўқотилишлари билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Узоқ вақт мобайнида сув келиб тушишининг пасайиши хужайра ташқарисидаги ва ичидаги суюқлик ҳажмининг камайишига олиб келади. Аҳамиятсиз йўқотишлар билан бир вақтда содир бўладиган сув келиб тушишининг пасайиши – гипернатриемиянинг энг кўп учрайдиган сабабидир. Мос миқдорда ичимлик қабул қилмаётган, касал бўлиб қолган кекса одамлар – бундай ҳолатнинг ўзига хос бўлган мисолидир. Бунда хужайра

ташқарисидаги суюқликда натрийнинг умумий миқдори ўзгармас бўлиб қолади.

Шунингдек, гипернатриемияга олиб келувчи сув йўқотилишлари сув мувозанатини идора этишнинг нормал гомеостатик механизмларига тескари механизмлар билан ҳам келтириб чиқарилиши мумкин. АДГ секрецияси қандсиз диабетда пасаяди – натижада буйрак каналчалари сувни реабсорцияламайди ва гипернатриемия кучаяди (ривожланади). Бундан ташқари, буйрак каналчаларининг ҳужайралари гормонга жавоб бермайдиган нефроген қандсиз диабет пайтида АДГ нинг эффектлари кучсизланади.

### **Сув ва натрийнинг йўқотилиши**

Гипернатриемия, фақатгина, ҳужайра ташқарисидаги суюқлик сувни ҳам ва натрийни ҳам йўқотаётган вазиятда, натрийга қараганда катта сув йўқотишлар пайтида кучаяди. Қандли диабет билан касал бўлган беморларда кузатиладиган осмотик диурез сув ва натрий тузларининг етишмаслигини келтириб чиқаради. Бу эса, ҳужайра ташқарисидаги суюқлик ҳажмининг камайиши билан бирга гипернатриемияга олиб келиши мумкин.

Шунингдек, ҳаддан ташқари терлаш ёки диарея, айниқса болаларда, шунга ўхшаш вазиятга олиб келиши мумкин.

Қусганда, диарея пайтида ва ОИТ фистуласи орқали суюқликни йўқотиш гипернатриемияга қараганда кўпроқ гипонатриемияга олиб келади. Сув қабул қилиш билан ўрни тўлдириладиган NaCl нинг йўқотилиши, одатда гипонатриемияга олиб келади.

### **Ҳужайра ташқарисидаги суюқликда натрий миқдорининг ошиши**

Гипернатриемия ҳужайра ташқарисидаги суюқликда натрий миқдорининг кўпайгани натижаси бўлиши мумкин. Ацидозни коррекциялаш учун натрий бикарбонатни юбориш, бундай ҳаракатларга зарурат бўлганда, айниқса, экстремал вазиятларда, жуда эҳтиёткорлик билан бажарилиши лозим. Баъзида шифокорлар бикарбонат эритмаси физиологик концентрациядан анча юқори



бўлган натрий миқдорини ўз ичига олиши (8,4% натрий бикарбонат эритмаси 1000 ммоль/л концентрацияда натрийни ўз ичига олади) ва унинг ҳаддан ташқари юборилиши гипернатриемияга олиб келиши мумкинлигини ҳисобга олмайдилар. Камроқ тўйинган эритма ҳам (1,26%, 150 ммоль/л) қўллаш учун фойдали ва афзалроқдир.

Камдан-кам учрайдиган бирламчи гиперальдостеронизм ҳолати (Конн синдроми) – натрийни юборишнинг патофизиологик ўхшашлигидир. Бунда кўп миқдорда альдостерон ажралиб чиқиши содир бўлади, натижада – натрийни буйрак каналчалари томонидан ушлаб турилиши юз беради. Шунга ўхшаш топилмалар, кортизолни кўп ишлаб чиқариш хос бўлган, Кушинг синдроми бўлган беморларда аниқланиши мумкин. Кортизол суст минерал-кортикоид фаолликка эгадир. Бироқ, ушбу икки ҳолатда зардобдаги натрий концентрацияси кам ҳолларда 150 ммол/л дан ошади.

Баъзида сийдикнинг осмоляллиги ва натрий концентрацияси гипернатриемиянинг дифференциал диагностикасида муҳим аҳамиятга эгадир.

Амалда, натрийнинг керагидан ортиқ миқдорда келиб тушиши ёки сувнинг йўқотилиши натижасида юзага келган гипернатриемия беморнинг касаллик тарихида осонлик билан ажралиб туриши мумкин.

Гипернатриемиянинг сабаблари 18-расмда умумлаштирилган.

### **Клиник тасвири**

Гипернатриемия билан боғлиқ клиник симптомлар беморларда турли хил бўлади. Суюқлик йўқотилганда дегидратация симптомлари юзага келиши мумкин. Туз ушланиб қолган ҳолларда, юқори вена босими ва ўпка шиши каби суюқликнинг керагидан ортиқлиқ симптомлари кузатилади ва хос бўлади.

### **Даволаш**

Гипернатриемия – гипонатриемияга қараганда камроқ учрайдиган ҳолат бўлса-да, одатда, клиник жиҳатдан кўпроқ аҳамиятга эга. Гипернатриемияни коррекциялаш сувни юбориш

---

билан амалга оширилади. Бемор сувни иложи борича перорал йўл билан қабул қилиши лозим, бундай имконият йўқ бўлган тақдирда беморга 5% декстроза эритмаси вена орқали юборилади.



**18-расм. Гипернатриемиянинг сабаблари  
Осмоляллик бузилишининг бошқа сабаблари**

Плазманинг юқори осмоляллик даражасини гипернатриемиядан фарқ қиладиган бошқа ҳолларда ҳам кузатиш мумкин. Плазма гиперосмоляллигининг сабаблари қуйидагилардан иборат бўлиши мумкин:

- Буйрак касалликларида сийдикчил миқдорининг ошиши;
- Қандли диабетдаги гипергликемия;

Этанол ёки истеъмол қилинган бошқа айрим моддаларнинг мавжудлиги.

**Осмолял силжиш** деб аталувчи ўлчанган ва ҳисоблаб чиқилган осмоляллик ўртасидаги катта тафовут, ҳисоблаш пайтида ҳисобга олинмаган осмолялликнинг анча катта қисми мавжудлигини (борлигини) тасдиқламоқда.

Амалда, бу конда этанолнинг борлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Жуда камдан-кам ҳолларда бошқа моддалар – антифризни алкохолнинг суррогати ўрнида қабул қилгандаги метанол ёки этиленгликолнинг борлиги бунга сабаб бўлиши мумкин.

**Осмолял силжишни** ҳисоблаш клиник жиҳатдан коматоз беморлар билан ишлашда жуда муҳим бўлиши мумкин.

Гипоосмоляллик гипернатриемия билан маънодошдир, негаки, хужайра ташқарисидаги суюқликда фақатгина натрий катта миқдорда мавжуд бўлади. Шунинг учун, аввало, натрий концентрациясининг камайиши осмолялликка аҳамиятли даражада таъсир кўрсатади.

Сув компартментлари ҳажмларининг ўзгариши осмоляллик бузилишининг натижасидир. Улар осмотик мувозанатни сақлаб туриш учун сувнинг ичкарига ёки хужайралардан кўчиб юриши натижасида ошиб боради. Шуни таъкидлаш жоизки, юқорида келтириб ўтилган учта сабаблардан фақатгина гипергликемия жуда кўп суюқлик кўчиб юришини келтириб чиқаради. Глюкоза хужайрага эркин тарзда кира олмайди ва хужайра ташқарисидаги суюқликда глюкоза концентрациясининг ошиши сувнинг хужайралардан кўчиб юришини келтириб чиқаради, бу эса хужайра ичи дегидратациясига олиб келади. Сийдикчил ва этанол хужайраларга осонлик билан кириб боради ва катта суюқлик силжишларини келтириб чиқармайди.

## ГИПОНАТРИЕМИЯ

Гипонатриемия – бу зардобда натрий концентрациясининг 135-140 ммоль/л дан паст бўлган кўрсаткичгача анча пасайиб кетишидир.

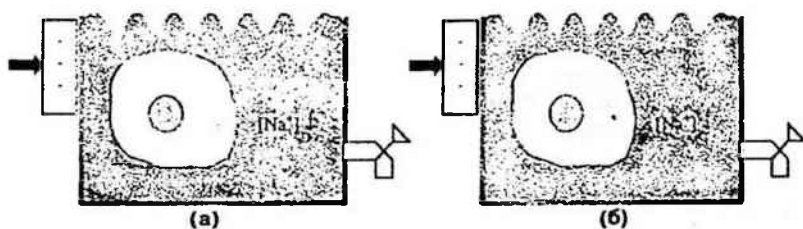
---

Куйидагилар бунга сабаб бўлиши мумкин:

**Сувнинг ушланиб қолиши.** Организмда йиғилиб борадиган нормадан кўпроқ бўлган сув миқдори гипонатриемияни келтириб чиқарган ҳолда, хужайра ташқарисидаги бўшлиқнинг эритилган моддаларини суюлтиради.

**Натрийнинг йўқотилиши.** Натрий – бу хужайра ташқарисидаги асосий катиондир. Натрий ионлари йўқотилганда сув йўқотилишлари ошиб боради, бу эса гипонатриемияга олиб келиши мумкин. Бу ҳолат, одатда, таркибида натрий бўлган суюқликлар йўқотилишларини оддий сув билан ўрни босилганда ривожланади.

Бу тафовутлар 19-расмда яққол кўрсатилган



19-расм. Гипонатриемия модели

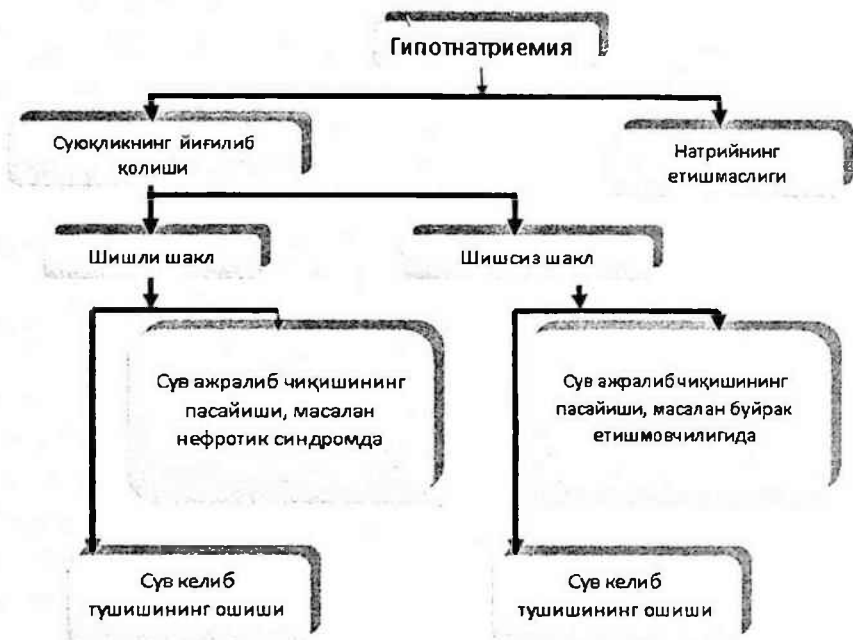
(а) Сувнинг хужайра ташқарисидаги ва ичидаги компартментда ушланиб қолиши

(б) Натрий йўқотилишлари

Бу расмлар, гипонатриемиянинг биокимёвий далиллари хужайра ташқарисидаги компартментнинг ҳажми ҳақида тасаввур бермаслигини тасдиқлайди. Хужайра ташқарисидаги компартментнинг ҳажми ҳақидаги маълумотни фақатгина касаллик тарихи ва клиник кузатувлардан олиш мумкин.

Сувнинг ушланиб қолиши келтириб чиқарган гипонатриемия

Организмда сувнинг ушланиб қолиши пайтидаги гипонатриемиянинг сабаблари 20-расмда кўрсатилган.



20-расм. Сувнинг ушланиб қолиши келтириб чиқарган гипонатриемиянинг сабаблари

Агар анамнезда суюқликнинг йўқотилиши ҳақида маълумот бўлмаса, одатда, суюқликнинг йиғилиб қолиши гипонатриемиянинг сабаби бўлиши мумкин.

Натрий умумий миқдорининг камайишисиз сувнинг кўплиги билан боғлиқ гипонатриемия – бу клиник амалиётда энг кўп аниқланадиган биокимёвий бузилишдир. Гипонатриемик ҳолатнинг кейинги тадқиқотлари ҳамда уни даволаш беморда шишларнинг бор-йўқлигига боғлиқ бўлади.

Шишлар – бу суюқликнинг интерстициал компартментда йиғилиб қолишининг натижасидир. Одатда шишлар амбулатор беморларнинг пастки тана аъзоларини эзганда ёки ётоқ беморларнинг думғаза атрофини эзганда аниқланади.

### Шишсиз гипонатриемия

Шишсиз гипонатриемия билан касал бўлган беморлар натрийнинг нормал умумий миқдори ва ноўрин (нонормал) диурез синдроми деб номланмиш симптомлар билан характерланади.

Бундай беморларда гипонатриемия, нормотензия аниқланади, уларда нормал гломеруляр филтрация ҳамда сийдикчил ва креатининнинг нормал концентрацияси кузатилади. Суткада сийдикнинг миқдори 1,5 л камроқ миқдорни ташкил қилади.

Бу синдром кўпгина ҳолатлар билан бирга давом этади:

Пневмония, абсцесс каби инфекцион ҳолатлар билан бирга;

Хавфли жараёнлар, ичак ёки ўпка карциномаси билан бирга;

Жароҳатлар ёки абдоминал жарроҳлик оқибатлари билан бирга;

Дори-дармонлар, масалан тиазидли диуретиклар, хлорпропамидни қабул қилгандан кейинги ҳолатлар билан бирга.

Юқорида санаб ўтилган ҳолатлар бўлган беморларда ноосмотик АДГ-стимуляция аниқланади. Агарда улар сувни ичимлик кўринишида керагидан ортиқ истеъмол қилишга мойил бўлсалар ёки уларга вена орқали глюкоза эритмаси юборилса, бундай беморларда гипонатриемия ривожланади.

Соғлом одамларда АДГ секрецияси хужайра ташқарисидаги суюқликда мавжуд натрий концентрациясининг ўзгариши билан тартибга солинади. АДГ концентрацияси 0 ва 5 ммоль/л оралиғида ўзгариб туради, ва гормон концентрациясидаги ушбу унча катта бўлмаган ўзгаришлар буйрак каналчаларида сув реабсорбциясини ва тегишли равишда диурезни ҳам тартибга солади. Бироқ, ноосмотик омиллар АДГ концентрациясининг 500 ммоль/л гача керагидан ортиқ ошиб кетишини келтириб чиқаришлари мумкин. Бундай омилларга қуйидагилар киради:

Айланувчи қон ҳажмининг камайиши ва/ёки гипотензия;

Кўнгил айнаш ва қусиш;

Гипогликемия;

Оғрик.

АДГ секрециясининг ноосмотик регуляцияси осмотик тартибга солувчи механизмни йўқ қилиб, сувнинг йиғилиб қолишига олиб келади, бу эса касалликнинг ўзига хос бўлмаган симптомидир. Бу соғлом аҳолининг фақатгина 4 % дагина зардобдаги натрий концентрациясининг 138 ммоль/л дан камроқ бўлган миқдори

аниқланиши, ҳамда, 40% касалхонага ётқизилган беморлардагина гипонатриемия аниқланиши билан тасвирланади.

АДГ буйрак каналчалари томонидан сувнинг ушланиб қолинишини идора этишдак ташқари, организмда бошқа эффе́ктларга ҳам эга. Бу эффе́ктлар қуйидагилардан иборат:

Вазоконстрикциянинг кучайиши (вазопрессин, гормоннинг бошқача номланиши);

Жигардаги гликогенолизнинг кучли гормонал стимулятори;

Плазмада VIII-омил концентрациясининг ошиши, бу ўртача гемофилияда гормоннинг синтетик аналогини қўллашни белгилайди;

Гипофизнинг олд қисмидан АКТГ (адренокортикотроп гормон) секрециясини кучайтириш, бу эса кортизол ишлаб чиқаришни кучайтиради.

### **Даволаш**

Гипонатриемияси бўлган беморларда келиб тушаётган сув ҳужайра ичи ва ташқарисидаги суюқлик ўртасида изоосмотик равишда тақсимланади, шунинг учун, сув билан ортиқча дозаланишнинг клиник симптомлари йўқ бўлиши мумкин ёки жуда ўртамиёна ифодаланади.

Одатда беморлар асимптоматик бўладилар, негаки, синдром бир неча кун-ҳафта мобайнида ривожланади ва организм бу вақт ичида мослашишга улгуради. Шунинг учун даволаш содда бўлиб, суюқлик истеъмол қилишни 750 ммоль/сут дан камроқ бўлган даражагача туширишдан иборатдир.

Жуда камдан-кам ҳолларда организмда сув ҳажмининг кўпайиши онг бузилиши, тиришиш ва кома каби неврологик симптоматикага олиб келади. Фақатгина шундай ҳоллардагина гипонатриемияни коррекциялаш учун гипертоник туз эритмалари эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак.

### **Шишли гипонатриемия**

Организм бўйлаб тарқалган шишлари бўлган бемор организмда сув ва натрий умумий миқдорининг кўпайиши аниқланади. Шишларнинг асосий сабаблари – бу юрак етишмаслиги ва гипоальбуминемиядир. Бундай ҳолатларда беморларда қоннинг эффе́ктив ҳажмининг пасайиши кузатилади.

---

**Юрак етишмаслиги.** Қоннинг эффектив ҳажми юракнинг насосли фаолияти қон ҳамда хужайра ташқарисидаги суюқликнинг қонқарли айланишини таъминлай олмаслиги туфайли пасайган бўлади.

**Гипоальбуминемия.** Қоннинг эффектив ҳажми гипоальбуминемия туфайли пасайган бўлади ва у плазманинг онкотик босимини пасайтиради. Бу эритма моддалар ва капиллярлардаги суюқликларнинг нормал алмашинувини бузади, бу эса қон ва хужайра ташқарисидаги суюқликнинг қонқарсиз айланишига олиб келади. Гипоальбуминемия жигар касалликлари натижасида ёки қачонки оксил йўқотилишлари жигарнинг оксилни синтезловчи қобилиятидан юқори бўлганда, масалан нефротик синдромда, оксиллар етарли даражада синтезланмаганда ривожланади.

Айланаётган қоннинг эффектив ҳажмининг пасайишига жавобан альдостерон ажралиб чиқади ва хужайра ташқарисидаги суюқлик ҳажмини ошириш учун натрийни ушланиб қолинишини келтириб чиқаради. Айланаётган қоннинг эффектив ҳажмининг пасайиши — бу АДГ секрецияси учун ноосмотик омиллардан биридир, демак, сувнинг ушланиб қолиниши учун ҳам. Агар хужайра ташқарисидаги суюқликдаги сувлар натрийга қараганда нисбатан кўпроқ ушланиб қолса, унда бу гипонатриемияга олиб келади (21-расм).

### **Даволаш**

Шишли гипонатриемияни даволаш иккита принципга асосланган. Авваламбор, асосида ётган ҳолатлар даволанишга лойиқ, масалан юрак етишмаслиги, гломеруронефрит, алкогольли цирроз.

Натрий ва сувнинг кўплиги диуретикларни тайинлаш (натрийурез индукцияси учун) ҳамда суюқлик истеъмол қилишни чеклаш билан йўқ қилиниши лозим.

Гарчи гипонатриемия асосан сувнинг ушланиб қолиниши туфайли ривожлансада, шу билан бирга, у натрийнинг йўқотилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бу фақатгина натрийнинг ОИТ дан



паталогик йўқотилиши ёки сийдик билан йўқолиши содир бўлгандагина рўй беради.



21-расм. Шишли касалларда гипонатриемиянинг ривожланиши

**Натрий йўқотилиши натижасида келиб чиққан гипонатриемия**

Гастроинтестинал йўқотишларга қуйидагилар олиб келади (9-жадвал):

Қусиш, айниқса, агар у оғир бўлганда ёки пилоростеноз натижасида зўрайса;

Диарея;

Фистула.

Натрийнинг сийдик билан йўқолиши қуйидагилар натижасида юз бериши мумкин:

Буйрак усти безлари етишмовчилигининг оқибати бўлмиш альдостерон етишмаслиги (танқислиги) натижасида (Аддисон касаллиги);

Альдостероннинг антагонистлари бўлмиш дори-дармонларнинг қўлланилиши натижасида, масалан спиронолактон.

9-жадвал

Гастроинтестинал суюқликларнинг электролитли таркиби

Суюқлик	Концентрация, ммоль/л		
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
Ошқозон шираси	70	10	110
Ингичка ичак суюқлиги	120	10	100
Диарея	50	30	50
Ректал шиллиги	100	40	100
Ўт, плеврал ва перитонеал суюқлик	140	5	100

Дастлаб юкорида кўрсатиб ўтилган барча жараёнларда натрий йўқотилиши сув йўқотилиши билан бирга давом этади ва бунда натрий концентрацияси нормал ҳолатда қолади. Давом этаётган натрий йўқотилиши хужайра ташқарисидаги суюқлик ҳамда қон ҳажмининг пасайишига олиб келади, бу эса АДГ секрециясини кучайтиради. АДГ секрециясининг ноосмотик назорати осмотик назорат механизмидан устунлигини эсда тутиш лозим. Ошган АДГ секрецияси сувнинг тўпланишига олиб келади ва беморлар гипонатриемияга касалманд бўлиб қоладилар.

Беморлардаги гипонатриемия, таркибида натрий мавжуд бўлган изотоник суюқликнинг етишмаслиги (танқислиги) фақатгина перорал ёки вена орқали юбориладиган сув билан ўрни тўлдирилиши билан боғлиқдир.

Натрий ионларининг кам миқдорда келиб тушиши натижасида ривожланадиган (зўраядиган) гипонатриемия – жуда ҳам кам учрайдиган ҳолатдир.

Натрий етишмаслиги билан боғлиқ гипонатриемия сабаблари 22-расмда кўрсатилган



22-расм. Натрий йўқотилиши келтириб чиқарган гипонатриемия сабаблари

### Диагностикаси

Одатда, натрий йўқотилиши диагнози касаллик тарихи асосида қўйилади. Гипотензия ва тахикардия - хужайра ташқарисидаги суюқлик ҳажми камайишининг етакчи клиник симптомларидир (23-расм).

### Даволаш

Даволаш иккита принципга асосланади:

Натрий йўқотилишини ўрнини тўлдиришга

Сабабли касалликни даволашга

Натрий йўқотилишининг ўрнини тўлдириш биринчи ўринда бўлиб, ҳатто гастроинтестинал йўқотишлардаги оғир ҳолатларда туз эритмаларини перорал юбориш орқали ўтказилиши мумкин бўлса ҳам, 0.9% ли NaCl эритмасини вена орқали юбориш кўпроқ қўлланилади.

Сабабли касалликларни даволаш Аддисон касаллигининг стероидли терапияси ёки ошқозон-ичак бузилишларини терапевтик ва жарроҳлик даволашдан иборат бўлиши мумкин



23-расм. Ҳужайра ташқарисидаги суюқлик ҳажми камайишининг клиник симптомлари

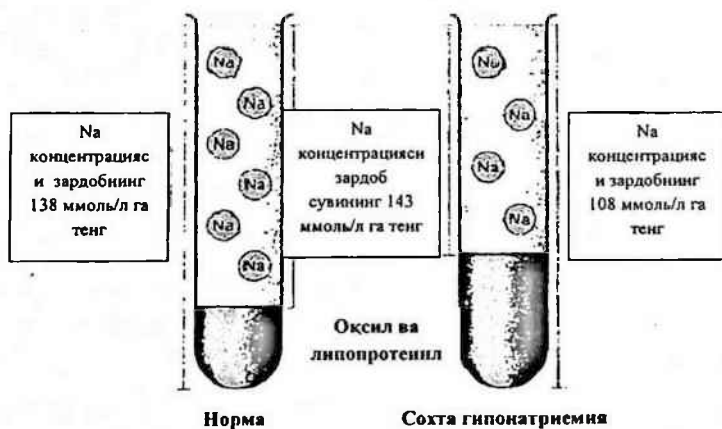
Жуда ҳам иссиқ иқлим шароитларига келиб қолган шахслар биринчи бир неча кун мобайнида тер билан жуда кўп микдорда натрий йўқотишлари мумкин. Одатда, бу йўқотишлар натрийдан озод суюқликларни қабул қилиш билан ўрни тўлдирилади, бунинг оқибатида гипонатриемия юзага келиши мумкин. Иқлимга

мослашиш жараёни натрий экскрециясини тер безлари томонидан қайта созлашдан иборат бўлиб, бу юқори иссиққа чидамликка олиб келади. Бундай гипонатриемиянинг олдини олувчи даволаш тузди таблеткаларни қабул қилишдан иборат.

### Сохта гипонатриемия

Натрийнинг паст концентрацияси баъзида оғир гиперпротеинемия ёки гиперлипопротеинемия билан касал беморларда кузатилади. Бу артефакт натрий концентрациясини айрим тахлилий ускуналарда ўлчаш учун фойдаланиладиган усулларнинг ўзига хос хусусиятлари билан боғлиқ. Бу беморларда плазма сувидаги натрий концентрацияси амалда нормал ҳолатда бўлади. Оқсил ва липопротеинларнинг кўпайган миқдори, одатдагидан кўра плазманинг кўп қисмини, сув эса – камроқ қисмини эгаллайди.

Текширувчи натрий миқдорини кам ҳажмда аниқлаб, бу намунадаги сувнинг миқдори нормал ҳолатда эканлигини аниқлайди. Бунинг натижасида натрий концентрациясининг туюлма камайиши келиб чиқади (24-расм).



24-расм. Сохта гипонатриемия

Бу сохта гипонатриемия деб аталувчи касаллик нормал бўлган зардоб осмоляллигини ўлчаш билан аниқланиши мумкин.

Натрийнинг шубхали паст миқдорида зардоб осмоляллигини ўлчаш зарур. Глюкоза ва сийдикчил концентрациясини билган ҳолда ҳисоблаб аниқланадиган концентрацияни ҳам аниқлаш мумкин. Агар иккала натижа фарқ қиладиган бўлса (катта осмотик силжиш пайтида бўлади), ўлчанган натрий концентрацияси хато натижа деб ҳисобланиши мумкин.

## КАЛИЙ АЛМАШИНУВИ БУЗИЛИШЛАРИ

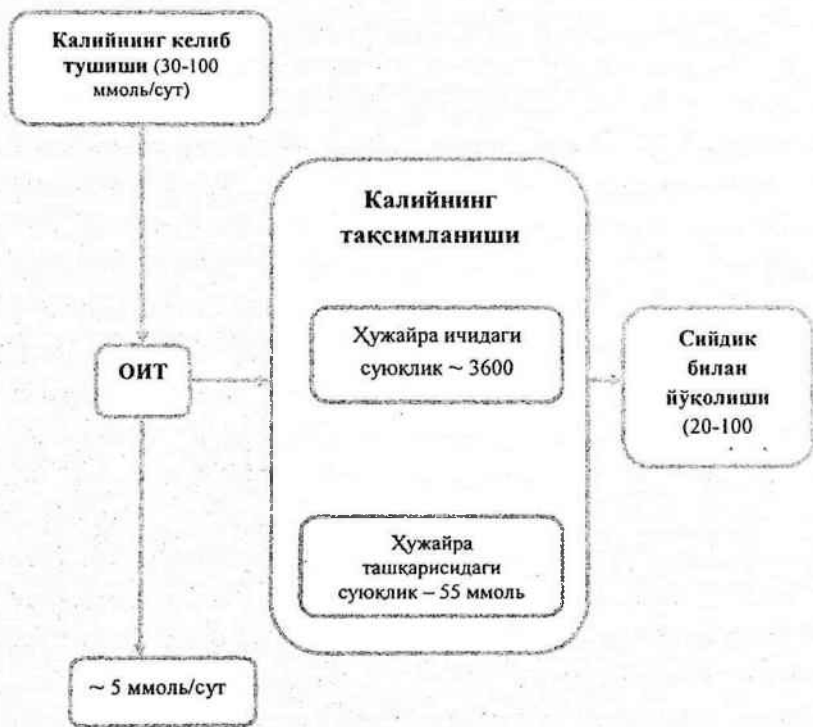
### Калий алмашинуви

Калийнинг организмга келиб тушиши турли ҳил давлатларда кенг кўрсаткичлар доирасида ўзгариб туради. Калий йўқотилишлари ҳам турли ҳил бўлади. Ортиқча келиб тушган калийнинг асосий массасини буйраклар чиқариб ташлайди. Калийнинг сийдик билан ажралиб чиқиши унинг организмга кўп миқдорда юборилишига жавобан ошади. Калийнинг буйраклар томонидан ажратиб чиқарилиши, аввалам бор, гломеруляр фильтрациянинг ҳолатига боғлиқдир. Калийнинг плазмадаги концентрацияси – калий экскрециясини тартибга солувчи энг муҳим омилдир.

Калийнинг айрим миқдори нажас билан йўқолиб кетади (тахминан 5 ммоль/сут). Паталогик ҳолатларда гастроинтестинал йўқотишлар анча ўсиши мумкин. Тери орқали тер билан фақатгина кам миқдори йўқолади.

Калий умумий миқдорининг оз қисми (2%) хужайра ташқарисидаги компарментда жойлашган ва интерстициал бўшлиқ ҳамда плазма ўртасида ҳажмига мос равишда тақсимланган. Зардобдаги калий концентрацияси 4,5 ммоль/л атрофида ўзгариб туради.

Сувнинг йўқолиши ёки йиғилишига жавобан зардоб калийсининг концентрацияси сезиларли даражада ўзгармаётган бир пайтда ҳужайра ичидаги калийнинг хаттоки озгина ва кескин силжишларини келтириб чиқарувчи омиллар ҳужайра ташқарисидаги калий концентрациясидаги сезиларли ўзгаришларга олиб келади. Калийни ҳужайра томонидан қоплаб олиниши инсулин билан кучайтирилади



25-расм. Организмдаги калий мувозанати Зардоб калийс

Хусусан, калий ҳамда водород ионлари ўртасидаги реципрок алоқалар (ўзаро қарама-қарши алоқалар) муҳим ҳисобланади. Кўпгина водород ионлари ҳужайра ичига буферланган. Ацидознинг ривожланиши билан водород ионларининг концентрацияси кўпайганда калий ионлари электронейтралликни сақлаб туриш учун ҳужайрадан плазмага кўчиб ўтади (26-расм).

Бунинг акси метаболик алкалоз пайтида кузатилади. Водород ионлари концентрациясининг ўзгаришлари зардобдаги калий концентрациясида катта ўзгаришларга олиб келади.

Зардоб калийсининг концентрацияси организмдаги калийнинг умумий миқдорини яхши акс эттирмаса ҳам, амалда КАҲ (кислота-асос ҳолат) нормал бўлади. Гипокалиемияли беморларда, одатда, калий даражасининг бутун организмдаги пасайиши кузатилади.

Ҳужайра ташқарисидаги калийнинг паст концентрациялари ҳужайранинг мембранали тинчлик потенциалини белгилайди. Плазмадаги калий концентрациясининг ўзгариши асаб ва мушак каби “кўзгатилувчи” ҳужайралар кўзгатишга ўзларининг жавоб реакцияларини ўзгартиришлари мумкин. Хусусан, плазмадаги калийнинг ортиқча ёки жуда паст концентрацияси юрак фаолиятидаги бузилишлар билан боғлиқ ҳаётга ҳавф солувчи ҳатарли ҳолатларга олиб келиши мумкин.



26-расм. Ацидоз билан боғлиқ гиперкалиемия



### Гиперкалиемия

Гиперкалиемия – бу клиник амалиётда қайд қилинадиган электролит мувозанатининг энг кўп учрайдиган ва жиддий бузилишидир.

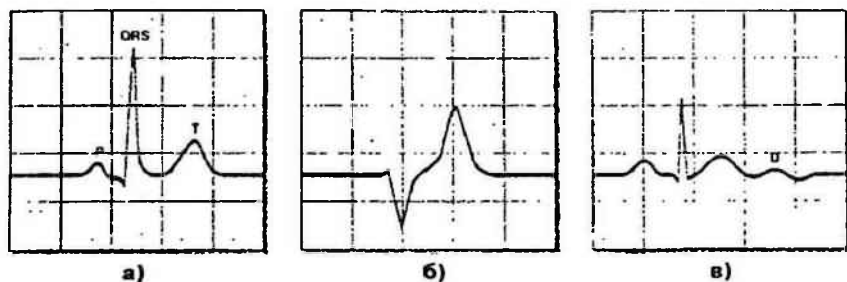
Клиник жиҳатдан гиперкалиемия парестезиядан олдин бўладиган мушаклар кучсизигини келтириб чиқаради. Бироқ, юрак томондан бўлган бузилишлар илк аломатлар ҳисобланади. Электрокардиографик симптомлар ЭКГ да юқори ва найза шаклидаги тўлқинларнинг пайдо бўлишидан иборат бўлади (27-расм).

Калий даражасининг 7,0 ммоль/л дан ошиши беморларда юрак хуружини кучайтириш жиддий ҳавфини туғдиради. Бироқ, гиперкалиемия пайтида ЭКГ нинг ўзгаришлари миокард инфаркти каби ҳолатларда билинмай (сезилмай) қолиши мумкин.

Гиперкалиемиянинг сабаблари қуйидагилардан иборат:

Буйрак етишмовчилиги. Буйраклар калийни ажратиб чиқаришга қодир бўлмаслиги мумкин, масалан, жуда паст тезликда кечадиган гломеруляр фильтрация пайтида.

Минералкортикоидларнинг етишмаслиги (танқислиги). Бу ҳолат кўпинча Аддисон касаллиги билан касал бўлган ёки альдостерон агонистларини олган беморларда кузатилади.



27-расм. Гипер- ва гипокалиемия билан боғлиқ бўлган ЭКГ нинг типик ўзгаришлари

а) нормал ЭКГ (II уланиш);

б) гиперкалиемия: Т-тўлқинларининг ўсиши ва QRS-комплексининг кенгайиши;

в) гипокалиемия: Т-тўлқинларининг текисланиши, барча уланишларда U-тўлқинларнинг пайдо бўлиши.

- **Ацидоз.** Гиперкалиемия, калий ҳужайра ичидаги бўшлиқдан ҳужайра ташқарисидаги суюқликка кўчиб ҳаракатланиши натижасида ривожланади.

- **Шикастланган ҳужайралардан калий ажралиб чиқиши.** Калийнинг жуда юқори концентрацияси ҳужайра ичида бўлгани туфайли, ҳужайраларнинг шикастланиши зардоб калийсининг сезиларли даражада кўтарилишига олиб келиши мумкин. Бу ҳолат рабдомиолиз, малигнизация (безарар ҳужайраларни ҳавфли ҳужайраларга ўзгариши жараёни) ёки жароҳат пайтида содир бўлади.

Калий миқдорининг ноёб ўсиши, кўпинча гемолизда, намуна олиш вақтида ёки қуюлиб қолган қондан зардобни ажратиш пайтида кузатилади.

### **Даволаш**

Ўткир гиперкалиемияни даволаш калий ионларини ҳужайрага кўчишини тезлаштириш учун организмга инсулин ва глюкозани юборишдан иборат. Шунингдек, гиперкалиемия эффектларини йўқ қилиш учун организмга кальций глюконатини юбориш ҳам қўлланилиши мумкин. Оғир кўринишдаги гиперкалиемияни даволашда кўпинча диализ зарур бўлади. Плазмада калий концентрацияси секинлик билан ошган пайтда, бу жараёни резониум-А каби катион-алмашинувчи елимни (ширани) перорал қабул қилиш билан тўхтатиш ёки секинлаштириш мумкин.

### **Гипокалиемия**

Қаттиқ бемадорлик, гипорефлексия ва юрак аритмияси — гипокалиемиянинг асосий клиник симптомларидир. Гипокалиемия пайтидаги типик ЭКГ 27-расмда кўрсатилган. Бундай беморларда дигоксинга бўлган юқори таъсирчанлик мавжуд бўлади. Секинлик билан ривожланганда оғир гипокалиемия асимптоматик бўлиши мумкин.

Гипокалиемия сабаблари қуйидагилардан иборат:

**Гастроинтестинал йўқотишлар.** Бу буйрак касалликлари, диуретикларни юбориш ва альдостерон маҳсулотларининг кўпайиши пайтида содир бўлади.

Тиазидли диуретиклар ва кортикостероидлар каби доридармонлар юзага келтирган йўқотишлар. Тиазидли диуретикни юбориш кўпинча тушунтириб бўлмайдиган метаболик алкалознинг

сабаби бўлиши мумкин бўлган калий йўқотилишини келтириб чиқаради.

**Алкалоз.** Алкалоз, калий хужайра ташқарисидаги суюқликдан хужайра ичидаги суюқликка кўчиб ўтиши натижасида юзага келиши мумкин.

### **Даволаш**

Калий тузлари бемаза бўлади ва одатда, профилактик қабул қилиш учун қобиғ билан қопланган таблетка кўринишида чиқарилади.

500 ммоль дан ортиқ миқдорда калийнинг оғир йўқотилиши беморларга калий препаратларини венага юбориш орқали бартараф қилинади. Калийни венадан юбориш соатига 20 ммоль дан ортиқ бўлмаган тезликда, ЭКГ нинг мажбурий мониторинги остида амалга оширилиши керак. Экстремал ҳолатлар бундан мустасно.

## **ВЕНА ИЧИ ИНФУЗИОН ТЕРАПИЯ**

### **Инфузион терапияни режалаштириш: беморларни кўриқдан ўтказиш**

#### **Касаллик тарихи**

Юрак ёки буйрак касалликлари мавжудлигини аниқлаш, суюқликни қусиш, диарея билан йўқотилишининг тавсифи муҳим ҳисобланади. Кўнгил айнаш, бош оғриғи, онг бузилишлари бўлган шикоятлар қизиқиш уйғотади.

Сув ва электролит мувозанатининг бузилишига олиб келувчи бошқа омилларга иситма, анамнездаги жарроҳлик аралашувлари, сунъий вентиляция (шамоллатиш) киради.

#### **Беморларни кўриқдан ўтказиш**

Турли суюқли компарментларнинг ҳажмлари маълум даражада клиник баҳоланиши мумкин. Плазманинг ҳажми ҳақида артериал босим, пульснинг частотаси, бўйинтуруқ венадаги босим, марказий веноз босимига қараб ҳукм чиқариш мумкин.

Интерстициал суюқликнинг ҳажми шишларнинг бор-йўқлигига қараб баҳоланиши мумкин. Хужайра ичидаги суюқликнинг ҳажми, клиник баҳолаш учун энг қийин ҳисобланади. Бу томондан мия функцияларинг бузилиши қизиқиш уйғотади.

#### **Биокимёвий текширишлар**

Зардоб электролитларининг ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  ва  $\text{HCO}_3^-$ ) ўлчови клиник текшириш натижалари билан тўлдирилиши керак. Натрийнинг зардобдаги концентрацияси кўпинча сувнинг хужайра

---

ташқарисидаги микдорининг индикатори сифатида баҳоланади. Хужайра ташқарисидаги суюқликнинг жуда кўп микдорда йўқотилиши гипонатриемия, гипонатриемия билан боғлиқ бўлиши ёки натрийнинг зардобдаги нормал концентрациясида кузатилиши мумкин, негаки, суюқликнинг йўқотилиши кўп ҳолларда – бу бир вақтнинг ўзида ҳам сув ва ҳам натрий, яъни изотоник суюқликнинг йўқотилишидир. Калийнинг зардобдаги концентрацияси, одатда, калий умумий микдорининг ўзгариши ёки унинг хужайра ичига ёки ундан ташқарига кўчиб ўтиши натижасида ўзгаради.

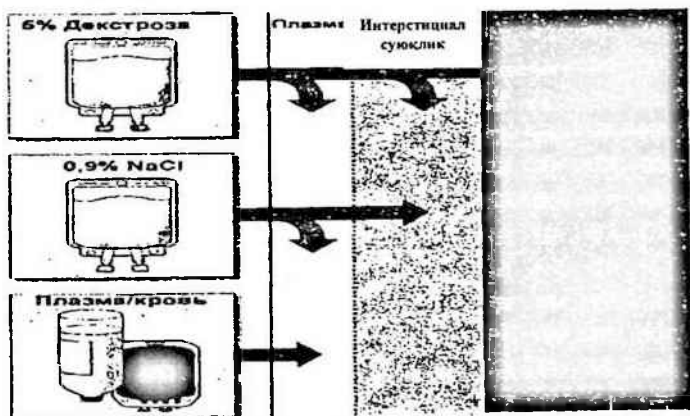
Калийнинг зардобдаги концентрацияси кўпинча водород ионлари концентрациясидаги ўзгаришларни акс эттиради.

### Инфузион терапияда қўлланиладиган суюқликлар.

#### Организмга юбориш усуллари

Сувнинг ўрнини самарали тўлдиришнинг энг оддий ва зўр йўли – бу нормал физиологик йўл, яъни организмга перорал (оғиз орқали) келиб тушишдир. Амалда кўпинча бунинг иложи йўқ, айниқса электролитларнинг турғун етишмаслиги (танқислиги) мавжуд бўлган беморларда. Тузлар, айниқса калий тузлари перорал қабул қилиш учун жуда ёқимсиздир ва шунинг учун ҳам ОИТ ни четлаб ўтган ҳолда организмга юборилади.

Инфузион терапияни тайинлашда муайян принципларга риоя қилиш лозим (28-расм).



28-расм. Инфузион терапияда қўлланиладиган суюқликларнинг учта тури

**Сувни 5% ли декстро́за (глюко́за) қоришмаси** кўринишида бериш маъкул бўлади, негаки, тоза сув вена ичига киритилганда гемолизга олиб келиши мумкин. Декстрозанинг кўшилиши сувни изотоник қилади, бироқ, декстро́за тезда метаболлашади. Декстро́за киритилгандан кейин ҳосил бўладиган суюқлик бутун тана бўйлаб, барча суюқ компарментларда (хужайра ичидаги ва ташқарисидаги) қайта тақсимланади. Демак, бу суюқлик, бутун организмда хужайра ташқарисидаги компармент етишмаслигига қараганда сув етишмаслигини ўрнини тўлдириш учун фойдаланилиши лозим.

**NaCl изотоник қоришмаси (0.9% ли NaCl)** хужайра ташқарисидаги суюқликда тақсимланади. Шунинг учун, бу қоришмадан хужайра ташқарисидаги суюқлик етишмаслигини қоплаш учун фойдаланиш мумкин: у плазмада ҳам, интерстициал суюқликда ҳам тақсимланади.

**Плазма, тоза қон, плазмани ўрнини босувчи моддалар** плазма ҳажмидаги танқисликни ўрнини тўлдиради.

Бу учта суюқлик 1,26 % ли натрий бикарбонат қоришмаси ва калий тузлари билан бирга ўрин босувчи вена ичи терапиясини ўтказиш учун зарур.

Инфузион терапияни ўтказишда, организмга юборилиши керак бўлган суюқлик ҳажмини ҳисоблашда сезилмас ва ўлчанадиган деб аталувчи йўқотишларнинг катталикларини ҳисобга олиш зарур.

**Сезилмас йўқотишлар** – бу барча одамларда тер, нафас олиш, нажас орқали содир бўладиган йўқотишлардир. Нормада улар ўлчанмайди ва уларнинг миқдори 800 мл/сут атрофида бўлади. Бу ҳажм, аномал ҳолатларда сезиларли даражада кўпайиши мумкин, масалан, юқори даражада кўп терлашлик ва ўтларни сунъий шамоллатишда.

**Ўлчанадиган йўқотишлар** жарроҳлик дренажлари ҳамда фистулаларидан ажратиб олинadиган сийдик, қусиш массалари, диарейдан иборат. Бу ҳажмлар беморнинг суюқлик мувозанати картасига эҳтиёткорлик билан киритилиши ва келгуси тайинлашларда ҳисобга олиниши керак.

---

Шунингдек, йўқотилаётган суюқликларнинг электролит таркибини аниқлаш инфузион терапияни режалаштириш учун муҳимдир, негаки, ОИТ дан чиқадиган суюқлик таркибида, масалан, жуда кўп калий ва бикарбонатлар бўлади.

### Сувни ўрнини тўлдириш терапияси мониторинги

Вена ичига юбориладиган суюқликларнинг қўлланилиши сув-электролит мувозанатининг коррекциясига олиб келиши мумкин. Бироқ, худди шу терапиянинг ўзи агар беморнинг ҳолати устидан керакли бўлган назорат ташкил қилинмаган бўлса, муаммоли вазиятларга олиб келиши мумкин.

Бу назорат қуйидагилардан иборат бўлиши керак:

Клиник кузатувлар;

Пульс частотаси, артериал босим, бўйинтурук веналардаги веноз босими, марказий веноз босимини ўлчаш;

Тана оғирлигини ўлчаш;

Беморнинг суюқлик мувозанати картасини тутиш, зардоб электролитларини аниқлаш.

Вазиятли масала:

Ревматоид артрит 50 ёшли бемор аёл докторга ошқозон-ичак хуружидан сўнг бош айланишидан шикоят қилди. Текширувлардан сўнг постурал гипотензия аниқланди.

Лаборатория кўрсаткичлари

Қон зардобиди:

натрий 118 ммоль/л

калий 3,9 ммоль/л

мочевина 9,1 ммоль/л

синактен билан қисқа тест:

АКТГ ганормал реакция

Альдостерон плазмада 720 пмоль/л

Натрийни сийдик билан 118 ммоль

суткалик ажралиши

36 соат аввал қорин бўшлиғида операция қилинган бемордан биокимёвий анализлар учун қон олинди.

Лаборатория кўрсаткичлари

Қон зардобиди: натрий 127 ммоль/л

мочевина 4,0 ммоль/л

Калий ва бикарбонат нормада. Беморни хуши ўзида, организмда сувни ортиқчалиги ёки етишмовчилик белгилари йўқ.

ИБҚД бемор гипогликемия холатида уйғонди ва икки стакан шакар билан тўйинтирилган ичимлик ичди. У врач ёнига кетаётганда йўлда гипогликемия хуружи қайтарилишидан хавфсираб одатдаги инсулин инъекциясини қилмасликка қарор қилди. Касалхонага елиб ўзини бутунлай яхши хис қилди. Биокимёвий анализлар учун қон олинди.

Лаборатория кўрсаткичлари

Қон: глюкоза 28 ммоль/л

Қон зардобиди: натрий 126 ммоль/л

осмоляльность 290 ммоль/кг

қон зардобиди мочевина, калий ва бикарбонатлар концентрациясинормада.

Қорин соҳасида пичоқ ярасидан сўнг ўтказилган операциядан кейин ёш йигитга ўпка сунъий вентиляцияси ва парентерал озикланиш буюрилди. Операциядан 5 кундан сўнг биокимёвий анализлар олинди. Лаборатория кўрсаткичлари

Қон зардобиди: натрий 150 ммоль/л

калий 4,2 ммоль/л

мочевина 10,2 ммоль/л

глюкоза 25 ммоль/л

Ўтган кун мобайнида беморда температура кузатилди, қони мусбат характерга эга бўлди. Суюқликка суткалик эҳтиёжи 3л, сийдик мўътадил миқдорда 90-100мл/с, яна 300 мл суюқлик назогастрасл зонд орқили юборилди. Натрийнинг кириши — 70 ммоль.

15 хафталик чақалоқ тез тез ич кетиши билан касалхонага ётқизилди. Биринчи марта ич кетишида яъни 8-хафталикда бола

---

соғлом эди. Шундан сўнг бу ҳолат бир неча бор такрорланди. Бола касалхонага олиб келинганда озиб кетган ва сувсизланган эди.

Лаборатория кўрсаткичлари

Қон зардоби: натрий 167 ммоль/л

калий 4,9 ммоль/л

мочевина 2,6 ммоль/л

сийдик: натрий 310 ммоль/л

67 ёшли аёлда кучли мушаклар ҳолсизлиги кузатилди. У сурувчи дорилардан кўп миқдорда фойдаланишга одатланган, ва унга бир оз вақт илгари юракни енгил етишмовчилигини даволаш учун диуретик тиазид буюрилган эди.

Лаборатория кўрсаткичлари

Қон зардоби: калий 2,4 ммоль/л

бикарбонат 36 ммоль/л

Ёш йигит мотоцикл автохалокатидан сўнг бел синиши ва талок ёрилиши билан касалхонага келтирилди Сийдикнинг суткалик миқдори 300 мл.

Лаборатория кўрсаткичлари

Қон зардоби: мочевино 21,5 ммоль/л

калий 6,5 ммоль/л

Терапевтика бўлимига ҳолсизлик ва диареядан шикоят қилган бемор келди. Анализлардан сўнг унга холера ташхиси қўйилди. Маълумки ичак хужайраларида холера кўзгатувчиси томонидан ажратиладиган токсин GS оксилни ас субъединицасини модифицирлайди. Натижада  $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$  и  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$  мембрана ўтказувчилари ишини назорат қилувчи аденилатциклаза фаоллиги ва цАМФ миқдори ортади. Ионларнинг секрецияси ва сўрилиши пасайишидан сувнинг ичакларга кириши ортади. Агар суткасига нормада хазм безлари 8л секреция қилса, холерада 10 марта кўп



суюқлик йўқотади. Беморда сув туз алмашинувининг қайси бошқарув системаси активлантирилиши керак? жавоб бериш учун:

А) организмда суюқлик хажмини тиклаш схемасини чизинг

Б) бу жараёни барча босқичларини ёзинг

В) сув туз балансини сақлашда иштирок этувчи гормонларни айтинг

Г) бу гормонларни таъсир механизмини тасвирланг

Сув-электролит алмашинувини характерловчи кўрсаткичларнинг референт қийматлари

Кўрсаткич	Биологик суюқлик		
	Қон зардобини	Эритроцитлар	Пешоб
Натрий, ммоль/л	135–145	13,5 – 21,8	40 – 220
Калий, ммоль/л	3,5 – 5,1	78 – 96	25 – 125
Хлоридлар, ммоль/л	98 – 107	77 – 87	110 – 250
Сульфатлар, ммоль/л	0,4 – 0,6	6 – 8	25 – 45
Оксалатлар, мкмоль/сут	–	–	114 – 456
Бикарбонатлар, ммоль/л	23,6 – 27,2	13 – 18	–

## 2 БОБ. УЙРАК ФУНКЦИЯЛАРИНИ ТЕКШИРИШ

Организмнинг ички муҳити нормал ҳаёт фаолиятини таъминлаш учун нисбатан доимий бўлиши лозим. Бунга эришиш учун ортикча келиб тушган сув ва электролитлар, метаболизмнинг сўнгги маҳсулотларини чиқариб ташлаш зарур. Тер, ичак ва ўтлар ушбу жараёнларга маълум даражада ҳисса қўшишига қарамай, организмнинг сув эритувчи компонентлари таркибини тартибга солувчи асосий аъзо – бу буйраклардир. Организмнинг доимий таркибини бир маромда сақлаб туриш учун буйраклар катта ҳажмдаги плазма филтратини ҳосил қилади ва назоратнинг нозик механизмлари ёрдамида эритилган моддалар ва сувни танлаган ҳолда сақлайди. Танлаган ҳолда сақлаш ҳодисаси плазма ва сийдикнинг асосий компонентлари концентрациясини таққослаш орқали тасвирлаш мумкин (10-жадвал).

10-жадвал

### Плазма ва сийдик компонентлари концентрациясини таққослаш

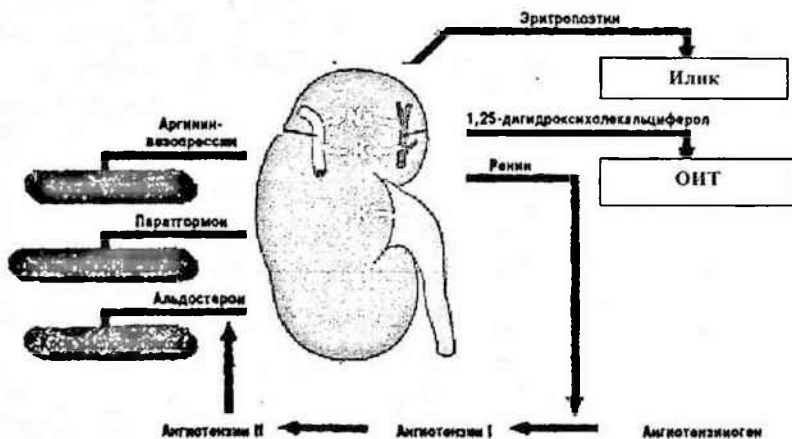
Компонентлар	Типик концентрациялар (ммоль/л)	
	Плазма	Сийдик
<i>Натрий</i>	140	90
<i>Сийдикчил</i>	5	150
<i>Креатин</i>	0,08	12
<i>Глюкоза (оч қоринга)</i>	4,3	0

Шунингдек, сув-электролит ва кислота-асос мувозанатлари, метаболизм маҳсулотлари экскрецияси регуляциясида иштирок этишдан ташқари, буйраклар бир қатор гормонларни ишлаб чиқарувчи муҳим эндокрин аъзо ҳисобланади. Шу билан бирга, буйракларнинг ўзи ҳам бошқа безларнинг бошқарув назорати остида бўлади (29-расм).

Аргинин-вазопрессин (вазопрессин, антидиуретик гормон) сув мувозанатига таъсир кўрсатган ҳолда таъсир қилади, ҳолбуки альдостерон натрийнинг нефрондаги реабсорбциясига таъсир кўрсатади. Паратиреоид гормон кальцийнинг каналчали реабсорбцияси, фосфат экскрецияси ва кальцийнинг ошқозонда

сўрилишини тартибга солувчи 1,25-дигидроксихолекальциферол синтезини тезлаштиради. Ренин ферменти юктагломеруляр ҳужайралар томонидан ҳосил қилиниб, ангиотензиногендан ангиотензин I ҳосил бўлишини катализлайди. Ангиотензинга айлантурувчи фермент ангиотензин Iни ангиотензин II га айлантиради, у эса ўз навбатида альдостерон синтезини тезлаштиради. Эритропоэтин, пептид гормони гемоглобин синтезини тезлаштиради.

Буйраklarнинг эндокрин функцияси буйрак етишмаслиги ривожланишининг сўнгги даврига (босқичига) қадар клиник шикастланмаган бўлиб қолади.



29-расм. Буйраklarнинг эндокрин алоқалари

Шу билан бирга, буйраklar глюконеогенез, креатин синтези ва бошқа жараёнларда иштирок этувчи муҳим аъзо ҳисобланади. Буйраklarнинг асосий функциялари 11-жадвалда келтирилган.

### Буйраklarнинг тузилиши

Ҳар бир соғлом буйрак капилляр тўрлари ва каналчалардан ташкил топган 1 миллионга яқин структуравий-функционал бирликлардан (нефронлардан) иборатдир (30-расм). Капилляр тўрларининг диаметри тахминан 200 мкм ни ташкил қилади ҳамда

нефроннинг кенгайтирилган тугалланмаси, яъни Боумен капсуласига инвагинация қилинган капилляр ҳосилдан иборат бўлади. Гломеруляр капилляр тўрларини каналчаларни ўраб оладиган эфферент артериолага ўтувчи афферент артериола ҳосил қилган. Хужайраларнинг иккита қатлами – орасида базал мембрана жойлашган капиллярлар эндотелиysi ва каналчаларнинг эпителиал хужайралари капиллярлардаги қонни гломеруляр филтратдан ажратиб олади (31-расм).

11-жадвал

### Буйраклар функциялари

#### Экскреция ва регуляция

- Метаболизмнинг сув эритувчи сўнгги маҳсулотларини чиқариб ташлаш (сйдикчил, креатинин, уратлар, сульфатлар, фосфатлар)
- Сув-электролит ва кислота-асос мувозанатини сақлаб туриш

#### Метаболик функция

- Глюконеогенез

#### Эндокрин функция

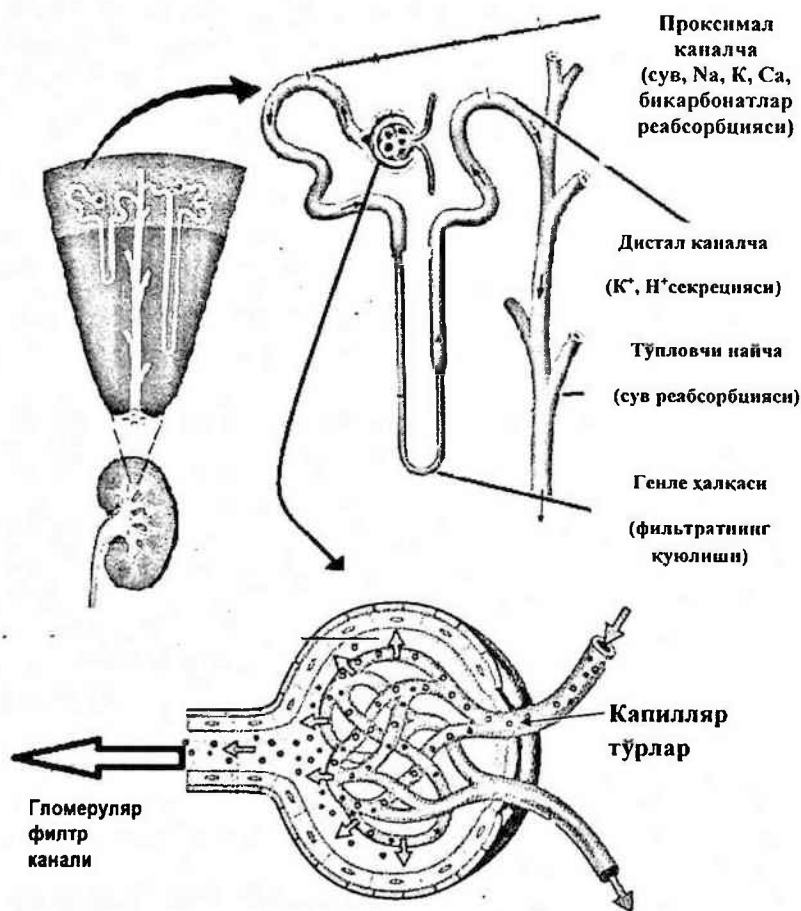
- Ренин ишлаб чиқариш
- Эритропоэтин ишлаб чиқариш
- 1,25-дигидроксихолекальциферол синтези
- Полипептид гормонлар катаболизми (масалан паратгормон, инсулин)

Эндотелий диаметри 100 нм га яқин бўлган ковакчалар билан қопланган, ваҳоланки эпителиал хужайралар базал мембранага подоцитлар билан бириктирилган.

Капилляр хужайралар ўртасида (афферент ва эфферент артериолалар орасидаги бурчакларда) юкстагломеруляр аппаратнинг кенгайиши чекланадиган ўзгариб қолган силлик мушакли (мезангиал) хужайралар аниқланмоқда. Каналчаларнинг ўзгариб қолган қисмларини ўз ичига олган юкстагломеруляр аппарат ҳам ренин ажратиб чиқаради.

Боумен капсуласи проксимал эгри каналчага ўтади, кейин эса Генле ҳалқаси ва дистал эгри каналча билан давом этади.

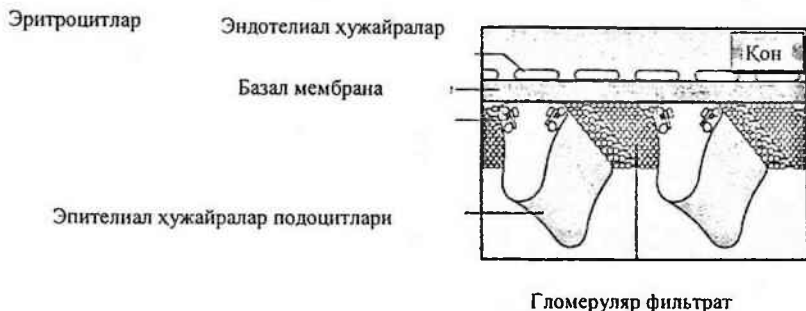
Каналчалар оқизиб чиқарувчи артериола ҳосил қилган томир тўри билан қопланган бўлади.



30-расм. Нефрон

Гломеруляр филтрат худди плазма каби оксилсиз, бир ҳил таркибга эга плазма ультрафилтратни ўзида ифода этади. Плазма тахминан 140 мл/мин тезликда капилляр тўрлар томонидан филтрланади. Гломеруляр филтрациянинг тезлиги (ГФТ) буйракдаги қон оқими ва гломеруляр томирлардаги босимга боғлиқдир. ГФТ тўғридан-тўғри тананинг катталиги билан ўзаро

боғланган бўлади, демак, эркакларда аёлларга нисбатан юқори бўлади. ГФТ нинг даражасига ёш ҳам таъсир қилади: ёш ўтган сари ГФТ ҳам пасаяди.



31-расм. Гломеруляр фильтрат

### Гломеруляр функцияни текшириш

Агар ГФТ буйракнинг қон билан таъминланиши пасайганда ёки буйрақлар касалланганда нефроннинг бузилиши натижасида тушиб кетса, унда қонда метаболизмнинг чиқинди маҳсулотлари йиғилиб қолади. Сурункали касалликларда сийдикчил ва креатинин каби моддаларнинг зардобдаги доимо ошган концентрациялари билан давом этадиган янги “турғун ҳолат” ривожланади. Буйрақлар касаллиги зўрайганда сийдикчил ва креатинин даражаси узоқ ойлар мобайнида секинлик билан ошиб бориши мумкин.

#### Клиренс

Буйрақлар функцияларини текширишдаги муаммолардан бири —бу қандай қилиб гломеруляр фильтрация тезлигини (ГФТ) ўлчашдир. Бунинг учун “клиренс” тушунчасини аниқлаб олиш зарур.

Сийдикда ҳам мавжуд бўлган плазманинг қандайдир-бир компонентини кўриб чиқамиз. Ажралиб чиқадиган модданинг миқдори унинг сийдикдаги миқдорини ўлчаш ( $U$ , ммоль/л) ва маълум бир вақт ичида йиғилган сийдикнинг ҳажмига кўпайтирган

(V, л/24с) ҳолда ҳисоблаш мумкин. Сийдик билан ажралиб чиқадиган модданинг миқдори =  $U \times V$ . Ушбу миқдорга эга бўлиши керак бўлган плазманинг ҳажми шу ажралиб чиқётган миқдорни ( $U \times V$ ) модданинг плазмадаги концентрациясига (P) бўлган ҳолда ҳисоблаш мумкин.

$$\text{Плазманинг ҳажми} = \frac{U \times V}{P}$$

Бу ҳисоблаб чиқилган катталиқ, ўрганилаётган модданинг вақт бирлиги ичида сийдикка келиб тушадиган ва аниқланадиган миқдоридан буйраклар томонидан филтрланиши ва тозаланиши керак бўлган плазманинг ҳажмига тўғри келади. Бу ўша модда учун клиренсдир.

Плазма қандайдир бир моддадан тозаланиши мумкин бўлган максимал тезлик ГФТ га тенг. У капилляр тўрлари билан эркин филтрланадиган ва каналчалар билан реабсорцияланмайдиган ва ажралиб чиқмайдиган плазманинг айрим компонентларининг клиренси асосида ҳисоблаб чиқилиши мумкин.

ГФТ ни ўлчаш учун вена ичига юбориладиган ва сийдикда аниқланадиган  $^{51}\text{Cr}$ -ЭДТА, маннитол ёки инулиндан (ўсимлик карбонсуви) фойдаланилиши мумкин. Бироқ, амалда мушак метаболизмининг нормал маҳсулоти сифатида қонда доимо мавжуд бўлган ва бу мақсадлар учун қулайроқ бўлган креатининни аниқлашдан кўпроқ фойдаланилади.

### **Креатинин клиренси**

Гломеруляр (капилляр тўрлари) филтрациянинг тезлиги 24 соат ичида сийдик йиғинидаги креатинин миқдоридан келиб чиқиб ҳамда худди шу давр ичида модданинг плазмадаги концентрациясидан келиб чиққан ҳолда ҳисоблаш мумкин.

Креатининнинг плазмадан тозаланган ҳажми (клиренси) қуйидаги шартларга риоя қилинганда тўғридан-тўғри ГФТ ни акс эттиради:

сийдик эҳтиёткорлик билан тўлиқ ҳажмда йиғилган бўлса;

сийдикда кетонлар ва сезиларли даражадаги протеинурия мавжуд бўлмаса (кўрсатиб ўтилган моддаларнинг мавжудлиги креатининни аниқлашга ҳалақит қилиши мумкин).

Капилляр тўрли фильтрациянинг тезлиги куйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

$$ГФТ = \frac{U_x V}{P} \text{ бунда}$$

$U$  – креатининнинг сийдикдаги концентрацияси;

$P$  – креатининнинг зардобдаги ёки плазмадаги концентрацияси.

Шуни таъкидлаш зарурки, ушбу катталиклар бир хил бирликларда ифодаланиши керак. Одатда, креатининнинг сийдикдаги концентрацияси ммоль/л да, зардоб креатинини эса мкмоль/л да ифодаланади. Шунинг учун, ҳисоблаганда натижа 1000 га кўпайтирилиши ёки кейинроқ 1000 га бўлиниши керак.

$V$  – сийдикнинг млн/дақ даги дебити. Дебит – бу 24 соат ичида йиғилган сийдик миқдоридир. 24x60 га бўлинган бу катталик, 1 дақиқада ишлаб чиқиладиган сийдик миқдorigа тенг бўлади.

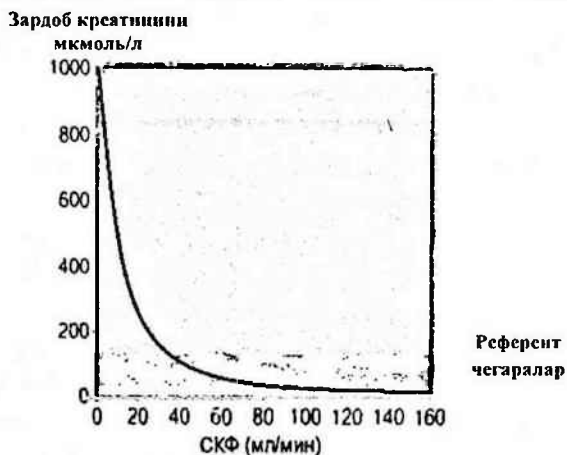
Гломеруляр фильтрациянинг тезлиги худди юрак уриши ва нафас олишнинг частотасига ўхшаб кун мобайнида ўзгаради. Креатинин клиренсининг иккита кетма-кет аниқланиши орасидаги ГФТ нинг 20% гача ўзгариши буйрак функциясидаги қандайдир ўзгаришлар ҳақида ҳали далолат бермайди.

### **Зардоб креатинини ва сийдикчили**

Зардоб намуналаридаги креатинин ва сийдикчилнинг концентрациялари капилляр тўрлари функциясини баҳолашнинг қулай, бироқ, унча сезиларли бўлмаган мезонлари сифатида баҳоланмоқда.

32-расм шуни кўрсатмоқдаки, ГФТ зардобдаги креатинин концентрациясининг сезиларли даражада аниқланаётган ошиши олдида нормал даражадан деярли ярим бараварга тушиб кетиши керак.





**32-расм. Гломеруляр филътрация тезлиги ва зардоб креатинини концентрацияси ўртасидаги ўзаро нисбат**

Зардобда креатинин концентрацияси анча кўпайиши учун гломеруляр филътрациянинг тезлиги сезиларли даражада камайиши керак.

Бирок, ҳар доим ҳам “нормал” зардоб креатинини (яъни референт чегараларда жойлашган) патологиянинг йўқлиги ҳақида далолат беравермайди. Референт интервалининг чегаралари ёш ўтгани сари ўзгаради ва тананинг катталигига боғлиқ бўлади. Шунини эсда тутиш зарурки, креатининнинг зардобдаги юқори даражалари (130 мкмоль/л) айрим асимптоматик беморлар гуруҳларида аниқланиши мумкин:

қизларда бу аномалиядан далолат бериши мумкин ва буйрак касалликларига йўл қўймасликни талаб қилади;

мушаклари анча ривожланган ёш эркекларда бу кутилаётган натижа;

кексаларда бу ёши ўтгани сари ГФТ нинг физиологик пасайишини акс эттиради.

Сийдикчилнинг зардобдаги концентрациясини аниқлаш гломеруляр филътрация тезлигини ўлчаш учун камроқ қўлланилади, негаки, сийдикчилнинг зардобдаги концентрациясига озиқа оксилларининг келиб тушиши таъсир кўрсатади. Ошқозон-ичак қон кетишлари ҳам сийдикчилнинг зардобдаги миқдорини

кўтарилишига олиб келади ва бу капилляр тўрлари филтрациясининг бузилиши ҳақида далолат бермайди.

Сийдикчил каналчаларда реабсорбцияланиб, сийдик сийдик оқиш тезлиги камайганда унинг реабсорбцияси ошади.

Аксарият лабораторияларда зардобдаги ҳам креатинин, ҳам сийдикчил концентрациялари аниқланади. Шу билан бирга, ушбу икки кўрсаткичларнинг ўзаро нисбати буйрак бузилишларини баҳолашда ҳам фойдаланилади.

### **Протеннурия**

Одатда, гломеруляр базал мембрана альбумин ва катта оксилларни ўтказмайди. Одатда, сийдикда альбуминнинг 24мг/24соат дан камроқ бўлган миқдори аниқланади. Агар 250мг/соат дан баланд бўлган оксиллар миқдори сийдикда аниқланса, бу гломеруляр мембрана анча зарарланганлиги ҳақида далолат беради. Оксилнинг миқдорий аниқлаш жараёнлари 24 соат ичида йигилган сийдик ҳажмида ўтказилиши керак.

Тахминан 25-300 мг/соат га тенг бўлган альбумин экскрецияси – микроальбуминурия деб аталади.

Каналчали (тубуляр) протеинурия ҳақида кейинги абзацларда сўз боради.

### **Сийдикни йиғиш**

Кўпгина аниқлашларнинг аниқлиги сийдикнинг тўғри йиғилганлигига боғлиқ бўлади. Муайян вақтда, масалан соат 8.00 да бемордан қовуғини бўшатиб беришини сўраш лозим. Бу сийдик олиб ташланади. Бир кун ичида ва тун билан ҳосил бўлган ҳамма сийдик махсус контейнерга йиғилади. Эрта тонгнинг соат 8.00да қовуқ яна бўшатилиб, 24 соат ичидаги сийдик ҳажмини тўлиқ йиғиш учун сийдик контейнерга киритилади.

### **Гломеруляр функцияни баҳолаш**

Буйракларнинг калавалардаги плазмани филтрациялаш қобилияти капилляр тўрлари филтрацияси тезлигини акс эттирувчи креатинин клиренсини ўлчаш билан баҳоланиши мумкин.

Креатининнинг зардобдаги концентрацияси – буйрак функциясининг унча сезиларли бўлмаган (сезиларсиз)

---

кўрсаткичидир, негаки, ГФТ нормадан 50% гача пастга тушмагунча креатинин даражаси кўтарилмайди. Шу билан бирга, нормадан фарқ қилувчи зардоб креатинини ГФТ даги ўзгаришларни акс эттиради.

Сийдик намуналаридаги оксилнинг катта миқдори капилляр тўрларнинг зарарланганлиги ҳақида далолат беради.

Сийдикда маълум вақт ичида тўпланган ҳар қандай метаболитларни ўлчашдаги кўпгина хатолар сийдикни йиғиш қондалари бузилганлиги билан боғлиқдир.

### **Буйрак каналчалари функциялари**

Буйрақларнинг капилляр тўрлари организмни чиқинди ва заҳарли моддалардан тозалаш учун самарали филтрацион механизмга эга. Организмда сув, натрий, глюкоза ва аминокислота каби муҳим моддаларни сақлаш ҳамда уларнинг йўқотилишларини олдини олиш учун каналчали реабсорбциялаш механизми самарали ишлаши керак. Масалан: ҳар куни гломеруляр филтрга 180 л суюқлик келиб тушади ва 99% дан ортиги қон оқимиға қайтиб тушади. Гломеруляр функцияни акс эттирувчи гломеруляр филтрациянинг тезлигиға қараганда каналчали функцияни миқдорий баҳолайдиган оддий тестлар мавжуд эмас (йўқ).

### **Каналчали дисфункция**

Каналчалар функцияларинг айрим бузилишлари туғма бўлиб, масалан, бир қатор беморларда рН даражаси 6,5 дан пастга тушмайди, чунки водород ионлари секрециясининг ўзига хос етишмаслиги мавжуд. Буйрак каналчаларининг шикастланиши кўпинча оғир металллар ва нефротоксик дори препаратлари билан заҳарланиш каби ҳолатларға нисбатан иккиламчи ҳисобланади. Буйрак каналчаларинг зарарланиши амилоидозда ҳам кузатилади.

### **Каналчалар функцияларини текшириш**

#### **Плазма ва сийдик осмоляллигини ўлчаш**

Барча тубуляр функциялардан фақат биттаси кўпинча касаллик вақтида кўпроқ зарарланади – бу сийдикни бир жойға жамлаш қобилятидир. Агар каналчалар ҳамда тўпловчи найчалар самарали ишлаётган бўлса ва вазопрессиннинг миқдори етарли бўлса, каналчалар сувни реабсорбциялашға қодир. Шунинг учун, сийдик концентрациясини ўлчаш каналчалар функциялари ҳақида муҳим маълумот беради. Буни кейинчалик плазманинг худди шундай кўрсаткичлари билан таққослаган ҳолда осмолялликни аниқлаш

---

билан қилиш қулай. Сууюқликнинг келиб тушиши ўртача даражали бўлган нормал индивидуумларда сийдик ҳамда плазма осмоляллигининг нисбати 1,3 ва 3,0 кўрсаткичлари ўртасида бўлади. Агар, сийдик/плазма осмоляллигининг нисбати бирга тенг ёки ундан кам бўлса, унда бу каналчалар сувни реабсорбциялашга кодир эмаслиги ҳақида далолат беради.

**Сув депривацияси (сувни йўқотиш) тести**

Полиуриянинг сабаблари 12-жадвалда умумлаштирилган.

12-жадвал

**Полиуриянинг сабаблари**

Сабаб	Осмоляллик	
	Сийдик ммоль/кг	Плазма ммоль/кг
Юқори осмотик юкланиш, масалан глюкоза билан	~ 500	~ 310
Сувнинг камайган микдорда келиб тушиши	< 200	~ 280
Қандсиз диабет	< 200	~ 300
Нефроген қандсиз диабет	< 200	~ 300

Баъзида ортиқча полиурия сабабларини аниқлаш учун беморни сувдан маҳрум этиш зарур бўлиши мумкин. Сув депривацияси тести беморни 24 соат мобайнида бутунлай сууюқликдан маҳрум этишдан ва тестнинг иккинчи 12 соати ичида йиғилган сийдикнинг барча намуналарининг осмоляллигини ўлчашдан иборат. Нормада осмоляллик 700 ммоль/кг дан кўпроқ бўлиши керак, сийдик осмоляллигининг плазма осмоляллигига нисбати эса 2,0 ва ундан кўпроқ бўлиши керак. Қандсиз диабет бўлган ҳолда полиурияда, вазопрессин (АДГ) йўқ бўлганда, ўзаро нисбат кўрсаткичи ҳаттоки сув чеклаб қўйилгандан кейин ҳам 0,2 ва 0,7 орасида бўлади. Агар полиурия “ортиқча сув истеъмол қилиш” деб аталмиш тушунча билан боғлиқ бўлса, ўзаро нисбат беморни сувга бўлган эҳтиёжи чеклаб қўйилганда ҳам нормал бўлиши мумкин, бироқ, сув истеъмол қилиниши чекланганда эса ошиши мумкин. Айрим

клиникаларда концентрацион тестларнинг бу шакли сув қабул қилишни тўлиқ чеклаш (кечки соат 8 дан эрталаб соат 10 гача) ва эрталаб йиғилган сийдикнинг осмоляллигини ўлчашдан иборат.

Сув депривацияси тести беморлар учун ўта ёқимсиздир. Агар сувни ушлаб тўра олмаслик яққол намоён бўлса, бу тест ҳавфли бўлиши мумкин. Агар вазн йўқотилиши 3 кг дан юқори бўлса ёки 3 кг дан ортиқ сийдик ажратиб чиқарилса, тест тугатилиши керак.

Агар концентрацион етишмаслик қандсиз диабет оқибатида келиб чиққан бўлса, АДГ ни синтетик аналог кўринишида организмга юборилиши сийдик концентрациясининг ошишига олиб келади (осмоляллик 700 ммоль/кг дан кўпроқ). Агар АДГ-рецепторлари гормонни таний олмаса, АДГ ни организмга юборишнинг жавоби бўлмайди. Бу “нефроген” деб номланувчи қандсиз диабетдир.

#### **Кислотали юкланиш тести**

Баъзида, кислотали юкланиш тести буйрак-каналчали (тубуляр) ацидоз диагностикаси учун қўлланилади. Бу ҳолатда метаболик ацидоз, водород ионлари каналчали секрецияси пасайишининг натижаси сифатида ҳосил бўлади.

Тест олинаётганда аммоний хлориди желатинали капсулаларда оғиз орқали қабул қилинади. Сийдик намуналари модда юборилгандан кейин 8 соат мобайнида йиғилади. Нормал ренал функцияда ҳеч бўлмаганда битта намунанинг рН қиймати 5,3 дан камроқ бўлиши керак. Зарур бўлганда, диагностиканинг қийин ҳолларида, сийдикнинг экскрецияланаётган намуналарида титрланадиган кислоталар, аммоний ионларини, зардобда эса бикарбонатлар концентрациясини аниқлайдилар.

**Ренал тубуляр ацидоз қуйидагича кўринишда бўлиши мумкин:**

I типдаги – туғма ёки орттирилган бўлиши мумкин бўлган водород ионларининг дистал каналчаларидаги секрециясининг дефекти (нуқсон) мавжуд ренал тубуляр ацидоз;

II типдаги – бикарбонатларни проксимал каналчаларда реабсорбциялаш қобилияти пасайган ренал тубуляр ацидоз;

IV типдаги – альдостерон етишмаслиги (танқислиги), альдостерон рецепторларининг дефекти ёки альдостерон таъсирини

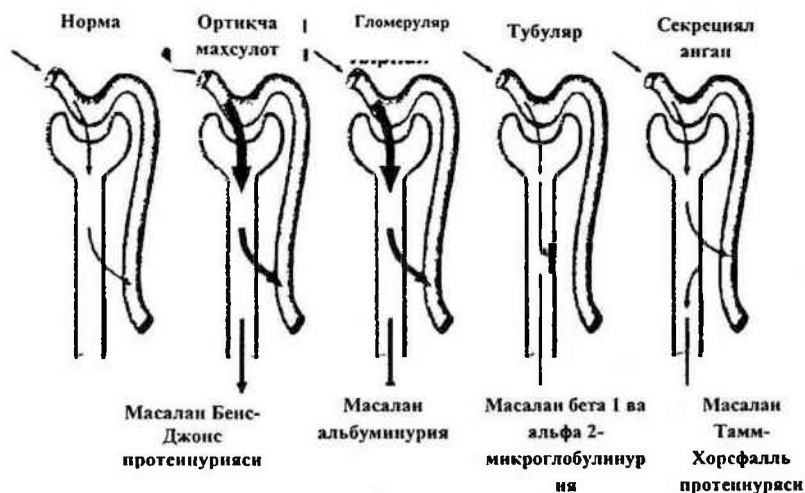
---

тўсувчи дори препаратларининг таъсир кўрсатиши оқибатида буйрак ренал каналчалари томонидан бикарбонатлар реабсорбцияси жабрланган ренал тубуляр ацидоз.

III типдаги ренал тубуляр ацидоз ажратилмайди (ажралмайди).

### Ўзига хос протеинурия

Протеинуриянинг сабаблари 33-расм ва 13-жадвалда жамланган.



### 33-расм. Протеинурия классификацияси (таснифи)

Сийдикда оқсилнинг капилляр тўрларнинг функционал етишмовчилигининг индикатори сифатида мажудлиги ҳақидаги масала аввалроқ муҳокама қилинган эди.  $\beta_2$  – ва  $\alpha_1$  – микроглобулинлар кичик оқсиллар бўлиб, улар калавалар томонидан филтрланади ва одатда каналча хужайралари томонидан реабсорбцияланади. Ушбу оқсилларнинг сийдикдаги ошган концентрацияси – буйрак каналчалари хужайралари шикастланишининг таъсирчан индикаторидир.

Ортостатик ёки постурал (позицион) протеинурия ўсмирларда анча кўп учрайдиган ҳолат ҳисобланади. Бу безарар ҳолат бўлиб, унда протеинурия фақатгина горизонтал ҳолатдан вертикал ҳолатга

ўтиш пайтида зўраяди. Бундай ҳолларда, протеинурия буйрак веналаридаги гидростатик босим ошишининг натижаси ҳисобланади.

13-жадвал

### Протеинурия сабабалари

#### Гиперпротеинемия билан боғлиқ бўлган протеинурия

- Нормал оксиллар

Гемоглобин (гемолиз)

Многлобин (рабдомиолиз)

- Аномал оксиллар

Иммуноглобулинлар фрагментлари (Бенс-Джонс оксили)

#### Гломеруляр протеинурия

- Бузилган буйрак гемодинамикаси

Ортостатик протеинурия, жисмоний юкланишлар

- Капилляр тўрларнинг юкори ўтказувчанлиги

#### Каналчали протеинурия

- Каналчаларнинг шикастланиши

Оғир металллар, дори препаратлари билан заҳарланиш

- Интерстициал нефрит, пиелонефрит

#### Секрецияланган протеинурия

- Тамм-Хорсфаль протеинурияси

### Глюкозурия

Глюкозанинг қондаги нормал миқдорида унинг сийдақда борлиги, одатда ўзига хос тубуляр шикастланиш натижасида каналчалар глюкозани реабсорбциялашга қодир эмаслигини акс эттиради, бунда буйрак бўсағаси ошириб юборилади (каналчаларнинг текширилаётган моддани реабсорбциялашнинг сизимли қобилияти). Бу ҳолат ренал глюкозурия деб аталади ва тугма табиатга эга бўлади. Глюкозурия тубуляр функциянинг бошқа бузилишларида, масалан Фанкони синдромида мавжуд бўлиши мумкин.

### Аминоацидурия

Нормала гломеруляр филтратлардаги аминокислоталар проксимал каналчаларда реабсорбцияланади. Аминокислоталар,

уларнинг плазмадаги концентрациясининг ошиши натижасида ёки беморларда каналчали реабсорбцион механизмнинг ўзига хос етишмовчилигининг мавжудлиги сабабли, сийдикда уларнинг миқдори керагидан ортиқ бўлади. Туғма метаболик бузилиш ёки кўпинча буйрак каналчаларининг орттирилган шикастлари билан боғлиқ бўлган цистинурия сўнгги ҳолатга мисол бўла олади.

### **Ўзига хос каналчали бузилишлар**

#### **Фанкони синдроми**

Бу атама ренал тубуляр ацидоз, аминокацидурия ва тубуляр протеинурия каби организм бўйлаб тарқалган бузилишларни белгилаш учун фойдаланилади. Бу ҳолат оғир металллар билан заҳарланиш оқибатида, бошқа токсинларнинг таъсир этиши ёки (цистиноз каби) туғма метаболик касалликлар натижасида зўрайиши мумкин.

#### **Буйрак тошлари**

Буйрак тошлари кескин оғриқ ва нохуш ҳолатларни келтириб чиқаради ва кўпинча сийдик чиқарувчи йўлларнинг обструкциясига сабаб бўлади.

Буйрак тошларининг кимёвий таҳлили уларнинг пайдо бўлиши сабабларини текширишда муҳим ҳисобланади. Буйрак тошлари бир неча турларга бўлиниб, уларнинг асосини қуйидаги моддалар ташкил қилади:

кальций фосфат: бирламчи гиперпаратиреоидизм ёки буйрак тубуляр ацидози натижаси бўлиши мумкин;

магний, аммоний ва фосфатлар: сийдик жинсий трактининг инфекция зарарланиши ушбу моддаларнинг хамроҳлигида давом этади;

оксалатлар: гипероксалатурияда кузатилади;

сийдик кислотаси: гиперурикемия натижаси бўлиши мумкин;

цистин: камдан-кам учрайди ва цистинуриянинг туғма метаболик бузилишининг симптоми ҳисобланади.

#### **Сийдик таҳлили**

Беморнинг сийдигини текшириш биокимёвий тестлаш билан чекланиб қолмайди. 34-расм буйрак касалликларига дучор бўлган

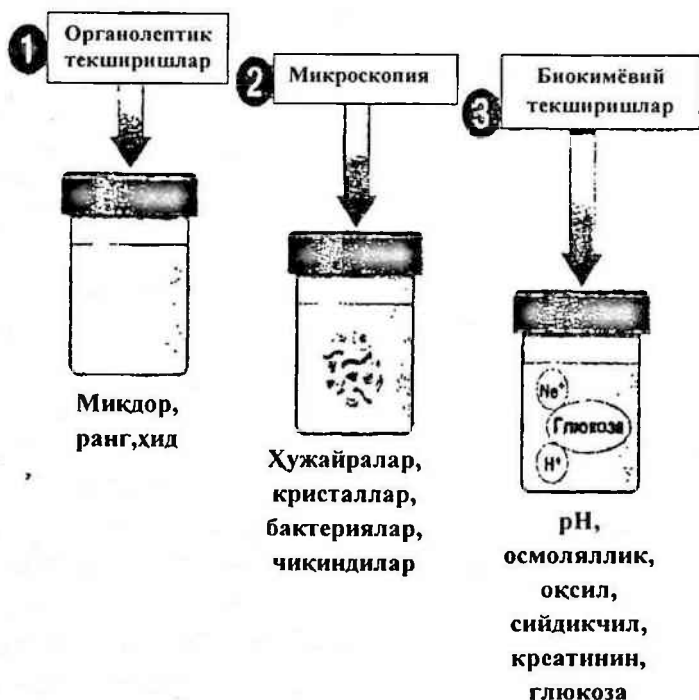


беморнинг сийдигини текширишнинг асосий йўналишларини умумлаштиради.

Каналчалар функциясини текшириш

Кимёвий текшириш – сийдикни текширишнинг йўналишларидан бири.

Сийдик ва зардоб осмоляллигини таққослаш буйракларнинг сийдик қуюлтириш қобилиятини баҳолашда фойдаланилади.



34-расм. Сийдик таҳлилидаги биокимёвий текширишларнинг ўрни

Ўзига хос (специфик) тестлар концентрацион ҳамда организмга ташқаридан киритилган маҳсулотларни чиқариб ташлаш қобилиятини ўлчаш учун фойдаланилади.

Сийдикда кичик ўзига хос оксилларнинг мавжудлиги каналчаларнинг шикастланганлиги ҳақида далолат беради.

Буйрак тошларининг кимёвий таҳлили уларнинг этиологиясини аниқлашда муҳим ҳисобланади.

## ЎТКИР БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ

Буйрак етишмовчилиги деганда буйрак функциясининг токи буткул йўқотилгунигача бузилиши тушунилади. Ўткир буйрак етишмовчилигида (ЎБЕ) буйраклар бир неча соатлар ёки суткалар мобайнида ўз функционал қобилиятини йўқотади.

Сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) ойлар ёки йиллар мобайнида ривожланади ва баъзида буйрак етишмовчилигининг терминал босқичига олиб келади. ЎБЕ қайтарилувчан бўлиши мумкин ҳамда буйракларнинг нормал функцияси қайта тикланиши мумкин, ҳолбуки СБЕ қайтмас бўлади.

### Этиологияси

ЎБЕ, буйракка ва/ёки уларнинг қон айланишига таъсир кўрсатувчи турли ҳолатларда ривожланади ва одатда, зардобдаги сийдикчил ва креатинин концентрациясининг жадал ўсиши билан давом этадиган ренал функциянинг тўсатдан ёмонлашиши сифатида намоён бўлади. ЎБЕ оғир касалликларнинг тез-тез учраб турадиган синдроми ҳисобланади. Шунинг учун, бу гуруҳ беморларни эрта аниқлаш учун буйрак функциясининг мониторинги муҳимдир.

Одатда, ЎБЕ да сийдикнинг чиқиши 400 мл/24 с ва ундан пастроққача пасаяди. Бу ҳолат олигурия деб аталади. Бемор умуман сийдик ишлаб чиқармаслиги мумкин, бу ҳолат анурия деб аталади.

Баъзида сийдик ҳосил бўлиш тезлиги юқори бўлиб қолади, бу одатда каналчалар дисфункциясининг ортик бўлишида кузатилади.

Буйрак етишмовчилиги ёки уремия преренал, постренал ва ренал етишмовчилигига таснифланиши мумкин (35-расм).

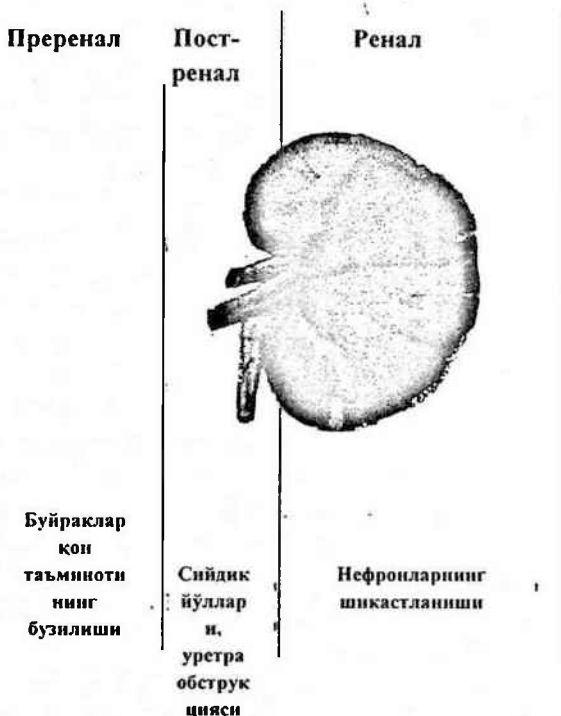
**Преренал етишмовчилик:** буйраклар етарли даражада таъминот олишдан тўхтайтиди;

**Постренал етишмовчилик:** буйраклар уринар дренажининг (сийдикнинг оқиб тушиши) сийдик чиқарувчи йўлларнинг обструкцияси оқибатида бузилиши;

**Ренал етишмовчилик:** буйрак хужайрасининг ички шикастланиши. Бу, узок муддатли преренал ёки постренал

етишмовчидан кейин ривожланадиган буйракларнинг турли-ҳил касалликлари ва шикастларининг натижаси бўлиши мумкин.

ЎБЕ нинг асосий сабаблари 14-жадвалда келтирилган



### 35-расм. Ўткир буйрак етишмовчилиги классификацияси

#### Диагностикаси

Яхшиланиши (тўғриланиши) мумкин бўлган ва буйраклар функциясини қайта тиклаш имконини берадиган қандайдир пре- ва постренал омилларни аниқлаш ЎБЕ ли беморларни кўриқдан ўтказишнинг илк қадами ҳисобланади. Бошқа оғир касалликларни топиш мақсадида касаллик тарихи ҳамда беморни кўриқдан ўтказиш, дори қабул қилиш тартиби ва ЎБЕ бошланишининг вақтинча даврининг таҳлили жуда муҳим маълумотларни бериши мумкин. Шунини таъкидлаш жоиз, ЎБЕ нинг илк 24 соатида зардоб ва

сийдик текширилганда қандайдир-бир нормадан оғиш аниқланмаслиги мумкин.

14-жадвал

### Ўткир буйрак етишмовчилиги сабаблари

#### Преренал сабаблар

- Айланиб турадиган қон ҳажмининг пасайиши
- Юрак қон-томир етишмовчилиги

#### Ренал сабаблар

- Қон томирлар окклюзияси (жипслашиши)

Йирик қон томирлар (тромбоз)

Кичик қон томирлар (хавфли гипертензия, васкулит, гемолитик, уремик синдром)

- Гломерулонефрит
- Ўткир кортикал некроз
- Ўткир тубуляр некроз

Васкуляр

Заҳарли (токсик)

- Ўткир пиелонефрит
- Ўткир интерстициал нефрит

#### Постренал сабаблар

- Обструкция
- Пуфакнинг ёрилиши

Преренал уремиядан олдинги омиллар, одатда, ҳужайра ташқарисидаги суюқликнинг пасайган эффе́ктив ҳажми билан боғлиқ бўлиб, қуйидагилардан иборат бўлади:

Қон йўқотилиши, куйиш, узоқ муддатли қусиш ёки диарея билан боғлиқ бўлган, плазма ҳажмининг пасайиши;

Юракдан паст даражада қон отилиб чиқиши;

Буйрак артериясининг окклюзияси каби локал омиллар.

Преренал омиллар капилляр тўрларда фильтрация тезлигининг пасайишига олиб келади. АДГ ҳам, альдостерон ҳам максимал даражада секрецияланади, бунинг натижасида кичик микдордаги куюклашган сийдик ҳосил бўлади.

Преренал уремия пайтида қуйидаги биокимёвий ўзгаришлар кузатилади:

**Зардоб сийдикчили ва креатинин ошган.** Сийдикчил концентрацияси креатинин концентрациясига қараганда нисбатан кўпроқ ошган, бу айниқса сийдик токининг паст тезлигида каналчалар хужайралари томонидан сийдикчилнинг кучли реабсорбцияси билан боғлиқ.

**Метаболик ацидоз** буйрақларнинг водород ионларини экскрециялай олмаслиги билан боғлиқ.

**Гиперкалиемиа** гломеруляр фильтрациянинг пасайган тезлиги ва ацидоз билан боғлиқ.

**Сийдикнинг юқори осмоляллиги.**

Постренал омиллар, сийдик оқиб тушишини тўсиш келтириб чиқарадиган қарши босим натижасида капилляр тўрлардаги эффектив филтрацион босимнинг пасйиши билан шартланган буйрақлар функциясининг пасайишини келтириб чиқаради. Постренал омилларга қуйидагилар киради:

Буйрак тошлари;

Бачадон бўйни, простата ва кам ҳолларда сийдик пуфаги карциномаси.

Агар кўрсатилган пре- ва постренал омиллар йўқ қилинмаса, беморларда буйрақлар паренхимаси ривожланади (ўткир тубуляр некроз).

**Ўткир тубуляр некроз**

Ўткир тубуляр некроз олдинги пре- ёки постренал етишмовчилик йўқ бўлганда ривожланиши мумкин. Тубуляр некрознинг сабаблари қуйидагилардан иборат бўлиши мумкин:

оғир жароҳатлардаги ўткир қон йўқотиш;

септик шок;

гломерулонефрит каби буйрақларнинг ўзига хос касалликлари; аминокликозидлар ёки анальгетиклар каби нефротоксинлар.

Ўткир тубуляр некрознинг эрта босқичларида, беморларда, зардобдаги сийдикчил ва креатинин концентрациясининг ўртача ошиши кузатилади ва кейинчалик, уларнинг даражалари бир неча кунлар мобайнида сурункали буйрак етишмовчилигида кузатиладиган секинлик билан ошиб боришдан фарқли равишда (ойлар ёки йиллар мобайнида) тез ошиб боради. Ўткир тубуляр некроз – ҳаётга ҳавф солувчи гиперкалиемиянинг энг кўп

учрайдиган сабабидир. Шунинг учун, зардобдаги калий даражасининг тез ошиши, одатда, диализни бошлаш кераклигидан далолат беради.

Баъзида, беморлардаги олигуриянинг сабабларини аниқлаш қийин. Преренал уремия ва буйраклар паренхимасининг зараланишини фарқлаш учун фойдаланилиши мумкин бўлган биокимёвий параметрлар 15-жадвалда келтирилган.

15-жадвал

**Олигурия сабабларининг дифференциал диагностикасидаги биокимёвий параметрлар**

БИОКИМЁВИЙ ПАРАМЕТРЛАР	ПРЕРЕНАЛ ЕТИШМОВЧИЛИК	БУЙРАКЛАР ПАРЕНХИМАСИНИНГ ЗАРЛАНИШИ
СИЙДИК НАТРИЙСИ	<20 ммоль/л	>40 ммоль/л
СИЙДИК/ЗАРДОБ	>10:1	<3:1
СИЙДИКЧИЛИ		
СИЙДИК/ПЛАЗМА	>1.5:1	<1.1:1
ОСМОЛЯЛЛИГИ		

**Даволаш**

ЎБЕ ли беморларни даволашдаги муҳим тадбирлар куйидагилардан иборат:

Хужайра ташқарисидаги суюқлик ҳажми танқислигининг ўрнини тўлдирган ҳолда преренал омиллар коррекцияси. Бунда эҳтиёткорлик зарур, негаки, бемор суюқлик билан керагидан ортик юкланмаслиги керак.

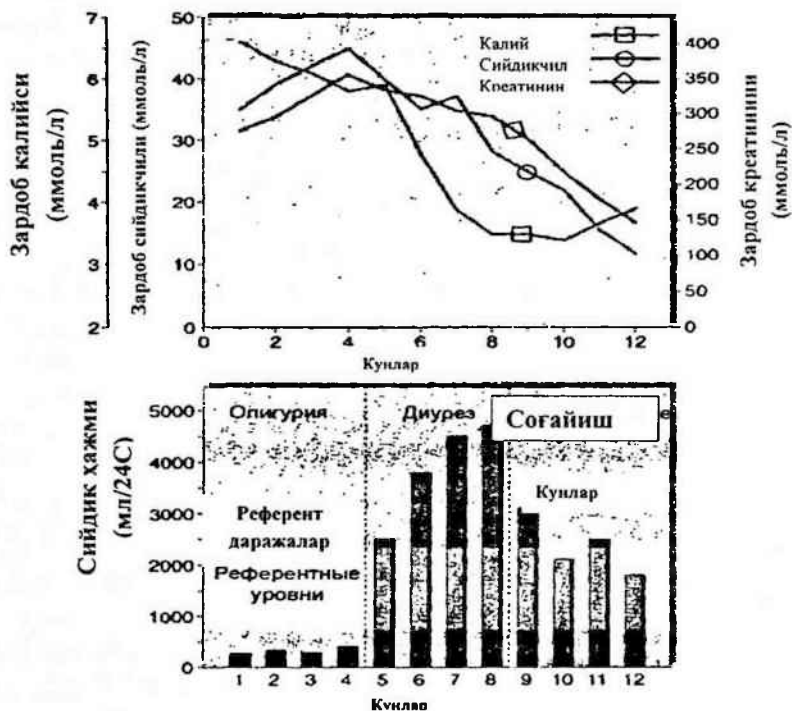
Сабабли касалликларни даволаш (масалан инфекция).

Биокимёвий мониторинг. Ҳар кунги суюқлик мувозанатининг ҳаритаси организмдаги суюқлик ҳажмини кузатиб бориш учун зарур. Зардоб креатинини капилляр тўр фильтрация тезлиги етишмовчилигининг даражаси ҳақида далолат беради ва бемор ҳолатининг ёмонлашиш ёки яхшиланиш кўрсаткичи бўлиб хизмат қилади. Шунингдек, зардобдаги калий миқдорини кузатиш ҳам зарурдир.

Диализ. Зардоб калийсининг тез суръатлар билан ошиб бораётган концентрацияси, оғир ацидоз ва керагидан ортик суюқлик қабул қилиш.

## Соғайиш

Ўтқир буйрак етишмовчилиги билан касалланган беморларнинг клиник бартараф қилиш тасвирида урта асосий фазани ажратиш мумкин (36-расм).



36-расм. ЎБЕ билан касалланган беморлардаги биокимёвий ўзгаришлар

Бошланғич олигурик фазада кўпроқ гломеруляр бузилишлар устун бўлади. Бу фазадан кейин, сақланувчи каналчали етишмовчиликдаги гломеруляр функциянинг қайта тикланиши билан боғлиқ бўлган, диурезнинг юқори даражаси билан характерланадиган *диуретик босқич* ривожланади. **Соғайиш босқичида** буйрак функциялари тўлиқ тикланиши мумкин. Ушбу патологияли беморни назорат қилишда пухта клиник ва биокимёвий мониторинг қилиш зарур.

Шуни таъкидлаш жоизки, ЎБЕ ривожланишининг бошида зардобдаги сийдикчил ва креатинин даражалари нормал бўлиши мумкин. Катаболик жараёнлари кўп бўлган беморларда зардобдаги калийнинг миқдори, одатда, жуда тез ўсиб боради ва сийдик ҳосил бўлиш тезлигининг ошиши билан тез пасаяди.

Беморлардаги сийдик ҳажми ҳамда гломеруляр фильтрация тезлиги ўртасидаги ўзаро боғланишни аниқлаб бўлмайди. Зардобдаги сийдикчил ва креатинин миқдорлари диуретик фазада юқори бўлиб қолади, негаки, гломеруляр фильтрациянинг тезлиги паст бўлиб қолади, сийдикнинг катта миқдори эса каналчаларнинг шикастланганлигини акс эттиради. Соғайиш фазасида зардобдаги сийдикчил ва креатинин даражалари пасаяди, негаки, гломеруляр фильтрация тезлиги тикланади. Шунингдек, калийнинг зардобдаги концентрацияси ҳам нормаллашади, бу каналча механизмларининг тикланиши билан боғлиқдир.

## СУРУНКАЛИ БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ

Сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) – бу касалликлар натижасида буйрак тўқималарининг кучаювчан қайтмас деструкциясидир. Улар диализ ёки трансплантация бўлмаган тақдирда беморнинг ўлимига олиб келиши мумкин. СБЕ этиологияси ҳаммага маълум буйрак касалликларининг кенг спектри билан боғлиқдир. СБЕ да кузатиладиган аксарият эффектлар нормал ишлаб турувчи нефронларнинг йўқотилиши билан боғлиқдир. СБЕ га хос бўлган бир нарса – бу, токи гломеруляр фильтрациянинг тезлиги 15мл/мин дан пастга тушмагунча (яъни нормал қийматдан 10% гача) ва касаллик кучаймаётган бўлса, беморларда жуда кам симптомлар аниқланиши мумкин.

### СБЕ оқибатлари

Буйрак етишмовчилигининг терминал босқичида буйракларнинг барча функциялари бузилади, бу жиддий метаболик бузилишларга олиб келади.

### Натрий ва сув метаболизми

СБЕ билан касалланган аксарият беморларда натрий ионларини реабсорбциялаш қобилияти сақланади, бироқ, буйрак каналчалари сувни реабсорбциялаш ва сийдикни қуюлтириш қобилиятини



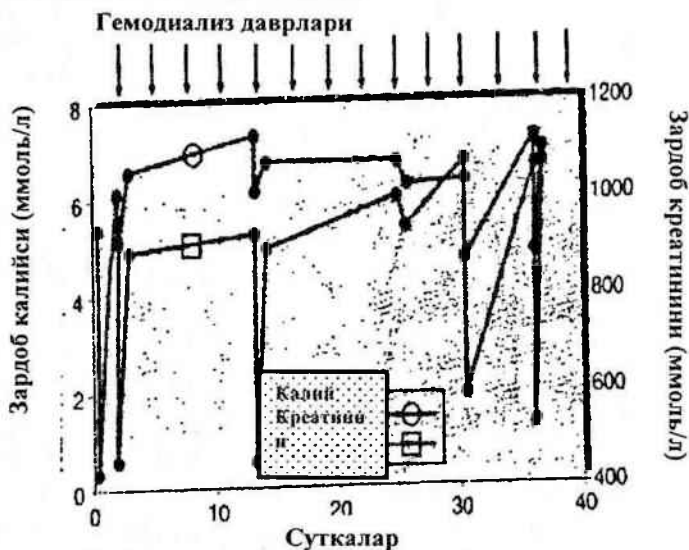
йўқотиши мумкин. Полиурия, гарчи у мавжуд бўлган тақдирда ҳам, ортик даражада бўлмайди, бу гломеруляр фелтрациянинг паст тезлиги билан шартлангандир.

Беморларда сув мувозанати регулятор механизмларининг бузилиши аниқланаётганлиги сабабли, организм ё суюқликни йўқотиши, ё уни ушлаб туриши уларга хосдир.

### Калий метаболизи

Гиперкалиемия мукамал СБЕ симптомларига таалукли бўлиб, бу ҳолат ҳаёт учун хавф туғдиради (37-расм).

Биокимйвий текширишлар барча диализ муолажаларидан олдин ва кейин ҳам бажарилмаган.



37-расм. СБЕ билан касалланган типик беморнинг биокимйвий мониторинги

СБЕ да буйрақларнинг калийни экскрециялаш қобилияти пасаяди, бу гломеруляр фелтрация тезлигининг тушиб кетиши билан боғлиқ, бироқ гиперкалиемия, токи гломеруляр фелтрациянинг тезлиги жуда паст даражагача тушиб кетмагунча беморларнинг етакчи муаммоси бўлмайди. Буйрақ функцияларининг тўсатдан бузилиши зардобдаги калий концентрациясининг тезда ошишига олиб келади. Калийнинг зардобдаги кутилмаган юқори даражалари беморларни дарҳол кўриқдан ўтказишни талаб қилади.

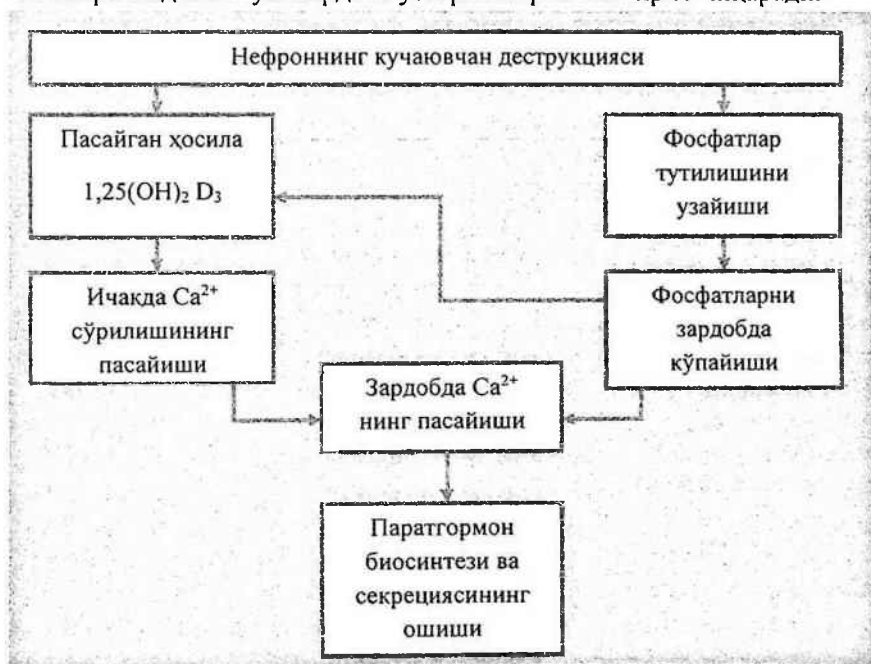
### Кислота-асос ҳолат

СБЕ ривожланиши билан буйракларнинг бикарбонатларни регенерация қилиш ва водород ионларини сийдикка экскрециялаш қобилияти бузилади. Водород ионларининг тўпланиши метаболик ацидознинг сабабига айланиши мумкин.

### Кальций ва фосфор алмашинуви

Буйрак каналчаларининг кучаювчан зарарланиши муносабати билан буйрак ҳужайраларининг 1,25-дигидроксиголикальциферолни синтезлаш қобилияти пасаяди. СБЕ да кальцийни қайта сўрилиши пасаяди ва гипокальциемияга бўлган тенденция аниқланади. Кальций даражасини нормал чегараларда сақлаб туриш учун паратиреоид гормон ишлаб чиқаришни кучайтириш содир бўлади ва айланиб турадиган паратириннинг юқори даражалари, гормон узоқ муддат таъсир кўрсатаётганда суякларга карама-қарши таъсир қилиши мумкин (38-расм).

Иккиламчи гиперпаратиреоидизм, **ренал остеоидистрофия** деб тавсифланадиган суяклардаги ўзгаришларни келтириб чиқаради.



**38-расм. Буйрак касалликларида гипокальциемия ва иккиламчи гиперпаратиреоидизмнинг ривожланиши**

## **Клиник симптомлар**

### **Эритропозтин синтези**

Сурункали буйрак касалликлари кўпинча анемия билан давом этади. СБЕ билан касалланган беморларда кузатиладиган нормохром нормоцитар анемия эритропозтин маҳсулотининг етишмовчилиги билан боғлиқдир. СБЕ да анемияни даволаш учун инсоннинг биосинтезланган эритропозтини қўлланилади.

Сурункали буйрак етишмовчилигининг клиник симптомлари юқорида кўрсатиб ўтилган тизимларнинг бузилишларини акс эттиради. Организмнинг заҳарли метаболитлардан халос бўла олмаслиги 39-расмда тасвирланган СБЕ нинг кўпгина клиник симптомларининг асосида ётади.

Гипертензия - СБЕ нинг кўп учрайдиган сабаб ва оқибатларидан бири ҳисобланади. Шунинг учун, артериал босим даражаларининг назорати - СБЕ ни даволаш ва кучайишини тўхтатишга йўналтирилган тадбирлар комплексининг ажралмас таркибий қисмидир.

### **Даволаш**

Айрим ҳолларда СБЕ сабабини даволаса ёки ҳеч бўлмаса касалликнинг кучайишини тўхтатса бўлади. Консерватив тадбирлар симптомларни йўқ қилиш учун диализ ўтказилиши зарур бўлган вақтгача қўлланилиши мумкин.

Беморларни даволашдаги муҳим жиҳатлар қуйидагилардан иборат:

Сув ва натрийнинг организмга келиб тушиши уларнинг организмдан йўқотилиши билан ўзаро боғлиқлиги ўртасидаги нисбат аниқ бўлиши керак.

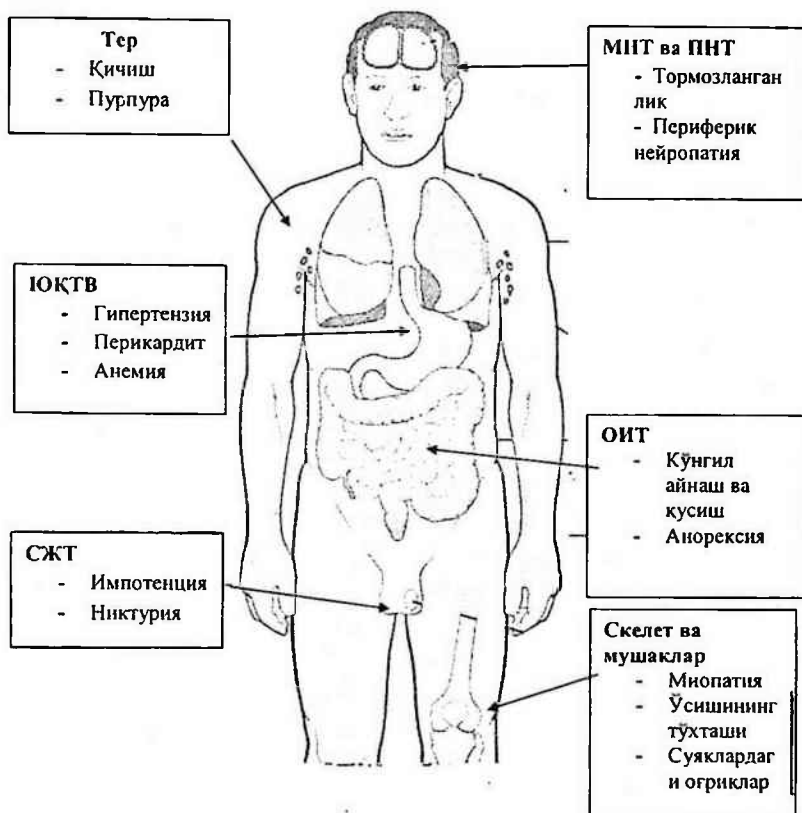
Озуқа натрийсини қабул қилишдаги чеклов ҳамда диуретикларни қўллаш организмда керагидан ортиқ натрийни йиғилиб қолишини олдини олишга йўналтирилган.

Гиперкалиемия, ион-алмашинувчи елимни (резониум А) перорал қабул қилиш орқали яхшиланиши мумкин.

Гиперфосфатемия, ОИТ га фосфатларни сўрилишига тўсқинлик қилувчи алюминий ёки магний тузларини перорал қабул қилиш орқали яхшиланади.

Организмга D витаминининг гидроксилантирилган метаболитларини киритиш иккиламчи гиперпаратиреоидизмнинг ривожланишини олдини олади.

---



39-расм. СБЕ нинг клиник намоён бўлишлари

Азотли чиқиндилар ҳосил бўлишини камайтириш учун озиқа оқсилени чеклаш симптоматик даволаш учун қўлланилиши мумкин. Бундай чекловнинг ҳавфи шундан иборатки, ундан кейин манфий азотли мувозанат ривожланишининг имконияти мавжуд.

СБЕ билан касалланган аксарият беморлар, охир-оқибат, диализга муҳтож бўладилар, шу билан бирга консерватив таъсир кўрсатиш тадбирлари доимий равишда қўлланилиши лозим.

Буйракларнинг муваффақиятли трансплантациясидан кейин аъзонинг нормал функциялари тўлиқ тикланиши мумкин.

### **Диализ**

Бошқа тадбирлар сув, электролит ва кислота-асос мувозанатни сақлаб туришга қодир бўлмаган бир вақтда, гемодиализ ва перитонеал диализ ҳаёт учун зарурдир. Ярим ўтказувчан мембраналарнинг, плазмада юқори концентрацияларда мавжуд бўлган ионлар ва кичик молекулаларни, ушбу моддаларнинг паст концентрацияси билан характерланидиган сийпаб ўтувчи суюқликка ўтказиш қобилиятидан фойдаланиш диализнинг асоси ҳисобланади.

Гемодиализда сунъий мембраналар қўлланилади. Перитонеал диализда суюқликнинг тозаланиши қорин бўшлиғида юз беради – молекулалар қорин деворларининг қон томирларидан олиб ташланади.

Узлуксиз амбулатор перитонеал диализи – охириги маҳсулотларни йўқ қилишнинг эффе́ктив йўлидир. Диализни ўтказганда диализ суюқлиги ҳар 6 соатда алиштирилиши керак.

Шуни эсда тутиш керакки, гемодиализ ҳамда перитонеал диализ СБЕ нинг кўпгина симптомларини бартараф қилиши, аномал суюқликларни тозалаши ҳамда электролит ва кислота-асос мувозанатни тиклаши мумкин. Бироқ, бу усуллар СБЕ нинг бошқа метаболик, эндокрин ва гематологик оқибатларини бартараф қилмайди.

### **Буйракларни кўчириб ўтказиш**

Буйракларни кўчириб ўтказиш аъзонинг деярли барча функцияларини тиклашига қарамай, бундай беморлар узок муддатли иммуносупрессияга муҳтож бўладилар. Ушбу мақсадларда қўлланиладиган циклоспорин юқори концентрацияларда нефротоксикдир. Шунинг учун, зардобдаги циклоспорин ва креатининнинг мониторинги, ушбу препаратнинг терапевтик ва токсик таъсир кўрсатиши ўртасида чегара ўрнатиш учун зарур.

Сурункали буйрак етишмовчилиги

Сурункали буйрак етишмовчилиги – бу касалликлар натижасида буйрак тўқималарининг қайтмас кучаювчан деструкциясидир. Агар диализ ёки трансплантация қилинмаса, беморнинг ўлимига олиб келиши мумкин.

---

СБЕ билан касалланган беморларда токи гломеруляр филтрациянинг тезлиги жуда паст бўлмагунча симптомлар бўлмаслиги мумкин.

Сув ва натрий, кальций ва фосфор метаболизмининг бузилиши, гиперкалиемия, анемия СБЕ нинг натижаси бўлиши мумкин.

**Вазиятли масала:**

Ёш йигит йўл транспорти ходисасида жароҳат олди. Унга қон куйилди ва хирургик операция ўтказилди. Касалхонага жойлашгандан кейин бир сутка мобайнида у фақатгина 500 мл сийдик ажратган. Беморда сувсизланишнинг клиник белгилари кузатилди; артериал босим — 90/50 мм рт. ст.

Лаборатория кўрсаткичлари

Қон зардоби: калий 5,6 ммоль/л

мочевина 21,0 ммоль/л

креатинин 140 мкмоль/л

сийдик: натрий 5 ммоль/л

мочевина 480 ммоль/л

Ёш йигит йўл транспорт ходисасида натижасида қорин бўшлиғи соҳасида кучли жароҳат билан касалхонага келтирилди. Текширувларда кучли шок борлиги аниқланди. Қорин шишган ва оғриқ мавжудлиги маълум бўлди. Қон ва суюқлик юборилгач бемор операция қилинди. Лапаротомияда талоқ жароҳат олганлиги маълум бўлди ва спленэктомия қилинди. Бундан ташқари ўн ик бармоқли ичакда жароҳат маълум бўлди. Ичакнинг зарарланган қисми кесиб ташланди. Уч кундан сўнг беморда гипотензия ва температура кўтарилиши кузатилди ва бемор қайта операция қилинди. Қорин бўшлиғида ингичка ичакнинг гангрена зонасидан оқиб ўтган суюқлик аниқланди. Тегишли операция ўтказилди. Операциядан сўнг олигурия ривожланди. Лаборатория кўрсаткичлари

Қон зардоби: натрий 128 ммоль/л

калий 5,9 ммоль/л

бикарбонат 16 ммоль/л

мочевина 22,0 ммоль/л

креатинин 225 мкмоль/л

кальций 1,72 ммоль/л

фосфат 2,96 ммоль/л

сийдик:альбумин28 г/л  
мочевина50 ммоль/л  
натрий80 ммоль/л

56 ёшли эркак охирги олти ой мобайнида тана массасининг камайиши, умумий холсизлик ва апатиядан шикоят қилди. Сийдик ажралиши одатдагидан айниқса кечалари кўпроқ кузатилди. Унда импотенция ривожланди. Унда анемиянинг энгил тури ва қон босими 180/110 мм р симоб устунига тенглиги аниқланди. Сийдикда оқсил аниқланди лекин глюкоза аниқланмади.

Лаборатория кўрсаткичлари  
Қон зардоби: натрий 130 ммоль/л  
калий 5,2 ммоль/л  
бикарбонат 16 ммоль/л  
мочевина 43,0 ммоль/л  
креатинин 640 мкмоль/л  
глюкоза 6,4 ммоль/л  
кальций 1,92 ммоль/л  
фосфат 2,42 ммоль/л  
ишқорий фосфатаза 205 МЕ/л  
гемоглобин . 91 г/л

8 ёши қизчада шиш аниқланди. Қизнинг сийдиги кўпикли эди. Оила шифокори протеинурия аниқлади.

Лаборатория кўрсаткичлари  
Қон зардоби: натрий 130 ммоль/л  
калий 3,6 ммоль/л  
бикарбонат 32 ммоль/л  
мочевина 2,0 ммоль/л  
креатинин 45 мкмоль/л  
кальций 1,70 ммоль/л  
общий белок 35 г/л  
альбумин 15 г/л  
триглицеридлар 16 ммоль/л  
холестерин 12 ммоль/л  
сийдик билан оқсилнинг суткалик экскрецияси 12 г  
қон зардоби кучли липемия белгиларига эга.

---

Буйракнинг яллиғланиш касаллиги албуминурия ва гипоалбуминемия (1г/л) билан намоён бўлди. Беморда кучли шишлар пайдо бўлди. Нима учун нефрозлар шишлар пайдо бўлиши билан намоён бўлади?

**Пешобнинг биокимёвий тавсифий кўрсаткичларининг референт қийматлари**

КЎРСАТКИЧЛАР	МИҚДОРИ
Оқсил	0,1г/л гача (ҳомиладор аёлларда юқори миқдорлар кузатилади)
Аминокислоталар	0,29 – 5,35 ммоль/сут
Глюкоза	0,8ммоль/л гача
Билирубин	аниқланмайди
Уробилиноген	17 мкмоль/л гача
Кетон таначалари	20 – 50 мг/сут (оддий усуллар аниқлай олмайди)
Индикан	аниқланмайди
Креатин	аниқланмайди (болаларда ажралиши мумкин)
Аммоний тузлари	30 – 60 ммоль/сут
Гиппур кислотаси	0,5 ммоль/сут гача
Сут кислотаси	1,1 ммоль/сут
Пироузум кислотаси	0,11 ммоль/сут



**Буйрак функцияларини характерловчи  
кўрсаткичларнинг референт қийматлари**

Кўрсаткич		Биологик сууюқлик	
		Қон зардобн	Пешоб
Креатинин	эркаклар	74–110 мкмоль/л	8,8 – 17,7 ммоль/сут
	аёллар	44 –80 мкмоль/л	7,1 – 15,9 ммоль/сут
Мочевина		2,1 – 7,1 ммоль/л	428 – 714ммоль/сут
		<b>Ҳисобланган қийматлар</b>	
Гломеруляр филтрация тезлн	эркаклар	125 мл/мин	
	аёллар	110 мл/мин	

---

### 3 БОБ.ОРГАНИЗМНИНГ КИСЛОТА-АСОС ҲОЛАТИ

Организмнинг биологик тўқималари ҳамда суюқликларида водород ионларининг концентрацияси гомеостазнинг энг қаттиқ назорат қилинадиган параметри ҳисобланади. Кислота-асос ҳолат (КАҲ) атамаси организмнинг биологик суюқликларидаги кислотали ҳамда асосий маҳсулотлар ўртасидаги нисбатнинг интеграл тавсифи учун қўлланилади. КАҲ организм ҳужайраларидаги метаболик реакцияларнинг табиатини белгиловчи омиллардан биридир. КАҲ ҳужайра метаболизи ҳолати, қоннинг газотранспорт функцияси, ташқи нафас олиш ва сув-туз алмашинувини акс эттиради. КАҲ нинг ўзгаришлари организмнинг кўпгина патологик ҳолатларининг асосида ёки улар билан бирга давом этади.

#### КИСЛОТА-АСОС ҲОЛАТ: АСОСИЙ ҚОИДАЛАР

##### Организмда кислоталарнинг ишлаб чиқилиши

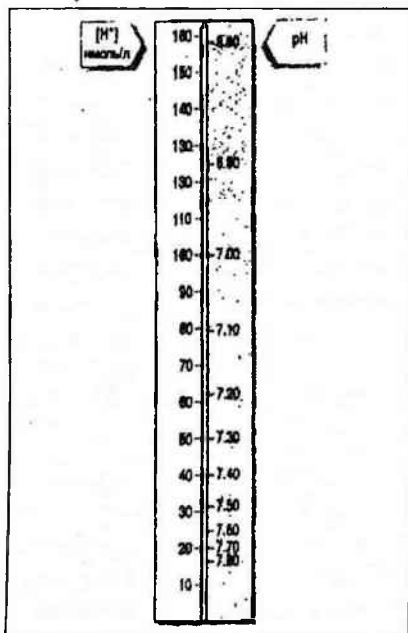
Нормал метаболизм давомида доимий равишда кислоталарнинг ҳосил бўлиши содир бўлади, бунда қондаги эркин водород ионларининг концентрацияси  $[H^+]$  анча тор доираларда ўзгариб туради. Қондаги  $H^+$  концентрацияси, одатда, ушбу кўрсаткичнинг манфий ўнлик логарифми ( $pH = - \lg[H^+]$ ) сифатида ифодаланади. 120 нмоль/л дан кўпроқ ёки 20 нмоль/л дан камроқ даражалар, одатда, ўлим билан баравар. Қон ва ҳужайра ташқарисидаги суюқликнинг рН нормада 7,35-7,45 ни ташкил этади. моляр концентрацияда ифодаланганда бу кўрсаткич 34-45 нмоль/л ташкил этади (40-расм).

Ҳужайра ичининг рНи қоннинг ўхшаш кўрсаткичига нисбатан янада кенгроқ доираларда ўзгариб, ҳужайранинг тўқимага мансублилигига боғлиқ бўлади ва ўртача тахминан 6,9 ни ташкил этади.

Тўқима ва суюқликлардаги водород ионлари концентрациясининг нисбатан доимийлиги муҳим физиологик аҳамият касб этади, негаки, рН нинг ҳаттоки озгина ўзгаришлари ҳам ферментатив фаолликка таъсир кўрсатади, шундай экан, метаболизмга ҳам таъсир кўрсатади

---

$H^+$  концентрациясининг силжишларидан дарҳол химояни буфер тизимлар амалга оширади, ҳолбуки, ортиқча водород ионларининг экскрецияси, аввалам бор, ўт ва буйракларнинг адаптив реакциялари томонидан бошқарилади.



40-расм.  $[H^+]$  ва pH ўртасидаги манфий логарифмик боғланиш

Водород ионлари бир қатор моддаларнинг оралиқ метаболизмида, хусусан, озиқа оксилларининг таркибида олтингургурт бўлган аминокислоталарини оксидлашда, АТФ гидролизидида генерацияланади. Водород нафас олиш тизими реакцияларида ва никотинли нуклеотидларни оксидлашда генерацияланади. Ҳар куни ушбу механизмлар 60 ммоль/л га яқин водород ионларини ишлаб чиқаради. Агарда ушбу миқдор ҳужайра ташқарисидаги суюқликда эриганда ( $\approx 14$  литр),  $H^+$  концентрацияси 4 ммоль/л ни ёки нормал кислоталиликдан 100 000 баравар кўп бўлиши мумкин эди. Нормада бу рўй бермайди, негаки, КАҲ ни сақлаб туришнинг физик-кимёвий (буфер тизимлар) ва физиологик механизмлари (водород ионларини ўпка ва буйрак томонидан чиқариб ташланиши) мавжуд.

Кислотали анионлар турли манбалардан ҳосил бўлади (16-жадвал).

$CO_2$  – бу карбонсувлар ҳамда ёғларни утилизация қилишдаги субстратларни оксидлашнинг асосий маҳсулотидир.  $CO_2$  кислота бўлмасада, бу сувда эритилганда кўмир кислота ҳосил бўлиб, унинг миқдори сезиларли даражада бўлади ва 12000-20000 ммоль/сут ни ташкил этади. Шу сабабдан,  $CO_2$  тўпланиши организмдаги pH ни пасайтириши мумкин. Бироқ,  $CO_2$  ишлаб чиқарилиши ва кейинчалик унинг ўпкалар томонидан экскрецияси нормада

баланслангандир. CO<sub>2</sub> ўтлар томонидан экскрецияланиши сабабли, у учадиган кислота сифатида баҳоланиши мумкин.

Учмайдиган кислоталар икки гуруҳга бўлинади: **органик ва ноорганик кислоталар**. Органик кислоталар, асосан сут кислотаси ва кетон таначалар углевод ҳамда ёғлар метаболизмида ҳосил бўлади.

16-жадвал

**Инсон организмида ишлаб чиқариладиган кислоталар**

Кислота	Манба	Тақдир	Кунлик маҳсулот (ммоль)
Углерод диоксида (кўмир кислотаси)	Хужайра нафаси	Ўтлар томонидан экскрецияланиши	20000
Органик кислоталар Сут кислотаси	Анаэроб гликолиз	Глюконеогенез	1000
Кетон таначалар	Ёғли кислоталарни оксидланиши	Тўқималардаги оксидланиш	1000
Минерал кислоталар Олтингугурт кислотаси	Таркибида олтингугурт мавжуд бўлган аминокислоталар	Буйрак экскрецияси	70
Фосфор кислотаси	Таркибида фосфор мавжуд бўлган органик бирикмалар	Буйрак экскрецияси	70

Лактат доимо глюкозанинг анаэроб метаболизмида, хусусан эритроцит ва скелет мушакларида ҳосил бўлади. Лактатнинг скелет мушаклари томонидан ишлаб чиқарилиши интенсив юкланишларда ошиб боради. Эритроцитлардаги гликолизда лактат узлуксиз ишлаб чиқарилади, негаки, бу хужайраларнинг митохондриялари ҳамда пирозум кислотанинг анаэроб оксидланиш ферментлари бўлмайди. Нормада жуда кўп миқдорда лактат ҳосил бўлади, бироқ улар, асосан жигарда, глюкозага айланади. Лактатнинг плазмадаги концентрацияси, нормада 1 ммоль/л атрофида ўзгариб туради ва янада кучли ишлаб чиқарилиши ёки метаболизм бузилишларида

ошиши мумкин. Кислотали кетон таначалар, ацето-ацетат ва  $\beta$ -гидроксибутират жигарда ёғ кислоталар метаболизмида ҳосил бўлади ва глюкозага муқобил бўлган қувват манбаи сифатида утилизация қилинади. Қондаги кетон таначаларнинг даражаси, нормада 1 ммоль/л дан камроқни ташкил қилади. Бироқ, узок муддатли очликда кетон таначаларнинг ишлаб чиқарилиши ошиб боради ва уларнинг даражаси 3 ммоль/л гача кўтарилиши мумкин. Диабетик кетоацидозда кетон таначаларнинг даражаси жуда юқори рақамларгача етиши мумкин (10 ммоль/л).

Нормал шароитларда органик кислоталар тўлиқ метаболизмга учраши сабабли, уларнинг фақат оз қисмигина экскрецияланади.

Ноорганик кислоталар иккита асосий манбалардан: таркибида олтингугурт бўлган аминокислоталар ҳамда таркибида фосфор бўлган органик бирикмалардан ҳосил бўлади. Цистеин ҳамда метиониннинг сульфгидрил гуруҳларини оксидлаш олтингугурт кислотасини ҳосил бўлишига, фосфоэфирлар гидролизи эса фосфор кислотанинг ҳосил бўлишига олиб келади. Ушбу кучли кислоталарнинг 40-80 ммоль га яқини ҳар куни ҳосил бўлади, бироқ улар, буфер тизимлар томонидан самарали нейтралланади. Ноорганик кислотали анионлар, организмдан буйраклар томонидан экскрецияланади.

### **Кислоталарнинг ишлаб чиқарилиши**

Кислоталарнинг учта тури –  $\text{CO}_2$  (карбонат кислота), органик ҳамда ноорганик кислоталар – метаболизм пайтида ҳосил бўлади.

$\text{CO}_2$  буйраклар томонидан экскрецияланади.

Нормада органик кислоталар (кетонлар, лактат) организм томонидан утилизация қилинади.

Ноорганик кислоталар буйраклар томонидан экскрецияланади.

### **Организмнинг буфер тизимлари**

Кислоталар – водород ионларининг донорлари бўлмиш моддалардир: асослар протонларнинг акцепторлари бўлган бир вақтда, улар  $\text{H}^+$  концентрациясини ошириб, рН ни пасайтиради. Асослар  $\text{H}^+$  концентрациясини пасайтириб, рН ни оширади.

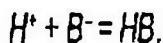
Олтингугурт, тузли кислоталар каби кучли кислоталар, кучли кислотали эритмаларда тўлиқ, кучсиз кислоталар эса қисман диссоциацияланади (таркибий қисмларга ажралади). Бундай таърифлар ҳам кучли, ҳам кучсиз асослар учун қўлланилади.

Кислота ҳамда асосларнинг нисбий кучи моддаларнинг ионлашиш қобилиятини акс эттирувчи диссоциация константаларида миқдорий равишда акс этади:

$$K = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]}$$

Буферлар – бу эритмага кучли кислота ёки асосларни қўшганда ҳосил бўлувчи ва рН ўзгаришига тўсқинлик қилувчи моддалардир. Буферлар водород ионларини организмдан чиқариб ташламайди, улар фақатгина сувни шимиб олувчи губкага ўхшаб ортиқча водород ионларини боғлаб қўяди.

Буферлар, диссоциацияланган ва диссоциацияланмаган шаклдаги кучсиз кислота ва асосларни ўзида акс этади. Асос – бу кучли асос (туташган кислота -асос жуфтлик) ҳосил қилган кучсиз кислотанинг тузидир. Буфер тизимнинг умумий мувозанатли тенгламаси қуйидаги кўринишга эга:



бу ерда HB – диссоциацияланмаган кучсиз кислота,  
 $B^- - H^+$  билан ўзаро таъсир қилувчи асос.

Агар кучли кислота, яъни кўпроқ диссоциацияланган бирикма, ушбу қоришмага киритилса,  $H^+$  концентрациясининг ўзгаришлари минималлашади, чунки, таъсирлашувчи массалар қонунига биноан мувозанатли реакция ўн томонга силжий бошлайди. Хендерсон-Хессельбах тенгламаси, кўпинча буфер тизимга кислота ёки асосни қўшганда рН ўзгаришини аниқлаш учун фойдаланилади:

$$pH = pK + \log \frac{[B^-]}{[HB]},$$

бу ерда pK – диссоциация константаси.

Агар эркин асоснинг миқдори диссоциацияланмаган кислотага, рН эса pK га тенг бўлиб, ушбу концентрациялар эквимоляр бўлса, рН силжишларини чеклаш бўйича буфер тизимларининг самарадорлиги юқори бўлади. Шу билан бирга, рН ўзгаришларини

чеклаш бўйича буфернинг сизими унинг таркибий қисмларининг концентрацияси билан аниқланади.

Хужайра ташқарисидаги ва хужайра ичи суюқликда тўртта асосий буфер тизим мавжуд (17-жадвал):

- Бикарбонатли
- Оқсилли
- Гемоглобинли
- Фосфатли

17-жадвал

### Организмнинг буфер тизимлари

Буфер <sup>-</sup> Асос	→	Н·Буфер (кислота)
$H^+ + HCO_3^-$	→	$H_2CO_3 \rightarrow CO_2 + H_2O$
$H^+ + HPO_4^{2-}$	→	$H_2PO_4^-$
$H^+ + Hb$	→	$H \cdot Hb$
$H^+ + \text{Оксил}$	→	$H \cdot \text{Оксил}$

### Хужайра ташқариси, хужайра ичи ҳамда қоннинг буфер тизимлари

Бикарбонатли ва гемоглобинли буферлар хужайра ташқарисидаги суюқликнинг асосий буферлари ҳисобланса, оксил ва фосфатлар эса – бу асосий хужайра ичи буферлардир.

**Бикарбонатли буфер** – хужайрадан ташқаридаги асосий ва энг ўзгарувчан буфердир.

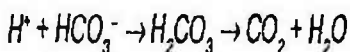
У карбонат кислота ва натрий карбонатидан (гидрокарбонат) ташкил топган бўлиб, буферни тавсифлайдиган константа, яъни кислота ҳамда унинг кислотали тузи концентрациясининг нисбати қуйидаги кўринишга эга:

$$[H] = K \frac{[H_2CO_3]}{[NaHCO_3]}$$

Нормада, бу нисбат, бикарбонат буферининг ассоциацияси – 6,1 га тенг бўлганда, 1/20 ни ташкил қилади. Карбонат кислота ва натрий гидрокарбонатининг хужайрадан ташқаридаги буфер

тизими барча ажралиб чикувчи водород ионларининг тахминан 40% ни нейтраллайди.

Бу буфер тизимнинг ажойиблиги шундан иборатки,  $H_2CO_3$  сув  $H_2O$  ва  $CO_2$  га диссоциацияланади:



Бошқа буферлар, водород ионлари ва анионлари кучсиз кислота томонидан боғланиши натижасида тезда самарасиз бўлиб қолган бир пайтда,  $H_2CO_3$  ни  $CO_2$  кўринишида олиб ташланиши туфайли бикарбонат тизимлар ўз ишлаш қобилиятини сақлаб туради. Аслини олганда, бикарбонатнинг бошланғич концентрацияси бикарбонатли тизим самарадорлигининг лимитловчи параметри (кўрсаткичи) ҳисобланади.

**Беморларнинг КАХ и плазманинг бикарбонатли тизимини текшириш орқали аниқланади.**

$H^+$  ни бикарбонат билан боғланиши жуда тез содир бўлади, бироқ,  $H_2CO_3$  ни  $H_2O$  ва  $CO_2$  гача парчаланиши нисбатан секин содир бўлади. **Карбоангидраза** ферменти реакцияни тезлаштиради. У асосан ушбу реакция мавжуд бўлган жойларда, яъни эритроцит ҳамда буйракларда бўлади. Ҳосил бўлган  $CO_2$  ўпкалар томонидан чиқариб ташланади, сув эса организмнинг сувли пули билан аралашиб кетади.

Ушбу буфер учун Хендерсон-Хассельбах тенгламаси, нормада, артерия қонидаги карбонат ангидрид газининг парциал кучланиши билан характерланадиган хужайрадан ташқаридаги протонлар концентрацияси, унинг таркибидаги бикарбонат-анион ва  $H_2CO_3$  концентрациясининг функционал ўзаро боғланиш кўринишига эга:

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

Қонда эритилган  $CO_2$  нинг концентрацияси  $HCO_3^-$  (карбонат кислотасининг диссоциацияланган шакли) концентрациясига қараганда 800 барабар кўп. Шунинг учун, нормада,  $H^+$  нинг миқдори тўғридан-тўғри  $CO_2$  нинг парциал босимига боғлиқ деб ҳисобланади:



$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{\alpha} \times P_{CO_2}$$

бу ерда  $\alpha$  -  $CO_2$  нинг сувда эрувчанлик константаси,  $PCO_2$  эса = симоб устунининг 40 мм ли босимидир.

Тенглама ҳадларини соғлом одамлар учун хос бўлган реал кўрсаткичлар билан алмаштириб, қон плазмасидаги бикарбонат концентрацияси анча юқори эканлиги ва 23,9 ммоль/л ни ташкил этишини билган ҳолда, нима сабабдан ҳужайра ташқарисидаги рН нинг нормал даражаси 7,4 ни ташкил этишини изоҳловчи нисбатни оламиз:

$$pH = 6,1 + \log [23,9 : 1,2] = 7,4$$

**Гемоглобинли буфер**  $H^+$  концентрациясини регуляция қилишда муҳим ўрин тутди.  $H^+$  нинг буфер сиғими, гемоглобиннинг аминокислотали қолдиқларида мусбат ва манфий зарядлари бўлган гуруҳларнинг мавжудлигига қараб аниқланади. Гемоглобин бошқа оксилларга нисбатан муҳимроқ буфер бўлиб, унга сабабларга қараб аниқланади:

гемоглобиннинг нисбатан юқори моляр концентрациясига қараб;

рК си (~ 7) қоннинг рН қийматига га яқин бўлган, гемоглобиндаги гистидиннинг нисбатан юқори концентрациясига қараб;

қон газларини ташишда гемоглобиннинг тутган ўрнига қараб.

**Оксилли буфер.** Гемоглобиндан фарқ қиладиган оксиллар, ҳужайра ташқарисидагига нисбатан бўш буферни ўзида ақс этади. Бироқ, оксилларнинг ҳужайра ичидаги юқори концентрацияси сабабли, бу буферли тизим рН нинг ҳужайра ичидаги силжишларини нейтраллашда муҳим ҳисобланади.

Ҳужайра ташқарисидаги суюқликда **фосфатли буфер жуфтлик** ( $HPO_4^{2-}$  ва  $H_2PO_4^-$ ) паст концентрацияларда берилган, аммо лекин сийдикнинг муҳим буферли тизими ҳисобланади.

### Организмнинг буфер тизимлари.

Буферлар, кучли кислота ва асосни киритилиши натижасида юз берадиган рН нинг ўзгаришларини чеклайди.

Бикарбонат ва гемоглобинли буферлар – ҳужайра ташқарисидаги суюқликнинг асосий буферларидир.

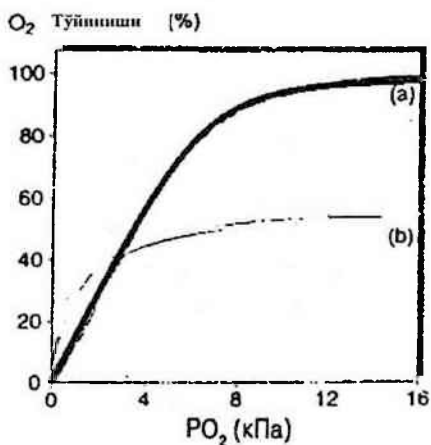
Оқсилли ва фосфатли буферлар – хужайра ичидаги суюқликнинг асосий буферларидир.

### Кислота-асос ҳолатини назорат қилишнинг физиологик механизмлари

#### Қон газлари ва КАҲ нинг ташилиши

##### Кислороднинг ташилиши

Кислороднинг физик-кимёвий хусусиятлари унинг қонда кам эрувчанлигини белгилайди.  $O_2$  нинг фақат оз қисмигина (2%) қонда эритилган кўринишда бўлади ва бу миқдор, кислороднинг артериал қондаги парциал босими ( $PO_2$ ) тўғри пропорционалдир. Шунингдек, артериал босим ( $PO_2$ ) гемоглобин билан боғлиқ бўлган кислород миқдорига, яъни оксигемоглобин даражасига ҳам таъсир қилади (41-расм).



41-расм. Диссоциация эгри чизиги –  $PO_2$  ва оксигемоглобин даражаси ўртасидаги боғлиқлик.

а) кислород-гемоглобин диссоциациясининг нормал эгри чизиги

б) катнашиш эффекти CO 50%

Қон кислородининг умумий миқдори, эритилган кислород ва гемоглобин билан боғлиқ бўлган кислороднинг йиғиндисини ўзида акс этади. Қонни кислород билан тўйинишини ўлчаш, умумий

гемоглобинга нисбатан оксигемоглобиннинг улушини аниқлаш, қоннинг тўқимага қислородни етказиш қобилиятини тавсифлаш учун фойдаланилиши мумкин. Қислородни тўқималарга етказилишига таъсир кўрсатувчи омиллар 18-жадвалда келтирилган

18-жадвал

**Қислородни тўқималарга етказилишига таъсир кўрсатувчи омиллар**

**Қондаги қислород миқдори**

- $PO_2$
- Гемоглобин даражаси
- Гемоглобиннинг функционал қобилияти

**Қон оқими**

- Юракдан қон отилиб чиқиши
- Периферик перфузия

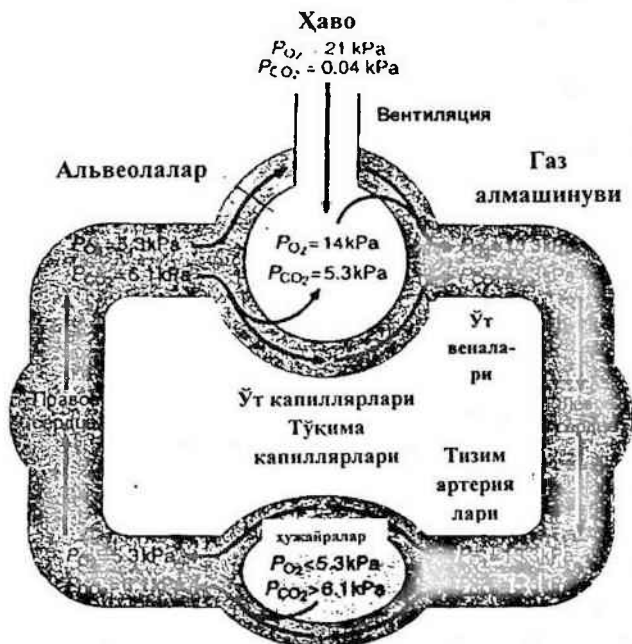
Артериал босимнинг юқори кўрсаткичларида (10 кПа юқори) қон гемоглобини қислород билан тўлиқ тўйинади ва бундай ҳолларда, одатда, гемоглобинни қислород билан тўйинишини ўлчашлар ўтказилмайди. Ҳеч бўлмаганда интенсив терапия амалиётида гемоглобинни қислород билан тўйинишини ўлчашлар унчалик ҳам кенг тарқалмаган. Бироқ, анемия ёки гемоглобин функциясининг етишмовчилиги билан касалланган беморларда  $PO_2$ , гемоглобинни қислород билан тўйиниши ва гемоглобин даражасини аниқлаш муҳим диагностик аҳамият касб этиши мумкин. Масалан, чекиш натижасида  $CO$  га мослашган беморларда, ўлчанаётган  $PO_2$ , қон томонидан ташилувчи  $O_2$  нинг миқдори тўғрисида хато тасаввурни бериши мумкин.  $PO_2$  норма доираларида бўлиши мумкин, бироқ, қоннинг қислород билан тўйиниши анча пасайган бўлади, негаки,  $CO$  қислородга қараганда гемоглобин билан янада аффинлик (яқинлик) билан боғланади (41-расмга қаранг). Қашандаларда карбоксигемоглобиннинг улуши умумий гемоглобин даражасининг 10 % гача ташкил қилиши мумкин. Бу ўз навбатида тўқималарга етказилувчи қислороднинг миқдорини пасайтиради.

Агарда метаболик эҳтиёжлар тўқималарнинг кислород билан таъминланганлигидан юқори бўлса, хужайралар, АТФ (аденозинтрифосфат) ва сут кислотасини ишлаб чиқариш учун анаэроб гликолизга ўтиб олади. Шунинг учун, сут кислотасининг ўлчовлари тўқима оксигенацияси адекватлигининг қўшимча кўрсаткичи бўлиб хизмат қилиши мумкин.

### Нафас олиш етишмовчилиги

Қоннинг ўпкадан тўқималарга ва тўқималардан ўпкаларга кўчиб ўтишида  $O_2$  ва  $CO_2$  нинг парциал босими қандай ўзгариши 42-расмда кўрсатилган.

Хавони нафас олиш трактига ва ундан ташқарига кўчишнинг механик жараёни вентилляция деб аталади.



42-расм. Қон газларининг нормал даражалари вентилляция ҳамда газ алмашинуви томонидан сақланади

Кислородга қараганда  $\text{CO}_2$  альвеоляр мембраналар орқали самаралироқ диффузияланади. Артериал қоннинг  $\text{PCO}_2$  си альвеоладаги  $\text{PCO}_2$  га ўхшашдир. Шунинг учун, артериал  $\text{PCO}_2$  альвеоляр вентиляциянинг ўлчови ҳисобланади. Агар вентиляция етарли даражада бўлмаса, альвеоляр  $\text{PO}_2$  пасайиб, альвеоляр  $\text{PCO}_2$  ўсади ва бу артериал қон кўрсаткичларида ўз аксини топади. Вентиляциянинг асосий кимёвий стимуляторлари 19-жадвалда келтирилган.

19-жадвал

### Вентиляциянинг кимёвий стимуляторлари

- $\text{CO}_2$  :  $\text{CO}_2$  нинг ошиши энг муҳим стимулдор
- $[\text{H}^+]$  : водород ионлари концентрациясининг ошиши вентиляцияни кучайтиради; респиратор (нафас) касалликларида  $[\text{H}^+]$  ва  $\text{PCO}_2$  параллел равишда ошиб боради
- $\text{O}_2$  : пасайган  $\text{PO}_2$  вентиляцияни оширади, бироқ, токи  $\text{PO}_2$  8 кПа дан пастгача тушмагунча, бу омилнинг қиймати унчалик сезиларли даражада бўлмайди

Баъзида, газ алмашинуви бузилишларини аниқлаш учун  $\text{PO}_2$  альвеоляр-артериал градиентини ҳисоблашдан фойдаланилади (43-расм).

Артериал  $\text{PO}_2$  нинг пасайган даражаси **гипоксия** деб аталади ва нафас етишмовчилигидан далолат беради. Беморлардаги, тинч ҳолатда  $\text{PO}_2$  нинг даражаси 8 кПа дан камроқни ташкил қилган ҳолат **нафас етишмовчилиги** деб аталади.  $\text{CO}_2$  тўпланиши билан давом этадиган гипоксия **2-типдаги нафас етишмовчилиги** деб аталади.  $\text{CO}_2$  тўпланишисиз давом этадиган гипоксия – **1-типдаги нафас етишмовчилиги** деб аталади. Бироқ, ушбу биокимёвий таърифлар респиратор касалликларнинг патофизиологияси ҳақида тўлиқ тасавурларни бермайди.

Қуйидаги иккита жараён  $\text{PCO}_2$  нинг ошишисиз гипоксияга (1-типдаги нафас етишмовчилиги) олиб келади:

бузилган диффузия;

вентиляцион-перфузион дисбаланс.

1. Альвеоляр  $PO_2 =$  Олинаётган нафаснинг  $PO_2$  си – Альвеоляр  $PCO_2$   
 $RQ$

$RQ$  – респиратор коэффициент ёки  $CO_2$  ва  $O_2$  – альвеола ҳамда капиллярлар ўртасидаги алмашинувнинг ўзаро нисбати

2. Артериал  $PO_2$  тўғридан-тўғри ўлчанади

3. Субъектнинг денгиз сатҳида нормал нафас олишида

$$\text{Альвеоляр } PO_2 = 20 - \frac{5 \cdot 3}{0,8} = 13,4$$

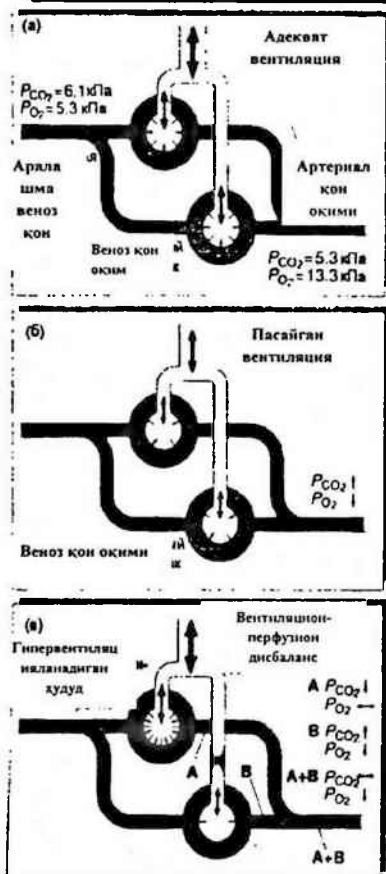
4. Нормал альвеоляр-артериал градиент  $PO_2 = 13,4 - 11,5 = 2$  кПа

Ошган даража газ алмашинуви бузилганлигидан далолат беради.



43-расм.  $PO_2$  нинг альвеоляр-артериал градиентини ҳисоблаш

Бузилган диффузия, суюқликларнинг мавжудлигида, масалан ўпкалар шишида, ўпкалар фиброзидаги альвеоляр деворчаларнинг юпқаланишида кузатилади. Бунда кислороднинг диффузияси эзилади, ҳолбуки  $CO_2$  яхшироқ диффузияланади. Бу ҳолат қиймати норма доирасида бўлган  $PCO_2$  га нисбатан  $PO_2$  нинг паст даражаси билан давом этади.



44-расм. Нормал алмашинув (а), гиповентиляция (б) ва вентиляцион-перфузион дисбалансда қон газлари

Бирок, кучайтирилган вентиляция альвеоляр  $PO_2$  ни сезиларли даражада ошира олмайди. Артериал қоннинг  $PO_2$  си ҳар доим паст даражада бўлади, негаки, унинг таркибига ўпкаларнинг ишламайдиган қисмларидаги,  $PO_2$  си жуда паст бўлган қон киради.

Юракнинг ўнг ярмидан вентиляцияланаётган альвеолалардаги нафас олинаётган газлар билан бирга экспозициясиз бевосита артериал оқимга ўтувчи қон вентиляцион-перфузион дисбаланснинг ёрқин мисоли бўлиши мумкин. Бу “ўндан чапга

**Вентиляцион-перфузион дисбаланс** муайян касалликлар билан касалланган беморлардаги гипоксиянинг сабаби бўлиши мумкин. Бўлакли пневмония билан касалланган беморларда ўпкалардан ўтувчи қоннинг маълум бир қисми функционал альвеолалар билан алоқада бўлмайди. Бунда  $CO_2$  қонда тўпланиб, қон оксигенлашмайди. Ўпкаларнинг бошқа бўлимларидан ўтувчи қонда газ алмашинуви нормал равишда содир бўлади. Бундай беморлардаги артериал қон тананинг кўрсатилган иккита қисмидаги қоннинг аралашмасини ўзида ифода этади. Бундай ҳолатларда артериал қоннинг ошган  $PCO_2$  си вентиляцияни кучайтиради ва  $PCO_2$  нинг нормал даражасини қайта тиклаш бўйича ишлаб турган альвеолаларнинг жадал ишлашига олиб келади.

Қон газлари ўлчовларининг натижалари гипervентиляциянинг оқибатида юз берадиган  $PCO_2$  нинг норма доирасидалиги ёки хатто пасайганини кўрсатади (44-расм).

шунтлаш” юракнинг цианотик туғма касалликларида юз беради. Шу билан бирга,  $PCO_2$  нинг ошишини олдини олиши мумкин бўлган, қисман нормал альвеоляр функция ва гипервентиляция бундай беморлар учун хосдир.

Гипоксия,  $PCO_2$  нинг ўсиши билан (2-типдаги респиратор этишмовчилик) пасайган вентиляция ва бузилган газ алмашинуви билан характерланади. Бундай ҳолат бронхопневмония ёки сурункали бронхитлар билан касалланган беморларда кузатилади.

### Периферик тўқималардаги газ алмашинуви

Эритроцитлар периферик тўқималарни кислород билан таъминлайди ва  $CO_2$  метаболизмида муҳим роль ўйнайди. Хужайраларда ҳосил бўлган  $CO_2$ ,  $PCO_2$  ни оширган ҳолда, хужайра ташқарисидаги суюқликка диффузияланади. Сўнгра,  $CO_2$  эритроцитларга келиб тушади ва карбоангидраза ферменти  $CO_2$  нинг гидратацияси ҳамда унинг  $H^+$  ва  $HCO_3^-$  га диссоциациясини амалга оширади (45-расм).



45-расм. Периферик хужайралар ва эритроцитлар ўртасида  $O_2$  ва  $CO_2$  нинг кўчиши.

Артериал қонда кислороднинг парциал босими нисбатан паст бўлгани сабабли, кислород гемоглобиндан диссоциацияланади ва тўқималарга киради. Деоксигемоглобин  $H^+$  ни бириктиради, бу ўз навбатида, кейинчалик кислородни чиқишига олиб келади. Бикарбонат эритроцитлардан хужайра ташқарисидаги суюқликка диффузияланади ва электрокимёвий мувозанатни (хлоридлар силжиши) сақлаш учун эритроцитларда хужайра ташқарисидаги хлоридлар билан алмаштирилади. Хужайра ташқарисидаги  $HCO_3^-/CO_2$  ўзаро нисбат шу тарзда сақланади. Оз миқдордаги  $CO_2$ , карбаминогуруҳларни ҳосил қилган ҳолда, бевосита гемоглобиннинг азот гуруҳлари билан боғланади.

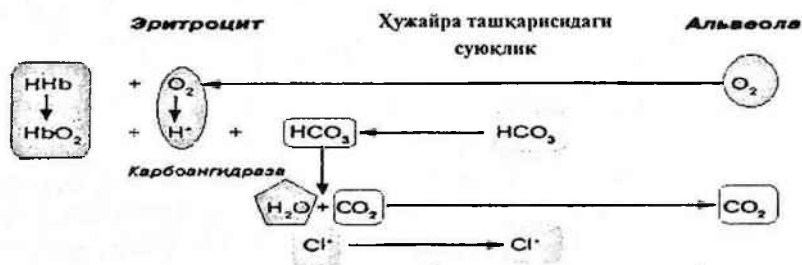


Ўпкалардаги газ алмашинуви

Ўпкаларда газларнинг ташилиши жараёни қарама-қарши йўналишда амалга оширилади (46-расм).

Ўпкаларда  $PCO_2$  паст бўлгани сабабли,  $CO_2$  плазма ҳамда эритроцитлар ўртасида концентрацион градиентни пайдо қилган ҳолда, хужайра ташқарисидаги суюқликдан альвеолаларга диффузияланади.  $CO_2$ , карбоангидраза реакциясини бошқа ҳолга келтирган ҳолда ва  $H^+$  ни гемоглобиндан чиқариб ташлаган ҳолда эритроцитлардан диффузияланади.  $CO_2$  ҳам карбамин гуруҳлардан чиқади. Бикарбонат концентрациялар градиенти бўйича эритроцитларга диффузияланади, хлоридлар эса хужайра ташқарисидаги суюқликка қайтади. Веноз қондагига қараганда, альвеолалардаги  $PO_2$  нинг қиймати нисбатан юқори бўлади. Шунинг учун, кислород, гемоглобинни оксигенлаган ҳолда эритроцитларга диффузияланади.

$CO_2$  нинг альвеоляр экскрецияси ҳамда гемоглобинни оксигенлаш тезлиги нафас маркази назорат қилувчи нафас олиш частотасига боғлиқдир. Бу марказ гипоталамусда жойлашган бўлиб,  $CO_2$  нинг ошишига ва  $H^+$  нинг концентрациясига таъсирчан рецепторларни ўз чига олади.



46-расм. Эритроцитлар ва альвеоляр ҳаво ўртасида  $O_2$  ва  $CO_2$  нинг кўчиши

Нафас олиш частотаси  $PCO_2$  кўтарилганда ёки рН пасайганда ошади. Аорта ва каротид синусларда кислород кучланишидаги ўзгаришларни сезувчи хеморецепторлар мавжуд.

**Буйраклар функцияси ва КАҲ**

Буйраклар КАҲ ни сақлашда муҳим ўрин тутуади. Бу ўрин бикарбонатлар реабсорбцияси ва регенерацияси, водород ионлари ҳамда кислота анионларининг экскрециясидан иборат.

**Бикарбонатларнинг буйраклардаги реабсорбцияси ва регенерацияси**

Ҳар куни коптокчалар томонидан 4000 ммоль бикарбонатлар филтрланади. Уларнинг катта қисми проксимал каналчаларда реабсорбцияланади (47-расм).

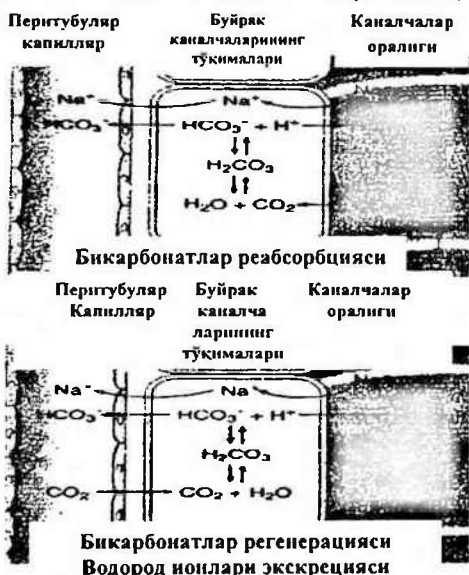
Проксимал тубуляр хужайралардан бикарбонатлар ўтмайди. Шунинг учун реабсорбция, бикарбонатлар  $\text{CO}_2$  га айланган ҳолда амалга ошади; бу жараён водород ионларининг экскрециясини талаб этади. Хужайра метаболизми вақтида ҳосил бўлган  $\text{CO}_2$  карбоангидраза ёрдамида гидратлашади. Ҳосил бўлган  $\text{H}^+$ -ионлар секрецияланиб, каналчалар оралиғида бикарбонатлар билан бирикади; сўнгра бикарбонат, тубуляр хужайраларнинг терминал ўсиқларида (ўсимталарида, дағал тукларида) локаллашган карбоангидраза томонидан ўзгартирилади. Ҳосил бўлган  $\text{CO}_2$  ораликдан каналчаларнинг хужайраларига киради ва бикарбонатларнинг ҳосил бўлиши жараёнида иштирок этади. У ўз навбатида хужайра ташқарисидаги суюкликка диффузияланади. Электрокимёвий мувозанат натрийнинг баравар реабсорбцияси билан сақланади. Гарчанд, агарда бикарбонатларнинг плазмадаги концентрацияси 28 ммоль/л дан ошган бўлиб, каналчанинг реабсорбцион сифими чекланган бўлиши мумкин бўлса-да, нормада, бикарбонат филтратдан тўлиқ реабсорбцияланади. Шу шартлар билан бикарбонат сийдикда пайдо бўлади.

Бикарбонатларнинг гломеруляр филтратдан тўлиқ реабсорбцияланишида, организмнинг ушбу моддага бўлган эҳтиёжи, бикарбонатлар регенерацияси жараёни ҳисобига қопланиши мумкин. Перитубуляр капиллярлар регенерация пайтида  $\text{CO}_2$  нинг манбаи ҳисобланади. Бикарбонатларни реабсорбциялаш ва регенерациялаш механизмлари жуда ўхшаш, шунинг учун уларни қўпинча адаштиришади.

### Водород ионларининг экскрецияси

Водород ионларининг экскрецияси тубуляр суюқликда буфер бўлишини талаб этади. Фосфатли буфер тизимлар ҳамда сийдик аммиаки – водород ионларининг акцепторлари ҳисобланади (48-расм).

**Фосфатли буфер.** Каналчалар оралиғидаги фосфатлар концентрацияси дистал бўлимларга қараб ошиб боради, негаки, сув реабсорбциясининг асосий жараёни проксимал бўлимларда юз беради. Хужайра  $\text{CO}_2$  си проксимал каналчаларда бўлгани каби (фермент-карбоангидраза), шунга ўхшаш механизм ёрдамида дистал каналчаларнинг хужайраларида гидратлашади. Водород ионлари натрий ионлари эвазига экскрецияланади; хужайра ташқарисидаги суюқликка диффузияланадиган бикарбонат ҳосил бўлади. Секрецияланадиган водород ионлари, оралиқ каналча суюқлигида фосфатлар билан буферланади. Фосфатли буфер ёрдамида ҳар куни 30 ммоль га яқин  $\text{H}^+$  бирикади (боғланади).



47-расм. Бикарбонатларнинг буйрак каналчаларидаги реабсорбцияси ва регенерацияси

Жараёнлар  $\text{H}^+$  экскрецияси билан боғлиқ.  $\text{H}^+$  сийдикка фаол секрецияланади, ҳолбуки,  $\text{CO}_2$  сийдик градиенти бўйича диффузияланади.

**Сийдик аммиаки.** 40 ммоль га яқин  $H^+$  ҳар куни аммоний ионлари кўринишида экскрецияланади. Аммоний ионлари дистал каналчаларнинг хужайраларида глутаминдан ҳосил бўлади; улар аммиакдан фарқли равишда тубуляр хужайралардан каналчалар оралиғига диффузиялана олмайди.

Аммоний ионлари, каналчалар оралиғига диффузияланадиган аммиак билан турғун ҳолатда бўлади. Аммиак каналчалар хужайраларининг ичига қайта кириш қобилиятига эга бўлмаган аммоний тузларини ҳосил бўлиши билан  $H^+$  билан бирлашади.  $H^+$  ни каналчалар оралиғига чиқарилиши ушбу жараённинг натижаси ҳисобланади.

Тизимли ацидозда экскрециянинг нормал даражаларидан 10-карра ошиб, аммиак сийдикка ажралиб чиқади (бу диабетик кетоацидоз каби ҳолатларда кузатилади).

### Кислотали анионлар экскрецияси

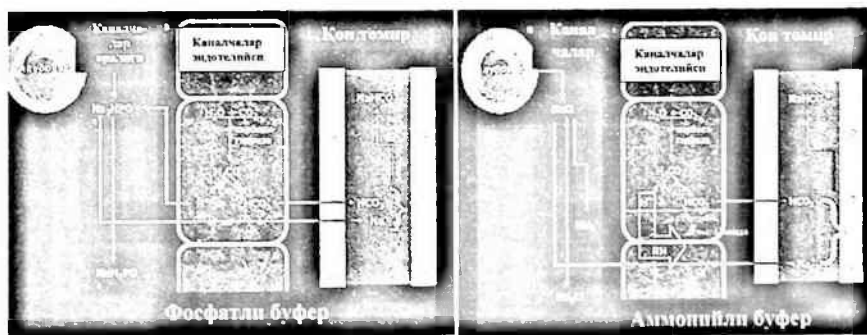
Гломеруляр филтрациянинг адекват тезлигида сульфат ҳамда фосфат анионлар плазмадан чиқариб ташланади ва сийдикка экскрецияланади.

$H^+$  гомеостазида буйракларнинг тутган ўрни:

гломеруляр филтратдан бикарбонатлар реабсорбцияси

$H^+$  экскрецияси ва бикарбонатлар регенерацияси

кислотали анионлар – фосфат ҳамда сульфатлар экскрецияси



**48-расм. Водород ионларининг сийдикдаги боғланиши**  
 $H^+$  нинг асосий акцепторлари – фосфатлар ва аммиак

### **Ошқозон-ичак тракти ва КАҲ**

**Ошқозон.** Ошқозон туз кислотасини секрециялайди ва нормал шароитларда ошқозон секретини организмдан йўқолмайди.  $H^+$  секрециясидан ташқари, ошқозон шиллиғи, хужайра ташқарисига диффузияланадиган бикарбонатларни ишлаб чиқаради. Агарда қусиш ёки аспирация пайтида ошқозон секретлари йўқотилса, КАҲнинг бузилишлари ривожланади.

**Ингичка ичак.** Фаолликнинг оптимал даражаси учун ингичка ичак ферментлари тахминан 6,5 ни ташкил қилувчи рН ни талаб қилади. Шундай экан, нордон ичак секретини нейтралланиши лозим. Бу ўз навбатида, ошқозон ости беши томонидан бикарбонатларнинг секрецияланиши билан эришилади. Ингичка ичак секретларининг йўқотилиши КАҲнинг бузилишларига олиб келиши мумкин.

### **КАҲнинг БУЗИЛИШЛАРИ**

Юқорида таъкидлаб ўтилганидек, беморлардаги кислота-асос ҳолатининг ўзгаришлари қоннинг бикарбонатли буфер тизимларининг компонентларини ўлчаш орқали баҳоланиши мумкин.

КАҲнинг “метаболик” бузилишлари тўғридан-тўғри бикарбонатлар концентрациясининг ўзгаришига олиб келиши мумкин. Инсулин йўқлигида оралик метаболизмнинг ўзгаришлари, ацетосирка ва  $\beta$ -гидроксимой кислоталарнинг ионланишида водород ионларининг ҳосил бўлишини келтириб чиқарадиган қандли диабет бунга мисол бўлиши мумкин. Шунингдек, бикарбонатларни хужайра ташқарисидаги суюқликдан, масалан дуоденал фистуладан йўқотилиши ҳам КАҲнинг метаболик бузилишларининг сабаби бўлиши мумкин.

КАҲнинг “респиратор” бузилишлари  $PCO_2$  га бевосита таъсир кўрсатади. Бузилган респиратор функция қондаги  $CO_2$  нинг ошишини келтириб чиқаради, ҳолбуки, гипервентиляция  $PCO_2$  нинг пасайишига олиб келиши мумкин. Бу эса камдан-кам учрайдиган ҳолатдир.

### **Компенсация**

Бикарбонатли буфер тизимларнинг компонентлари ўртасидаги оддий кимёвий боғлиқликлар, функцияси  $H^+$  концентрациясини нормага келтиришдан иборат бўлган физиологик механизмларнинг мавжудлиги билан мураккаблашади. Ўпкалар дисфункциясида организм водород ионларини буйраклар орқали чиқариб

---

ташланишини оширишга ҳаракат қилади. Бу ҳодиса бирламчи респиратор бузилишларнинг буйраклар томонидан компенсацияланиши сифатида маълумдир. Буйраклар томонидан компенсацияланиш эффе́ктлари анча секин ривожланади.

Метаболик бузилишларда ўпкалар томонидан компенсацияланиш бўлиши мумкин. Бу ҳодиса бирламчи метаболик бузилишларнинг респиратор компенсацияланиши сифатида маълумдир. Респиратор компенсация ўзининг жадал ривожланиши билан фарқ қилади.

Тўлиқ компенсация пайтида  $H^+$  концентрацияси нормал қийматларга қайтса-да,  $PCO_2$  ва  $[HCO_3]$  ошган бўлиб қолиши мумкин. КАҲ нинг бундай бузилишлари “тўлиқ компенсацияланган” бузилишлар деб аталади.

Компенсация кўпинча қисман бўлади. Бунда  $H^+$  концентрацияси нормал қийматлардан фарқ қилиши мумкин. Қондаги водород ионларининг актуал концентрацияси бирламчи бузилишларнинг оғирлиги ва ушбу бузилишлар компенсациясининг даражаси ўртасидаги ўзаро нисбатнинг натижасидир.

### Терминология

**Ацидоз ва алкалоз** – бу, организмнинг кислота-асос ҳолатининг бирламчи бузилишларини таърифлайдиган клиник атамалардир. Бу атамалар водород ионларининг концентрацияси ( $[H^+]$ ) норма доирасида бўлган, яъни бузилишлар тўлиқ компенсацияланган ҳолатлар учун ҳам қўлланилади.

КАҲ нинг бузилишлари қуйидагиларга ажратилади:

**Метаболик ацидоз.** Бикарбонатлар концентрациясининг пасайишидан иборат.

**Метаболик алкалоз.** Бикарбонатлар даражасининг ошишидан иборат.

**Респиратор ацидоз.** Бирламчи бузилиш  $PCO_2$  нинг ошиши билан боғлиқ.

**Респиратор алкалоз.** Бирламчи бузилиш  $PCO_2$  нинг пасайиши билан боғлиқ.

**Кислота-асос ҳолат: асосий тушунчалар**

КАҲ нинг баҳоланиши плазманинг бикарбонатли буфер тизимининг компонентлари -  $[H^+]$ ,  $[HCO^-]$  ва  $PCO_2$  ўлчаш орқали амалга оширилади.

Водород ионларининг киритилиши, бикарбонатларнинг чиқариб ташланиши, тизимдаги  $PCO_2$  нинг ошиши, бир ҳил эффектга -  $[H^+]$  нинг ошишига олиб келади.

Водород ионларининг чиқариб ташланиши, бикарбонатларнинг киритилиши, тизимдаги  $PCO_2$  нинг пасайиши -  $[H^+]$  нинг пасайишига олиб келади.

Водород ионларининг ишлаб чиқарилиши ёки экскрециясидаги бирламчи бузилишлар  $[HCO^-]$  да ўз аксини топади. Бундай бузилишлар КАҲ нинг “метаболик” бузилишлари деб аталади.

$CO_2$  экскрециясидаги бирламчи бузилишлар  $PCO_2$  кўрсаткичида ўз аксини топади ва КАҲ нинг “респиратор” бузилишлари деб номланади.

Организм водород ионлари концентрациясини нормал доираларда сақлашга йўналтирилган физиологик механизмларга эга. Бу механизмлар КАҲ бузилишлари “компенсацияси” нинг асосини ташкил қилади.

КАҲ нинг бузилишлари пайтида аниқланаётган водород ионларининг концентрацияси бирламчи бузилишлар ҳамда уларнинг компенсацияланиш даражаси ўртасидаги ўзаро нисбатни акс этади.

#### **КАҲ нинг метаболик бузилишлари**

КАҲ нинг метаболик бузилишлари хужайра ташқарисидаги бикарбонатлар концентрациясининг ўзгаришларида ўз аксини топади. Бу кўпинча водород ионларининг ортиқ ишлаб чиқарилиши ёки йўқотилиши сабабли содир бўлади.

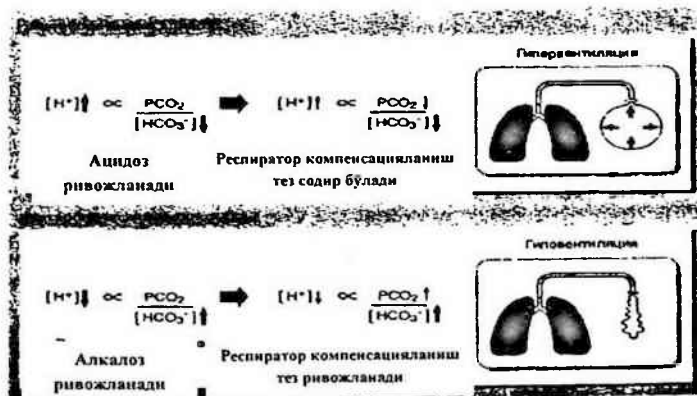
Шунингдек, бикарбонатлар даражасининг ошиши ёки тўғридан-тўғри йўқотилиши ҳам КАҲ нинг метаболик бузилишларига олиб келиши мумкин. КАҲ нинг бирламчи метаболик бузилишлари бикарбонатлар концентрациясини текшириш орқали аниқланади (49-расм).

---

Респиратор компенсацияланиш жуда тез содир бўлади. Шунинг учун, КАҲ нинг метаболик бузилишлари мавжуд бўлган беморларда, одатда, гипер- ёки гиповентиляция оқибатида ривожланадиган, кон  $PCO_2$  нинг ўзгаришлари аниқланади (50-расм).



49-расм. HCO<sub>3</sub> концентрациясини ўлчаш орқали КАҲ нинг бирламчи метаболик бузилишларни аниқлаш

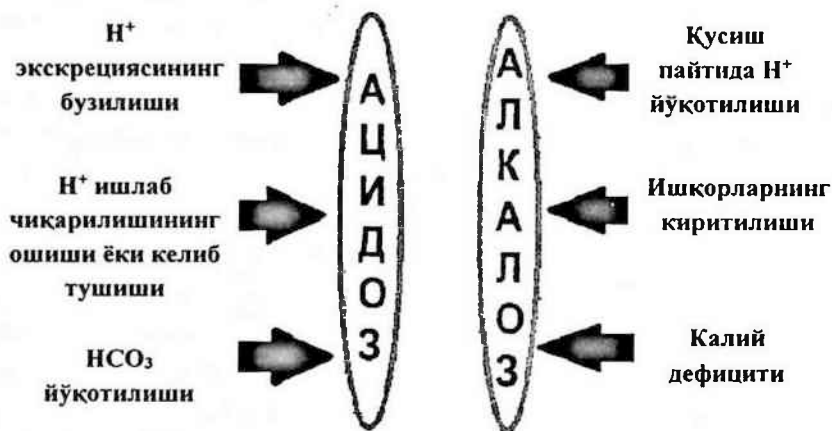


50-расм. Бирламчи метаболик бузилишлар компенсацияси



### Метаболик ацидоз

Метаболик ацидоз асосида ҳужайра ташқариси суюқлигидаги бикарбонатлар концентрациясининг пасайиши ётади. Метаболик ацидознинг асосий сабаблари 51-расмда кўрсатилган.



51-расм. Метаболик ацидоз ва алкалознинг сабаблари

Метаболик ацидознинг асосий сабаблари қуйидагилардан иборат:

Водород ионларининг кўп миқдорда ишлаб чиқарилиши;

Кислоталарга метаболлашадиган водород ионлари ёки дори моддаларининг киритилиши;

Водород ионларининг буйраклар томонидан бузилган экскрецияси;

Бикарбонатларнинг ОИТ дан ёки сийдик билан йўқотилиши.

#### Анион интервал

Метаболик ацидознинг сабабини деярли ҳар доим беморнинг касаллик тарихи асосида аниқлаш мумкин. Бироқ, баъзида анион интервали ҳақидаги маълумотлар сезиларли даражада ёрдам бериши мумкин.

Ушбу ҳисоб кўрсаткичи ўлчанган зардоб электролитларининг даражаларини таққослашдан келиб чиққан ҳолда аниқланади. У иккита асосий катионлар, калий ва натрий йиғиндиси, ҳамда, иккита асосий анионлар, хлоридлар ва бикарбонатлар йиғиндиси ўртасидаги айирмага тенг.

Анион интервал – бу КАҲ бузилишларининг сабабаларини аниқлашда ёрдам берувчи биокимёвий кўрсаткичдир. У физиологик реаллик (вокелик) эмас, яъни физиологик жихатдан бор, мавжуд бир факт эмас.

Амалда, концентрацияси унча кўп бўлмаганлиги туфайли, анион интервалини ҳисоблаш формуласидан калий чиқариб ташланади:

$$\text{Анион интервал} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

Соғлом шахсларда бу кўрсаткич 6-18 ммоль/л доирасида бўлади. Бикарбонатлар концентрацияси кўтарилганда ёки тушганда, электрокимёвий нейтралликни сақлаш учун бошқа ионлар уларнинг ўрнини эгаллаши керак. Агар хлоридлар бикарбонатлар ўрнини тўлдирса, анион интервал ўзгармайди.

Бироқ, олтингугурт, сут ёки ацетосирка каби кислоталарнинг тўпланиб қолиши билан давом этадиган метаболик бузилишларда анион интервалининг даражаси ошиб боради. Ҳудди шу ҳолат организмга салицилат киритилганда ҳам кузатилади.

#### **Метаболик ацидознинг сабаблари**

Анион интервали ошган метаболик ацидоз қуйидаги ҳолатларда кузатилади:

**Буйрак касалликлари.** Сульфат ҳамда фосфатлар каби анионлар билан бирга водород ионлари тўпланиб боради.

**Диабетик кетоацидоз.** Инсулин етишмаслигининг оқибати бўлмиш ёғли кислоталарнинг бузилган метаболизми ацетосирка ва β-гидроксимой кислоталарнинг эндоген ишлаб чиқарилишини келтириб чиқаради.

**Лактатли ацидоз.** Бу ҳолат кўпгина сабабларнинг, айниқса, тўқима аноксиясининг натижаси ҳисобланади. Респиратор етишмовчилик ёки юрак хуружи каби ўткир гипоксик ҳолатларда, ацидоз бир неча дақиқа мобайнида ривожланади ва ҳаёт учун ҳавfli ҳисобланади. Шунингдек, лактоацидоз ҳам буйрак касалликлари оқибатида келиб чиқиши мумкин. Агар, лактоацидоз касалига чалинган деган тахмин бор бўлса, плазмадаги лактат концентрациясини ўлчаш ўтказилиши мумкин.

**Дори-дармонларни катта дозаларда қабул қилиб юбориш ёки заҳарланишнинг муайян ҳоллари.** Масалан, салицилатлар

катта дозаларда қабул қилиб юборилганда сут кислотасининг даражаси ошиб боради, метанол билан заҳарланганда формиат тўпланиб боради, этиленгликол билан заҳарланиш эса оксалатларнинг тўпланиши билан давом этади.

*Анион интервали нормал бўлган* метаболик ацидоз, баъзида, “гиперхлоремик ацидоз” деб таърифланади, негаки,  $\text{HCO}_3$  концентрациясининг пасайиши –  $\text{Cl}^-$  концентрациясининг ошиши билан бараварлашади (тенг бўлади).

Бу қуйидаги ҳолатларда кузатилади:

**сурункали диарея ёки ичак фистуласида:** таркибида бикарбонатлар мавжуд бўлган суюқликларнинг йўқотилиши юз беради.

**ренал тубуляр ацидозда:** буйрак каналчаларининг хужайралари водород ионларини самарали экскрециялашга қодир эмас ва бикарбонатлар сийдик билан йўқолади.

**Ацидознинг клиник симптомлари**

Гипервентиляция – метаболик ацидозга компенсатор жавобдир. Чунки,  $[\text{H}^+]$  нинг ошиши нафас олиш марказининг кучли стимулятори сифатида таъсир кўрсатади. Беморларда нафас олишнинг чуқурлиги, тезлиги ва мароми – Кассмауль тури бўйича юз беради. Гипервентиляция – ацидозга жадал суръатли физиологик жавобдир.

Шу билан бирга,  $[\text{H}^+]$  нинг ошиши нейромушаклар кўзгалувчанлигини ошишига ҳам олиб келади. Бу эса, хусусан, юрак аритмияларида намоён бўлади. Юрак қон-томир тизимлари томонидан юз берадиган ўзгаришлар, клиник тасвирига кўра, кўпинча ацидоз билан давом этадиган гиперкалиемияни эслатади.

Марказий асаб тизими томонидан юз берадиган бузилишлар онг эзилишида намоён бўлади. Ушбу бузилишларнинг кучайтирилиши кома ёки ўлимга олиб келиши мумкин.

**Метаболик алкалоз**

Метаболик алкалознинг сабаблари 51-расмда кўрсатилган. Бу ҳолат қуйидаги жараёнлар оқибатида ривожланиши мумкин:

**водород ионларини ошқозон ичидаги нарсалар билан бирга қусиш пайтида йўқотилиши натижасида.** Бу кўпинча бикарбонатларга бой ошқозон ости беши секретининг параллель равишда йўқотилишини олдини олувчи пилоростеноз пайтида кузатилади.

---

**абсорбцияланадиган ишқорлар, масалан натрий бикарбонатини киритилиши натижасида.** Организмга киритилган жуда катта дозалар метаболик алкалозни келтириб чиқариши мумкин.

**калий дефицити натижасида.** Кўпинча диуретиклар билан ўтказиладиган терапиянинг оқибати бўлиши жуда кўп калий йўқотилишида, ажралиб чиққан калий ионларини ўрнини босган ҳолда, водород ионлари хужайра ичида тўпланadi. Калий ионлари билан солиштирганда, жуда кўп миқдордаги водород ионлари, буйрак каналчаларида, реабсорбцияланадиган натрийга алмашинади. Шунинг учун, мавжуд алкалозга қарамай, беморлар кислотали (нордон) сийдик ажратиб чиқаради ва бу ҳолатни кўпинча “парадоксал”, яъни “ғайри табиий” ҳолат деб аташади. Чунки, метаболик алкалознинг бошқа сабабларида сийдикдаги  $[H^+]$  нинг концентрацияси одатда пасаяди.

#### **Алкалознинг клиник симптомлари**

Алкалознинг клиник симптомларига гиповентиляция, онг бузилишлари киради. Мушак тортишиши, тетания, парестезия, алкалозда кузатиладиган плазманинг боғланмаган кальций даражаси пасайишининг натижаси бўлиши мумкин.

#### **КАҲ нининг метаболик бузилишлари**

– метаболик ацидозда қондаги водород ионларининг концентрацияси нормал ёки ошган бўлиши мумкин, лекин  $[HCO_3^-]$  ҳар доим паст бўлади. Компенсацияланган ҳолатларда  $PCO_2$  пасайган бўлади.

- буйрак касалликлари, метаболик кетоацидоз ва лактоацидоз метаболик ацидознинг энг кўп учрайдиган сабабларидир.

- анион интервалини ҳисоблаш метаболик ацидоз сабабларини аниқлашда фойдали бўлиши мумкин.

- метаболик алкалозда водород ионларининг концентрацияси  $[H^+]$  пасайган, бикарбонатларнинг  $[HCO_3^-]$  даражаси эса ҳар доим ошган бўлади. Респиратор компенсация  $PCO_2$  нинг ошишига олиб келади.

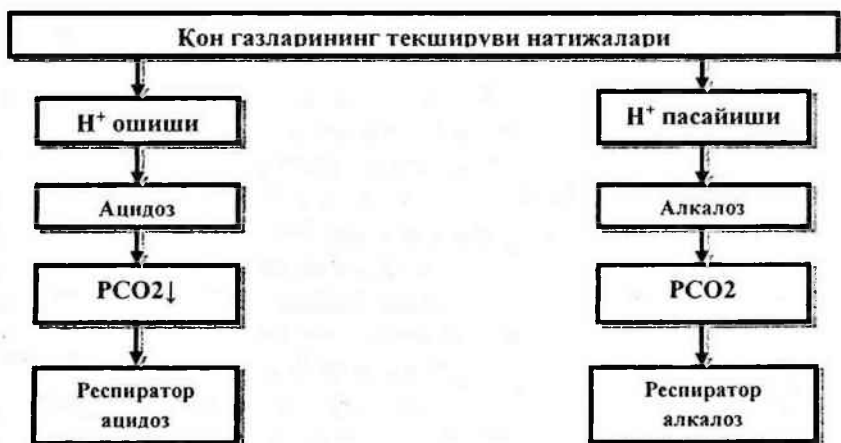
- узоқ муддатли қусиш метаболик алкалознинг кўп учрайдиган сабабидир.

#### **КАҲ нинг респиратор ва аралаш бузилишлари**

КАҲ бузилишларининг асосида артериал қон  $PCO_2$  нинг ўзгаришлари ётади (52-расм). Респиратор бузилишлар ўпкаларга

кираётган ёки чиқариладиган ҳаво миқдорининг ўзгаришлари (вентиляция) ёки газларнинг альвеоляр мембраналар орқали диффузияланиш қобилияти (газ алмашинуви) билан боғлиқдир. Иккала ҳолларда ҳам  $PCO_2$  ва  $H_2CO_3$  концентрациясининг ўзгаришлари кузатилади.

$H_2CO_3$  ацидозни келтириб чиқариши ажабланарли бўлиб туюлиши мумкин, негаки кўмир кислотаси  $H^+$  ва  $[HCO_3^-]$  га диссоциацияланади. Бироқ, битта водород ионини 40 нмоль/л концентрацияга кўшиш эффеќти, бикарбонатнинг битта молекуласини 26 ммоль/л концентрацияга кўшишга қараганда аҳамиятлироқдир.



52-расм.  $PCO_2$  ни аниқлаш орқали КАҲ нинг бирламчи респиратор бузилишлари идентификацияси

### Респиратор ацидоз

Респиратор ацидоз ўткир ёки сурункали бўлиши мумкин. Ўткир ҳолатлар бир неча дақиқа ёки соатлар мобайнида ривожланади. Улар кўпинча компенсацияланмаган бўлади, негаки буйраклар компенсацияси, бикарбонатлар реабсорбциясини тартибга солувчи механизмларни ривожлантириш учун узоқ муддатни талаб қилади. Одатда, бу ваќт 48-72 соатни ташкил қилади.

Альвеоляр гиповентиляция – ўткир респиратор ацидоз пайтидаги бирламчи бузилиш ҳисобланади. Агар ҳавонинг келиб

тушиши қисман пасайган ёки бутунлай тўхтатилган бўлса, қондаги  $PCO_2$  дарҳол ошиб кетади,  $H^+$  эса етарли даражада тез ошиб боради (53-расм).  $PO_2$  пасайиши ва  $PCO_2$  ошишининг кучайиб бориши, қолдириб бўлмас ёрдам йўқлигида ўлимга олиб келиши мумкин бўлган комани келтириб чиқаради.

Ўткир ва компенсацияланмаган респиратор ацидоз мисоллари қуйидаги кўринишга эга:

$$\begin{array}{l} [H^+] = K \frac{PCO_2}{[HCO_3^-]} \quad PCO_2 = \text{кПа} \quad [HCO_3^-] = \text{ммоль/л} \\ [H^+] = \text{нмоль/л} \quad K = 178 \end{array}$$

Нормал назорат

$$[H^+] = 178 \times \frac{PCO_2 (5.3)}{[HCO_3^-] (25)} = 38 \text{ нмоль/л}$$

Бемордаги гиповентиляция:  $PCO_2$  2кПа га ошган

$$[H^+] = 178 \times \frac{PCO_2 (7.3)}{[HCO_3^-] (25)} = 52$$

53-расм. Ацидозни келтириб чиқарадиган  $PCO_2$  нинг ошиши

бўғилиш (нафас қайтиш);

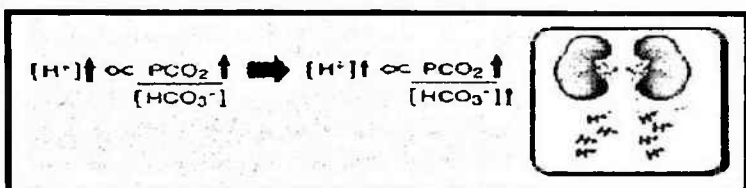
бронхопневмония;

ўткир астма ҳуружи

Сурункали респиратор ацидоз – бу одатда узок муддат сақланиб турувчи ҳолат бўлиб, у максимал буйрак компенсацияси билан давом этади. Бузилган альвеоляр вентиляция сурункали респиратор ацидоздаги бирламчи муаммо ҳисобланса-да, бироқ, КАҲ бузилишининг ахволига сезиларли даражада буйрак компенсацияси таъсир кўрсатади. Компенсация қисман ёки тўлиқ бўлиши мумкин. Бунда буйраклар водород ионлари экскрециясини кўпайтириб, ҳужайра ташқариси суюқлигидаги бикарбонатлар

даражасини оширади. Натижада қоннинг  $H^+$  даражаси норма ҳолатига қайтади (54-расм).

Респиратор ацидоз



54-расм. Бирламчи респиратор ацидоздаги буйрак компенсацияси

Буйрақлар,  $PCO_2$  ва  $H^+$  нинг юқори даражаларига жавоб бериши учун маълум бир вақт талаб этилади, шундай экан, компенсация, муаммоли вазият ривожланишдан сўнг бир неча кундан кейингина максимум кўрсаткичга етади. Сурункали респиратор бузилишлари мавжуд бўлган кўпгина беморларда интенсив буйрак компенсация қондаги  $[H^+]$  даражасини норма доирасида ушлаб туради. Кучли бузилган вентиляция ҳоллари бундан мустасно. Турғун сурункали бронхит пайтида  $[H^+]$  норма доирасида бўлиши мумкин, ҳолбуки  $PCO_2$  нинг қийматлари жуда юқори рақамларга етиши мумкин. Бундай ҳолат плазма бикарбонатларининг концентрацияси нормага нисбатан икки баравар ошиши оқибатида ривожланади. Сурункали бронхитда,  $PO_2$  одатда пасаяди ва пасайиш даражаси ўпкаларнинг зарарланиши сайин кучаяди.

Сурункали респиратор бузилишларга қуйидагилар мисол бўлади:

- сурункали бронхит;
- эмфизема.

Респиратор ацидознинг сабаблари 55-расмда умумлаштирилган.

Ацидозга қараганда респиратор алкалоз камроқ учрайдиган ҳолат бўлиб, нафас олиш стимуляциясида ёки узоқ вақт мобайнида нафас олиш назорат тизими бузилишида кузатилади (55-расм). Одатда булар ўткир ҳолатлар бўлиб, улар буйрақлар билан

компенсацияланмайди. Даволаш гипервентиляция сабабларини босиш ёки йўқ қилишдан иборатдир.

Бундай ҳолатларга куйидагилар мисол бўлиши мумкин:  
 нафас олишнинг жазавали тезлашувлари;  
 механик гипервентиляция.

калла суяги ичидаги юқори босим, гипоксия ёки нафас олиш марказини кучайтирадиган ушбу ҳолатларнинг иккаласи.

### КАҲ нинг аралаш бузилишлари

Беморларда кўп ҳолларда КАҲ нинг аралаш бузилишлари кузатилиши мумкин. Масалан, респиратор ва метаболик ацидоз сурункали бронхит ва буйрак етишмовчилигига чалинган беморларда кузатилади. Бундай беморларда  $[H^+]$  кўпайган,  $PCO_2$  ошган бўлиб, бикарбонатлар концентрацияси пасайган бўлади. Бу бирламчи респиратор ва бирламчи метаболик ацидозга хос бўлган ҳолатдир.



55-расм. Респиратор ацидоз ҳамда алкалознинг сабаблари

### Респиратор алкалоз

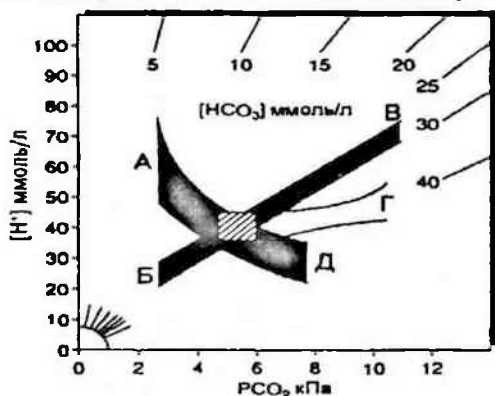
КАҲ нинг кузатилаётган бузилишлари  $[H^+]$  га таъсир кўрсатиши бўйича зид бўлган ҳолларда, битта бузилиш адашиб компенсатор жавоб сифатида қабул қилиниши мумкин. Мисол учун, салицилатларни катта дозаларда қабул қилиб юборганда, беморларда респиратор алкалоз вужудга келадиган метаболик ацидоз юз бериши мумкин. Ривожланаётган респиратор бузилишлар компенсатор жавоб ўрнида қабул қилиниши мумкин.



КАҲ нинг аралаш бузилишларининг бошқа мисоллари куйдагича бўлиши мумкин:

респиратор ацидозни келтириб чиқарувчи нафас йўлларининг сурункали обструктив касалликларига чалинган ҳамда кетидан метаболик алкалоз юз берадиган калийнинг тиазид индукцияланган пасайиши кузатиладиган беморлар;

салицилатлар билан заҳарланиш, бунда респиратор алкалоз, токсинлар метаболизми эффектлари билан боғлиқ бўлган метаболик ацидознинг ривожланиши билан бир қаторда, нафас олиш марказини стимуляцияланиши натижасида ривожланади.



Метаболик ацидоз - А

Ўткир респиратор ацидоз - В

Метаболик алкалоз - Д

Сурункали респиратор ацидоз - Г

Респиратор алкалоз - Б

### 56-расм. КАҲ нинг бирламчи бузилишларида кон газларининг (95%) ишончли интерваллари

Артериал  $[H^+]$  нинг қийматлари,  $PCO_2$  қийматларига ва  $[HCO_3^-]$  ни акс эттирувчи радиал линияларига қарши чизилган. Штрихланган квадрат нормал даражаларга мос келади. Бундай графиклар КАҲ и бузилган беморларда касаллик оқишини баҳолаш учун қўлланилади.

Бундай ҳолатларда қон газларини аниқлаш натижалари яхшилаб эътибор бериб талқин қилиниши лозим. Бузилишларнинг клиник тасвири диагностика учун сезиларли даражада муҳим аҳамият касб этади. КАҲ нинг оддий бирламчи бузилишларидаги компенсатор жавобларнинг назарий чегаралари (доиралари) маълумдир (56-расм). Компенсациянинг кутилаётган бирликлар доирасидан чиқиб кетиши КАҲ нинг бошқа бузилишлари мавжудлигидан далолат беради.

### **КАҲ нинг аралаш ва респиратор бузилишлари**

- Респиратор ацидозларда  $[H^+]$  нинг концентрацияси одатда юкори бўлади, лекин норма доираларида ҳам бўлиши мумкин.  $PCO_2$  доим ошган бўлади. Шунингдек, компенсацияланган ҳолатларда  $[HCO_3^-]$  ҳам ошган бўлади.

- Ўткир респиратор ацидоз ургент ҳолат бўлиб, респиратор муаммоларнинг манбаини тезда бартараф қилишни талаб этади.

- Метаболик бузилишларнинг респиратор компенсациядан фарқли равишда, эффе́ктларга эришиш бўйича буйрак компенсацияси секинроқ юз беради.

- Респиратор алкалоз камроқ учрайдиган ҳолат бўлиб, гипервентиляция ёки жазавали нафас сиқилишининг натижаси бўлиши мумкин.

- Агар бузилишлардан бири компенсатор ўрнида қабул қилинса, КАҲ нинг аралаш бузилишлари интерпретацияси хато бўлиши мумкин. Тўғри ташҳис қўйиш учун клиник тасвир ҳақидаги билимлар муҳимдир.

### **КАҲ бузилишлари диагностикаси**

#### **Қон газлари таҳлили учун намуналар**

Водород ионларининг ( $[H^+]$ ) концентрацияси ва карбонат ангидрид газининг ( $PCO_2$ ) парциал босими бевосита артериал қон намуналарида ўлчанади. Қон, одатда, ичида оз миқдорда антикоагулянт – гепарин солинган шприцга елка ёки билак артерияларидан олинади. Намуна олишда, қон олишдан олдин ва кейин шприцга ҳаво кириб қолишига йўл қўймаслик муҳимдир. Қон олиш пайтида ҳар қандай ҳосил бўлган ҳаво пуфакчалари, шприц ёпилиши ва дарҳол лабораторияга келтирилишидан олдин чиқариб ташланиши лозим. Идеал ҳолда шприц ва унинг ичидаги моддалар ташилган вақтда музга қўйилиши керак.

КАҲ нинг бузилишлари бикарбонат буфер тизимининг учта компоненти ёрдамида тавсифланиши мумкин. Амалда газ анализаторлари намунанинг  $[H^+]$  и ҳамда  $PCO_2$  даражасини ўлчайди. Бикарбонатларнинг учинчи параметрини ўлчашга зарурат йўқ, негаки таъсирлашувчи массалар қонунига мувофиқ:

$$[H^+] \approx \frac{PCO_2}{[HCO_3^-]}$$

Агар тенгламанинг иккита параметри маълум бўлса, учинчиси ҳар доим ҳисобланиши мумкин. Одатда, газ анализаторлари  $[HCO_3^-]$  тўғрисида маълумот бериш учун дастурланган. Бундан ташқари анализаторлар ёрдамида  $PCO_2$  қийматини ҳам ўлчаш мумкин. Қон газларининг айрим анализаторларида асосларнинг ортиқлиги ва стандарт бикарбонатлар каби бошқа ҳисоб қийматларини автоматик равишда тақдим этиш кўзда тутилган. Улар беморнинг КАҲ ни стандарт баҳолаш пайтида эътиборга олинмаслиги мумкин.

Шунингдек, бикарбонатлар концентрацияси ҳақидаги маълумотлар асосий лаборатория анализаторлари ёрдамида электролитларнинг профилини текшириш пайтида ҳам олиниши мумкин. Одатда, бу натижалар веноз қон намуналарини текшириш пайтида олинади. Бу веноз қон намуналарида эритилган  $CO_2$ , кўмир кислотаси ва бошқа карбамин моддларнинг мавжудлиги билан боғлиқдир. Шу билан бирга, шу тарзда олинган маълумотлар бемор КАҲ ни баҳолашда фойдаланилиши мумкин. бикарбонатларнинг электролит профилидаги паст даражалари, одатда метабolik ацидоз борлигидан далолат беради.

20-жадвал

**КАҲ нинг бирламчи бузилишлари ва компенсатор жавоб**

Бирламчи бузилишлар	Компенсатор жавоб
↑ $PCO_2$ (респиратор ацидоз)	↑ $HCO_3^-$
↓ $PCO_2$ (респиратор алкалоз)	↓ $HCO_3^-$
↓ $HCO_3^-$ (метабolik ацидоз)	↓ $PCO_2$
↑ $HCO_3^-$ (метабolik алкалоз)	↑ $PCO_2$

### **Натижалар талқини**

КАҲ нинг бирламчи бузилишлари натижасида  $[H^+]$  нинг ўзгарган пайтларда  $[HCO_3^-]$  ва  $PCO_2$  томонидан юз бериши мумкин бўлган компенсатор жавоблар 20-жадвалда кўрсатилган

Қон газларини текшириш интерпретациясига амалий ёндошув 57-расмда кўрсатилган.

КАҲ бузилишлари диагностикасидаги асосий босқичлар қуйидагилардан иборат:

$[H^+]$  ни дастлабки баҳолаш. Алкалоз ёки ацидознинг мавжудлигини аниқлаш.

$[H^+]$  ошганда ацидоз борлиги тахмин қилинади.  $PCO_2$  га баҳоланади.  $PCO_2$  нинг ошиши респиратор ацидознинг мавжудлигидан далолат беради, бикарбонатлар даражасини баҳолаш ўтказилади. Улар концентрациясининг пасайиши метаболик ацидознинг далолатидир.

$[H^+]$  нинг пасайиши – алкалоздан далолатдир.  $PCO_2$  ни баҳолаш ўтказилади.  $PCO_2$  даражасининг пасайиши респиратор алкалоздан далолат беради. Бикарбонатлар концентрациясини баҳолаш ўтказилади. Бикарбонатлар даражасининг ошиши – метаболик алкалоздан далолат беради.

КАҲ нинг бирламчи бузилиши тўғрисида қарор қабул қилиб, компенсациялаш даражаси баҳоланади. Бунинг учун бошқа (бирламчи бузилишларни аниқлаш учун фойдаланилмаган) компонентларнинг ўзгаришлари таҳлил қилинади.

Компенсация мавжуд бўлган пайтда, унинг тўлиқ ёки қисман табиати тўғрисидаги масала ҳал қилинади. Тўлиқ компенсация пайтида  $[H^+]$  норма доирасида бўлади.

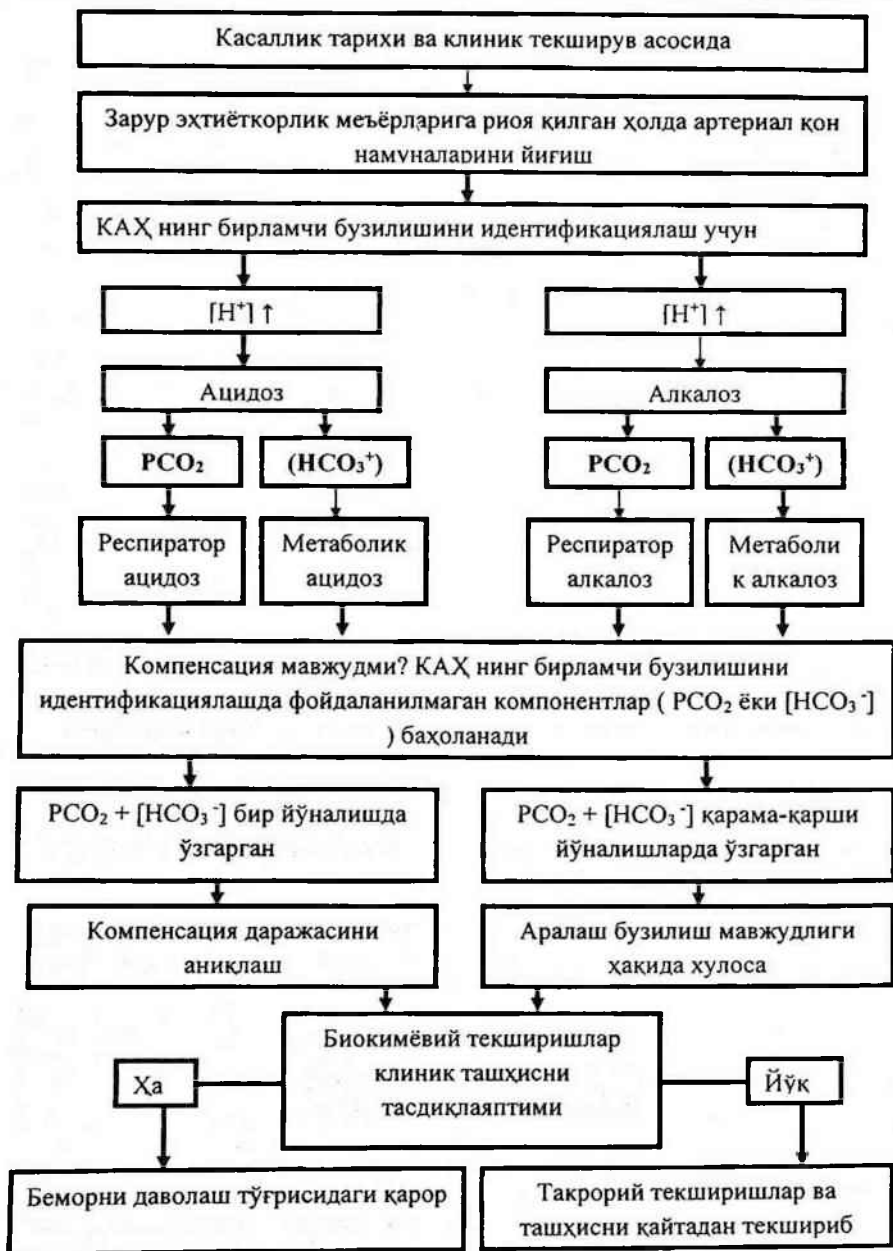
### **КАҲ ни бузилган беморларни даволаш**

КАҲ нинг кўпгина бузилишлари бир қатор касалликларда иккиламчи ҳисобланади. Аксарият ҳолларда КАҲ коррекцияси асосида ётувчи касалликларни даволашдан иборат.

Қуйидаги чора-тадбирлар бундай терапевтик тадбирларга мисол бўлиши мумкин:

Диабетик кетоацидоз пайтидаги инфузион ва инсулинли терапия;

Ўпкаларни сунъий вентилициялаш;



57-расм. КАҲ бузилишлари диагностикаси

Қон ҳажмини қайта тиклаган ҳолда гломеруляр филтрация тезлигини коррекциялаш.

Ҳаётга ҳавф туғдирувчи ацидозда натрий бикарбонатини киритиш кўрсатилган. Айниқса бу оғир диабетик кетоацидозда актуалдир.

#### **КАҲ бузилишлари диагностикаси**

- Газларни таҳлил қилиш учун қон олиниши шундай амалга оширилиши керакки, кислород кириб қолишини максимал даражада камайтириш лозим. Намуналарни текшириш учун лабораторияга дарҳол олиб бориш зарур.

- Қон газларининг анализаторлари  $[H^+]$ ,  $PCO_2$  ни бевосита ўлчаб,  $[HCO_3^-]$  ни ҳисоблайди.  $[HCO_3^-]$  нинг бу ҳисобланган кўрсаткичи зардобнинг электролит профили бўйича аниқланадиган бикарбонатлар концентрациясига ўхшаш, лекин бир ҳил эмас.

- КАҲ-бузилишлари ацидоз ёки алкалозга, компенсацияланган ёки компенсацияланмаганга, тўлиқ ёки қисман компенсацияланган бузилишларга таснифланиши мумкин.

- КАҲ бузилишларини даволаш асосида ётувчи касалликлар коррекциясига йўналтирилган бўлиши лозим.

Вазиятли масала:

60 ёшли эркак касалхонага 2 соатдан буён қориндаги кучли оғриқ билан келтирилди. У ҳеч қандай дори қабул қилмади. Бемор оғир шок ҳолатида, қорин шишган ва қаттиқ бўлиб, сон артериясида пульс аниқланмади.

Лаборатория кўрсаткичлари

Артериал қон:

водород ионлари 90 моль/л (рН 7,05)

$P_{CO_2}$  3,5 кПа (26,3 мм рт. ст.)

$P_{O_2}$  12 кПа (90 мм рт. ст.)

бикарбонат 7 ммоль/л

Ёш йигит йўл ҳаракати ходисаси туфайли олган кўкрак хужайраларидаги жароҳат ўпканинг эффектив вентилияциясига тўсқинлик қилди. Лаборатория кўрсаткичлари

Артериалқон:  $P_{O_2}$  8 кПа (60 мм рт. ст.)

$P_{CO_2}$  8 кПа (60 мм рт. ст.)

Водород ионлари 58 нмоль/л (рН 7,24)

бикарбонат 25 ммоль/л

Сурункали ўпканинг обструктив касаллиги билан касалланган 70ёшли эркак касалликнинг кескин кучайиши билан шифохонага ётқизилди. Касалхонага келганда артериал қон анализи олинди( А). интенсив равишдаги физиотерапия ва дори дармонлар билан даволашга қарамасдан унинг ахvoli ёмонлашди (Б), сунъий вентиляцияга ўтказилди. 6 соатдан сўнг анализлар олинди ( В). 12 соатдан сўнг тутқаноқ бошланди ( Г).

Лабораторкўрсаткичлар

Артериалқон: А Б В Г

Рсо <sub>2</sub> (кПа)	9,5	11,07,7	5,7
(ммрт.ст.)	71,3	82,558,542,8	
Водород ионлари (нмоль/л)	50	58	40 29
рН	7,30	7,247,407,54	
бикарбонат (ммоль/л)	3535	34	35

45 ёшли эркак кўп қусиши туфайли шифохонага келтирилди. У кўп вақтдан буён диспепсия бўлган лекин врачга мурожат қилмаганди, ўзини даволашга ўзи ҳаракат қилган. Текширувлар натижасида кучли сувсизланиш ва нафаснинг юзакилиги аниқланди.

Лаборатория кўрсаткичлари

Артериал қон:

водород иони 28 нмоль/л (рН 7,56)

Рсо<sub>2</sub> 7,2 кПа (54 мм рт. ст.)

бикарбонат 45 ммоль/л

қон зардоби: натрий 146 ммоль/л

калий 2,8 ммоль/л

мочевина 34,2 ммоль/л

Ёш аёл бош мия жарохатидан сўнг ақлини йўқотди ва каслхонага келтирилди. Рентген натижасида бош суягида ёриқ, томографияда эса бош миянинг катта қисми лат егани аниқланди. Нафас частотаси минутига 38 та. Зкундан сўнг беморни ахvoli ўзгармади ва анализ учун артериал қон олинди.Лаборатор кўрсаткичлар

Артериал қон:

Водород ионлари 36 нмоль/л (рН 7,44)

Рсо<sub>2</sub> 3,6кПа(29,3ммрт.ст.)

бикарбонат 19 ммоль/л

Физиология амалиёт дарсида тиббиёт институти талабаси артериясидан қон олинди. Уўитувчи гуруҳ талабаларига жаран хақида тушунтирётганда бу талаба ваҳимага туша бошлади. Ундан қон олинганда қўл ва оёқ бармоқлари учида санчикли оғрик борлигидан шикоят қилди.

Лаборатор кўрсаткичлар

Артериал қон:

Водород ионлари 30 нмоль/л (рН 7,52)

Рсо<sub>2</sub> 3,5 кПа (26,3 мм рт. ст.)

бикарбонат 22 ммоль/л

Ёш аёл кўп миқдорда аспирин қабул қилгандан 8 соат ўтиб шифохонага келтирилди.

Лаборатор кўрсаткичлар

Артериалқон:водород ионлари 30 нмоль/л (рН 7,53)

Рсо<sub>2</sub> 2,0 кПа(15 мм рт. ст.)

Эс-хушини йўқотган кекса эркак шифохонага келтирилди . Унда нафас қисиши ва нам йўтал ҳамда инсулинга боғлиқ қандли диабет, сурункали бронхит аниқанди.

Лаборатор кўрсаткичлар

Артериал қон:

Водород ионлари 66 нмоль/л (рП 7,18)

Рсо<sub>2</sub>7,4 кПа (55,5 мм рт. ст.)

Организмнинг кислота-ишқор ҳолатининг асосий кўрсаткичлари

КЎРСАТКИЧЛАР	ҚИЙМАТИ
Артериал қоннинг рНи	7,37-7,45
Веноз қоннинг рНи	7,34-7,43
Артериал қоннинг рСО <sub>2</sub>	33-45 мм с.у. (4,3-6,0 кПа)
Веноз қоннинг рСО <sub>2</sub>	46-58 мм с.у. (6,13-7,54 кПа)
Артериал қоннинг рО <sub>2</sub>	75-105 мм с.у. (9,6-13,7 кПа)
Веноз қоннинг рО <sub>2</sub>	40-45 мм с.у. (5,37-6,0 кПа)
Ҳақиқий бикарбонат (АВ)	19-25 ммоль/л
Стандарт бикарбонат (SB)	20-27 ммоль/л
Буфер асослари (ВВ)	40-60 ммоль/л
Асосларнинг меъёридан ортиқлиги ёки етишмовчилиги	± 2,3 ммоль/л



---

## 4 БОБ КЛИНИК ДИАГНОСТИКАДА ОҚСИЛЛАР ВА ФЕРМЕНТЛАР

Оқсиллар спектри, қон ферментлари ва бошқа суюқликлар фаоллигини текшириш паталогик ҳолатлар диагностикасида марказий ўринлардан бирини эгаллайди. Етарлича юқори даражадаги ўзига хослиги, ахборот учун белгиланганлиги, диагностик аҳамияти билан ушбу биокимёвий кўрсаткичлар гуруҳи бошқалардан фарқ қилади (ажралиб туради). Ушбу бобда оқсиллар алмашинуви, азотли алмашинув кўрсаткичлари ҳақидаги умумий маълумотлар, индивидуал оқсиллар ва ферментларнинг клиник-биокимёвий тавсифи берилган.

### ОҚСИЛЛАР АЛМАШИНУВИ

Оқсиллар – бу мономерлари аминокислоталар бўлмиш, таркибида азот бўлган юқори молекуляр полимер моддалардир. Организмда оқсиллар бажарадиган функциялар ниҳоятда турли хил бўлиб, улар қуйидагилардан иборатдир:

- Каталитик функция;
- Озиқлантирувчи функция;
- Транспорт функция;
- Қисқариш функцияси;
- Структуравий функция;
- Гормонал функция;
- Ҳимоя функцияси;
- Рецепт ва бошқа функциялар.

Оқсил молекулалари – муҳим нутриентлардир. Катта ёшли инсон ҳар суткада (12000 кҶ га тенг қувват сарфлашда) 100-120 г оқсил олиши керак. Оқсилга бўлган эҳтиёж жисмоний зўриқиш, ҳомиладорлик, лактация пайтида ошиб боради.

Ҳомиладорлик пайтида (2- ва 3-триместрда) суткада қўшимча яна 6 г оқсил талаб қилинади, лактация пайтида – оқсил қабул қилиш 15 граммга оширилиши керак.

Балансланган овқатланиш пайтида 5% дан кам бўлмаган сарфланадиган энергия оқсиллар ҳисобига қопланиши керак (18% оптимал даража ҳисобланади).

Овқат билан келиб тушадиган оксиллар аминокислотали таркиби (ўрнини тўлдириб бўлмайдиган аминокислоталар мавжудлиги) ва организмда ўзлаштирилиши (ошқозон-ичак трактида ҳазм бўлиши ва сўрилиши) қобилиятига қараб аниқланадиган биологик аҳамияти билан фарқ қилади. 20 та протеиноген аминокислоталардан 10 алмаштириб бўлмайдиган (яъни организмда синтезланмайди – аргинин, лизин, валин, гистидин, лейцин, изолейцин, треонин, триптофан, метионин, фенилаланин) ҳисобланади. Алмаштириб бўлмайдиган қандайдир-бир аминокислотани овқатдан чиқариб ташлаш манфий азот балансининг ривожланишига, ориқлашишга, бўй ўсишининг тўхтаб қолишига олиб келади. Алоҳида ўрнини тўлдириб бўлмас аминокислоталарнинг овқатдаги танқислиги, кейинчалик клиник симптомларда намоён бўладиган оксил алмашинувининг бузилишини келтириб чиқаради. Масалан, триптофан танқислиги катаракта, соч тўкилиши, тишларнинг зарарланиши, тана массасининг йўқотилишини келтириб чиқаради. Лизин танқислиги шовқин, кўнгил айнаш, бош айланишини келтириб чиқаради. Ёшларда лейциннинг йўқлиги бош оғриғи, иштаханнинг йўқотилиши, салга чарчаш, руҳий эзилиш билан давом этади.

Ошқозон-ичак трактида оксилларни ҳазм қилиш ва парчаланиш маҳсулотларининг (аминокислоталар) сўрилиш жараёнлари юз беради, яъни оксиллар ўзининг тури ва тўқимасига тегишли ўзига хосликни йўқотади. Сўрилган аминокислоталар дарвоза венаси бўйлаб жигарга келиб тушади ва у ерда қисман ушланиб қолади ҳамда турли моддаларга айлантирилади.

Аминокислоталарнинг бошқа қисми қонга, кейинчалик ўзига хос структуравий оксиллар, гормонлар, ферментлар синтези содир бўладиган ҳужайраларга етказилади.

Қон аминокислоталардан жуда тез халос бўлади – 5 дақиқа ўтар-ўтмас уларнинг 85-100% тўқималарда бўлиб қолади.

### **Азот мувозанат**

Организмда аминокислоталарнинг сақланиши содир бўлмайди, шунинг учун нормал кечаётган алмашинув озика оксиллари билан киритилган ва сутка ичида организмдан (сийдик ва нажас билан) чиқарилган азотнинг миқдорига қараб баҳоланиши мумкин бўлган синтез тезлиги ва оксил парчаланиши ўртасидаги муайян мувозанат билан тавсифланади. Ҳар куни одамларда тананинг 1-2% оксили

(айниқса мушак оксили) ўзгаради. Бунда халос бўлаётган аминокислоталар янги синтез учун қайта утилизация қилинади.

**Азот мувозанат** – бу овқат билан киритилган азот ва организмдан азот алмашинувининг якуний маҳсулоти кўринишида чиқариб ташланадиган азот (г/сут) ўртасидаги миқдорий тафовутдир. Овқат азоти ҳамда сийдик ва нажас билан ажралиб чиқадиган азот миқдори баҳоланади.

**Мусбат азот мувозанат** – организмга киритилаётган азотнинг миқдори чиқариб ташланадиган азот миқдоридан кўп бўлган ҳолат. Анаболик жараёнларнинг устунлигидан далолат беради. Кичик болалар ёшига, ўсаётган организмга хос бўлиб, ҳомиладорлик, ўсимтага оид жараёнларда кузатилади.

**Манфий азот мувозанат** – организмдан чиқариб ташланаётган азотнинг миқдори киритилаётган азот миқдоридан кўп бўлган ҳолат. Очлик, оксил етишмовчилиги, оғир касалликлар учун хос бўлиб, нормада кекса ёшдаги одамларда кузатилади.

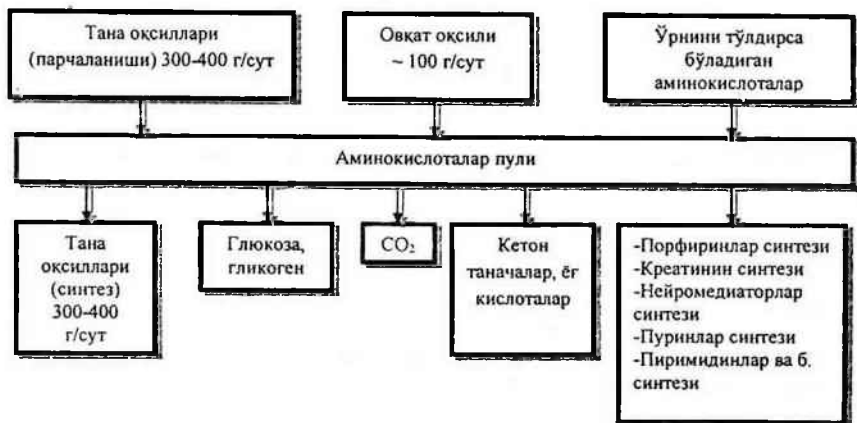
**Азот мувозанат** – организмга келиб тушаётган азот миқдори чиқариб ташланаётган азот миқдorigа тенг бўлган ҳолат. Ёши катта соғлом инсон учун хос бўлган ҳолатдир.

### **Аминокислоталарнинг бошқа ҳилдаги моддаларга айланишлари**

Организмга овқат билан келиб тушадиган, оксиллар катаболизми ҳамда синтез натижасида ҳосил бўладиган аминокислоталар, организмнинг аминокислотали пули – турли моддаларнинг ҳосил бўлиши учун аминокислоталар манбаини шакллантиради (58-расм).

Тўқималардаги аминокислоталар алмашинувини шартли равишда бошқа моддаларга айланишнинг умумий ва ўзига хос йўлларига ажратиш мумкин. Аминокислоталар алмашинувининг умумий йўллари қуйидагилардан иборат:

- дезаминлаш
  - қайта аминлаш (трансаминлаш)
  - декарбоксиллаш
-



58-расм. Аминокислоталарнинг организмдаги манбаи ва тақдирини

**Дезаминлаш** – альфа-кетокислоталарни ҳосил қилган ҳолда аминогруҳларни аммиак кўринишида ажраб тушиши жараёни.

**Қайта аминлаш (трансаминлаш)** – ораликда аммиак ҳосил қилмай, аминокислота аминогруҳини кетокислотага кўчириб ўтказиш жараёнидир. Трансаминлаш жараёни ҳайвон ва инсон организмда ўрнини тўлдирса бўладиган аминокислоталарни синтезлаш учун катта аҳамиятга эга. Аммиак, альфа-кетоглутарат орқали ўрнини тўлдирса бўладиган аминокислотлар синтези учун фойдаланилади, худди шу йўл билан аминогруҳ порфирин, креатин ва аминокандларга кўчириб ўтказилади.

Қайта аминлаш жараёнларининг бузилиши реакция маҳсулотларининг ўзаро нисбатининг ўзгариши (организмда аминокислоталарнинг ортиқлиги), трикарбон кислота ёки трансаминазалар синтези циклидаги оксидлаш жараёнида юз берадиган бузилишларнинг натижаси (оқибати) бўлиши мумкин.

Буйрак етишмовчилигидаги коматоз ҳолат генезида, трансаминлаш жараёнларини кучайтириш натижасида альфа-кетоглутарат кислотасини чиқариб ташлаш йўли билан трикарбон кислоталар циклини блокадалаш катта аҳамиятга эга.

Аминокислоталарни декарбоксиллаш пиридоксалга боғлиқ ферментлар декарбоксилазалар орқали амалга оширилади. Натижада аминлар ҳосил бўлади (нормада жуда оз миқдорда).

Уларнинг кўпи моддалар алмашинувида муҳим ўрин тутади ва шунинг учун биоген моддалар деб аталади (гистамин, тирамин, серотонин, ГАМК). Аминлар қон томирлари ва ичаклар тонусини, турли биологик фаол моддалар секрециясини бошқаради (тартибга солади). Кўп миқдорларда биоген аминлар заҳарли бўлади ва уларнинг ортиқча миқдори алмашинув бузилишини келтириб чиқариши мумкин. Гипоксия ва тўқималар деструкцияси биоген аминларнинг тўпланишига сабаб бўлади. Оғир нефросклерозда қон плазмаси таркибидаги тирамин, шок пайтида – серотонин, тери, мушаклар деструкциясида – гистамин миқдори ошади.

Оқсил алмашинувини бошқаришда муҳим роль гормонларга тегишлидир. Соматотропин оқсил синтезини тезлаштиради, тоғайлар ўсишини кучайтиради, қондаги аминокислоталар миқдорини пасайтиради, жигар ва буйраклар таркибидаги оқсил миқдорини оширади. Инсулин таъсири остида унинг таъсири кўрсатиши кучаяди. Инсулин метионинни оқсилларга киритилишини фаоллаштиради, аминокислоталарни хужайраларга кўчириб ўтказишга кўмаклашади.

Нормал оқсил қабул қилиш шароитида қалқонсимон без гормонлари оқсил алмашинуви интенсивлигини кучайтиради. Тироксин аминоксидазалар фаоллигини оширади, бир қатор аминокислоталар дезаминланишини кучайтиради. Тиреотоксикозга чалинган беморларда манфий азот мувозанат ҳолати ва креатинурия ривожланади. Тироксиннинг озгина дозалари оқсил синтезини кучайтиради.

Глюкокортикоидлар – гидрокортизон ва кортикостерон – азот ва сийдик кислота ажралиб чиқишини оширган ҳолда оқсил парчаланишини кучайтиради; дезаминлашдан кейин қолган карбонсув қолдиқларидан глюкоза ҳосил бўлади.

### **Азот алмашинуви кўрсаткичлари**

#### **Қолдиқ азот**

Оқсил алмашинувининг якуний босқичи таркибида азот бўлган якуний метаболитлар: аммиак, креатинин, сийдикчил, индикан ва бошқаларнинг ҳосил бўлишига олиб келувчи биокимёвий жараёнларни ўз ичига олади.

Ушбу моддалар аминокислоталар, нуклеотидлар ва таркибида азот бўлган бошқа моддалар билан биргаликда қон плазмаси таркибида ўзгармас миқдорда бўлади ва “қолдиқ азот”

---

фракциясини ташкил қилади. Яъни бу атама оксиллар чўктирилгандан кейин қонда қоладиган, қоннинг таркибида азот сақлаган оксил бўлмаган моддаларни белгилаш учун фойдаланилади.

Қолдиқ азотнинг умумий миқдоридан 50% ни ташкил қилувчи сийдикчил, аминокислота – 25%, креатин – 5%, сийдик кислотаси – 4%, креатинин – 2,5% қолдиқ азотнинг (ҚА) асосий компонентларидир. Қуйи молекуляр азот моддаларнинг аксарияти қон плазмаси ва қоннинг шаклий элементлари ўртасида бир меъёрда тақсимланган, шунинг учун ҚА ни зардобда ҳам, яхлит қонда ҳам бир ҳилда аниқлаш мумкин.

Соғлом ёши катта одамда қолдиқ азотнинг даражаси 14-25 ммоль/л, чақалоқларда – 42-71 ммоль/л ни ташкил қилади.

Қондаги қолдиқ азот кўрсаткичига озиқа азот келиб тушишининг даражаси, тўқималардаги азот катаболизмининг интенсивлиги, азот маҳсулотларини организмдан чиқариб ташлаш даражаси каби омиллар таъсир кўрсатади (59-расм).

- ҚА оксил алмашинуви ҳолатининг муҳим кўрсаткичидир. Қолдиқ азот ҳамда унинг алоҳида компонентларини аниқлаш икки ҳил мақсадда ўтказилади:

- буйракларнинг ажратиб чиқариш функцияси бузилишининг диагностикаси ва буйрак етишмовчилиги даражасини баҳолаш учун;

- жигарнинг сийдикчил ҳосил қилиш функциясини баҳолаш ва жигар етишмовчилигини аниқлаш учун.

Қондаги ҚА миқдорининг ошиши азотемия атамаси билан белгиланади. Азотемия, ривожланиш механизмига кўра **продукцион** ва **ретенцион** азотемияга ажратилади. Продукцион азотемиянинг асосида озиқа азоти қабул қилинишининг ошиши ёки тўқималарнинг кучайган деструкцияси ётади. Ретенцион азотемия асосида – азот алмашинувининг якуний маҳсулотларини чиқариб ташлашнинг бузилиши ётади. Азотни организмдан “чиқиб кетиши” га қарши бузилиш сабабини локаллаштириш, ретенцион азотемияни *жигар* ва *жигардан ташқари* азотемияга ажратишга асос беради.



59-расм. Қоннинг қолдиқ азотига таъсир кўрсатувчи омиллар

### Сийдикчил

Сийдикчил – оқсиллар алмашинувининг якуний маҳсулотидир. Бу азот қолдиғининг энг катта фракциясидир (58% га яқин). Сийдикчил синтези бир қатор фермент тизимлар иштирокида бир неча босқичда Кребс-Гензелейт циклида, жигарда содир бўлади. Синтез, манбаи АТФ бўлган энергияни ютиш билан давом этади.

Сийдикчилнинг қондаги нормал миқдори 2,5-8,3 ммоль/л (аралаш овқатланишда) доирасида ўзгариб туради. Сийдикчил буйрак каналчаларида реабсорбцияланмайдиган моддадир: ҳосил бўлган миқдорнинг ҳаммаси проксимал каналчаларнинг оралигига филтрланади, кейин эса (35% яқин) бир қисми сув реабсорбцияси ҳисобига қайта реабсорбцияланади.

Ретенцион азотемия, таркибида азот бўлган моддаларни қонга нормал келиб тушган пайтида сийдик билан оз миқдорда ажралиб чиқиши натижасида бошланади. Буйрак ретенцион азотемия пайтида қондаги ҚА концентрациясининг ошиши буйраклар экскретор функциясининг пасайиши ҳисобига юз беради. Азотемиянинг бу тури гломерулонефрит, пиелонефрит, буйраклар туберкулёзи, амилоидли бурушган буйракда учрайди. Сийдикчил миқдорининг ошиши буйрак функцияси бузилишининг эрта аломати эмас. Дастлаб сийдик кислотасининг даражаси, кейин эса

сийдикчил ва креатинин кислотаси даражасининг ошиши аниқланган ва бу ҳавфли симптом ҳисобланади. Турли буйрак касалликларида сийдикчил миқдори даражасининг ошиши нефронларнинг зарарланиш характери, интоксикация даражаси, оксилни тўқималарга кучли парчаланиши (буйраклари касалларга овқатдаги оксил миқдорини чеклаш туфайли) ва бошқа омилларнинг характери билан тавсифланади.

Сурункали буйрак касалликларида уларнинг функциялари бузилишининг даражаси, бошланғич даврида 13 ммоль/л дан ошмайдиган қондаги сийдикчил миқдорида акс этади. Сурункали буйрак етишмовчилигининг буйракларнинг концентрацион ва фильтрацион функциялари бирдан бузиладиган сўнги даврларида сийдикчил клиренси 50% гача тушиб кетади. ҚА фракциясидаги сийдикчил азотининг миқдори кескин ошиб, 95% ни ташкил қилиши мумкин.

Айниқса, сийдикчилнинг юқори миқдори (49,8-81,0 ммоль/л ва юқори) ўткир буйрак етишмовчилигида кузатилади. Бунда сийдикчилни сийдик билан ажралиб чиқиши кескин пасаяди. Қондаги сийдикчил миқдорининг 16 ммоль/л гача ошиши (сийдикчил азоти миқдорида) буйрак функцияларининг ўртача бузилишлари билан, 33,2 ммоль/л гача ошиши оғир бузилишлари билан, 49,8 ммоль/л дан юқори бўлса, касаллик ёмонлик билан тугашини олдиндан айтилиши мумкин бўлган жуда оғир бузилишлар билан бир-бирига тўғри келади.

Буйракдан ташқари ретенцион азотемиялар гемодинамиканинг бузилиши билан ва мос равишда калавали фильтрациянинг бузилиши билан ҳам ўзаро боғлиқдир. Улар юрак қон-томир декомпенсацияси натижасида, тўхтовсиз қусиш оқибатида организмнинг сувсизланишида, ичакларнинг беркилиб қолишида, қорин бўйни стенозида, жуда кўп (қонли) ич кетишида, инфекцион гепатитлар оқибатида, қон кетиши, куйиш, шикастланиш натижасида оғир касал бўлиш (травматик шок), диабет, аддисон касаллиги ва бошқа касалликлар натижасида юзага келади. Бу гуруҳ касалликлар азотемияси янада юқорироқ қийматларгача етмайди ва сийдикчилнинг миқдори одатда 13 ммоль/л дан ошмайди.

Продукцион азотемия, тўқима оксилларининг парчаланиш маҳсулотларини қонга келиб тушиши билан шартланган. Бунда



буйраклар функцияси бузилмаган бўлади. Бу турдаги азотемия кахексия, лейкозлар, кенг қўламли жароҳатланишлар, инфекциялар, ҳавфли ўсмалар, глюкокортикоидлар билан даволаш пайтида кузатилади. Бу ҳолларда сийдикчил ҳосил бўлиш тезлиги аминокислоталар ишлаб чиқарилишидан ортда қолади. ҚА фракциясида аминокислоталар, аммиак, пептидлар, сийдик кислотаси, креатинин ва креатин кўп бўлади.

Продукцион азотемияларда ҚА нинг миқдори 8-10 ммоль/л дан ошмайди. Агар буйрак функцияси бузилмаган бўлса, сийдикчил нормал қийматлар доирасида бўлиши мумкин, акс ҳолда ҚА фракциясидаги сийдикчил азотининг миқдори (45%) дан кам бўлади, негаки сийдикчилнинг мутлақ миқдори ноқсил азотникига қараганда ҳар доим кам бўлади.

Жигар кўп функционал захираларга эга бўлиб, алмашинув жараёнларидан унинг 85% гача тўқимаси чиқариб ташланганда ҳам, унинг сийдикчилни синтезлаш қобилияти сақланади. Сийдикчил синтези жигарнинг фақатгина жуда оғир зарарланишларида бузилади (ўткир жигар некрози, жигар комаси, циррозлар, фосфор, маргимуш билан заҳарланишлар).

Қондаги сийдикчил миқдорининг камайиши: хомиладорлик пайтида, оқсил миқдори кам бўлган узоқ муддатли парҳез пайтида кам кузатилади. Буйраклар ҳамда жигарнинг комбинацияланган зарарланишларида (гепоторенал синдром) иккала тест – сийдикчил ва ҚА фракцияси миқдорини аниқлаш муҳимдир. ҚА фракцияларида сийдикчил азотининг миқдорини билган ҳолда паталогик жараённинг табиати, бир жараённинг иккинчи жараён устидан устунлиги ёки буйрак касалликларини жигар касалликлари билан ва аксинча, жигар касалликларини буйрак касалликлари билан бирлаштириш тўғрисидаги масалани ҳал қилиш осон бўлади. Масалан, агар ҚА миқдорининг ошиб бораётган фонида сийдикчил азотининг миқдори пасайишни бошласа, бу ҳолда буйрак функцияси бузилишларига жигар функцияси бузилишлари кўшилганлигини тахмин қилиш мумкин.

### **Креатин ва креатинин**

Креатин ва унинг ҳосиласи бўлмиш креатинин диагностик аҳамиятига кўра сийдикчилдан қолишмайди. Организмда креатиннинг иккита манбаи мавжуд:

---

- **экзоген** – озиқа маҳсулотлари креатини (гўшт, жигар);
- **эндоген** – организмда синтеданадиган креатин.

Креатин аргинин, глицин ва метиониндан синтезланади. Синтезнинг бошланғич босқичи буйракларда бошланиб, жигарда якунланади. У ердан у қон оқими билан бирга, қисман эритроцитлар таркибида, мушак тўқималарига, мияга келиб тушади.

Креатин, мушак тўқимасида фосфор кислотаси қолдиғини бириктирган ҳолда мушаклар қисқариши учун зарур бўлган энергия манбаи бўлмиш макроэргик бирикма – креатинфосфатга (5 г/кг) айланади.

### **Креатин + АТФ ↔ Креатин-фосфат + АДФ**

Мушак тўқимасининг ишлаш жараёнида креатин-фосфат энергия ажратиб чиқаради ва креатининга айланади, бу реакция қайтмасдир.

Нормада креатин сийдикда бўлмайди, унинг қон зардобидаги концентрацияси 120 мкмоль/л дан ошганда у сийдикда пайдо бўлади. Креатинни сийдик билан ажралиб чиқиши (креатурия) жинсий балоғат даврида кузатилади (14-16 ёш). Бу фаол креатин синтези билан боғлиқ бўлиб, унинг мушак тўқималарига бўлган эҳтиёжини акс эттирувчи **физиологик креатурия**дир. Бу гуруҳга мушаклар атрофияси ва жигарда синтезланадиган креатиндан тўлиқ фойдаланилмаганлик оқибатида юзага келган кексалар креатурияси киради. Креатурия ҳомиладорлик, креатинга бой маҳсулотларни овқат билан қабул қилганда кузатилиши мумкин.

Креатин-креатинин алмашинувининг бузилиши мушак касалликларида кузатилади.

Креатуриянинг механизми креатинни креатининга айланишининг бузилишидан иборат. Креатурия миопатиялар, прогрессив мушак дистрофиялари, миастениялар, миозитлар, такрорланиб турадиган паралич, миоглобинуриялар, гипертермиялар, кенг қўламли куйишлар ва бошқа касалликлар пайтида кузатилади. Одатда, креатурия касалликнинг клиник симптомларидан олдинроқ пайдо бўлади. Бу касалликларда сийдикдаги креатин миқдори кескин пасаяди.

Креатин, АТФ микдорининг камайишини келтириб чиқарувчи углевод алмашинувида ҳам сийдикда пайдо бўлади. Агар фосфокреатин синтези бузилган бўлса, мос равишда креатинин ҳам ҳосил бўлмайди. Креатинурия жигар зарарланиши, қандли диабет, гипертиреоз, аддисон касаллиги, акромегалия, инфекцион касалликлар, организмнинг ҳаддан ташқари совиб кетиши, креатинфосфат синтези бузилиши натижасида кузатилиши мумкин.

Бронхиал астмага чалинган касалларда стероидлар билан даволашга боғлиқ бўлмаган сийдикдаги креатин концентрациясининг ўн баравар ошиши аниқланган.

Сийдикдаги креатин микдорининг ошишига дори-дармонлар (глицерин ва метилтестостерон), жигар ва ошқозон ости безининг экстрактлари, аскорбин кислота (С- витамини), АКТГ (адренкортикотроп гормон), преднизолон, холин ва бошқалар таъсир кўрсатади.

Зардобдаги креатин даражаси ретенцион азотемия пайтида ошади.

Креатинин креатин метаболизмининг якуний маҳсулотидир. Соғлом одамларнинг қон зардобдаги креатинин концентрацияси, унинг ҳосил бўлиши ва ажралиб чиқиши ўртасидаги қаттиқ боғлиқлик натижасида нисбатан ўзгармас бўлади. Креатининнинг қондаги микдори 65-106 мкмоль/л ни ташкил қилади (эркакларда ўртача 88 мкмоль/л, аёлларда 70 мкмоль/л).

Креатин-креатинин тизимнинг функциялари мушак тўқимасидаги энергетик жараёнлар билан чекланиб қолмайди. Уйқу ва уйғоқ туриш цикллариининг алмашинуви мушаклардаги креатинин алмашинуви билан боғлиқ деб тахмин қилинади. Креатинин ҳамда унинг метаболитлари седатив таъсир кўрастиш қобилиятига эга. У марказий асаб тизимини (МАТ) нейрогуморал назорат қилишнинг эндоген омилдир. Маниакал-депрессив психозга чалинган беморларда креатинин катта микдорларда аниқланган.

Креатинин концентрациясидан кундалик клиник амалиётда бўйрак функцияларининг индикатори сифатида фойдаланилади.

---

### Аммиак

Аминокислоталар, биоген аминлар, нуклеотидлар ва бошқа моддаларни дезаминлаш жараёнлари организмда аммиак ҳосил бўлишининг манбаи ҳисобланади.

ҚА фракцияси компонентлари ичида аммиак энг оз миқдорни ташкил қилади (11,6 мкмоль/л). Аммиак айниқса жигар, буйрак, мушак тизимлари, мия тўқималари ҳужайраларида ҳосил бўлади. Анча кўп миқдорда аммиак ошқозон шилиқ қавати ҳужайралари томонидан ишлаб чиқарилади.

Керагидан ортик аммиак ҳосил бўлган пайтда организмда оғир функционал бузилишлар – асабийлашиш, нафас сиқилиши, тутқаноқлар пайдо бўлиши мумкин.

Аммиак миқдорининг ошиши кўпинча сийдикчил ҳосил бўлиши жараёнларининг сустлашиши оқибатида жигар касалликларида кузатилади. Жигар циррози, сурункали гепатитларга чалинган беморларда қондаги аммиак концентрациясининг ошиши 58 мкмоль/л ва ундан юқоригача етади. Одатда бу қийматларда мия бузилишлари кузатилади. Баъзида, яширин кечаётган циррозлар ва ёғли дистрофияларда аммиакдан ташқари барча диагностик намуналар нормал, умумий ҳолат эса қониқарли бўлиши мумкин. Бунда кучли бош оғриқлари аммиак миқдорининг ошиши билан боғлиқ ягона симптом бўлиши мумкин.

Парҳезнинг бузилиши (кўп миқдорда оксилларни киритиш), алкоголь ичимликларни истеъмол қилиш аммиак миқдорининг ошишига имкон туғдиради. Аммиак концентрацияси кўпинча жигарнинг сурункали зарарланишлари фонида ўткир гепатит даврида ошади. Аммиакнинг энг юқори миқдори жигар комасида кузатилади. Бироқ бу миқдор одатда 116 мкмоль/л дан ошмайди. Терминал ҳолатларда команинг чуқурлиги аммиакнинг периферик қондаги даражасига пропорционалдир. Жигар касалликларида аммиак миқдорининг кескин ошиши – кома ривожланишидан дарак берувчи аломатдир. Куйишлар, жароҳатлар, заҳарланишлар, нотўғри гуруҳ қонни куйишдан кейинги ҳолатлар кечишини мушкуллаштирувчи “шоқли жигар” пайтида аммиак концентрацияси жигарнинг марказий бўлаклари некрози натижасида 174 мкмоль/л гача етади.

Сийдикчил синтези заҳарли аммиакни заҳарсиз сийдикчилга айлантриши сабабли, ушбу жараённинг барча дефектлари аммонийли интоксикацияга олиб келади. Кўнгил айнаш, юқори оқсилли озикани хуш кўрмаслик, вақти-вақти билан содир бўладиган атаксия, летаргия, онг бузилишлари интоксикациянинг клиник симптомлари ҳисобланади.

## ҚОН ПЛАЗМАСИ ОҚСИЛЛАРИ

Қон рН ни сақлашда, ёпишқоқлигини, коллоид-осмотик босимини аниқлашда, гормонлар, липидлар, ёғ кислоталар, пигментлар, ёгда эрувчи витаминларнинг ташилишида, қон катионлари даражасини сақлашда, қон қуюлишида, иммун ва бошқа жараёнларда иштирок этувчи қон плазмаси оқсилларининг синтези организмнинг аминокислотали пули компонентларини ўзгартиришнинг йўлларида биридик.

Плазмада 300 дан зиёд оқсиллар мавжуд, лекин уларнинг фақат оз миқдоригина кундалик клиник амалиётида аниқланади. Плазма оқсилларининг аксарияти – гликопротеинлардир, улар таркибидаги карбонсувларнинг миқдори 1 % дан (альбуминлар) 40 % гача ( $\alpha_1$  – кислотали гликопротеин) ўзгаради. Плазма оқсиллари таркибида дисульфид бирикмалар ва оз миқдорда эркин тиол гуруҳлар мавжуд (-SH): плазмада кислороднинг юқори парциал босими оқибатида юз бериши мумкин бўлган оқсиллар денатурациясини олдини олиш учун муҳим аҳамиятга эга деб тахмин қилинади.

Плазма оқсилларини текширишлар, ўзига хос нозологик аҳборотдан ташқари, умуман оқсил алмашинуви ҳолати ҳақида муайян тасаввурни беради. Плазма оқсил таркибининг миқдорий ва сифат характеристикалари ўрганилади.

Плазма оқсилларининг концентрацияси учта асосий омиллар: синтез тезлиги, метаболизм тезлиги ва оқсиллар тақсимланган суюқли ҳажми билан аниқланади.

Плазма оқсилларининг асосий массаси жигарда синтезланади. Гепатоцитлар 95% альбуминлар синтезида, фибриноген,  $\alpha$ - ва  $\beta$ -глобулинлар, қон ивиш тизими компонентлари синтезида иштирок

этади.  $\beta$ - ва  $\gamma$ -глобулинларнинг катта қисми иммун тизим хужайраларида синтезланади.

Ҳозирги вақтда турли-ҳил усуллар билан 5 дан то 100 гача плазма оксиллари фракцияларини ажратиш мумкин.

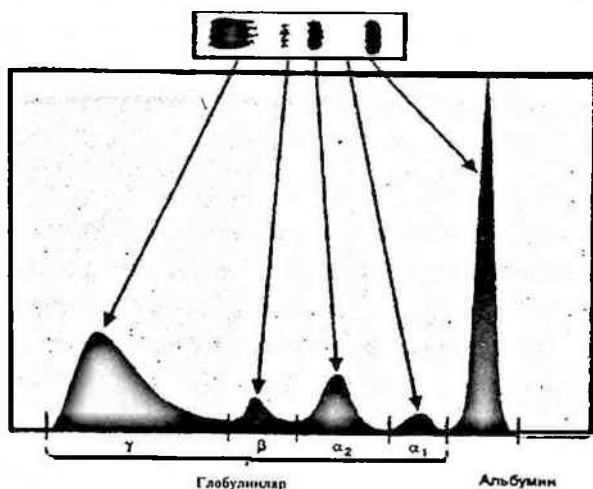
Электрофорез ёрдамида 5 та стандарт фракциялар: альбуминлар ва глобулинларнинг тўртта фракцияси ( $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - ва  $\gamma$ -глобулинлар) ажратилади. Ушбу фракциялар учун уларнинг миқдорий ва сифат ўзгаришлари характерини баҳолашга имкон берувчи, даволаш самарадорлигини баҳолаш учун улардан диагностикада фойдаланишга оид клиникада етарлича маълумотлар тўпланган. Плазма оксилларининг нормал электрофоретик тасвири 60-расмда кўрсатилган.

Биокимёвий лабораторияларда, одатда, зардоб намуналарида “*умумий оксил*” ёки “*альбуминлар*” концентрациялари аниқланади ва кўрсатилган иккита кўрсаткич ўртасидаги айирма (тафовут) сифатида “*глобулинлар*” фракцияси аниқланади.

#### Плазманинг умумий оксили

Плазманинг умумий оксили – етарлича турғун катталиқ бўлиб, катталарда 65-85 г/л ни ташкил қилади. Зардобга қараганда қон плазмасида оксил фибриногени ҳисобига 2-4 г/л кўпроқ бўлади. Чақалоқларда плазма оксилларининг миқдори камроқ бўлади ва 50-60 г/л ни ташкил қилади ва биринчи ой мобайнида яна салга пасаяди, 3 ёшга келиб эса умумий оксил миқдори катталарнинг даражасига этади.

Қон плазмаси ва алоҳида фракцияларнинг, умумий оксил миқдорининг кўпайиши ёки камайиши кўпгина сабаблар билан боғлиқ бўлиши мумкин ва бу оксилларнинг ҳам миқдорий, ҳам сифат таркибига тегишлидир. Бу ўзгаришлар ўзига хос хусусиятга эга эмас, улар фақатгина умумий патологик жараён (яллиғланиш, некроз, янги нарсанинг ҳосил бўлиши), касалликнинг динамикаси ва оғирлигини акс этади. Улар ёрдамида даволаш самарадорлигини баҳолаш мумкин. Шунинг учун, уларни тўғри талқин қилишда умумий оксил ва алоҳида фракцияларни аниқлаш муҳим клиник-диагностик аҳамиятга эга.



60-расм. Қон плазмаси оқсилларини сканерлаш ҳамда уларнинг нормал электрофореграммаси

Нормал оқсил таркибининг ўзгаришлари гиперпротеинемия ва гипопропротеинемия кўринишида намоён бўлиши мумкин.

Оқсил концентрациясининг ўзгариши мутлақ ёки нисбий характерга эга бўлиши мумкин ва айланаётган қон ҳажмига боғлиқдир. Гидремия нисбий гиперпротеинемияга, дегидратация (сувсизланиш) – гипопропротеинемияга олиб келади. Шунинг учун, оқсилнинг умумий миқдорини аниқлашда айланаётган қон ҳажмини ёки гематокритнинг катталигини билиш зарур.

Гипопропротеинемия – қон плазмасидаги оқсиллар миқдори ўзгаришларининг кўпроқ учрайдиган шаклидир. У тўқималардаги оқсил синтезининг бузилиши оқибатида пайдо бўлиши мумкин ёки организм томонидан оқсил йўқотилишига боғлиқ бўлади.

Гипопропротеинемиялар қуйидаги ҳолатларда кузатилади:

*организмга оқсиллар келиб тушишининг етишмаслигида* (очликда, кашандалар, алкоголиклар, руҳий касалларда овқат истеъмол қилишдаги чекловда, ярали касалликда, қорин бўйни стенозида, қизилўнғач ўсмаларида, ҳайвон оқсиллари кам бўлган озиқа истеъмол қилишда);

озиқа оқсилларининг ҳазм қилиниши ва сўрилишининг етишмаслигида (диспепсия, дизентерия, гастроэнтеритлар, спру);

жигар оқсиллари синтезининг бузилишида (ирсий гипопро테인емиялар гуруҳида оқсиллар синтези ферментларининг етишмаслиги, жигар касалликлари – захарли гепатитлар, сурункали ва ўткир гепатитлар, жигар циррозлари, айниқса жигарнинг портал циррозлари ва ёғли дистрофияда);

буйрақларнинг нефротик компонентли сурункали касалликларида. Бунда оқсил миқдори 25-30 г/л гача тушиб кетиши мумкин. Каналчалардаги оқсиллар реабсорбциясининг бузилиши билан давом этадиган нефрозларда оқсиллар миқдори жуда ҳам паст бўлади.

Агар иштаҳани йўқлиги билан боғлиқ бўлган овқатланишнинг бузилиши ва ич кетиш касаллиги устунлик қилувчи компонентлари бўлса, овқат ҳазм қилиш трактининг инфекцияга боғлиқ бўлган сурункали бузилишлари, аввалам бор, гипоальбуминемияда намоён бўладиган гипопро테인емияга олиб келади. Инфекцион омил етакчи роль ўйнаган ҳолда  $\alpha$ - ва  $\beta$ -глобулинлар кўрсаткичларида фазовий ўзгаришлар кузатилади.

Нефротик синдром – иккиламчи гипопро테인емияларнинг энг кўп учрайдиган ва муҳим шаклидир. Келиб чиқиши турли-ҳил бўлган (токсик, фебрил) ўткир нефроз пайтида гипопро테인емия ва гипоальбуминемия унча билинмайди ва тезда қайта тикланади. Бу ҳолларда гипоальбуминемиянинг етакчи компонентлари – бу капиллярлар ўтказувчанлигининг ўсиши ва қуйи молекуляр альбуминларни тўқималарга ўтишидир. Сурункали кечадиган жараёнларда гипоальбуминемия жуда катта кўрсаткичларга етади ва касалликнинг оқишига салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

Туғма нефротик синдром протеинурия ва шишларда намоён бўлади. Протеинурия баъзида юкори даражага етади. Сийдик чўкмасида эритроцитлар, лейкоцитлар, камдан-кам – цилиндрларни топишади. Ушбу ҳолатда аминокацидурия даражаси баланд бўлиб, кейинроқ қондаги креатинин ва сийдикчил миқдори ошиб боради.

Гипопро테인емиянинг физиологик сабабларига умумий оқсил миқдорининг анча камайиши билан давом этадиган хомиладорлик ва лактация даври киради.



Плазма оксилларининг миқдори ошишга нисбатан кўпроқ пасаяди. Қондаги умумий оксил миқдорининг камайиши асосан альбуминлар фракцияси ҳисобига амалга ошади.

Гипопротеинемиялар кўпроқ абсолют характерга эга, яъни ўзгаришлар оксил миқдорига таалуқлидир.

Гипопротеинемия қон гемодинамикасининг бузилиши ва қуюқланишида, дегидратация пайтидаги суюклик йўқотилишида: ортиқча ич кетиши, қаттиқ (кучли) қусиш, қандсиз диабет, холера, оғир куйишларнинг илк кунлари, операциядан кейинги даврда кузатилади.

Кўпинча ўртача гипопротеинемия кузатилади. Бироқ, бир қатор паталогик ҳолатларда қон плазмаси глобулинлари даражасининг ошиши билан ўзаро боғлиқ мутлақ гиперпротеинемия ҳам кузатилиши мумкин.

Гиперпротеинемия, деярли доим токсик ёки инфекцион жараён натижасида пайдо бўлиши мумкин бўлган гипергаммаглобулинемиянинг натижасидир.

Гиперпротеинемия сурункали гепатитлар ва жигар циррозларининг айрим шаклларида, одатда қон плазмаси умумий оксил миқдорининг озгина кўпайиши кўринишида (90-100 г/л), паразитар касалликлар – малярия, токсоплазмозда (умумий оксил миқдори 100-120 г/л гача етиши мумкин) аниқланади.

Гиперпротеинемия ҳам, гипопротеинемия ҳам диагностик жиҳатдан унча ўзига хос эмас ва дифференциал диагностика учун эмас, балки касал ҳолатининг оғирлигини баҳолаш учун аҳамиятга эгадир.

#### **Диспротеинемиялар. Плазманинг ўзига хос хусусиятга эга оксиллари.**

Плазма оксиллари фракцияларининг нормал ўзаро нисбатининг бузилиши – диспротеинемия – кўпгина касалликларда, умумий оксил миқдорининг ўзгаришларига нисбатан кўпроқ учрайди. Касаллар ёши, жинси ҳамда ҳамроҳ касалликлари ва реактивлигига кўра фарқ қилганликлари сабабли, алоҳида фракцияларнинг ўзгаришлари ҳеч қачон бир маъноли бўлмайди.

Диспротеинемиялар жараённинг ривожланиш фазаси, унинг муддати, уларни аниқлаш усули ва ўтказилаётган даволаш тадбирларининг интенсивлиги билан боғлиқ бўлган катта динамикага эгадир.

---

Протеинограммалар тавсифи фақатгина ўртача катталикларга асосланиши мумкин эмас, у динамикада, яъни ўзгариш, ўсиш ва ривожланиш сифатида кўриб чиқилиши лозим.

Жуда яққол намоён бўлган диспротеинемиялар плазма оксиллари синтези амалга ошириладиган аъзо ва тизимлар зарарланган пайтда аниқланади.

### **Альбумин**

Альбумин плазманинг бошқа оксилларига қараганда жуда катта концентрацияларда бўлади (катталарда 40 л/г атрофида). Унинг улуши плазманинг ҳамма оксилларидан 50% ни ташкил қилади. Альбуминнинг молекуляр массаси – 66000 дальтон, молекуласининг диаметри тахминан 7 нм га тенг. Альбумин жигарда синтезланади ва унинг ярим яшаш даври тахминан 20 кунни ташкил қилади. Унинг синтезланиши сезиларди даражада аминокислоталарнинг келиб тушишига боғлиқ бўлиб, мос равишда синтезланиш тезлиги ҳам оксил етишмовчилиги даврида пасаяди. Бирок, альбуминнинг плазмадаги концентрацияси – организмнинг озика моддалар билан таъминланганлигининг етарли даражадаги таъсирчан индикаторидир.

Гломеруляр капилляр девор орқали жуда оз микдорда альбуминлар ўтади. Бу микдорлар бундай катта диаметрга эга бўлмаган оксил молекуласи учун кутилиши мумкин бўлган микдорга нисбатан анча камдир. Бу альбумин ҳам, гломеруляр девор ҳам манфий зарядланганлиги билан боғлиқдир.

Альбуминнинг асосий функцияси плазманинг онкотик босимини сақлаб туриш, моддаларни ташиш ва рН силжишларини олдини олишдан иборат:

- **Онкотик босим.** Плазманинг тахминан 80% онкотик босими (оксиллар белгилайдиган онкотик босим) альбуминга боғлиқдир. Бу қон-томир ва хужайра ташқарисидаги компартментлар ўртасидаги суюқликнинг тақсимланишини белгиловчи асосий омил бўлиб, мос равишда плазма ҳажмини белгиловчи омил ҳамдир.

- **Моддалар ташилиши.** Кўпгина моддалар, хусусан ёғда эрийдиган моддалар ва аниқланган ионлар қон орқали ташилади. Ташилаётган моддаларга гормонлар, кальций, доривор моддалар, этерификацияланмаган ёғ кислоталар (ЭЁК) ва билирубин киради. Бу моддаларнинг ташилишида альбуминнинг хиссаси

сезиларлидир. Ташилаётган моддаларнинг альбумин билан боғланиши носпецифик механизмлар ёрдамида амалга оширилади ва айрим моддалар, боғланиш жойларига нисбатан, бошқаларга қараганда кўпроқ аффинликка моликдир. Альбумин боғланадиган жойлар учун рақобат, фармакологик фаоллигига таъсир кўрсатадиган фармакокинетикасининг ўзгариши ҳамда эркин доривор препаратлар концентрациясининг кўпайиши билан бирга юз берадиган доривор препаратларнинг чиқариб ташланишига олиб келиши мумкин.

- **Буфер хусусиятлари.** Плазма оксиллари, хусусан альбумин, муайян буфер сифимига эга бўлса-да, улар кислота-асос мувозанати регуляциясига ҳеч қандай ҳисса қўшмайди. Бирок,  $H^+$  нинг альбумин билан боғланишининг ошиши ацидоз пайтида содир бўлади,  $H^+$  боғланиш жойлари учун бошқа моддалар билан рақобатлашгани сабабли эса, ўзгаришлар муайян моддалар ташилишида кузатилиши мумкин. Ацидоз, гипербилирубинемияга чалинган чақалоқлардаги билирубин боғланишини бўшаштириши мумкин. Бу ўз навбатида билирубинни гематоцефалик тўсиқдан ўтиш ҳамда МАТ зарарланиши имкониятини оширади.

Зардоб альбумини даражаларининг пасайиши (**гипоальбуминемия**) – кўпгина касалликлар пайтида кузатиладиган, тез-тез учраб турадиган ҳолатдир. **Гиперальбуминемия** – камдан-кам учрайдиган ҳолат бўлиб, одатда дегидратация натижасида келиб чиқади.

Гипоальбуминемия аниқланган артефактлар билан боғлиқ бўлиши, физиологик ҳамда патологик сабаблар натижасида келиб чиқиши мумкин (21-жадвал).

21-жадвал

### Гипоальбуминемия сабаблари

#### Артефактлар

- Намуналарни етиштириш

#### Физиологик сабаблари

- Хомиладорлик

#### Паталогик сабаблари

- Кам ишлаб чиқариш

Аминокислоталар келиб тушинининг камайиши

Етарлича овқатланмаслик

Мальабсорбция

Бузилган синтез

- 
- Анальбуминемия
  - Сурункали жигар касалликлари
  - Таксимланишнинг катта ҳажми
  - Плазма сувининг катталашган ҳажми
  - Гидратация
  - Альбуминнинг қайта тақсимланиши
  - Жигар касалликлари
  - Септицемия
  - Куйишлар
  - Кўпайган йўқотишлар
  - Буйраклар орқали
  - Нефротик синдром
  - ОИТ орқали
  - Оксиллар йўқотилиши билан кечадиган энтеропатия
  - Кенгайган катаболизм
  - Жаррохлик аралашуви
  - Жароҳат
  - Инфекцион касаллик
- 

Агар қонга суюқлик қўшилган бўлса, қондаги альбумин концентрацияси камайган бўлиши мумкин, бу ўз навбатида, масалан, суюқлик киритилган қўлдан қон олиш билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Физиологик сабабларга оксил тақсимланиши ҳажми катталашиб борадиган ҳомиладорликнинг охириги муддатлари киради.

Паталогик гипоальбуминемия пасайган синтез, тақсимланишнинг катталашган ҳажми ёки кенгайган оксил йўқотилишлари билан боғлиқ бўлиши мумкин.

**Синтезнинг пасайиши.** Анальбуминемия - кам учрайдиган ҳолат бўлиб, унда оксил синтези етишмовчилиги рўй беради. Синтез организмни аминокислоталар билан таъминланганлиги билан боғлиқдир, шунинг учун ҳам етарлича овқатланмаслик ва кам ҳолларда мальабсорбция, гипоальбуминемияни келтириб чиқариши мумкин. Шунингдек, гепатоцитларнинг бузилган функцияси ҳам сурункали жигар касалликларида кузатиладиган альбумин синтези бузилишига олиб келиши мумкин. Энг яққол намоён бўлган гипоальбуминемиялар портал цирроз, жигарнинг

---

ёғли дистрофиясида аниқланади. Панкреатик циррозлар, сурункали гепатитларда гипоальбуминемия ҳар доим ҳам гиперпротеинемия билан давом этавермайди, негаки  $\beta$ - ва  $\gamma$ -глобулинлар фракциясининг анчага ошиши унинг ўрнини тўлдиради. Альбуминлар концентрациясининг пасайиши узоқ муддатли механик сариқ касалларда, жигар ўсмаларида, жигар хужайраларининг диффуз оксил дистрофияси оқибатида юз берадиган токсик гепатитларда кузатилиши мумкин.

**Альбумин тақсимланиши ҳажмининг катталашishi.** Жигар касалликларидаги гипоальбуминемия ҳам тақсимланиш ҳажмининг катталашishi билан боғлиқ бўлиши мумкин, хусусан асцити бор бўлган ва альбумин жигар лимфаси ва асцит суюқлигига ажралиб чиқадиган циррозда. Капиллярларнинг ошган ўтказувчанлиги жароҳат, тезкор аралашув ва оғир куйишлардан кейин, септицемияда альбуминнинг қайта тикланишига олиб келади, ҳолбуки ушбу ҳолатларда ҳам оксиллар катаболизмининг кучайиши рўй беради.

**Оксил йўқотилишининг кўпайиши.** Катаболизмнинг кучайиши кўп касалликлар, шу жумладан инфекциян касалликлар билан бирга давом этади. оксил йўқотилиши ҳолатларига буйрак касалликлари, хусусан нефротик синдром, геморрагия, оғир куйишлар ва энтеропатиялар киради. ОИТ орқали йўқотишлар кўпгина ҳолатларда кўп учрайди ва ёки аҳамиятсиз клиник симптом бўлиши, ёки устунлик қилувчи бузилиш бўлиши мумкин. Йўқотишлар лимфатик обструкция, масалан ичак лимфангиоэктазиясида оксил йўқотилишлари сезиларли даражада кузатилган бир вақтда, одатда, Крон касаллиги каби шамоллаш жараёнларида унча катта бўлмайди.

**Гипоальбуминемиянинг оқибатлари** альбуминнинг асосан осмотик ва транспорт функцияларига таалуқдир:

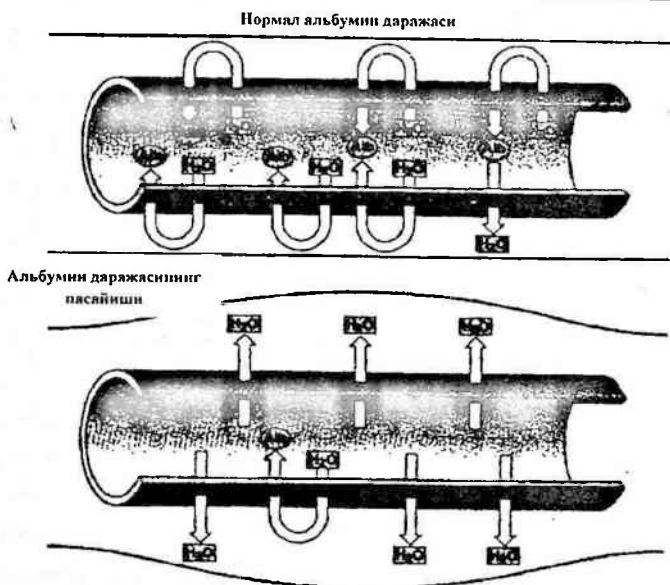
- **Онкотик босим.** Альбумин плазманинг онкотик босими га энг катта ҳисса қўшади. Альбуминлар концентрацияси 20-30 г/л дан пастга тушганда плазма оксилларининг онкотик босими

пасаяди ва сув қон плазмасидан хужайра ташқарисидаги компартментга ўтади (61-расм). Бироқ, периферик шишларнинг ривожланиши номуқаррар эмас, негаки, хатто зардоб глобулинлари концентрациясининг компенсатор ошиши оқибатида юзага келадиган анальбуминемияда шишлар ривожланмаслиги ёки ўртача бўлиши мумкин.

- **Транспорт функция.** Гарчи физиологик фаол фракцияларнинг (эркин тироксин ва ионлашган кальций) даражалари ўзгармаса-да, альбумин ташийдиган моддалар, хусусан тироксин ва кальцийнинг плазмадаги умумий концентрацияси пасаяди. Гипоальбуминемияларда билирубиннинг эрийдиган фракцияларининг миқдори камаёди. Альбуминлар концентрациясининг пасайиши жигарда ёғ кислоталарининг тўпланиши ҳамда унинг ёғ босишига ёрдам беради. Альбумин концентрациясининг ўзгариши у билан боғланаётган доривор моддаларнинг (салицилатлар, сульфаниламидлар) фармакокинетиксига катта таъсир кўрсатади.

Альбуминлар умуман йўқ бўлган - холестерин, фосфолипидлар, липопротеинларнинг ошган миқдори фонида липидлар ташилишининг бузилишида намоён бўлувчи **анальбуминемия** ҳоллари қайд қилинган. Гепатоцитларда альбумин синтезини назорат қилувчи ген мутацияси анальбуминемиянинг сабаби ҳисобланади. Ушбу ҳолат тез чарчаб қолиш, баъзида оёқ қафтларининг шиши, ўртача артериал гипотонияда намоён бўлади.

**Бисальбуминемия** зардоб альбуминларининг генетик характерга эга (оилавий аутосом-рецессив аномалия) миқдорий аномалияларини ўзида ифода этади. Альбуминлар синтезини назорат қилувчи ген мутацияси ушбу ҳолатнинг асосида ётади деб тахмин қилинади. Бисальбуминемия деярли симптомларсиз оқади ва ялпи характерга эга ёки бошқа сабабларга кўра ўтказиладиган текширишлар пайтида аниқланади. Бисальбуминемиянинг борлиги (мавжудлиги) ўзига хос электрофореграммага кўра қайд қилинади (тасдиқланади).



61-расм. Шишнинг гипоальбуминемиядаги патогенези

### Ташувчи оксиллар

Плазманинг бир қатор оксиллари муҳим транспорт аҳамиятга эга (22-жадвал).

**Трансферрин** – темирнинг иккита атомини оксил молекуласига боғловчи, плазманинг темир ташувчи асосий оксилдир. Нормада ушбу оксил 30% га темир билан бойитилган. Қон зардобдаги трансферрин ( $\beta$ -глобулин фракциянинг асосий оксили) миқдори 2,0-2,3 г/л ни ташкил қилади. Унинг функцияси темирни ичакдан, гемоглобин синтезланадиган ва парчаланадиган жойлар ўртасида ташиш, металлни таркибида темир моддаси бўлган бошқа оксилларга кўчиришдан иборат. Трансферрин  $Fe^{3+}$  ни тўқималарда тўпланиб қолишини ҳамда уни сийдик билан йўқолишини олдини олади. Альбуминга нисбатан трансферрин учун энг кам еммирилиш даври хосдир, унинг синтези аминокислоталар билан таъминланганликка таъсирчанроқ бўлади. Шунинг учун оксил концентрацияси овқатланишнинг бузилиши, жигар, шамоллаш касалликлари ва малигнизация пайтида пасаяди.

Темир етишмаслиги (танқислиги) жигарда оксил синтезининг кучайишига олиб келади. Трансферриннинг микдорий тавсифи зардобнинг темир боғловчи сифимини ўлчаш учун фойдаланилади.

Трансферриннинг қондаги микдори ҳомиладор эъллар ва организмда темир моддаси етишмайдиган касалларда ошган бўлади.

22-жадвал

**Плазма оксилларининг транспорт функциялари**

Модда	Оксил
<b>Гормонлар</b>	Альбумин, преальбумин,
- Тироксин	тироксин боғловчи глобулин,
- Кортизол	Транскортин, альбумин
<b>Металлар:</b>	
- Кальций	Альбумин
- Темир	Трансферрин
<b>Доривор препаратлар:</b>	
- Салицилатлар	Альбумин
- Сульфаниламидлар	Альбумин
<b>Липидлар:</b>	
- Холестерин	Липопротеинлар
- Триацилглицеринлар	
- ЭЁК	Альбумин
- А витамини	Ретинол боғловчи оксил, преальбумин
<b>Сувда эринмайдиган эксекрецияланадиган моддалар:</b>	Альбумин
- Билирубин	

**Гаптоглобинлар** – бу темир йўқотилишлари ҳамда буйрақларни гемоглобин томонидан зарарланишини олдини олиш учун зарур бўлган ретикула ва эндотелиал тизимда метаболлашувчи комплекснинг ҳосил бўлиши билан бирга эркин гемоглобинни боғловчи оксиллар гуруҳидир. Гаптоглобинлар барча  $\alpha_1$ -глобулинлардан 25% ни ташкил қилади. Гаптоглобинларнинг



паст даражалари кенгайган катаболизм ёки оксилнинг пасайган синтези билан боғлиқ бўлиши мумкин. Катаболизм қон-томири гемолизида кенгайиши мумкин; синтезнинг пасайиши жигар касалликларида ёки оксилларнинг генетик полиморфизмида кузатилиши мумкин. Гаптоглобин концентрациялари ўткир шамоллаш жараёнларида ошади: бу оксил ўткир фазанинг реактанти ҳисобланади.

**Гемопексин** ( $\beta$ -глобулин) гемни боғлайди ва буйраклар орқали ажралиб чиқишини олдини олади. Гемопексинни гемга ўхшашлиги, альбуминга қараганда анча баланд. Гем-гемопексин комплекси қондан жигар томонидан ушлаб олинади ва ажралиб чиқаётган  $Fe^{3+}$  гемоглобинни ҳосил қилиш учун фойдаланилади. Гемопексин концентрацияси гемолиз, жигар ва буйрак касалликларида камайиб, шамоллаш пайтида ошади.

**Ретинол боғловчи оксилнинг (РБО) функцияси** ретинолни (А витамини) ташишдан иборат. Гарчи РБО  $\alpha_1$ -глобулин бўлса ҳам, нормада у преальбумин билан бирга комплексида айланади. РБО нинг ярим яшаш даври альбуминга нисбатан қисқароқ бўлиб, унинг синтези аминокислоталар билан таъминланганликка жуда таъсирчандир. Оксилни аниқлаш одатда овқатланишнинг бузилишларини акс эттириш учун ўтказилади. РБО нинг молекуляр массаси 21000 Да ни ташкил қилади. Шунинг учун, гломерулалар томонидан филтрланиши мумкин ва буйрак каналчалари томонидан реабсорбцияланади. Буйрак каналчалари шикастланган пайтда РБО даражалари сийдикда ошиб бориши мумкин.

### **$\alpha_1$ -Антитрипсин ва протеазаларнинг бошқа ингибиторлари**

$\alpha_1$ -Антитрипсин (ёки  $\alpha_1$ - протеазалар ингибитори) — протеазаларни ингибирловчи бир неча плазма оксилларидан (серпинлар) биридир. Эндоген синтез ҳамда уларнинг маҳсулоти бўлмиш лейкоцитлар ва бактериялар протеазаларнинг манбаидир. Трипсин ва химотрипсин каби овқатни ҳазм қилувчи ферментлар оз миқдорларда циркулятор ўзанга ажралиб чиқади. Эластаза ҳамда тромбин бошқа эндоген протеазаларга мисол бўлади. Инфекцион касалликларда протеазаларнинг бактериал хужайралар ва лейкоцитларда ажралиб чиқиши юз беради, бундан ташқари бактериал протеазалар доимий равишда ОИТ дан келиб тушади.

Эффектив ингибиторлар йўқлигида бу ферментлар тўқимларнинг жуда кўп шикастланишларини келтириб чиқаради.

Соғлом одамнинг қон зардобидаги антипротеазаларнинг жами миқдори 2,0-2,5 г/л ташкил қилади: ва шамоллаш жараёнларида, ҳомиладор аёлларда, бир қатор бошқа ҳолатларда ошиб боради.

$\alpha_1$ -антитрипсин танқислиги ирсий ҳолат сифатида учрайди. Бу ҳолат электрферограммада оксил чизигининг йўқлиги ёки оксилнинг ўзига хос детекцияси билан аниқланади. Протеазаларнинг бошқа ингибиторлари пепсинни инактивацияловчи  $\alpha_2$ -макроглобулин, қон қуюлишининг айрим омилларига самарали қаршилик кўрсатувчи *антитромбин III* ни ўз ичига олади.

**$\alpha_1$ -антитрипсин генетик полиморфизми.** Фенотипи  $P_i$  (протеаз ингибитор) префикси ва лотин ҳарфлари билан белгиланадиган  $\alpha_1$ -антитрипсиннинг генетик детерминантланган бир қанча вариантлари аниқланади. Энг кўп учрайдиган тури – бу  $M$  тип  $P_i$  бўлиб, 80% дан зиёд аҳоли ушбу тип ( $P_iMM$ ) бўйича гомозиготлидир. Зардобда  $\alpha_1$ -антитрипсин етишмаслиги кўпроқ  $P_iZZ$  фенотипда, оксилнинг оралиқ даражалари эса  $P_iMZ$  фенотипга хосдир. Нуқсонли  $\alpha_1$ -антитрипсин синтези жигарда юз беради, бироқ, шу билан бирга оксил секрециясининг етишмовчилиги ҳам таъкидланади. Шунинг учун, оксил гепатоцитларда тўпланади ва фақатгина плазмада етишмайди.

**$\alpha_1$ -антитрипсин танқислигининг клиник оқибатлари.** Чақалокларда холестаза билан кечадиган гепатит, бола ёшидаги жигар циррози ва ёшлардаги ўпка эмфиземаси - бу  $\alpha_1$ -антитрипсин танқислигининг оқибатидир.

Эмфиземанинг ривожланиши протеазаларни локал ажралиб чиқишига олиб келувчи фагоцитар фаолликни кучайтирувчи нафас олиш орқали организмга кирадиган зарралар ва микроорганизмлар билан боғлиқдир. Бу ингибиторлар йўқлигида ўпка тўқималарининг шикастланишига олиб келади. Жигар зарарланишини турли механизмлар: таркибда жигар тўқималарида тўпланадиган иммунокреатив  $\alpha_1$ -антитрипсин бор бўлган ва бу билан вирус ҳамда токсинлар билан зарарланишга мойиллигини кучайтирадиган гранулалар келтириб чиқаради. Тўқиманинг шикастланиши кўпинча  $P_iZZ$  ва  $P_iZS$  фенотипли шахсларда аниқланади.

Зардобнинг умумий антитриптик фаоллиги  $\alpha_1$ -антитрипсин ҳамда бошқа трипсин ингибиторлари:  $\alpha_2$ -макроглобулин, интер- $\alpha$ -трипсин ингибитори, ҳарорати ва кислотаси турғун трипсин ингибиторларининг борлиги билан аниқланади.

Макроглобулинлар структураси бир-бирига ўхшаш ва иммун тизимнинг регуляторлари ҳамда носпецифик протеаза ингибиторлари бўлган плазма оксиллари гуруҳини ўзида ифода этади.  $\alpha_2$ -макроглобулин қон плазмаси макроглобулинлари умумий миқдорининг 97% ни ташкил қилади. Оксил даражасининг ошиши ҳомиладорликнинг биринчи триместрида (деярли 2 баравар) кузатилади ва туғруққа қадар ўзгармас бўлиб қолади. Шунингдек, оксил даражасининг ошиши гепатит, жигар циррози, нефротик синдром, эстрогенларни қабул қилишга хосдир.  $\alpha_2$ -макроглобулин миқдорининг пасайиши панкреатит, нефрит, куйишлар, механик жароҳатлар пайтида аниқланади. Сезиларли даражадаги пасайиш – 2-5 баравар – ҳавfli ўсмалар учун хосдир.

#### “Ўткир фаза оксиллари”

Плазмадаги айрим оксилларнинг концентрацияси миокард инфаркти, яллиғланиш, малигнизация, жароҳат, кенг кўламли тезкор аралашув каби стрессор омилларга жавобан ошиб боради. Бу оксиллар **ўткир фаза оксиллари (реактанталари)** сифатида белгиланади ва уларнинг синтези шикастга қарши метаболик жавобнинг таркибий қисми ҳисобланади. Реактантлар  $\alpha_1$ -антитрипсин, бошқа протеаза ингибиторлари, С-реактив оксил, гаптоглобин, церулоплазмин ва фибриногенларни ўз ичига олади. Реактантларнинг даражалари гуморал медиаторлар, хусусан интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-6,  $\alpha$  ва  $\beta$  ўсмаларининг некроз омиллари, интерферонлар, тромбоцитларни фаоллаштирувчи омилларни ичига олган цитокинларнинг таъсирига жавобан жароҳатланишдан кейинги 24 соат мобайнида ошиб боради. Ушбу гуморал омилларни тўқима макрофаглари, моноцитлари ҳамда эндотелиал ҳужайралар ҳосил қилади. Моддалар бактериал деворларни полисахаридлар билан боғлаш, комплементни фаоллаштириш ва фагоцитозни кучайтиришдан иборат турли-ҳил функцияларга эга. ИЛ-1, ИЛ-6 нинг гуморал эффектларига АКТГ ҳамда кортизол ишлаб чиқаришни кўпайтириш, жигарда альбумин, преальбумин ва трансферрин билан бирга, ўткир фазали реактантлардан фарқ қиладиган оксил синтезини ингибирлаш

киради. Протеаза ингибиторлари, афтидан, лизосомалардан ажралиб чиқаётган ферментларни инактивациялайди ва бунда ривожланиши мумкин бўлган шикастларни камайтиради.

Ўткир фаза оксилларининг гепатоцитлар томонидан синтези ҳамда маълум меъёрда альбумин концентрацияси динамикасига қарама-қарши бўлган уларнинг қондаги концентрациясининг умумий динамикаси барча “ўткир фаза оксиллари” учун умумий хусусият ҳисобланади. Шу билан бирга, бу ўзининг антиген хусусиятларига кўра фарқ қилувчи функционал жиҳатдан ҳар қил бўлган оксиллардир. Микдорий таҳлил шуни кўрсатдики, шамоллашнинг эрта босқичида “ўткир фаза реактантлари” концентрациясининг кўтарилиши альбумин концентрациясининг пасайишига мос келади. Гепатоцитларда бундай протеосинтезни бошқаришнинг механизми номаълум. Плазма оксилларининг бутун комплексини маълум бир онкотик босим юзага келтиради деб тахмин қилинади. Агар ўткир фаза реактантларининг микдори ошса, плазманинг онкотик босими ҳам ошади. Бу ўз навбатида зардобдаги альбумин синтези ва микдорининг пропорционал нисбатларда пасайишига олиб келади.

Яллиғланишнинг ўткир фазасида ЭЧТ тезлашуви қон плазмаси таркибидаги ўзгаришлар, айниқса, ушбу даврда концентрацияси пасаядиган альбуминга нисбатан, янада паст молекуляр массага эга оксиллар микдорининг ошиши билан изоҳланади.

Гарчи бу ҳол ўзига хос бўлмаса ҳам, ўткир фаза жавоби электрофореграммадаги  $\alpha_1$  ва  $\alpha_2$ -глобулинлар чизигининг катталанишига олиб келади. Индивидуал ўткир фаза оксилларини аниқлаш тўқима шикастланишини баҳолаш ёки касаллик фаоллигини баҳолаш учун фойдаланилиши мумкин.

**С-реактив оксил** пневмококклар ҳужайра деворининг С-полисахаридлари билан мустақкам боғлана олиш қобилиятига эга бўлгани сабабли шундай деб аталади. Бу оксил, афтидан, макрофаглар томонидан синтезланади. Амалда соғлом одамларда бу оксил бўлмайди. С-реактив оксилнинг плазмада анча кўпайиши кўпгина шамоллаш жараёнларида рўй беради ҳамда унинг тавсифи касалликлар, масалан ревматоидли артрит диагностикаси ва мониторинги учун фойдаланилади. Ушбу оксилнинг функцияси номаълумдир, бироқ у фагоцитозга ёрдам беради, лейкоцитлар

харакатчанлигини оширади, иммун реакциялар ва комплементнинг боғланишини фаоллаштиради.

Плазмада **орозомукоид** деб ҳам номланувчи  **$\alpha_1$ -нордон гликопротеин** концентрацияси, турли ҳил ўткир ва сурункали шамоллаш стимулларига (омилларига) жавобан ошиб боради. Оксил функциялари номаълумдир, бироқ, баъзида унинг тавсифи ўткир фаза жавобини акс эттириш учун фойдаланилади.

**Церулоплазминнинг** функцияси охиригача аниқланмаган. Гарчи мис маҳкам боғланган бўлиб, унинг алмашинуви мушкуллашган бўлса ҳам, унинг таркибида 90%га яқин зардоб миси мавжуд; шунинг учун оксилнинг транспорт функциясини асосий деб бўлмайди.

**Церулоплазмин** – зардоб оксидоредуктазаси, оксидазадир. Ҳозирги кунда унинг ўткир фаза жавобида иштирок этиши, эркин радикаллар – кислороддан ҳосил бўлувчи ва тўқиманинг шикастланишини келтириб чиқарувчи электронлари кўш бўлмаган юқори реактив кимёвий агентларни (масалан ОН) инактивациялаш қобилияти тасдиқланган. Эркин радикаллар фагоцитоз вақтида кузатиладиган оксидловчи метаболизм “портлашлари”да ҳосил бўлади. Церулоплазминнинг муҳим роли ушбу оксилнинг аскорбин кислота, адреналин, ДОФА (диоксифениаланин) ва бошқа моддаларни оксидлашда иштирок этиши билан боғлиқдир.

Церулоплазминнинг (ва мос равишда миснинг ҳам) плазмадаги миқдорлари, одатда **Коновалов-Вильсон касаллиги**да паст бўлади. Бу мисни жигарда (циррознинг сабаби) ва миянинг базал ганглияларида (хореоатитознинг сабаби) тўпланиши билан характерланадиган ирсий ҳолатдир. Церулоплазминнинг плазмадаги миқдори эстрогенлар эффеќтига жуда таъсирчан бўлиб, кўпинча ҳомиладорлик ёки эстрогенларни перорал киритиш пайтида ошиб боради. Церулоплазмин миқдорининг ошиши меланома ёки шизофрения учун хосдир.

**Плазманинг клиник аҳамиятга эга бошқа оксиллари**

**$\beta_2$ -микроглобулин** организмнинг аксарият тўқималари томонидан синтезланади ва хужайра сиртида аниқланадиган инсон лейкоцитлари (HLA) антигенлари тизимининг қисми ҳисобланади.  $\beta_2$ -микроглобулин – коптокчалар томонидан филтрланиши мумкин бўлган кичкинагина оксилдир (ММ 11800 Да). Гарчи реабсорбция каналчалар функцияси бузилганда пасайса ҳам,

---

нормада у проксимал каналчаларда деярли тўлик реабсорбцияланади ва парчаланиб кетади. Шунинг учун, у ретинол боғловчи оксилга нисбатан озроқ турғун бўлса ҳам,  $\beta_2$ -микроглобулин сийдикда каналчалар шикастланишининг индикатори сифатида аниқланади.  $\beta_2$ -микроглобулиннинг зардобдаги даражалари коптокча клиренсининг пасайиши оқибатида келиб чиқадиган сурункали буйрак етишмовчилигида ошиб боради. Шу билан бирга, оксил даражаларини аниқлаш миеломани мониторинг қилиш учун фойдаланилади.

**Комплимент тизими**, функцияси ёт антигенларни организмдан чиқариб ташлаб, уларни камайтиришдан иборат бўлган (элиминация) оксиллар гуруҳини ўз ичига олади. Улар классик ёки муқобил усуллар ёрдамида фаоллаштирилади. Классик усул антиген-антитана комплекси томонидан бошлаб бериледи, муқобил усул эса, классик усул маҳсулотлари ёки бактериал компонентлар томонидан стимуллаш орқали фаоллаштирилади. Фаоллаштирилган комплимент, бактериялар лизиси ҳамда фагоцитлар хемотаксисини кучайтиради. Шу билан бирга бунда капиллярларнинг ўтказувчанлиги ошади ва бу шикастланган жойларга хужайра ва оксиллар, хусусан иммуноглобулинларнинг кириб олишига имкон туғдиради. Комплимент тизими компонентлари, хусусан  $C_3$  ва  $C_4$  ни аниқлаш иммун комплекслар касаллиги, масалан тизим қизил бўрича ва мезангиокапилляр гломерулонефритни текшириш пайтида ўтказилади.

Касалликлар диагностикасида плазманинг барча оксил фракцияларининг ўзгаришларини комплекс баҳолаш катта аҳамиятга эгадир. Плазма оксил спектрининг ўзгаришлари муайян гуруҳ касалликлар учун етарли даражада хос ҳисобланади. Протеинограммаларнинг турли-ҳил классификациялари тавсия қилинган бўлиб, улардан бири плазма оксил спектри ўзгаришларининг қуйидаги турларини ажратишни тавсия этади:

- *ўткир яллиғланиш жараёнларига* тегишли – альбумин даражасининг пасайиши,  $\alpha_1$  ва  $\alpha_2$ -глобулинлар концентрациясининг ошиши;

- *сурункали яллиғланишга* тегишли – альбумин даражасининг ўртача пасайиши,  $\alpha_2$ - ва  $\gamma$ -глобулинларнинг яққол намоён бўлган кўпайиши;

- буйрак фильтри функциясининг бузилишини акс эттирувчи  
- альбуминнинг анча пасайиши,  $\alpha_2$ - ва  $\beta$ -глобулинларнинг кўпайиши,  $\gamma$ -глобулинларнинг ўртача пасайиши;

- ҳавфли янги ҳосилаларни акс эттирувчи – барча глобулин фракциялари анча (сезиларли даражада) кўпайган пайтда альбуминларнинг кескин пасайиши ( $\beta$ -глобулинларнинг юқори даражаси);

-  $\gamma$ -глобулинли плазмацитомалар;

-

-  $\beta$ -глобулинли плазмацитомалар.

### **Орқа мия суюқлигидаги оқсиллар**

Орқа мия суюқлиги (ОМС) – бу плазма ультрафилтрати бўлиб, гарчи юқорироқ бўлган даражалар (0,6 г/л гача) кексалар ва чақалоқларга хос бўлса ҳам, таркибида паст даражадаги оқсиллар мавжуд (0,1-0,4 г/л). Альбумин - нормал ОМС да келтирилган асосий оқсилдир. ОМС нинг қон билан ифлосланиши люмбал пункция вақтида юз бериши мумкин ва бу оқсил концентрациясининг аниқланаётган сезиларли даражадаги ошишининг сабаби бўлиши ҳам мумкин, негаки оқсилнинг плазмадаги даражаси ОМС даги даражасига нисбатан 100 баравар кўпдир. Гарчи ОМС даги IgG синтези ва оқсиллар секрецияси ҳам ўзининг озгина бўлса-да ҳиссасини кўшса ҳам, асосан менингеал яллиғланиш натижасида юз берадиган ўтказувчанликнинг ошиши сабабли оқсил концентрацияси менингит пайтида ошиб боради. Вирусли менингитга қараганда, оқсил миқдорининг янада юқори даражалари пиоген ва туберкулез касалликларида кузатилади. ОМС да оқсил миқдорининг ошиши мия ўсмаларида кузатилади ва шу билан бирга жуда юқори даражаларга етади (>5г/л). Шунингдек, оқсилнинг юқори даражалари ОМС нинг нормал циркуляциясининг бузилишида кузатилади (Фройн синдроми).

## **ИММУНОГЛОБУЛИНЛАР**

Антитаначалар бўлмиш иммуноглобулинлар, В-лимфоцитлар томонидан ишлаб чиқарилувчи плазма оқсилларининг гетероген гуруҳларини ўзида ифода этади. Гарчи айримлари  $\beta$  ва  $\alpha_2$ -зоналарда аниқланса ҳам, уларнинг аксарияти  $\gamma$ -зонада электрофорез

---

қилинган пайтда аниқланади. Ҳозирги кунда шунга ўхшаш тузилмага эга бўлган иммуноглобулинларнинг 5 та синфи идентификацияланган (23-жадвал)

23-жадвал

**Имуноглобулинлар асосий синфларининг тавсифи**

Кўрсаткичлар	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Молекуляр масса	15000 0	160000+дим ер	90000 0	185000	200000
Имуноглобулин суббирликларининг сони	1	1 ёки 2	5	1	1
Оғир занжирлар	γ	α	μ	δ	ε
Енгил занжирлар	κ,λ	κ,λ	κ,λ	κ,λ	κ,λ
Антиген боғловчи сайтлар сони	2	2.4	5	2	2
Зардобдаги концентрация	7- 16г/л	0,7-4г/л	0,4- 2г/л	<0,04г/ л	<0,5мг/ л

Ҳар бир иммуноглобулин молекуласининг таркибида 4 та полипептид занжир мавжуд: ўзаро дисульфид кўприклар билан боғланган, иккита “оғир” (ММ 50000-70000 Да) ва иккита “енгил” (ММ 22000 Да). Енгил занжирларнинг иккита тури иммуноглобулинларнинг барча синфларида мавжуд бўлган бир вақтда, оғир занжирлар (γ, α, μ, δ, ε) иммуноглобулинларнинг муайян синфлари (имуноглобулинларнинг синфлари уларнинг оғир тизимларининг турларига қараб номланган **IgG, IgA, IgM, IgD, IgE**) учун хосдир. Схема кўринишида иммуноглобулинларнинг тузилиши γ-шаклига эга бўлиб, унинг “қўллари” (**Fab фрагментлар**) таркибида енгил занжирлар ҳамда оғир занжирларнинг бўлаклари ва антиген боғловчи сайтлар мавжуд. Молекула ўзагининг (**Fc фрагмент**) таркибида оғир занжирларнинг қисмлари мавжуд бўлиб, у иммун тизимнинг бошқа компонентлари, масалан комплемент ёки Т-хелпер хужайралари билан ўзаро алоқа учун жавобгардир (62-расм).



### **G иммуноглобулини**

Плазманинг тахминан 75% иммуноглобулинлари, иккиламчи жавоб пайтида ишлаб чиқариладиган антитаначаларнинг асосий синфи – IgG да берилган.

IgG бошқа иммуноглобулинларга қараганда қон-томирдан ташқаридаги бўшлиққа яхшироқ диффузияланади ҳамда чақалоқлар ҳаётининг биринчи ҳафтасида пассив иммунитет билан таъминлаган ҳолда плацента орқали ўтади.

Имуноглобулинлар бактериал токсинларни нейтраллаб, микроорганизмлар билан боғланади ва фагоцитозни кучайтиради.

### **A-иммуноглобулини**

IgA – респиратор секрет, сийдик-жинс ва ошқозон-ичак секретлари, кўз ёши, сўлак каби секретлардаги асосий антитаначалар синфидир. Иммуноглобулинлар алоҳида иммуноглобулин бирликлар ёки секретор бирлик (60000 ММ) ва қўшимча пептид занжир (J-занжир, ММ 20000) билан боғлиқ бўлган димерлар кўринишида мавжуд бўлади. IgA лар микроорганизмларни қоплайди ва шиллиқ пардаларнинг сиртига ёпишиб олиш қобилияти билан уларни жабрлайди.

### **M-иммуноглобулини**

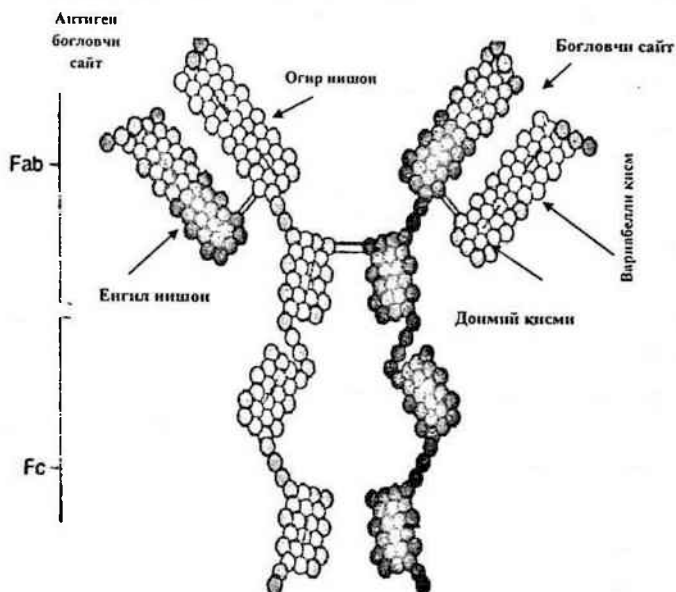
IgM – бирламчи иммун жавобнинг эрта босқичларида секрецияланадиган асосий антитаначалар синфидир. Ушбу иммуноглобулинлар J-занжир атрофида бирлашган бешта иммуноглобулин бирликларнинг полимерларидир. Улар асосан томир сиртига ёпишган бўлиб, эффектив цитологик антитаначалар ҳисобланади.

Туғилгандан кейин IgM даражалари кўпайиб боради, негаки чақалоқларнинг ривожланиши антигенлар томонидан тезлаштирилади. IgM ни чақалоқларда аниқлаш бачадон ичи инфекциянинг индикатори сифатида фойдаланилади.

### **D иммуноглобулини**

D иммуноглобулинлари фаоллаштирилмаган B-лимфоцитлар сиртида аниқланган бўлиб, у ерда улар, афтидан, антигенлар учун рецепторлар функциясини бажаради. Ушбу турдаги иммуноглобулинлар концентрацияси плазмада жуда пастдир.

---



62-расм. Иммуноглобулиннинг тузилиши

### Е иммуноглобулини

Е иммуноглобулинлари йўгон хужайралар сирти билан боғлиқ антитаначаларни ўзида ифода этади. Плазмада IgE оз миқдорда мавжуд бўлади. Антигеннинг буриштирилиши гипертасирчанлик реакциясини оширувчи аминларнинг (гистаминлар) ажралиб чиқиши билан юз берадиган семиз хужайралар дегрануляциясига олиб келади.

### Гипергаммаглобулинемиялар

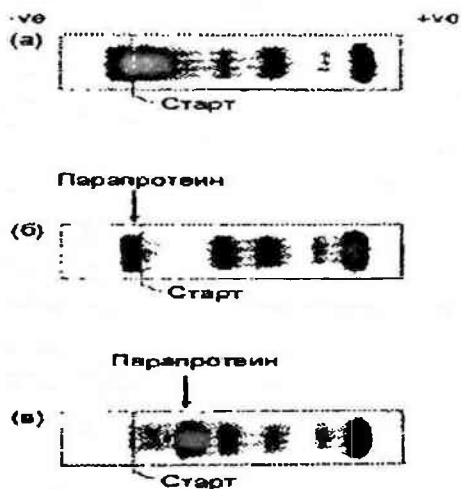
Иммуноглобулинлар даражаларининг ошиши, В-хужайраларнинг кўпгина клонлар (поликлонал гипергаммаглобулинемия), нисбатан оз сонли клонларни стимуляциялашнинг (олигоклонал) натижаси ёки моноклонал пролиферациянинг (парапротеинемия) оқибати бўлиши мумкин.

**Поликлонал гипергаммаглобулинемия**

Кўпгина В-ҳужайра клонларининг стимуляцияланиши,  $\gamma$ -глобулинларнинг электрофореграммадаги чизигининг диффуз катталашшида намоён бўладиган кенг антитаначалар спектрини ҳосил бўлишига олиб келади. Ўткир ва сурункали инфекциялар, аутоиммун касалликлар ва сурункали жигар касалликлари шундай турдаги жавобга олиб келади.

**Олигоклонал гипергаммаглобулинемия**

Баъзида антиген билан стимуляцияланишга жавобан электрофореграмманинг  $\gamma$ -глобулин қисмида дискрет чизикларнинг ҳосил бўлишида намоён бўладиган янада чеклан антитаначалар спектри ишлаб чиқарилади. Гарчи олигоклонал гипергаммаглобулинемия пайтида енгил занжирларнинг иккала тури аниқланса ҳам, электрофоретик тасвир парапротеинемияни эслатиши мумкин.



63-расм. Зардоб оқсиллари электрофорези

а) норма

б) ва в) парапротеинли зардоб

### Моноклонал гипергаммаглобулинемия

В-хужайраларнинг алохида клонининг пролиферацияси, электрофореграммада дискрет зич чизикда (парапротеин ёки М-чизик) намоён бўладиган бир турдаги иммуноглобулинлар синтезига олиб келади (63-расм).

Аслида, парапротеинлар нормал иммуноглобулинларнинг ўхшашидир; улар иммуноглобулинларнинг ҳар қандай синфи билан боғланиши мумкин. Бу оқсиллар нормал зардоб оқсилларидан физик-кимёвий хусусиятлари ва фаоллиги билан фарқ қилади. БССТ маълумотларига кўра, кўпинча **IgG** (70-80%), камдан-кам ҳолларда **IgA** (13-18%) ва янада камдан-кам ҳолларда **IgD** ёки **IgE** синфига мансуб парапротеинлар учрайди. Гарчи парапротеинлар ҳосил бўлишининг безарар сабаблари учраса ҳам, В-хужайраларнинг ҳавfli пролиферацияси кўпроқ ажралиб туради (24-расм). Сурункали лимфатик лейкомия ва лимфомада парапротеинемия жуда камдан-кам учрайди.

24-жадвал

### Парапротеинемия сабаблари

#### ҲАВФЛИ

- МИЕЛОМА
- ПЛАЗМАЦИТОМА
- ВАЛЬДЕНСТРЕМ МАКРОГЛОБУЛИНЕМИЯСИ
- ЛИМФОМА (ХОДЖКИН ЛИМФОМАСИ ЭМАС)

#### БЕЗАРАР

### Кўп миқдордаги миелома

Кўп миқдордаги миелома парапротеинемиянинг энг кўп учрайдиган сабабларидандир. Гарчи айрим (ўзаро боғланишсиз) бузилишлар (плазмацитомалар) ҳам клиник амалиётда учраса ҳам, одатда бу плазматик хужайраларнинг диссеминацияланган малигнизациясидир. Кўп миқдордаги миелома кенг паталогик бузилишлар спектрини келтириб чиқаради (25-жадвал).

## Миелома симптомлари

Симптомлари	Сабаби
<b>Клиник</b>	
- Суяк оғриқлари	Ўсма пролиферацияси, паталогик суяк синишлари
- Анемия	Иликнинг алмаштирилиши
- Рекуррент инфекциялар	Нормал иммуноглобулинлар даражасининг пасайиши
- Буйрак етишмовчилиги	Протеинурия, гиперкальциемия, гиперурикемия, амилоидоз
- Гипервискозали синдром	Гиперпротеинемия
<b>Биокимёвий</b>	
- Зардоб умумий оксилнинг юқори даражалари	Парапротеинлар синтези
- Зардоб иммуноглобулинларнинг паст даражалари	Имунолобулинлар синтезининг ўсма томонидан бостирилиши
- Протеинурия	
- Фанкони синдроми	
- Уремия	Бенс-Джонс оқсиллари
- Гиперкальциемия	Буйрак каналчаларининг шикастланиши Буйрак етишмовчилиги Скелет деструкцияси

Аксарият касалларда, алоҳида клон билан синтезланган вақтда таркибида энгил занжирларнинг фақатгина битта синфи мавжуд бўлган асосий иммуноглобулинлар, одатда **IgA** ва **IgG** нинг жуда кўп миқдори секрецияланади. Ишлаб чиқарилаётган иммуноглобулинлар миқдори ва мос равишда уларнинг плазмадаги концентрацияси ўсма тўқимасининг массаси билан боғлиқдир. Эркин энгил занжирлар димерларини (**Бен-Джонс оқсили**) ўз ичига олган иммуноглобулинларнинг парчалари ишлаб чиқарилиши мумкин. Улар касалликларнинг тахминан 50% ҳолларида аниқланади, 20% ҳолларида эса бу оқсиллар ягона

аномал оксиллар бўлиши мумкин. Бенс-Джонс оксилларининг сийдикда аниқланиши ўзига хос ҳисобланади, негаки уларнинг молекуляр массаси 44000 га тенг бўлиб, буйрак коптокчалари томонидан филтрланади.

Миеломалар камдан-кам оғир занжирларни ишлаб чиқаради. Тўқималарда фиброз оксилнинг тўпланиши келтириб чиқарган ҳолат – амилоидоз, миеломанинг кам учрайдиган асоратидир. Амилоидоз пайтида оксилларнинг тўпланиши бир неча ҳил бўлиши мумкин, бироқ миелома пайтида улар асосан енгил занжирлар билан боғланган бўлади.

#### **Кўп миқдордаги миелома**

- Кўп миқдордаги миелома В-хужайраларининг ҳавфли пролиферацияси натижасида келиб чиқади

- Суяклардаги оғриқлар ва анемия – миеломанинг энг кўп учрайдиган клиник белгиларидир

- Ишлаб чиқарилаётган аномал оксилларга моноклонал иммуноглобулинлар (парапротеинлар) ҳамда Бенс-Джонс оксиллари (енгил занжирлар димерлари) киради.

#### **Вальденстрем макроглобулинемияси**

Касалликнинг асосида LgM ишлаб чиқарувчи плазматик хужайраларнинг ҳавфлаштирилиши ётади. Миеломадан фарқли ўлароқ бу ҳолат суякларда оғриқларни ва гиперкальциемиyani келтириб чиқармайди, лекин лимфаденопатия ва гепатоспленомегалия билан характерланади. Асосий клиник симптомлари гиперпротеинемия келтириб чиқарган қон ёпишқоклигининг ошгани билан боғлиқдир. Гипервискоземия капиллярлардаги қон алмашинуви бузилишларининг асосида ётади ва бу ўз навбатида бош оғриғи, толиқишлик, визуал бузилишлар, ретинопатия ҳамда тромбозга бўлган юқори мойилликни келтириб чиқаради. LgM-парапротеинларнинг тахминан 6% криоглобулинлардир. Даволашга кимёвий терапиядан ташқари, парапротеинларни чиқариб ташлаш учун қўлланиладиган плазмаферез киради. Ушбу касаллик пайтидаги прогноз, яъни

---

касаллик қандай кечишини олдинда айтиш, миелома пайтидаги прогнозга қараганда ижобийроқдир.

### **Безарар парапротеинемия**

Айрим парапротеинлар безарар бўлса-да, бундай прогноз кўпроқ истисно бўлиб, дастлаб худди безарар бўлиб кўринадиган ҳолатлар ҳавфли симптоматикага олиб келиши мумкин. Безарар парапротеинемияни тасдиқловчи мезонларга миеломага хос бўлган суяк оғриқлари каби клиник симптомларнинг йўқлиги киради. Безарар парапротеинемияда қондаги парапротеинлар концентрацияси 10 г/л дан ошмайди, суякларнинг литик зарарланишлари, Бенс-джонс протеинурияси бўлмайди, илик биопсияси нормал бўлади.

### **Криоглобулинлар**

Криоглобулинлар – бу 40°C гача совутилганда чўкадиган ва 37°C гача қиздирилганда қайтадан эрийдиган иммуноглобулинлардир. Криоглобулинларнинг тахминан 50% парапротеинлардир, бошқалари эса иммуноглобулинлар комплексини ўзида ифода этади. Криоглобулинларнинг пайдо бўлиши кўпинча ревматоид сабаблар билан боғлиқдир. Кўпгина криоглобулинлар фақат клиник жиҳатдан қизиқиш уйғотса-да, 22°C дан юқори ҳароратларда чўкадиган айримлари эса клиник симптомларни келтириб чиқариши мумкин. Бундай ҳароратга тўқималар совуқ ҳаво ва Рейно феноменининг (совуқ ҳавода қўлоёқлардаги эпизодик ишемик оғриқлар) сабабларидан бири – криоглобулинемия пайтидаги экстремал шароитларда етиши мумкин.

### **Парапротеинемия пайтидаги текширишлар**

Оқсилларнинг моноклонал гуруҳларининг мавжудлигини аниқлаш учун зардобни электрофоретик текшириш керак бўлади. Парапротеинлар одатда  $\alpha_2$ - $\gamma$  зонада жойлашган бўлади. Парапротеинлар концентрациясини қонда аниқлаш диагностик жиҳатдан муҳим ҳисобланади, негаки юқори ёки ошган даражалар жараённинг малигнизацияланиши эҳтимоллигидан далолат беради.

---

Шунингдек, бошқа иммуноглобулинлар концентрациясининг пасайиши ҳам бўлиши мумкин бўлган малигнизациядан далолат беради. Малигнизациянинг таъсирчан кўрсаткичи бўлмиш Бенс-Джонс оксилларининг сийдикда мавжудлигини текшириш лозим. Миеломанинг асоратларига гиперкальциемия ва буйрак функцияларининг бузилиши киради, бу ўз навбатида тегишли таҳлилий муолажаларни талаб этади. Худди анемия каби буйрак функциясида бузилишларнинг мавжудлиги ёмон прогностдан далолат беради. Зардоб  $\beta_2$ -микроглобулинининг юқори даражалари ҳам ёмон кечаётганидан далолат беради, негаки  $\beta_2$ -микроглобулин, ҳам ўсманинг массаси, ҳам буйраклар функцияси бузилишларининг даражасани акс эттиради.

### Иммунодефицит ҳолатлар

Иммуноглобулинлар концентрацияси туғилиш пайтида жуда юқори бўлади ва болалик даврида секин-аста ошиб боради, LgG бундан мустасно. Иммуноглобулинлар синтези туғма ёки орттирилган бузилишлар натижасида бузилиши мумкин (26 жадвал). Туғма иммунодефицит ҳолатлар, оғирлигига қараб гуморал ва хужайра иммунитетининг жуда катта етишмовчилигидан то битта ёки иккита иммуноглобулинлар синфига таъсир қилувчи гуморал иммунитетнинг қисман нуқсонигача ўзгарадиган синдромларнинг гетероген гуруҳини ўзида ифода этади. Гуморал иммунитетда нуқсонлари бўлган беморлар рекуррент бактериал инфекция ҳамда кўп учрайдиган вирусли инфекциялардан азоб чекадилар. Иммуноглобулинларнинг битта ёки бошқа кўп сон синфлари концентрацияларининг пасайиши – кўпроқ учрайдиган аномалия бўлса ҳам, катталарда аниқланадиган кенг рекуррент интерваллар норманинг қуйи чегаралари ҳамда паталогияни фарқлашни қийинлаштиради.

Иммуноглобулинлар концентрацияларини аниқлашга қўшимча қилиб, иммунодефицит ҳолатлар диагностикаси ўзига хос антитаначалар, комплимент тизими компонентлари ва цитологик текширишларни баҳолашни тақозо этади.



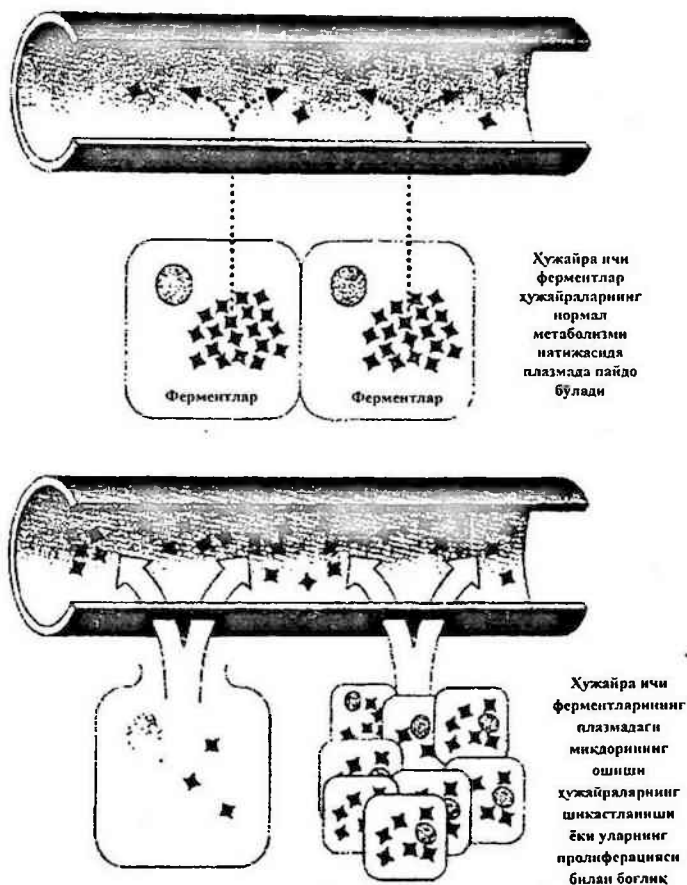
## Гипогаμμαглобулинемия сабаблари

Тури	Сабаби
Физиологик	LgA ва LgM даражалари туғилиш пайтида паст бўлади
Генетик	X-боғланган агаμμαглобулинемия Bruton
Ортирилган	- Етарлича овқатланмаслик - Малигнизация - Инфекциялар (ОИТС ва бошқалар) - Иммуносупрессорлар (азатиопирин, циклоспорин)

**Иккиламчи иммунотанқислик ҳолатлар** бирламчисига қараганда кўпроқ учрайди. Чала туғилган болаларда кўпроқ намоён бўлган физиологик иммунотанқислик чақалоқлар учун хосдир, негаки LgG нинг трансплацентар олиб ўтилиши ҳомиладорликнинг охириги триместрида содир бўлади. Нормал иммуноглобулинларнинг пасайган ишлаб чиқарилиши кўпинча лимфоид ўсмаларда аниқланади. Уларга кўп микдордаги миелома, Ходжкин касаллиги ва сурункали лимфатик лейкомия киради. Иммуноглобулинларнинг ишлаб чиқарилиши стероид ва цитотоксик доривор препаратлар билан ҳам босилади. Организм, оқсил йўқотилишлари билан давом этадиган ҳолатлар - нефротик синдром ёки энтеропатия натижасида ҳам иммуноглобулинларни йўқотиши мумкин.

**ПЛАЗМА ФЕРМЕНТЛАРИ**

Қон плазмасидаги ферментлар иккита гуруҳга ажратилиши мумкин:



64-расм. Хужайра ичи ферментларининг плазмадаги миқдорлари

Қонда махсус функцияларни бажарувчи, масалан қон қуюлиш тизими ферментлари;

Одатда, хужайра ичи компонентлари ёки секретор моддалар бўлган (масалан ОИТ ферментлари) ферментлари.

Клиникада одатда иккинчи гуруҳ ферментлар – хужайра ичи ва секретор ферментлар текширилади. Ушбу ферментларнинг қондаги даражаси нормада пастдир, негаки ўзининг катта молекуляр

массаси туфайли хужайра мембраналаридан ўтмайди. Ферментлар ёки ферментларни ишлаб чиқарувчи хужайралар пролиферацияси манбаи – тўқималарнинг шикастланиши, ушбу ферментларнинг плазмадаги фаоллигининг ошишига олиб келади (64-расм).

Баъзида текшириш учун сийдик ва овқатни ҳазм қиладиган трактнинг секретлари каби бошқа суюқликлар фойдаланилса ҳам, кўп ҳолларда ферментларнинг фаоллиги зардобда ўлчанади.

Гарчи хужайра ферментлари кўпинча танқис бўлса-да (масалан туғма метаболлик бузилишларда), биологик суюқликларда ферментлар фаоллигининг ошиши, асосан патологик ҳолатларда аниқланади.

Зардоб ферментларининг фаоллигига таъсир қилувчи омиллар

Ферментларнинг зардобдаги фаоллиги уларнинг тўқималардан келиб туриши тезлиги, ингибиторларнинг мавжудлиги ва ферментларнинг чиқариб ташланиш тезлиги ўртасидаги ўзаро нисбатга боғлиқдир.

Ферментларнинг қонга келиб туриши тезлиги. Синтез тезлиги, фермент ишлаб чиқарувчи хужайраларнинг миқдори ва хужайраларнинг шикастланиши – ферментларни қонга келиб туриши тезлигига таъсир қилувчи асосий омиллардир.

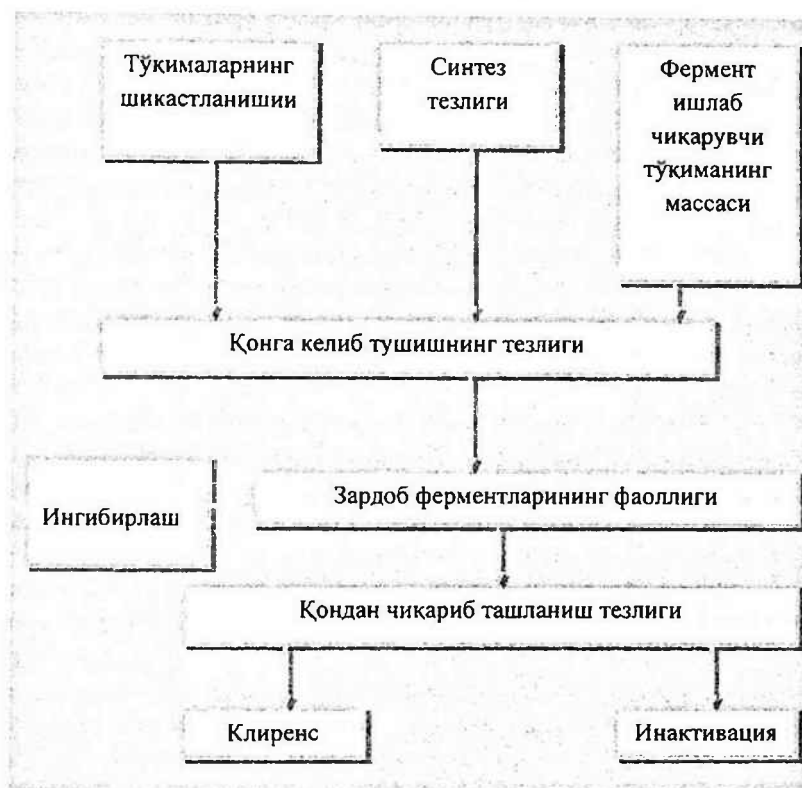
Фермент синтези. Ферментлар синтезининг тезлиги одатда жигар зарарланиши билан давом этадиган ҳолатларда ошади. Билиар обструкция гепатобилиар дарахт тўрида локаллашган ферментлар синтези ошишини келтириб чиқаради.

Айрим фармакологик агентлар гепатоцитлар ёрдамида, масалан антиконвульсант препаратлар, айниқса фенобарбитал ва фенитоин ёрдамида ферментларнинг кучайтирилган синтезини юзага келтиради.

- **Фермент ишлаб чиқарувчи хужайраларнинг миқдори.** Суюқлардан келиб тушадиган зардоб ишқор фосфатазаси остеоатроф фаоллигини акс эттиради. Унинг фаоллиги, масалан болаларда ёки юқори остеоатроф фаоллиги билан характерланадиган суюқлар патологиясида ошган бўлади. Плацента,

---

фермент даражасини учинчи триместрда ошишини келтириб чиқарган ҳолда, ишқор фосфатазасини келтириб чиқаради. Простата беzi метастатик карциномаси нордон фосфатаза миқдорини ошишига олиб келади.



65-расм. Зардоб ферментларининг даражаларига таъсир қилувчи омиллар

- **Ҳужайраларнинг шикастланиши.** Ферментларнинг ошган миқдори зардобда ферментлар миқдорини ошишига олиб келувчи некротик, метаболит ва шамоллашдаги шикастлар пайтида тўқималардан келиб тушиши мумкин. Гепатитлар пайтида трансaminaза, миокард инфарктида креатинкиназа фаоллигининг ошиши бунга мисол бўлиши мумкин.

**Фермент ингибиторлари.** Ингибиторларнинг қон-томир ўзанида ферментларнинг мавжудлиги, аникланаётган фаоллик

даражаларига озгина таъсир кўрсатади холос. Холинэстеразани ингибирлайдиган фосфорорганик заҳарлар бундан мустасно.

**Ферментлар клиренси.** Зардоб ферментларининг фаоллиги ҳам ферментларни кон-томир оқимидан чиқариб ташланиш тезлиги билан аниқланади. Ушбу жараён асосида ферментларнинг протеинзалар томонидан емирилиши ҳамда ретикул-эндотелиал тизим томонидан чиқариб ташланиши ётади. Ферментларнинг буйрақлар томонидан экскрецияланиши унчалик аҳамиятли эмас. Амилаза бундан мустасно, негаки ўзининг катталиги туфайли буйрақлар томонидан тозаланиши мумкин. Зардоб амилазаси даражаларининг доимий ошиб бориши сурункали буйрак етишмовчилигида кузатилади.

### **Ферментатив фаолликни ўлчашнинг ўзига хослиги**

Диагностик мақсадда аниқланиладиган кўпгина ферментлар кўпинча битта тўқима томонидан ишлаб чиқарилади, бу ўз навбатида уларнинг диагностик жиҳатдан ўзига хослигини чеклайди. Масалан, зардоб креатинкиназаси даражасининг ошиши миокард хуружи ҳамда скелет мушаклари касалликларида юз бериши, шунингдек лактатдегидрогеназа фаоллиги ошишини ҳам турли-ҳил сабаблар келтириб чиқариши мумкин.

Энзимологик текширишларнинг ўзига хослигини оширишга учта йўл билан эришилади:

- клиник тасвир нуқтани назаридан текширув натижаларини талқин қилиш;
- тестлар тўпламини бажариш;
- изоферментларни аниқлаш.

**Тест натижалари ҳамда клиник кўриниш.** Зардоб аспартаттрансаминаза фаоллиги миокард инфаркти ва гепатит пайтида ошиши мумкин. Клиник кўринишдаги тафовутлар зардобда фермент фаоллигининг ошиш манбаини аниқлашга имкон беради.

**Тестлар тўплами.** Тестлар камдан-кам ҳолларда бошқалардан алоҳида бажарилади ва турли ҳил тестларнинг бажарилиши касалликларнинг дифференциал диагностикасида ёрдам бериши мумкин. Масалан, ишқорий фосфатазанинг фаоллиги холестаза ва суяк оғриқларида ошиб боради. Холестаза пайтида кўпинча билирубин даражаси ва трансаминазалар фаоллиги ошади, ҳолбуки бу суяк касалликларида юз бермайди. Ишқорий фосфатаза

---

фаоллигининг ошиш манбаи, юқори фаоллиги холестаза пайтида аниқланадиган  $\gamma$ -глутамилтрансфераза фаоллигини аниқлаш ёрдамида идентификацияланиши мумкин. Суяк касалликларида ушбу фермент фаоллигининг даражаси меёрий даражада бўлади.

**Изоферментлар.** Ферментнинг кўп микдордаги шакллари (изоферментлар) ўхшаш каталитик фаолликка, бироқ ҳар-хил тузилишга эга. Изоферментлар органоспецифик моддалардир ва зарарланган аъзо ёки тўқимани идентификациялашда фойдаланилиши мумкин. Айрим изоферментларнинг гетерогенлиги турли хил генлар томонидан кодланадиган турли оқсил суббирликлар билан аниқланади. Клиник амалиётда лактатдегидрогеназа, креатинкиназа ва бошқа ферментларнинг изоферментлари фаоллигини аниқлаш кенг қўлланила бошлади.

Изоферментлар физик-кимёвий хусусиятлар (электрофоретик бўлиниши мумкин), иммунокимёвий хусусиятлар ёки кимёвий хусусиятлар (маълум бир субстратларга нисбатан турли-хил фаоллик ёки ингибиторларга бўлган таъсирчанлик) туфайли дифференциацияланиши мумкин.

### Клиник жиҳатдан қизиқиш уйғотувчи асосий ферментлар Фосфатазалар

**Нордон фосфатаза.** Бу  $pH=3,5-5,5$  оптимумли лизосомал ферментдир. Простата беги нордон фосфатазанинг (НФ) энг бой манбаи бўлса-да, ферментлар эритроцитларда, жигарда, қоражигар ва тромбоцитларда ҳам жуда катта микдорда топилган. Диагностик жиҳатдан НФ фаоллигининг ўзгариши суякларда метастазали простата метастатик карциномасини мониторинг қилиш учун фойдаланилади – агар без ўсмаси чекланган бўлса, зардоб НФ нинг фаоллиги тахминан 20% ҳолларда ва 80% ҳолларда тарқалган ўсмада ошади. Зардоб НФ си фаоллигининг ошиши бошқа простата касалликлари пайтида ҳам кузатилади.

НФ нинг оз микдори простатани *per rectum* текшириш пайтида қонга ажралиб чиқади ва шунинг учун ҳам ферментатив фаолликни таҳлил қилиш учун қон ушбу текширувдан олдин олиниши керак. НФ қуйидаги ҳолатларда ҳам кўпаяди:

- гемолизда;
- суяк касалликларида;
- гиперпаратиреозда;
- сут беги метастатик карциномасида;

- лимфобласт лейкозда

Простатик сабаблар нопростатик сабаблардан НФ ингибиторлари эффе́ктлари ёрдамида дифференциацияланиб олиниши мумкин. Тартрат простатик ферментни ингибирласа, формальдегид НФ ни бошқа манбалардан ингибирлайди.

**Простатоспецифик антиген (ПСА)** – бу простатик тўқимада топиладиган ва метастатик карциноманинг кўп ҳолларида зардобда кўпаядиган ферментдир. Бироқ бу таъриф, НФ фаоллигини текширишга қараганда унча ўзига хос эмас, негаки ПСА безарар простатик гипертрофияси бор бўлган кўпгина беморларда кўпайиб боради.

### **Нордон фосфатаза**

- Простата тўқимаси ва эритроцитлар – зардоб НФ нинг асосий манбаидир.

- Зардоб НФ нинг фаоллиги простата метастатик карциномаси бор бўлган 80% беморларда ошади.

- ПСА таъсирчанроқ, лекин метастатик простатик карциноманинг унчалик ҳам ўзига хос индикатори эмас.

**Ишқорий фосфатаза (ИФ).** Фермент,  $pH=9,0-10,0$  бўлганда фосфор кислотаси эфирларининг гидролизини катализлайди. ИФ жигарда, суякларда, ичакларда, плацента ва буйракларда юқори концентрацияларда топилади, ҳомиладор аёллар бундан мустасно, зардоб ферментининг асосий манбалари – бу гепатобилиар дарахт ва остеобластлардир.

Зардоб ИФ си кўпайишининг сабаблари 27-жадвалда келтирилган

Фермент даражасининг физиологик ошиши фаол суяк ўсиш даврида, айниқса болалар ва ўсмирларда кузатилади. Ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместри вақтида фермент даражалари катталардаги нормага нисбатан тахминан икки бараварга ошади. ИФ нинг патологик кўпайиши асосан гепатобилиар дарахт ва суяк касалликларида кузатилади. Баъзида ИФ даражаси, жигар ёки суяк патологияси билан боғлиқ бўлмаган малигнизацияси бор бўлган беморларда ошади. Бу ўзига хос Реган ферментлари (ушбу изоферментлар тавсифланган беморнинг исмига атаб номланган) плацентар ИФ га ўхшайди ва одатда бронхлар карциномасидан келиб чиқади.

---

**Зардобда ишқор фосфатазаси фаоллиги ошишининг сабаблари**

**Физиологик**

- Бола организми
- Жинсий балоғат даври
- Ҳомиладорлик

**Суяк касалликлари**

- Гиперпаратиреоидизм
- Остеомаляция
- Остеомиелит
- Пэджет касаллиги (деформациялайдиган остит)
- Остеоген саркома
- Синган жойларнинг битиши

**Гепатобилиар касалликлар**

- Холестаз
- Обтурацион сариқ касаллиги
- Цирроз
- Гепатитлар

**Бошқа сабаблар**

- Бронхлар карциномаси

ИФ нинг даражаси фермент фаоллигининг ошиш манбаини тавсифловчи бошқа биокимёвий оғишлар ва клиник маълумотлар йўқлигида ошиши мумкин. Ферментнинг тўқима-манбаси, ИФ си изоферментларини аниқлаш ёки бошқа ферментлар, одатда, фаоллиги билиар ИФ ўсиши билан параллел равишда ўсадиган ү-глутамилтранспептидаза фаоллигини аниқлаш орқали индентификацияланиши мумкин.

Одатда, касалликлар пайтида ИФ даражалари ошиб боради. Бироқ, ИФ нинг анча пасайиши туғма ҳолатлар пайтида – гипосфатезия, сурункали гломерулонефрит, гипотериоз, зангила, яққол намоён бўлган анемия, радиоактив моддаларни суякларда тўпланган пайтда аниқланади.

**Ишқорий фосфатаза**

- Гепатобилиар дарахт ва суяклар - зардоб ИФ нинг асосий манбаидир.

- Суяк ишқор фаосфатазаси фаоллигининг ошиши ошган остеобласт фаоллик билан боғлиқ.



- Жигар каалликларида ИФ нинг кўпайиши асосан холестаз билан боғлиқ.

### **Трансаминазалар**

**АСТ, аспарагин трансаминаза.** Фермент, оксалоацетат ва глутамат ҳосил қилган ҳолда аминогуруҳни аспарагин кислотадан  $\alpha$ -кетоглутаратга олиб ўтилишини катализлайди. АСТ тўқималарда кенг тарқалган; ферментнинг бой манбаларига юрак, жигар, скелет мушаклари ва буйрақлар киради. Ферментнинг энг кўп миқдорлари эритроцитларда топилган. Зардобда АСТ фаоллиги ошишининг сабаблари 28-жадвалда кўрсатилган

*28-жадвал*

### **Зардобда АСТ фаоллиги ошишининг сабаблари**

#### **Аниқланиш хатолари**

- Гемолиз

#### **Жигар касалликлари**

- Гепатитлар
- Ҳар қандай этиологияли гепатонекроз
- Холестаз

#### **Юрак касалликлари**

- Миокард инфаркти

#### **Скелет мушаклари касалликлари**

- Жароҳатлар
- Миопатиялар

АСТ фаоллигини текшириш асосан миокард инфаркти, жигар ва мушак касалликлари диагностикасида қўлланилади. Жигар цитозоли ва митохондрияларида турли-ҳил АСТ изоферментлари аниқланади, бироқ АСТ изоферментларининг идентификациялашдан клиник амалиётда камдан-кам фойдаланилади.

**АЛТ, аланин трансаминаза** - Фермент, пирозум кислотаси ва глутамат ҳосил қилган ҳолда аминогуруҳни аланиндан  $\alpha$ -кетоглутаратга олиб ўтилишини катализлайди. АЛТ тўқималарда кенг тарқалган бўлса ҳам, унинг энг кўп миқдори жигарда, оз миқдори эса юракда аниқланади. АСТ фаоллигининг ўзгаришларига қараганда АЛТ фаоллигининг ўзгаришлари кўпроқ жигар касалликлари учун хосдир. Зардобда АЛТ фаоллиги ўткир

гепатит, жигар циррозида ошади. Вирусли гепатитларда, АЛТ фаоллиги, касалликнинг клиник аломатлари пайдо бўлишидан 1-4 ҳафта олдин ва билирубинни қонда максимал даражада ошишидан 7-10 кун олдин ўзгариши мумкин.

АЛТ фаоллигининг кескин пасайиши жигар ёрилиши ёки тотал гепатонекрознинг сўнгги муддатларида аниқланиши мумкин.

### **γ-Глутамилтранспептидаза**

γ-глутамилтранспептидаза (γ-глутамилтрансфераза, ГГТП) - γ-глутамил гуруҳларни γ-глутамил пептидлардан бошқа пептидлар ёки аминокислоталарга олиб ўтилишини катализлайдиган фермент бўлиб, айрим тўқималарда аниқланади, улар орасида ферментнинг энг бой манбаи – буйраклардир. Ферментнинг энг кўп миқдори жигар ва ошқозон ости безида бўлади. ГГТП фаоллигини текшириш гепатобилиар касалликлар диагностикасида катта диагностик аҳамият эга. Зардоб ГГТП си баъзида миокард инфарктдан кейин ошади. ГГТП – бу микросомал фермент бўлиб, унинг синтези этанол ҳамда муайян доривор препаратлар ёрдамида индукцияланади. Ҳатто гепатоцеллюляр касалликларнинг йўқлигида ҳам спиртли ичимликларни ҳаддан ташқари кўп истеъмол қилувчи 70-80% беморларда зардобдаги ГГТП даражаларининг ўртача ошиши аниқланиши мумкин. ГГТП нинг сезиларли даражадаги ошиши жигарнинг алкохол касалликлари бор бўлганда кузатилади. ГГТП – трансаминазаларга қараганда гепатобилиар касалликларнинг унча ҳам таъсирчан индикатори эмас, бироқ фермент фаоллигининг ошиши ишқор фосфатазаси фаоллиги ошишини олдиндан огоҳлатириши мумкин бўлган ҳолда холестазнинг анча таъсирчан кўрсаткичидир.

### **Амилаза**

Ошқозон ости бези ва сўлак бези ишлаб чиқарадиган амилаза фаоллигини аниқлаш ўткир абдоминал оғриқлардаги асосий диагностик тестдир. Ферментнинг нормадан 10 баравар юқори бўлган энг юқори даражалари ўткир панкреатитларда кузатилади. Нормадан 5 баравар юқори, лекин 10 баравар паст бўлган даражалар ўткир қориннинг бошқа сабабларида, айниқса перфоратик пептик яра ёки ичакларнинг беркилиб қолишида кузатилиши мумкин. Фермент фаоллигининг 5 карра ошиши ўткир буйрак етишмовчилигида; ўртача ошиши эса (нормадан 2-3 баравар баланд) – ферментнинг пасайган сийдик клиренси билан

изоҳланадиган сурункали буйрак етишмовчилигида кузатилиши мумкин.

Шунингдек, амилаза полимер шаклида айланиб юрадиган ёки иммуноглобулин билан уйғун бирлашган безарар ҳолат – *микрoамилаземия*, пасайган ренал клиренси билан изоҳланади. Бундай шаклда фермент гломерулалар орасидан ўтиш учун катталик қилади ва унинг зардобдаги фаоллиги 3-5 баравар кўтарилиши мумкин.

Амилаза фаоллигининг пасайиши сўлак безининг аутоиммун касалликлари, панкреонекроз, маргимуш, барбитуратлар билан заҳарланиш пайтида кузатилади.

#### **Амилаза**

- Сўлак безлари – нормада зардоб амилазасининг асосий манбаидир.

- Ошқозон ости беzi – зардоб амилазасининг юқори фаоллигининг асосий манбаидир.

- Зардоб амилазаси фаоллигининг 10 карра ошиб кетиши ўткир панкреатитдан далолат беради.

#### **Холинэстеразалар**

Инсон организмида икки турдаги холинэстеразалар аниқланади: “ҳақиқий” холинэстераза (ацетилхолинэстераза АХЭ) ва сохта холинэстераза (СХЭ). Эритроцитлар ва асаб тўқималари айниқса АХЭ га бой бўлса, СХЭ асосан жигарда синтезланади ва унинг анчагина миқдори зардобга ажралиб чиқади. АХЭ ацетилхолинни парчалайди, СХЭ ҳам холин, ҳам нохолин эфирларни гидролизлайди.

АХЭ фаоллигини текшириш **суксаметонийга бўлган таъсирчанликни** аниқлаш учун ўтказилади. Суксаметоний (сколин) – бу эндотрахеал интубация муолажаси учун қўлланиладиган, қисқа муддат таъсир қилувчи (аксарият субъектларда 3-4 дақиқа) миорелаксантдир. Суксаметоний ҳаракатга солувчи тугалланмаларнинг муддати узайтирилган кутбсизланишига олиб келади ва ацетилхолинга жавобни олдини олади. Нормада суксаметоний АХЭ томонидан тез парчланади. Бирок, баъзида дори анча узоқ вақт фаол бўлади, бу ўз навбатида

---

бир неча соатлар мобайнида давом этадиган апоноэни келтириб чиқаради. Бу ҳолатни кўпинча генетик детерминантланган АХЭ атипиясида кузатиладиган электролит мувозанатнинг бузилиши ёки дегидратацияни келтириб чиқаради.

СХЭ жигарда синтезланади ва зардоб СХЭ сининг даражалари кўпинча жигар касалликлари пайтида пасаяди.

Фосфорорганик инсектицидлар иккала холинэстеразани ингибирлайди ва ферментлар фаоллигини аниқлаш заҳарланиш скрининги учун қўлланилиши мумкин.

### **Креатинкиназа**

Креатинкиназа (КК) фосфорилланган креатинни катализлайди. Скелет мускулатураси КК нинг энг бой манбаи ҳисобланади, ваҳоланки юрак мускулатураси ва мияда фермент ўртача миқдорда бўлади. КК фаоллигини текшириш, зардобда асосий изофермент КК-ММ бўлган мушак касалликларида ва КК-МВ изоферменти устун бўлган миокард хуружида ўтказилади.

### **Лактатдегидрогеназа**

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) аксарият тўқималар таркибида бўлади ва мос равишда унинг фаоллигини ўлчаш ўзига хослиги жиҳатдан аҳамияти пастдир. ЛДГ нинг зардобдаги умумий фаоллигининг пасайиши миокард инфаркти, лейкозлар, тромбоцитопения, жигарнинг вирусли, токсик, жароҳат етказувчи табиатга эга шикастланишларида кузатилади. ЛДГ изоферментларини аниқлаш катта диагностик аҳамиятга эга. Тўқималарда турли ҳил нисбатларда учрайдиган изоферментларнинг 5 та шакллари аниқланади. Қонда куйидаги изоферментлар тарқалган: ЛДГ<sub>1</sub>-30-36%, ЛДГ<sub>2</sub>-40-50%, ЛДГ<sub>3</sub>-14-20%, ЛДГ<sub>4</sub>-0-4%, ЛДГ<sub>5</sub>-0-2%.

ЛДГ фаоллигини текширишнинг асосий диагностик қўлланилиши, кардиоспецифик ферментлар – ЛДГ<sub>1</sub> аниқланадиган миокард инфаркти билан боғлиқдир.

Зардобда ЛДГ<sub>2</sub> нинг фаоллиги ўткир лимфобластли лейкоз, мегалобластик анемия пайтида, ЛДГ<sub>3</sub> нинг фаоллиги – аёллар жинсий аъзоларининг безарар ўсмаларида, ўткир лимфобластли лейкоз пайтида, ЛДГ<sub>4</sub> нинг фаоллиги – жигар зарарланишларида, ЛДГ<sub>5</sub> нинг фаоллиги – ревматизмнинг ўткир фазасида, кардиосклероз ва кўп буйрак зарарланишларида ошади.

## **Турли ҳил касалликлар ферментодиагностикаси**

### **Миокард инфаркти**

Коронар тромбоз номи билан ҳам машҳур бўлган миокард инфаркти – катталардаги ўлим ҳолатлар ва касалликларнинг етакчи сабабларидан биридир. “Миокард инфаркти” ташҳиси, одатда касалликнинг клиник тасвири (ўткир кўкрак орти оғриқлари), ЭКГ нинг ўзига хос ўзгаришлари ва қон зардобда кардиоспецифик ферментларни аниқлаш асосида қўйилади.

Миокард инфаркти юрак мушакларининг қон билан таъминланиши критик даражадан паст бўлганда ривожланади. Бу одатда кейинчалик коронар қон-томирлари тромбози билан кечадиган атероматик пилакчаларнинг емирилиши натижсида рўй беради. Миокард инфарктини фақатгина оқибат деб бўлмайди. Коронар перфузиянинг пасайиши, қон-томир оралиғини пилакчалар томонидан торайтирилишининг натижаси бўлиши мумкин (66-расм). Бундай ҳолатларда клиник симптомлар унча кўзга ташланмайди (ўткир бўлмаган кўкрак орти оғриқлари).

### **Диагностика**

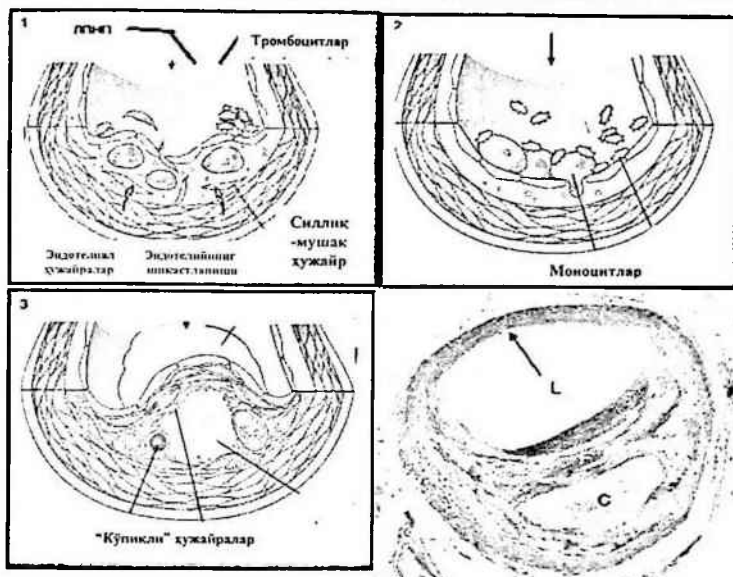
Зардобда кардиоспецифик ферментларни аниқлаш – миокард инфаркти пайтида жуда таъсирчан диагностик мезондир. Ферментлар даражаси 95% ҳолларда ошади. Бироқ, агар клиник кўриниш ва ЭЭГ миокард инфаркти учун хос бўлса, ферментодиагностика кам аҳамиятга эга. Ферментодиагностиканинг роли кўпроқ қуйидаги ҳолларда аҳамиятлироқдир:

**Клиник тасвир атипик бўлганда.** Айниқса агар ўзига хос кўкрак орти оғриқлар йўқ бўлса.

- Бемор хуруждан кейинги маълум вақтдан кейин стационарга олиб келинган бўлса.

- ЭКГ ни талқин қилишда қийинчиликлар бўлса. Аритмия ёки ундан олдин бўлган миокард инфаркти кўпинча шундай ҳолатларга олиб келади.

---



66-расм. Коронар артерияларда атероманинг ривожланиши (пастда ўн тарафда – гистопрепарат)

Биокимёвий текширишлар ЭКГ-диагностикани тўлдиради. Миокард инфаркти диагностикаси ва мониторингида қуйидаги учта фермент энг кўп ишлатилади:

- Креатинкиназа;
- Аспартаттрансаминаза;
- Лактатдегидрогеназа.

Юқорида кўрсатиб ўтилган ферментларнинг зардобда пайдо бўлиши юрак мушакларидаги некротик ҳодисалар билан боғлиқ бўлиб, стенокардия пайтида ниҳоятда камдан-кам учрайди.

Кўрсатиб ўтилган ферментларнинг миокард инфарктдан кейин зардобдаги фаоллик динамикаси 67-расмда кўрсатилган.

КК фаоллиги 24 соатга келиб минимумга етган ҳолда кескин ошиб боради. Асоратсиз ҳолларда, КК 3 сутка мобайнида норма ҳолатига қайтади. Шунингдек, КК нинг янада кескин пасайиши ҳам, баъзида клиникада беморларда рўй берадиган реинфаркт диагнозини қўйиш имконини беради.

АСТ ва ЛДГ фаоллиги КК га қараганда секинроқ ошади. Зардоб АСТ си 48 соатга келиб максимумга етган ҳолда ва 5-7

суткадан кейин нормага қайтган ҳолда ошиб боради. ЛДГ даражаси 3-4 суткага келиб максимумга етади.

Шуни эсда тутиш керакки, инфарктдан кейинги биринчи 4 соатда ферментлар фаоллиги ошмаслиги ҳам мумкин.

Инфаркт манбаининг катталиги ва плазмага ажралиб чиқаётган ферментлар миқдори ўртасида боғлиқлик мавжуд бўлишига қарамай, инфаркт оғирлигини баҳолаш учун ферментлардан фойдаланиш, амалиётда кенг қўлланилмайди.

**Креатинкиназа** ҳам шикастланган скелет мушакларидан ажралиб чиқади. Кардиоцитлар изоферментлари скелет мушакларининг изоферментларига (КК-ММ) ўхшаш бўлса-да, юрак ҳужайраларининг таркибида бошқа КК-изоферментлар (КК-МВ) мавжуд. Ушбу изофермент юрак мушаги шикастланишининг энг ўзига хос индикаторидир ва айнан унинг кўпайиши миокард инфаркти диагностикасида фойдаланилади.

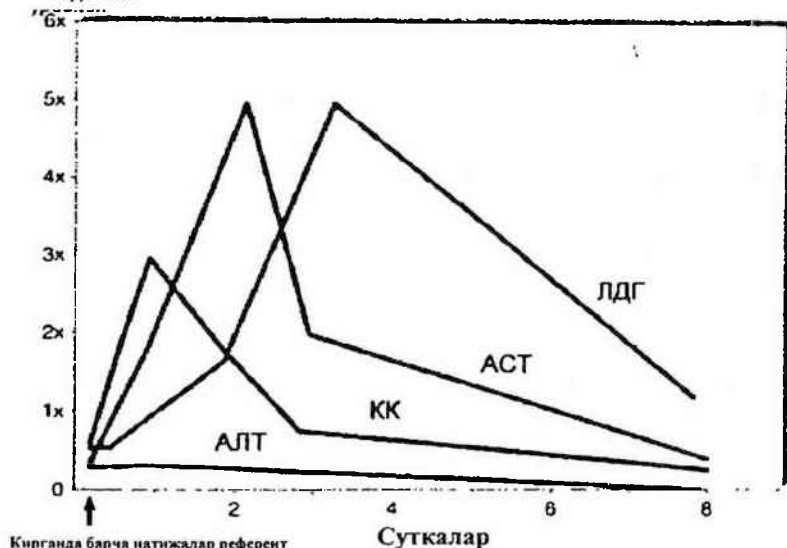
**АСТ ва АЛТ.** АСТ нинг ажралиб чиқиши миокард инфарктига хос эмас, негаки у жигар ва скелет мушакларининг кўпгина ўткир патологик шикастланишларида ҳам кузатилади. АЛТ ферменти баъзида “юрак ферментларининг” қисми сифатида аниқланади, бироқ кўпроқ жигар патологияси диагностикасида фойдаланилади (67-расм).

Ўпка эмболиясига чалинган 25% беморларда – миокард инфаркти дифференциал диагностикасини талаб қилувчи ҳолат – кўкрак орти оғриги кузатилади. Бу беморларда АСТ концентрацияси ошади ҳамда ЛДГ фаоллигининг ошиши кузатилади

**Лактатдегидрогеназа** бошқа ферментларга ўхшаб миокард инфаркти диагностикасида фойдаланилади. ЛДГ кардиоспецифик фермент эмас, негаки у жигарда ҳам, эритроцитларда ҳам аниқланади. Юракдаги ЛДГ<sub>1</sub>-изофермент ва жигардаги ЛДГ<sub>5</sub>-изофермент ўртасида сезиларли даражадаги тафовутлар мавжуд, бироқ шуни ҳисобга олиш керакки, эритроцитларнинг ҳам таркибида ЛДГ<sub>1</sub>-изоферментлар мавжуд. Шу сабабдан ЛДГ фаоллигини аниқлаш учун олинган қон, миокард инфарктига шубҳа туғилганда ЛДГ даражаларини сезиларли даражада ўзгартириб юбориши мумкин бўлган гемолизни олдини олиш учун бўлинмаслиги керак.

---

Референт даражалардан  
ошиб кетишнинг  
кярралиги



Кирганда барча натижалар референт даражалар доираларида бўлади

67-расм. Асоратсиз миокард инфарктидаги зардоб ферментлари

**Миокард инфарктининг бошқа биокимёвий индикаторлари**  
**Миоглобин** инфарктдан кейин 1-3 соат мобайнида аниқланади. ушбу оксилнинг аниқланиши миокард инфарктининг энг эрта индикатори бўлиши мумкин ва шу сабабли у қабул бўлимига олиб келинган беморларда ўтказилмаслиги лозим.

**I ва T тропонинлари.** I ва T юрак тропонинлари – ўткир миокард инфарктининг юқори таъсирчан ва ўзига хос маркерларидир. КК-МВ га ўхшаб улар инфарктдан кейинги 3-12 соат мобайнида шикастланган кардиомиоцитлардан ажралиб чиқади, лекин янада узоқ вақт юқори даражада сақланиб туради.

T-тропонини 2 ҳафта мобайнида норма ҳолатига қайтади, ҳолбуки I тропониннинг даражаси 5-10 кундан кейин қайта тикланади.



Тропонинлар миокард инфаркти ҳамда ностабил стенокардияли беморларда миокард инфаркти пайдо бўлиш хавфи диагностикасида фойдаланилади.

### **Миокард инфаркти**

- “миокард инфаркти” диагнозини қўйиш учун қуйида келтирилган шартлардан камида иккитаси юз бериши лозим:

- кескин кўкрак орти оғриғи;
- инфарктнинг ЭКГ даги ўзгаришлари;
- кардиоспецифик ферментларнинг ажралиб чиқиши
- зардобда КК, АСТ ва ЛДГ ни аниқлаш миокард инфаркти

диагностикасида қўлланилади;

- КК-МВ изоферменти, умумий КК га қараганда, кардиомиоцитлар шикастланишининг ўзига хос индикатори ҳисобланади ва инфарктдан кейин дарҳол зардобда аниқланади;

- Юрак тропонинлари миокард инфаркти ва ностабил стенокардиянинг ўзига хос маркери сифатида фойдаланилади.

### **Мушак касалликлари ферментодиагностикаси**

Скелет мушаклари – бир неча ферментлар: КК, АСТ, АЛТ, альдолаза ва ЛДГ нинг бой манбаидир.

Умумий КК фаоллигини ўлчаш мушак зарарланишларини текширишда кенг қўлланилади, бу айниқса миодистрофия, полимиозитлар ва рабдомиолизда мушак толалари некрози юз берганда яққол намуна бўлади.

Мушак ферментларининг фаоллиги одатда периферик нейропатиялар ва нейромушак касалликларида нормал бўлади, бироқ у ҳаракатга солувчи нейрон касалликларида аста-секин ошиб боради.

Миодистрофиялар – бу мушакларнинг генетик детерминантланган дегенератив зарарланишлар гуруҳидир. **Сохта гипертрофик мушак дистрофияси** – бу аномал ген келтириб чиқарадиган ва беш ёшдан бошлаб мушак сустлигининг зўрайиши билан характерланадиган, Х-боғланган рецессив касалликдир. КК фаоллигининг кўтарилиши клиник симптомлардан олдин рўй бериб, фермент даражаси нормадан 10 баравар юқори бўлса-да, ундан кейинги кечки босқичларда касалликлар пасаяди.

**Беккер зардоб дистрофияси** – кечроқ бошланадиган сохта гипертрофик мушак дистрофиясининг безарарроқ кўринишидир. Кўпинча репродуктив ёшдаги эркеклар у билан зарарландилар. КК

фаоллиги ошиши аввалроқ тасвираб ўтилган кўринишга ўхшашдир. Фермент фаоллигининг озгина кўтарилиши одатда миодистрофиянинг бошқа кўринишларида, баъзида эса, масалан зардоб КК нинг даражаси нормал бўлиши мумкин бўлган миотоник дистрофия пайтида кузатилади.

#### **Жигар касалликлари ферментодиагностикаси**

АЛТ гепатоцеллюляр шикастланиш индикатори сифатида фойдаланилади. Гепатоцеллюляр касалликлар, агарда обструктив жараёнлар билан давом этмаган тақдирдагина ИФ ва ГГТП нинг (нормадан 3 баравар юқори) ўртача ошиши билан характерланади. Холестаза пайтида зардобда ферментларнинг янада юқори даражалари кузатилади, бу ферментларнинг солюбилланиши ҳамда уларнинг қон оқимида ажралиб чиқиши билан бирга юз берадиган билиар хужайралардаги ИФ ва ГГТ нинг кучли синтези билан боғлиқ. Бу, кўрсатиб ўтилган ферментларнинг фаоллик даражалари нормадан 5-10 баравар юқори бўлиши мумкин бўлганда, интра- ва экстрагепатик обструкция пайтида кузатилади.

#### **Суяк касалликлари ферментодиагностикаси**

Зардоб ИФ нинг фаоллиги остеобласт фаоллик индикатори сифатида одатда остеопороз пайтида нормал бўлади, ваҳоланки остеомалярия ва рахит пайтида фермент фаоллигининг ошиши кузатилади. Ўткинчи фаолланишлар суяк синишларида кузатилади.

Бирламчи ёки иккиламчи гиперпаратиреозли беморлар суяк жараёнларига қатнаштириш пайтида ИФ нинг юқори фаоллигини намоён қилиши мумкин.

Ҳам бирламчи, ҳам иккиламчи суяк ўсмалари, одатда 5-карра ошгунига қадар ИФ си фаоллигининг ошишига олиб келса-да, янада юқори кўрсаткичлар камдан-кам учрайди (хусусан остеоген саркома пайтида).

#### **Гематологик бузилишлар ферментодиагностикаси**

Эритроцитлар ферментларининг фаоллиги туғма етишмаслик ёки орттирилган касалликлар натижасида аномал бўлиши мумкин. Кўпинча туғма нуқсонлар гемолитик касаллик ёки метгемоглобинемиянинг сабаби ҳисобланади. Глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназанинг кўпгина генетик вариантлари нуқсонли ферментатив фаолликнинг сабабидир. Улар Африка ва ўрта ер

денгиз одамлари популяциясида нисбатан кўпроқ учрайди ва примохин ёки дуккакли ўсимликларни истеъмол қилиш каби оксилдан доривор препаратлар қўлланилгандан кейин гемолизга олиб келади. Гемолитик анемия пируваткиназа, глутатионсинтетаза, гексокиназа ва гликолиз ферментлари ўзгаришларини ўз ичига олувчи бошқа ферментатив нуксонлар натижасида юзага келиши мумкин.

Эритроцитлар ферментлари баъзида витамин етишмаслиги диагностикасида аниқланади, масалан транскетолазалар фаоллиги тиамин етишмаслигида ўлчанади.

Зардоб ЛДГ си фаоллигининг ошиши, мегалобластик анемия ва лейкомеияни ўз ичига олувчи турли ҳил гемолитик бузилишлар диагностикасида аниқланади.

### **Тўқима ферментлари**

Тўқима ферментларини аниқлаш, одатда туғма метаболик бузилишлар диагностикасида фойдаланилади. Тўқималар биоптатларида специфик ферментлар фаоллиги ўрганилади.

Вазиятли масала:

Африкалик талаба нафас қисиши, бош айланиши, юрак уриши тезлашиши, қуйи сохаларда оғриқ билан шифокорга мурожат қилди. Қон анализидида ўроқсимон шаклдаги эритроцитлар аниқланди. Бу наслий касаллик номини, ривожланиш ва намоён бўлиш сабабларини изохланг.

а) нормал эритроцитлар шакли ва физиолгик вазифаларини ёзинг;

б) эритроцитларнинг асосий оқсилни аниқланг, унинг тузилиши ва функцияси ўртасидаги боғлиқликни кўрсатинг;

в) бу оқсилнинг функцияси ва структураси бузилиш сабаблари ва оқибатларини тушунтиринг.

Гемоглобиннинг ўзанжиридаги гидрофоб аминокислотани гидрофил аминокислотага алмашиниши билан содир бўладиган мутация ирсий камқонликни келтириб чиқаради. Нима учун

гемоглобинни актив марказидаги битта аминокислотанинг ўзгариши оғир касалликнинг ривожланишига олиб келади.

а)НЬА тузилишини чизинг;

б)бу оксилнинг актив марказларидан бирини тузилишини схемасини чизинг ва унинг функциясини тушунтиринг;

в)гемоглобиннинг актив маркази шаклланишида қатнашувчи гидрофоб аминокислотанинг ахамияти ва унинг алмашилишида ирсий камқонликни пайдо бўлиш сабабини изохлаб.

Хомилдорлик вақтида чекиш хомиланинг ривожланишининг бузилиши ва сурункали гипоксияни чақиради. Никотин бачадонда қон айланишини чегараловчи вазоконстриктордир. Тамаки тутунида никотин ва СО қонга ўтади. Бу моддалар кислород ва озук моддаларни қонга ўтишини бузади. Кислордни тўқималарга етиб бориши миқдори қайси омилларга боғлиқлини тушунтиринг.

а) эритроцитларнинг асосий оксилнинг барча структура даражаларининг тузилишини тушунтиринг;

б)гемоглобиннинг функция бажариши схемасини чизинг;

в)гемоглобин билан боғлана олувчи барча лигандлар номини ёзинг;

г)гемоглобин бу лигандлар билан боғланганда функционал активлиги қандай ўзгаришини кўрсатинг.

Кўркув билан 30 дақиқа мобайнида югуриш юрак мушакларига тушадиган оғирликни ошириб юборади. Узоқ вақт кучли машқ қилиш юрак оксиллари учун вақтинчалик гипоксия ва стресс келиб чиқш шароитини яратади ва юрак оксилларини композициясини ўзгаришига сабаб бўлади. Бу ҳолат шаперон 70 ишлаб чиқарилишини кучатиради (иссиқлик шоки оксиллари). Нима учун спорт билан шуғулланганлар тож артериялари тромбозларини осон ўтказишади.

а)хужайра ичи оксилларининг функция бажаришида шаперонларнинг ахамиятини изохлаб;

б)шаперон 70 структураси ва уни бажарадиган вазифаси ўртасидаги боғлиқликни изохлаб;

в)шаперон 70 оксилларининг айримлари нима сабабдан иссиқлик шоки оксиллари дейилади ва шаперон 70 нинг ишлаб чиқарилишининг кучайиши инфаркт асоратларини камайишига ва бемор реабилитациясини яхшиланишига қандай таъсир қилади.

Янги туғилган чақалоқнинг қонида IgG дан ташқари барча иммуноглобулинлар миқдори кам эди. IgG хужайрага хужайра тўсиғи орқали бу оқсилнинг С учига комплементар бўлган махсус рецепторлар ёрдамида транспорт қилинади. Бу рецепторлар йўлдош ва томирлар эндотелийсида учраса нима сабабдан IgG бошқа иммуноглобулинлардан фарқ қилиб янги туғилган чақалоқ қонида бўлади?

а) одамлар қонида аниқланувчи Ig синфларини ёзинг, бу классификацияни изохлаб беринг, соғлом одамлар қон плазмасида учрайдиган иммуноглобулинларни кўрсатинг;

б) IgG тузилишини чизинг, унинг структураси ва функцияси ўртасидаги боғлиқликни кўрсатинг;

в) она қонидаги IgG хомила қонига тушиши, она қорнида ва туғилгандан сўнг биринчи ойларда иммун химояни таъминлаш сабабини тушунтиринг.

11 ойлик чақалоқ тўсатдан пайдо бўлган бир неча соат давом этган умумий холсизлик туфайли касалхонага келтирилди. Кейинроқ ютиш ва кўз харакати бузилиши ҳам кўшилди. Онаси полда бувиси қабул қилган дори капсуласини топиб олганини эслади. Бувиси Алцгеймер билан касалланган эди. Бу дори АХЭ ферментининг ингибитори— ривастигмин эди. Тахминга кўра, қиз капсулани чайнаган ва ютиб юборган. Нима учун бу препарат мушаклар холсизлигини келтириб чиқарди?

а) АХЭ катализлайдиган реакцияни ёзинг ва уни нерв-мускулсинапсларида импулс ўтказишидаги вазифасини белгиланг;

б) Ривасгигминни бу ферментга таъсир механизмини кўрсатинг;

в) дори қабул қилгандан сўнг синапсларда нейромедиаторлар миқдорининг ўзгариши ва нерв-мускул синапсларида импулс ўтишини тўхташини бахоланг;

г) нима учун бу дори бувисига тавсия қилинган.

Ўткир панкреатит болаларда катталарга нисбатан кам учрайди. Болаларда бу касалликни келтириб чиқарувчи асосий сабаблар: травма, инфекциялар, ирсий аномалиялар, ўт қоқи касалликлари, эпилепсия ва неврологик касалликларда қўлланилаган дори

моддалар. Масалан 6 ёшли бола эпилепсияга қарши— вальпроат кислотани 3 ой қабул қилгандан сўнг панкреатит пайдо бўлди. . серинли протеазаларнинг ингибитори бўлган янги синтетик препарат улина- статин Р (гликопротеин, трипсиннинг актив маркази билан боғланувчи домени бор) касалликни сусайишига ёрдам берди. Препаратнинг даволаш учун таъсир нимага асосланган?

а) панкреатит ривожланишининг бошланғич даврида протеолиз активлигини пасайиш зарурлигини изохланг;

б) ошқозон ости безининг ингибирланиши керак бўлган ферментни аниқланг;

в) дорининг таъсир механизмига асосланган ингибирланиш турини аниқланг;

г) боланинг қорин соҳасидаги оғриқни гипотермия билан сусайтириш мумкинми.

Герпетик кератитда (кўз мугуз пардани яллиғланиши) ва мугуз парда яраларида вирусларга қарши ва антибактериал препаратлар самарадорлигини пасайтирувчи некротик тўқималар ҳосил бўлади. Шунинг учун бу касалликни комплекс даволашда кўзни протеолитик ферментлар трипсин ва химотрипсин билан ювилади. Нима учун бу ҳолатда протеазаларни қўллаш самара беради?

а) некротик тўқималар таркибига кирувчи полимер молекулаларни аниқланг;

б) трипсин катализлайдиган реакцияни ёзинг, маълумки у полипептид занжир ичидаги лизин ва аргининни карбоксил группаси ҳисобига ҳосил бўлган пептид боғни узади;

в) трипсин таъсирида ҳосил бўладиган маҳсулотларни аниқланг, даволаш самарасини ошириш ва зарарланган юзаларни тозалаш механизмини тушунтиринг.

Креатинкиназа ферменти миокард инфаркти, травма ва скелет мушаклар зарарланишида биохимик маркер сифатида фойдаланилади. Креатинкиназанинг қайси изоформаси юрак

мушаклари зарарланишидан, қайси бири скелет мушаклари зарарланишидан далолат беради?

а) Креатинкиназани олигомер тузилишини изохлаш, Изофермент тушунчасини изохлаш, қайси хужайраларда КК нинг қайси формаси учрайди;

б) тиббиётда бу ферментдан фойдаланиш нимага асосланганини изохлаш;

в) нима сабабдан КК ни қонда аниқлаш касаллик ташхисда муҳимлигини изохлаш, нима учун унинг изоформаларидан бири тегишли хужайралар зарарланганда ҳам қонда аниқланмайди.

Миокард инфарктида қонда шикастланган хужайралардан чиқувчи ЛДГ активлиги ўзгаради. Касалликлар ташхисда энзимодиагностикани қўлланилишини изохлаш.

а) ЛДГ томонидан катализланадиган реакцияни ёзинг;

б) ЛДГ коферментини аниқлаш, уни таркибига кирувчи витамин формуласини ёзинг;

в) ЛДГ изоферментлари тузилиши ва уларни тўқималарда тарқалишининг ўзига хослигини изохлаш;

г) миокард инфарктида биомаркер бўлувчи бошқа оқсилларни аниқлаш ва даволашда биокимёвий қон анализи муҳимлигини изохлаш.

Оқсил алмашинуви кўрсаткичларининг қондаги референт қийматлари

КЎРСАТКИЧЛАР		МИҚДОРИ
Умумий оқсиллар		64 – 83 г/л
Альбуминлар		35–52 г/л
Умумий глобулинлар		20-30 г/л
α <sub>1</sub> -Глобулинлар		2–5 г/л
α <sub>2</sub> -Глобулинлар		4– 7 г/л
β-Глобулинлар		5– 9 г/л
γ-Глобулинлар		8– 17 г/л
Фибриноген		2-4 г/л
Миоглобин	эркаклар	12 – 76 мкг/л
	аёллар	19 – 92 мкг/л

Гомоцистеин	эркаклар	6,26–15,01 мкмоль/л
	аёллар	4,6–12,44 мкмоль/л
Ферритин	эркаклар	20-250 мкг/л
	аёллар	10-120 мкг/л

Қондаги ферментларнинг референт қийматлари

КЎРСАТКИЧЛАР	ФАОЛЛИГИ
γ-Глютамилтранспептидаза	6 – 42 бирл./л
Зардобдаги умумий амилаза	28 – 100 бирл./л
Панкреатик амилаза	0 – 53 бирл./л
Умумий лактатдегидрогеназа	135 – 214 бирл./л
Умумий ишқорий фосфатаза	35 – 105 бирл./л
Аланинаминотрансфераза	0 – 41 бирл./л
Аспартатаминотрансфераза	0 – 40 бирл./л
Кунлик пешобдаги умумий амилаза	1 – 408 бирл./сут
Липаза	0 – 55 бирл./л
МВ - креатинкиназа	0 – 25 бирл./л
α-гидроксibuтиратдегидрогеназа (ЛДГ 1-2 фракцияси)	72 – 182 бирл./л
Холинэстераза	4260 – 11250 бирл./л



---

## 5 БОБ. ЖИГАР ФУНКЦИЯЛАРИНИ ТЕКШИРИШ

Жигар оқсил, углеводлар ва липидлар алмашинувида муҳим роль ўйнайди. Жигар ҳужайралари эндоген ва экзоген моддаларни метаболлайди, детоксикациялайди ва экскрециялайди. Плазма оқсиллари синтези жигарнинг муҳим функцияси ҳисобланади. Шу билан бирга, жигарда ёғларни ҳазмланиши ва сўрилиши учун зарур бўлган ўт кислоталари ҳам синтезланади. Гликолиз, Кребс цикли, аминокислоталар синтези ва парчаланиши, оксидлантирувчи фосфориллаш реакциялари – бу жараёнларнинг барчаси митохондрияларга бой бўлган гепатоцитларда намоён бўлган (68-Расм). Жигарда ҳужайраларнинг иккита асосий тури: гепатоцитлар ёки бутун ҳужайра массасининг 60% ни ташкил қилувчи паренхиматоз ҳужайралар ва ретикул-эндотелиал тизим таркибига кирувчи ва жигарнинг барча ҳужайраларидан 30 % ни ташкил қилувчи Купфер ҳужайралари кўрсатилган.

### ЖИГАР ФУНКЦИЯЛАРИ ҲАМДА УЛАРНИ ТЕКШИРИШ УСУЛЛАРИ

#### Нормадаги жигар функциялари

Жигар функциялари ҳамда уларни баҳолаш усуллари 29-жадвалда кўрсатилган.

#### Углеводлар алмашинуви

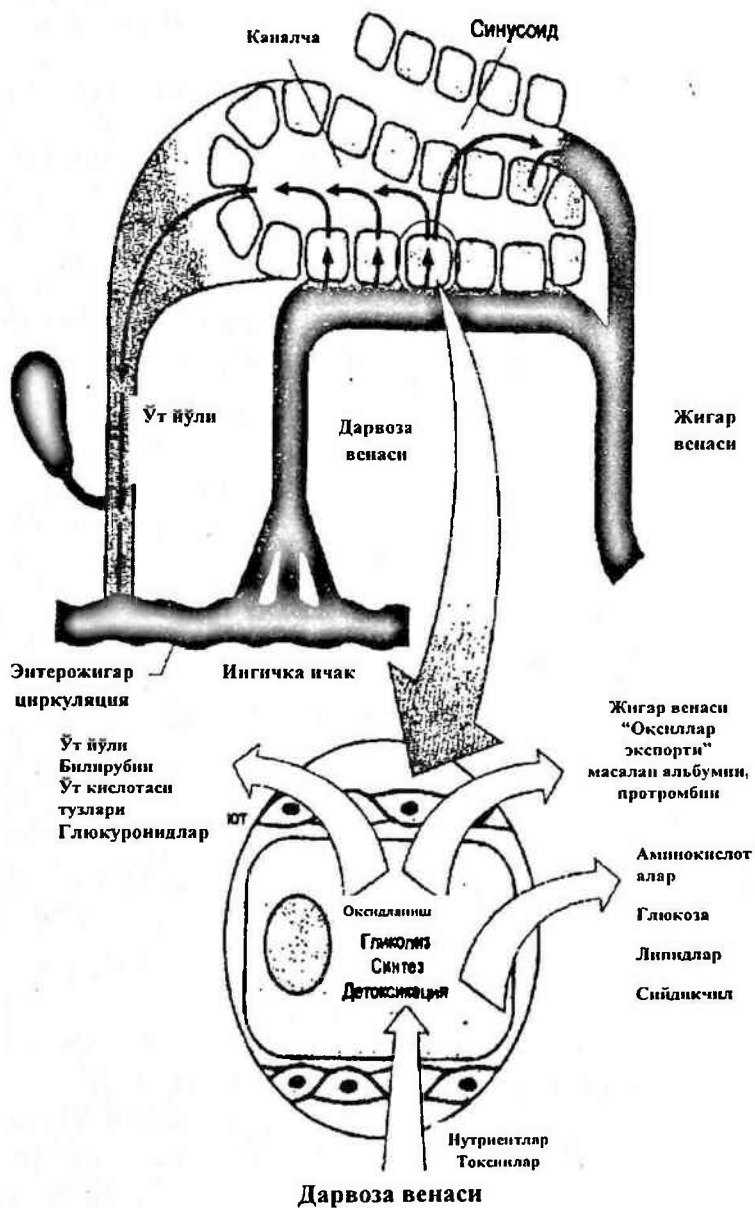
Глюкозанинг жигардан чиқиши овқат қабул қилиш ўртасидаги оралиқларда қондаги қанд даражасини сақлаб туради; бунда гликоген (гликогенолиз) ва глюконеогенез (лактат, аланин ва глицерин) глюкозанинг асосий манбаларидир. Шунингдек, жигар галактоза ва фруктозани ҳам глюкозага айлантиради.

#### Аминокислоталар ва оқсиллар алмашинуви

Овқатдан олинadиган ва тўқима оқсиллари катаболизмида ҳосил бўладиган аминокислоталар жигарга келиб тушади. Жигарда уларнинг айримлари кетокислоталаргача дезаминланади ёки трансаминланади, бошқалари сийдикчил ёки аммиакгача метаболланади. Жигарда плазма оқсилларининг аксарияти ҳам

Жигар функциялари ҳамда уларни баҳолаш усуллари

Функциялари	Баҳолаш усуллари
<b>Углеводлар алмашинуви</b>	
- Глюконеогенез	Қондаги глюкозанинг миқдори, жигар томонидан глюкозанинг ишлаб чиқарилиши
- Лактатни утилизация қилиш	Қондаги лактатнинг миқдори
- Галактоза алмашинуви	Галактозани элиминациялаш қобилияти
<b>Оқсил ва аминокислоталар алмашинуви</b>	
- Плазма оқсиллари синтези	Плазма оқсилларининг концентрацияси
- Сийдикчил	Зардоб сийдикчилининг миқдори
- Аммиак метаболизми	Қон аммиакининг миқдори
<b>Липидлар алмашинуви</b>	
- Липопротеинлар метаболизми	Зардоб липидлари ва липопротеинларининг миқдори
- D витаминини гидроксиллаш	25-гидроксиолекальциферол миқдори
- Ўт кислоталари синтези	Зардобдаги ўт кислоталарининг миқдори, мальабсорбцияси тестлари
<b>Детоксикация ва экскреция</b>	
- Билирубин алмашинуви	Зардобдаги билирубин даражалари, сийдикдаги билирубин ва уробилиноген
- Ксенобиотиклар экскрецияси	Аминопирин ва бромсульфтапеин экскрецияси
- Гормонлар метаболизми	Гормонларни аниқлаш, электролит мувозанатни баҳолаш



68-расм. Жигар функциялари

синтезланади (лимфоид тўқима томонидан синтезланадиган иммуноглобулинлар бундан мустасно).

### Липидлар алмашинуви

Жигар липидлар алмашинувида муҳим роль ўйнайди. У қон-томир оқимидан хиломикрон қолдиқларини чиқаради ва ЗЖПЛП ни синтезлайди. Оралик (ўрта) зичликдаги липопротеинлар жигар липазаси томонидан ЗПЛП га айлантирилади. Гепатоцитлар сиртида катта миқдорда ЗПЛП-рецепторлар мавжуд. Жигарда, ўтмишдошларини функционал ЗПЛП-заррачаларга айлантирувчи **лецитин-холестерин-ацилтрансфераза (ЛХАТ)** ферменти синтезлангани каби ЗПЛП нинг ўтмишдошлари ҳам синтезланади. Липидлар алмашинувидаги жигарнинг роли этерификацияланмаган ёғ кислоталардан кетон таначаларни ҳосил қилиш, холестеринни ўтга экскрециялаш, D витаминини 25-гидроксихолекалциферолга гидроксиллашни ўз ичига олади.

### Ўт кислоталари алмашинуви

Фақат жигарда холестериндан синтезланадиган ҳолат ва хенодесоксихолат кислоталар асосий ўт кислоталари ҳисобланади. Улар ўтга секрецияланади ва уларнинг катта қисми қон оқими бўйлаб ичакдан жигарга ва яна орқага қайтади. Янги ўт кислоталар синтези “реутилизация қилинган” кислоталар миқдори билан тартибга солинади. Ичак микрофлораси бирламчи ўт кислоталарни иккиламчи ўт кислоталар – дезоксихолат ва литохолатга дегидроксиллайди. Деярли барча литохол кислота нажас орқали чиқариб ташланаётган бир вақтда дезоксихолат кислота реабсорбцияланади ва жигарга қайтади.

### Конъюгация ва детоксикация

Билирубинни жигарда конъюгацияланиши ва детоксикацияланиши қуйида батафсил тавсифи берилган. Жигарда конъюгацияланадиган ва детоксикацияланадиган бошқа моддаларга стероид гормонлар ва доривор воситалар киради.

### Жигар функцияларини баҳолаш

Жигар функцияларини баҳолаш тестлари деганда одатда жигарнинг шикастланганлиги ва шикастланишнинг типи ҳақида далолат берувчи қон компонентларини ўлчаш кўзда тутилади. Кундалик клиник амалиётда бунинг учун қон намуналаридаги **ферментлар (трансаминазалар ва ишқор фосфатаза) фаоллиги, билирубин миқдорларини** аниқлаш фойдаланилади. Зардоб

альбумини концентрациясини аниқлаш ҳам жигар касаллигининг кўрсаткичларидан бири бўлиши мумкин. Ушбу биокимёвий аниқлашлар қуйидаги ҳолатларни дифференциациялашда ёрдам беради:

- Билиар тракт обструкцияси;
- Ўткир гепатоцеллюляр шикастланиш;
- Сурункали жигар касалликлари.

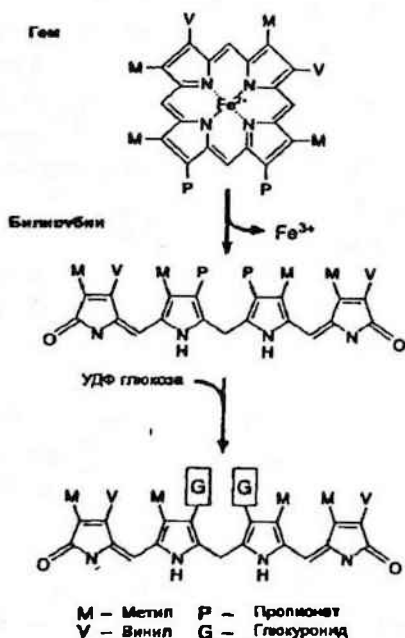
Зардоб умумий билирубинининг концентрацияси ва зардоб ишқор фосфатазасининг фаоллиги холестаза, ўт окшининг блокадаланишидан далолат беради.

Зардоб альбуминининг концентрацияси жигарнинг синтетик қобилятининг сезиларли кўрсаткичларидан бири бўлса ҳам, альбуминнинг миқдorigа бошқа кўпгина омиллар ҳам таъсир кўрсатади.

### Билирубин

Билирубин, асосан гемоглобинда бўладиган ва таркибида темир моддаси бор бўлган протопорфирин – гем алмашинувининг якуний маҳсулотидир (69-расм). Бундан ташқари, таркибида гем моддалар мавжуд бўлган миоглобин гемнинг манбаи бўлиб хизмат қилади. Ретикул-эндотелиал тизимда ҳар куни 450 мкмоль

билирубин ҳосил бўлади ва уларнинг 80% “эскириб ишдан чиққан” эритроцитларнинг парчаланиши натижасида ҳосил бўлади, 20% эса миоглобиндан, нафас тизими цитохромларидан ва қизил илик эритроцитларининг пар-



чаланиши пайтида ҳосил бўлади.

Конъюгирланмаган (нотўғри, буйрак усти) билирубин. Билирубин липофил модда бўлгани сабабли экскрецияланишдан

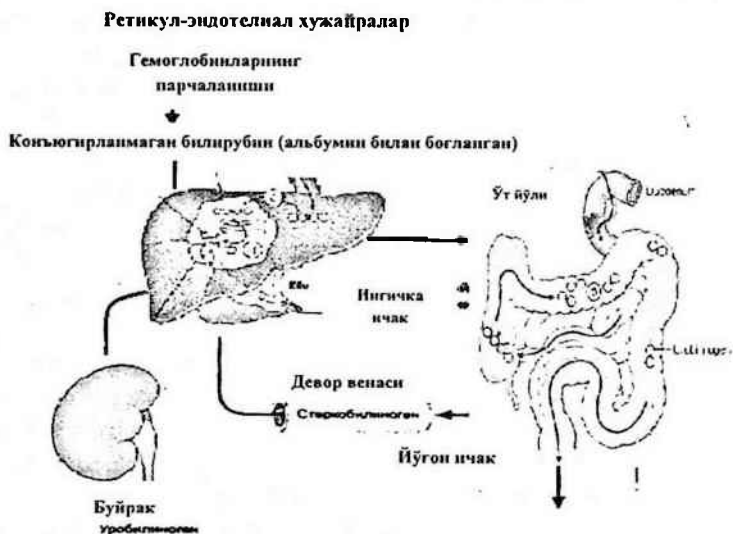
олдин жигар ферментлари томонидан конъюгацияланади. Конъюгирланмаган билирубин оксиллар билан боғланган (асосан альбумин) шаклда плазма томонидан ташилади. Бундай кўринишда билирубин бошқа оксилларга, масалан мембраналарнинг **69-расм. Билирубин структураси** оксилларига олиб ўтилиши мумкин. Турғун мия шикастланишига олиб келиши мумкин бўлган, чақалоқларда билирубин миқдори ҳаддан ташқари ошиб кетган пайтда унинг нейротоксиклиги шу билан изоҳланади.

Водород ионлари, ёғ кислоталар, айрим доривор моддаларнинг (масалан салицилатлар ва сульфаниламидлар) оксил билан боғланганда билирубин билан рақобатлашиши мумкинлигига қарамай нормал шароитларда билирубиннинг оксиллар билан боғланиши анча мустаҳкамдир. Ўзининг хусусиятлари туфайли конъюгирланмаган билирубин буйрак коптокчаларида филтёрланмайди ва нормада сийдик таркибида бўлмайди.

**Конъюгирланган (тўғри, жигар ости) билирубин.** Жигар конъюгирланмаган билирубинни, афтидан махсус рецепторларнинг мавжудлиги туфайли танлаган ҳолда боғласа ҳам, билирубиннинг оксил билан алоқаси унинг тўқималар томонидан осон эгаллаб олинишини олдини олади. Хужайранинг ташувчи оксили билирубинни грануляр эндоплазматик тўрға олиб ўтади, у ерда **уридилдифосфатглюкуроноилтрансфераза** конъюгирланмаган билирубинга қараганда сувда кўпроқ эрувчи билирубин-моно- ва диглюкуроноидларни ҳосил қилган ҳолда билирубиннинг катта қисмини глюкуроно кислота билан конъюгирлайди. Конъюгирланган билирубин ўтга экскрецияланади. Нормал ўтнинг таркибида 25% га яқин билирубин-моноглюкуроноид ва 75% диглюкуроноид бор. Шу ернинг ўзида конъюгирланмаган билирубиннинг излари аниқланади (70-расм).

Ёғларнинг ҳазмланиши ва липидларнинг ингичка ичакдан гидролизланиш маҳсулотларининг сўрилишида иштирок этувчи ўт тузлари ўтнинг асосий таркибий қисмлари ҳисобланади.

Зардобда ўт кислоталари концентрацияларини аниқлаш — умумий билирубин даражасини ўлчашга қараганда, жигарнинг ташиш функциясининг янада таъсирчан кўрсаткичидир.



70-расм. Билирубин метаболизми

Конъюгирланган билирубин мусбат ва манфий зарядлари бўлган моддадир ва шу сабабли у ингичка ичакда сўрилмайди. Қорин билан қовурға орасидаги ичак ва йўгон ичакнинг кўричакдан тўғри ичаккача бўлган қисмининг дистал бўлимларида билирубин конъюгатлари бактериялар томонидан ҳужум қилинади ва деконъюгирланиб, нажас массаларига ранг берувчи уро ва стеркобилинларни ҳосил қилган ҳолда рангсиз маҳсулотлар гуруҳи (баъзида **стеркобилиногенлар** деб аталувчи) - уро ва стеркобилиногенларга айланади. Стеркобилиногенларнинг бир қисми абсорбцияланиб, қайтадан организмдан ўт томонидан реэксекрецияланади. Ушбу тетрапирроларнинг оз миқдорлари сийдикда топилади ва **уробилиноген** деб номланади. Билиар трактни блоклашда билирубин экскрецияланмайди ва унинг зардобдаги концентрацияси ошиб боради. Беморда сариқ касал ривожланади.

### Билирубин

- Билирубин, ретикул-эндотелиал тизимда гем емирилганда ҳосил бўлади;

- Билирубин, альбумин билан боғланган кўринишда, жигарга кон томонидан ташилади ва у ерда конъюгирланиб, чиқариб ташланади.

- Конъюгирланмаган билирубин сувда эрмайди, конъюгирланган билирубин эса сувда эрийди.

### Трансаминазалар

Икки трансаминаза – АЛТ ва АСТ лар фаоллигининг аниқланиши, этиологиясидан қатъий назар, гепатоцитлар ўткир зарарланишининг таъсирчан, носпецифик кўрсаткичи сифатида клиник амалиётда фойдаланилади. Жигар зарарланишининг сабабларига зарарланиш генезига боғлиқ бўлмаган гепатит, токсик шикастланишлар, шок пайтидаги бузилишлар, оғир гипоксия, ўткир юрак етишмовчилиги ва бошқа бузилишлар киради. АЛТ АСТ га қараганда, жигар касалликларининг ўзига хосроқ бўлган индикаторидир, бироқ АСТ таъсирчанроқдир, негаки жигарда катта миқдорда бўлади.

### Ишқор фосфатазаси

Жигар касалликларида ишқор фосфатазаси фаоллигининг ошиши, одатда интра- ёки жигардан ташқари бўлиши мумкин бўлган холестазага жавобан, ўт каналчаларида жойлашган хужайралар томонидан кучли фермент синтезининг натижасидир. Ҳаттоки унчалик узоқ давом этмайдиган холестаза, ҳеч бўлмаса нормал даражадан икки баравар ошадиган, ферментларнинг ошган фаоллигига олиб келади. Юқори ИФ фаоллиги жигарнинг инфилтратив касалликларида (масалан ўсмаларда) ҳам кузатилиши мумкин. Бу циррозга ҳам ҳосдир.

Жигар ишқорий фосфатазанинг ягона манбаи эмас. Ўртача миқдорларда ИФ суякларда, ингичка ичак, плацента ва буйракларда бўлади. Нормада қондаги ИФ нинг фаоллиги асосан жигар ва суяклардан, ҳамда оз миқдорда ичакдан келиб тушадиган фермент билан аниқланади. Плацентар ИФ онанинг қонида ҳомиладорликнинг учинчи триместрида аниқланади.

Баъзида ИФ ошишининг сабабини тез аниқлаб бўлмайди. Бундай ҳолларда изоферментларни аниқлаш ўтказилади: жигар ва суяк изоферментлари электрофорез билан бўлинади. Бундан ташқари, зардоб ИФ нинг келиб чиқиши жигарга мансуб эканлиги ГГТП фаоллигининг ошиши билан тасдиқланади (пастга қаранг).



### Лактатдегидрогеназа

ЛДГ даражаси кўпинча гепатоцеллюляр дисфункция пайтида ошса-да, амалиётда ушбу фермент фаоллигини аниқлаш, кўрсаткичнинг спецификлиги пастлиги туфайли, жигар касалликлари диагностикасида камдан-кам фойдаланилади (фермент организмда кенг тарқалган).

### γ-глутамилтранспептидаза

γ-глутамилтранспептидаза (ГГТП) – бу айниқса жигар ва буйрак каналчалари каби тўқималарда кенг тарқалган микросомал ферментдир.

Плазмадаги ГГТП фаоллиги холестаз пайтида кескин ошади ва (баъзида 50 баравар) буйрак етишмовчилигининг кўрсаткичи ҳисобланади. Шунингдек, ГГТП фаоллигининг ошиши, хаттоки яққол жигар патологияси йўқ бўлганда, алкоголь истеъмол қилувчи шахсларда ҳам кузатилади. Ферментнинг фаоллигини фенитоин каби доривор моддалар юзага келтириши мумкин. Жигарнинг ўткир зарарланишида ГГТП фаоллигининг ўзгариши трансaminaзалар фаоллигининг ўзгаришларига параллелдир.

### Оксил плазмалари

**Альбумин** – бу жигар томонидан синтезланадиган асосий оксилдир. Унинг плазмадаги ярим яшаш даври 15-19 кунни ташкил қилади ва шу сабабли, жигарда синтез кескин пасайганда, кўп ҳолларда альбумин концентрациясининг пасайиши аста-секин ривожланади. Гипоальбуминемия – бу асосан сурункали оғир жигар касалликларининг симптоми ҳисобланса-да, бу ҳолат оғир ўткир жигар зарарланишларида ҳам кузатилиши мумкин.

Жигар томонидан ишлаб чиқариладиган муайян куюлиш омилларининг фаоллиги ўлчанадиан **протромбин вақти**, баъзида жигар синтетик функциясининг индикатори сифатида фойдаланилади. Протромбин жуда қисқа ярим яшаш даврига эга ва кўпайтирилган протромбин вақти гепатоцеллюляр шикастланишнинг эрта индикатори бўлиши мумкин.

Баъзида зардоб глобулинларининг умумий концентрацияси жигар касаллиги оғирлигининг меъёри сифатида фойдаланилади.

**α-Фетопротеин (АФП)** ҳомиланинг жигари томонидан синтезланади. Катталарда, плазмадаги АФП, нормада паст концентрацияларда бўлади (<20 мкг/л). АФП даражасининг аниқланиши гепатоцеллюляр карциноманинг диагностик тести

ҳисобланиб, бунда зардобдаги оксил концентрацияси 80-90% ҳолларда ошади. Шунингдек, АФП муртак хужайралардан чиққан ўсмалар маркери сифатида ҳам фойдаланилади.

**α-антитрипсин ва церулоплазмин** каби бошқа оксиллар жигарнинг ўзига хос касалликлари диагностикасида аниқланади.

### **Жигар функцияларини баҳолаш**

Баҳоловчи синамаларга одатда билирубинни аниқлаш, трансаминаза ва ишқорий фосфатазани аниқлаш киради;

АСТ ва АЛТ нинг юқори фаоллиги гепатоцеллюляр шикастланиш ҳақида далолат беради;

Билирубин концентрациясининг кўпайиши ва ИФ фаоллигининг ошиши холестаз, ўт оқшининг блокадаланиши ҳақида далолат беради;

γ-глутамилтранспептидазани ўлчаш гепатоцеллюляр ферментни доривор моддалар ва алкоголь томонидан юзага келтирилиши ҳақида далолат беради.

## **САРИҚ КАСАЛИ**

Сариқ касали терининг ёки склерани нотабиий сариқ рангга бўялишини ўзида ифода этади. Бу плазмада билирубиннинг 40 мкмоль/л дан юқори бўлган концентрациялари борлиги билан боғлиқдир. Нормада билирубиннинг плазмадаги концентрацияси 22 мкмоль/л дан кам бўлади. Билирубин метаболизмининг схемаси 70-расмда кўрсатилган эди.

Қонда билирубин концентрацияси ошишининг учта асосий сабаблари мавжуд:

Билирубин синтезининг тезлиги ошган бўлиб, жигарнинг ажратиш қобилиятдан баланд бўлади (**гемолитик, жигар усти сариқ касали**);

Жигардаги конъюгацион ва ажратиш механизмларининг зарарланиши – жигарнинг нормал миқдорларда синтезланадиган билирубинни метаболлаш қобилияти пасаяди (**жигар, гепатоцеллюляр сариқ касали**);

Ўт оқшига тўсқинлик қилувчи билиар тизимнинг обструкцияси (**холестатик, жигар ости, механик, обтурацион сариқ касали**).

**Жигар усти (гемолитик) сариқ касали**

Кўпинча буйрак усти сариқ касалини ҳам етилган хужайралар, ҳам уларнинг ўтмишдошлари эритроцитларининг кучли емирилиши келтириб чиқаради (самарасиз эритропоз). Етилган хужайраларнинг емирилиши гемолиз ёки ички қон оқимларидан кейин, масалан юмшоқ тўқималар шикастланишида қоннинг утилизация қилиниши оқибатида юзага келиши мумкин. Самарасиз эритропоз пернициоз анемия (эритроцитлар етилишининг бузилиши) ёки талассемия (гемоглобиннинг аномал тузилиши) пайтида юз бериши мумкин. Буйрак усти сариқ касалидаги гипербилирубинемия буйраклар томонидан чиқариб ташланмайдиган, конъюгирланмаган билирубиннинг тўпланиши оқибатида юзага келади. Сариқ касалининг ривожланиши жигарнинг хаттоки кучли конъюгацион қобилияти билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бунда билирубиннинг жигардан ичакка келиб тушиши ошиб боради. Катта миқдорда уробилиноген ишлаб чиқарилиб, унинг сийдикдаги даражаси ошиб боради.

#### **Жигар усти сариқ касали**

Кўпроқ гемолитик касалликлар билан боғлиқ бўлади;

Билирубин сийдик томонидан чиқарилмайди;

Уробилиногеннинг сийдикдаги концентрацияси ошиб боради.

#### **Сариқ касал патогенези**

##### **Гепатоцеллюляр сариқ касали**

Билирубин ташилишининг туғма бузилишлари тўлиқ ютилмаслик, паст конъюгация ёки билирубиннинг кам чиқариб юборилишлари туфайли сариқ касалга олиб келади. Генераллашган гепатоцеллюляр дисфункция гепатитлар ёки декомпенсациялаган жигар циррозларида юз бериши мумкин. Сариқ касал патогенези бу ҳолларда оғир бўлиб, боғлаб олиш, хужайра ичи ташилишнинг бузилишлари, билирубиннинг пасайган конъюгацияси аҳамиятга эга. Ўзининг дозага боғлиқ гепатотоксиклиги (масалан, парацетамол) ёки идиосинкратик таъсирчанлиги (масалан, изониазид) туфайли доривор моддалар гепатоцеллюляр шикастланишларни келтириб чиқариши мумкин. Агар гипербилирубинемияни конъюгациянинг бузилиши келтириб чиқарган бўлса, билирубин конъюгирланмайди ва жигар орқали билирубин оқимининг кучайиши кузатилмайди. Бунинг оқибатида билирубинурия бўлмайди ва сийдикдаги уробилиноген даражаси ошмаган бўлади. Генераллашган дисфункция бўлганда

билирубиннинг жигар томонидан эгалланиши пасаяди, демак унинг кўпроқ микдори буйраклар томонидан экскрецияланади. Билирубин зардобда конъюгирланган ёки конъюгирланмаган бўлиши мумкин, негаки УДФ-глюкуронилтрансфераза ва билирубиннинг хужайра ичида ташилиши нуқсонли бўлиши мумкин. Агар конъюгация тезлиги экскретор қобилиятдан баланд бўлса, қонда конъюгирланган билирубиннинг даражаси ошади ва у сийдик билан ажралиб чиқиши мумкин. Бу баъзида ўткир вирусли гепатитдан кейин соғайиш пайтида рўй беради.

Сариқ касалининг сабаблари 30-жадвалда кўрсатилган

**Гепатоцеллюляр сариқ касали**

- Ташилишнинг танлаш хусусиятига асосланган бузилиши ёки генераллашган хужайра дисфункцияси гепатоцитлар дисфункциясини келтириб чиқарган сариқ касалнинг сабаби бўлиши мумкин.

- Бу турдаги сариқ касалда, қонда конъюгирланган ва конъюгирланмаган билирубин даражаси ошади.

- Билирубин ва ортиқча уробилиноген сийдиқда топилиши мумкин.

**Холестатик сариқ касали**

Холестатик сариқ касали ўтқи гепатоцитлардан ўн икки бармоқ ичагига оқишига тўсқинлик қилинишининг натижаси бўлиши мумкин. У жигарнинг ўзидаги (жигар ичи холестази) ёки ўт каналчаларида ва ошқозон ости беши бошчасидаги зарарланишлар натижасида келиб чиқиши мумкин. Шунинг учун “холестатик” атамаси “жигар ости” атамасидан афзалроқдир, негаки унда ушбу ҳолатнинг изоҳи мавжуд.

30-жадвал

**Сариқ касал сабаблари**

ТУРИ	МЕХАНИЗМИ	САБАБИ
БУЙРАК УСТИ	Самарасиз эритропоз	Пернициоз анемия
	Эритроцитнинг кучли парчаланиши	Талассемия
ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯР	Конъюгация ферментларининг етилмаганлиги	Чақалоқлар касали
		сариқ

## ХОЛЕСТАТИК

Билирубин ташилишининг бузилишлари	туғма	Гилберт касаллиги Криглер-Найяр синдроми Ротор синдроми Дубин-Джонсон синдроми
Гепатоцитларнинг генераллашган дисфункцияси		Гепатит Портал цирроз
Доривор томонидан келтирилган	моддалар юзага	Парацетамол Изониазид
Буйрак ичи		Гепатит Ўт йўллари циррози Анаболик стероидлар Фенотиазинлар Хавфли жигар касалликлари
Буйрақдан ташқари		Ўт тошлари Ўт чиқарувчи йўл ўсмаси Ўт чиқарувчи йўлнинг кисилишлари Ошқозон ости бези бошчаси карциномаси

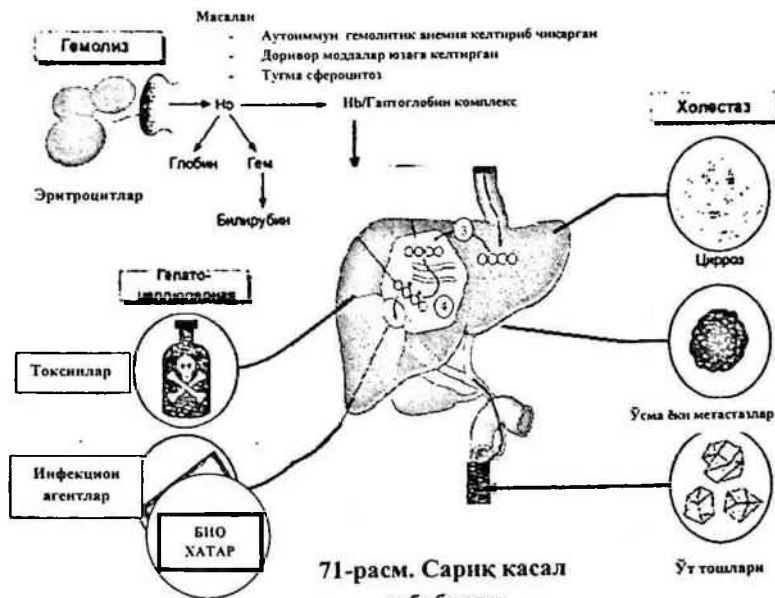
Жигар ичи ва жигар ташқариси холестази жигар функциясини баҳоловчи синамалар ёрдамида эмас, балки ультратовушли текшириш ёки жигар биопсияси ёрдамида дифференциацияланиши мумкин.

Жигар ичи холестази кўпинча генераллашган гепатоцеллюляр дисфункциянинг натижаси ҳисобланади. Ушбу дисфункция, масалан гепатит ёки декомпенсацияланган жигар циррозида ривожланади. Шу билан бирга, ушбу ҳолат бирламчи билиар циррознинг симптоми ҳамдир. Ўт йўлларини ҳавфли ўсмалар блоклаши мумкин. Анаболик стероидлар, фенотиазинлар ва

сульфонилсиддикчил каби айрим доривор препаратлар жигар ичи холестазига олиб келиши мумкин.

Жигар ташқариси обструкцияси ўт чиқарувчи асосий йўллар ўсмалари, ошқозон ости бези бошчаси ўсмалари, жигар дарвозаларидаги лимфотугунлар катталашининг натижасидир. Ўт йўлларининг обструкциясига ўт тошлари ёки склерозлайдиган холангит ҳам олиб келиши мумкин.

Сариқ касал, коптокчаларда филтрланадиган ва сийдикда пайдо бўладиган конъюгирланган билирубин чиқарилишининг бузилиши ҳамда тўпланиши натижасида келиб чиқади. Шу билан бирга, сийдикдаги билирубин аниқланмаслиги ҳам мумкин, эҳтимол конъюгациялаш жараёнларидаги ўзгаришлар альбумин билан боғланган, сувда камроқ эрувчи билирубиннинг ҳосил бўлишига олиб келиши туфайли шундай бўлиши мумкин. Тўлиқ обструкция пайтида билирубин ичакка келиб тушмайди, уробилиноген сийдикда ҳосил ҳам бўлмайди, аниқланмайди ҳам. Бу шароитларда нажас аҳолик бўлади. Бироқ, ўткинчи обструкция пайтида уробилиноген сийдикда аниқланиши мумкин, нажас эса рангли бўлиши мумкин.



71-расм. Сариқ касал сабаблари

**Холестатик сариқ касал**

- Холестазни жигар ичи ва жигар ташқариси зарарланишлари келтириб чиқариши мумкин;
- Сариқ касални конъюгирланган билирубин келтириб чиқаради;
- Билирубин сийдикда аниқланади.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОСТИКА**

Сариқ касалнинг сабаблари ва ўзига хос хусусиятлари 71-расм ва 31-жадвалда жамланган.

31-жадвал

**Сариқ касалликлар дифференциал диагностикаси**

Белгилари	Гемолитик сариқ касали	Гепатоцеллюляр сариқ касали	Холестатик сариқ касали
Билирубин тури	Конъюгирланмаган	Аралаш	Конъюгирланган
Билирубин даражаси	Одатда мкмоль/л	<75 Билирубин ↑ сал ўтиб	Билирубин ↑↑↑ бўлиши мумкин
Сийдикдаги билирубин	Йўқ	Бор	Бор
Сийдикдаги уробилиноген	Ошган	Ошган	Пасайган
Ферментларнинг фаоллиги	ЛДГ ↑	АСТ+АЛТ ↑↑ ИФ ↑сал ўтиб	ИФ одатда нормадан 3 баравар баланд, АСТ, АЛТ+ЛДГ одатда ўртача ↑

**ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИ****Ўткир жигар касалликлари**

Ўткир жигар касалликлари қуйидаги сабабларнинг бири билан боғлиқ:

- Интоксикация;
- Инфекцион зарарланиш;
- Ноадекват перфузия.

## Биокимёвий текширишлар

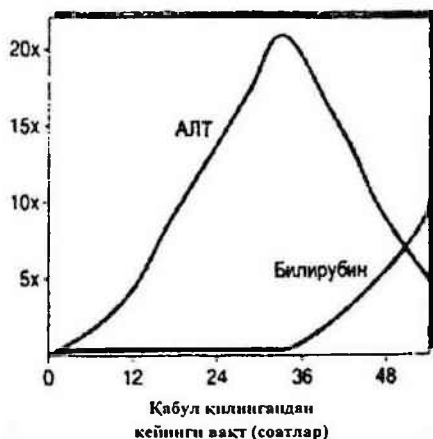
АСТ ҳамда АЛТ жигар зарарланишининг биокимёвий маркерларидир. Зардоб билирубини ва ИФ даражасининг ошиши холестаз борлигидан далолат беради. Касалликнинг зўрайиши ёки соғайиш тўғрисида жигар тестлари натижаларига кўра хулоса чиқариш мумкин.

### Интоксикациялар

Жигарнинг зарарланиши турли-хил фармакологик ва кимёвий агентлар билан бўлган алоқадан сўнг ривожланиши мумкин. Ушбу моддаларнинг айримлари учун токсик эффект олдиндан маълум бўлиб, дозага боғлиқдир, ҳолбуки бошқаларнинг токсиклиги алоҳида индивидумларнинг идиосинкразияси билан боғлиқдир.

Жигар учун энг кўп тарқалган токсинлар - бу парацетамол ва углерод тетрахлоридидир. Улар интакт жигар томонидан оз

миқдорларда метаболланади; кўрсатилган моддаларнинг юкори концентрациялари, уларнинг токсик метаболитлари ферментларнинг жуда катта миқдорда ажралиб чиқиши билан кечадиган гепатоцитлар деструкциясига олиб келади.



72-расм. *Amanita phalloides* (юкори токсик мухомор) таъсир этган пайтдаги жигар тестларининг тасвири

мобайнидаги халокатли ва ўлимга олиб келувчи шикастланишларни келтириб чиқариши мумкин (72-расм).



Ўткир гепатоцеллюляр етишмовчиликка олиб келувчи учинчи гуруҳ токсинлар, фақатгина муайян, унга мойиллиги бор индивидуумларга ҳавфлидир. Бу моддаларга – айрим болаларда токсикликни намоён қилувчи антиконвульсант препарат **натрий вальпроати**, ҳамда **галотан анестетики** киради.

Жигар шикастланишларини келтириб чиқарувчи асосий токсинлар ва доривор препаратлар 32-жадвалда келтирилган.

### **Жигарнинг инфекция зарарланишлари**

Бактериялар ҳамда вируслар, ўлимнинг кўп учрайдиган сабабларидан бири бўлиш инфекция гепатитларни келтириб чиқариши мумкин. А, В ва С вирусли гепатитлари энг кўп тарқалганларидир. А гепатити алиментар йўл орқали ўтса, В ва С гепатитлари қон компонентлари ёки бошқа биологик суюқликлар орқали ўтади. Вирусли гепатит оғирлигига қараб фарқ қилади ва трансминазалар фаоллигининг вақтинча ошиши билан асимптоматик бўлиши мумкин. Ўткир яллиғланиш ҳамда гепатонекроз турли типдаги вирусли гепатитнинг асосий патогенетик механизмларидир. Симптомлар кўпинча носпецифик бўлиб, лоҳаслик, анорексия ва кўнгил айнашни ўз ичига олиши мумкин. Беморларда сариқ касали бўлмаслиги мумкин, зардобдаги трансминазаларнинг даражаси эса нормал рақамлардан 20 баравар баланд бўлиши мумкин. Зардоб трансминазаларининг фаоллиги, яққол намоён бўлган симптоматиканинг 3-4 кунда ривожланидиган сариқ касалнинг пайдо бўлишидан олдин максимумга етади. Билирубиннинг гепатоцитлардан ажралиб чиқишининг бузилиши конъюгирланган гипербилирубинемияга олиб келади. Сариқ касал бошланишидан олдин сийдикдаги уробилиногеннинг даражаси ошади. Бу эса моддани жигар томонидан эгалланишининг зарарланиши билан боғлиқдир. Кўпинча вирусли гепатит пайтида билирубинурия аниқланади, ишқорий фосфатаза фаоллигининг ошиши кузатилади (камдан-кам уч карра ошишдан баланд бўладиган).

**Жигар шикастланишларини келтириб чиқарувчи токсик ва доривор моддалар**

Жигардаги ўзгаришлар	Шикастланиш тури	Модда
Гепатоцеллюляр шикастланиш	Дозага боғлиқ бўлган	Углерод тетраклориди Алкогол Парацетамол Метотрексат
	Идиосинкротик	Галотан Туберкулезга қарши препаратлар Трициклик антидепрессантлар Натрий вальпроати
Цирроз	Дозага боғлиқ бўлган	Алкогол метотрексат
Холестаз	Дозага боғлиқ бўлган	Анаболик стероидлар Азатиопирин
	Идиосинкротик	Карбимазол Фенотивазин Сульфонилсиддикчил
Ўт тузлари		Эстрогенлар

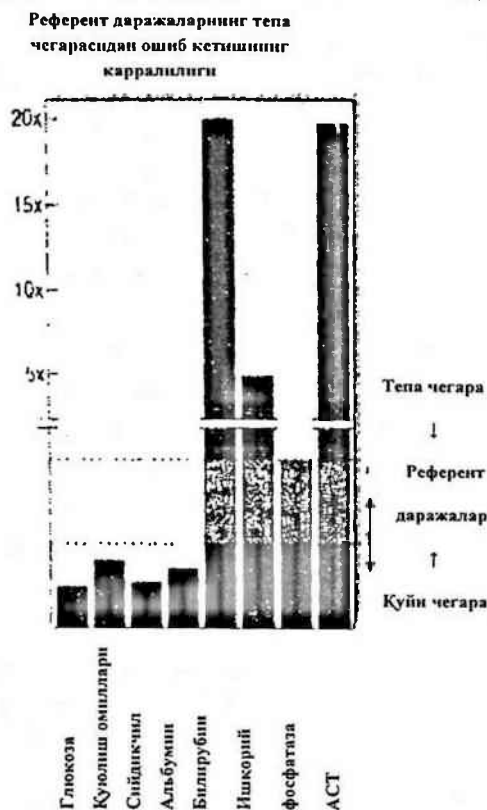
**Ўткир касалликларнинг натижалари**

Ўткир жигар зарарланиши учта кўринишга эга бўлиши мумкин:

- соғайиши, кўп ҳолларда кузатилади;
- ўткир жигар етишмовчилигига ўтиб кетиши;
- сурункали жигар зарарланишининг ривожланиши.

Жигар етишмовчилиги

Ўткир жигар етишмовчилиги метаболик жараёнлар дисфункцияси билан характерланадиган, бошқа қандайдир аъзо билан ўрнини тўлдирса бўлмайдиган экстремал ҳолатлардан биридир.



73-расм. Жигар етишмовчилигидаги биокимёвий кўрсаткичлар

гипоальбуминемияга ҳамда шиш ва/ёки асцит ривожланишига олиб келган ҳолда альбумин синтези пасаяди ёки тўхтайти.

Қон ивиш омиллари синтезининг етишмовчилиги, кўпинча юқори қон кетиш мойиллигига ёки оғир ҳолларда қон-томир коагуляциясига олиб келади.

Ўткир гепатоцеллюляр зарарланишдан халос бўлиш бир неча ҳафталарни эгаллаши мумкин. Шу ҳафталар мобайнида жараён кечишини назорат қилиш касаллик прогнози учун ҳамда жигар функциясини мониторинг қилиш зарур.

Оғир ҳолларда “биокимёвий узилиш” ҳоллари кузатилади. Электролит дисбаланси ривожланади, кальций ва натрий концентрациялари пасайиб кетади, КАҲ нинг оғир бузилишлари ва гипогликемия кузатилиши мумкин.

Жигар етишмовчилиги одатда жигар томонидан метаболланадиган токсинларнинг гломерулаларга узок муддат таъсир этиши натижасида буйрак етишмовчилигига олиб келиши мумкин.

Қонда детоксикацион функция етишмовчилиги, сийдикчил ҳосил бўлиш жараёни бузилишининг натижаси сифатида аммиак даражасининг ошиши кузатилиши мумкин.

Ўткир гепатоцеллюляр шикастланишда,

### **Сурункали жигар касалликлари**

Сурункали жигар зарарланишларининг учта шаклини ажратиш мумкин:

- жигарнинг алкоғолли ёғланиши;
- персистиранувчи сурункали гепатит;
- бирламчи билиар цирроз.

Ушбу ҳолатларнинг барчаси ўз тузилишини бузган ҳолда жигарнинг “бурушиши” ва қолган жигар тўқималарида фибрознинг ривожланиши билан характерланадиган касаллик – **циррозга** ривожланиб кетиши мумкин (74-расм).

### **Жигар циррози**

Цирроз – бу сурункали жигар зарарланишининг терминал босқичи бўлиб, камдан-кам ўткир зарарланишнинг оқибати бўлади.

Циррознинг энг умумий сабабларига қуйидагилар киради:

- сурункали ортиқча алкоғол истеъмол қилиш;
- вирусли гепатитлар (айниқса В гепатити);
- алмашинувнинг ирсий бузилишлари (гемохроматоз, Вильсон касаллиги, галактоземия, тирозинемия,  $\alpha_1$ -антитрипсин етишмаслиги);

- узоқ муддатли холестаз;
- аутоиммун касалликлар.

Цирроз қайтмас касаллик бўлса-да, лекин алкоғоликларда у, алкоғол йўқ қилинганда, сурункали ёғли жигардан олдинги босқичда даволанади. Бунинг сабаблари ноаниқ, бироқ цирроз фақатгина 30% алкоғоликларда ривожланади.

### **Клиник симптомлари**

Циррознинг узоқ йиллар мобайнида давом этувчи, эрта ва турғун босқичларидаги сифатли биокимёвий маркерлари мавжуд эмас. Терминал босқичда симптомларга қуйидагилар киради:

- сариқ касалнинг ривожланиши;
- экскрецияланмаган токсинлар келтириб чиқарган энцефалопатия;
- альбуминлар синтезининг пасайиши туфайли юзага келадиган асцитлар;
- қон кетишга бўлган мойиллик;
- терминал жигар етишмовчилиги.

Бироқ, цирротик жигар макро- ва микроскопик бузилишларига қарамай функционал заҳирага эга.

---

Аксарият беморлар овқатни, айниқса ёғли маҳсулотларни ўзлаштириш билан боғлиқ муаммоларга шикоят қилишади. Бундай беморларда доривор моддаларни метаболлаш қобилияти пасайган бўлади. Айрим беморлар билиар архитектониканинг бузилиши, ўт кислоталарининг пасайиши ҳамда уларнинг терида тўпланиб қолиши келтириб чиқарган қаттиқ қичимадан азоб чекишади.

Циррозга чалинган касаллардаги иммун реакциялар зарарланиши мумкин, бу ўз навбатида беморларнинг инфекцияларга бўлган юқори мойиллигини изоҳлайди.

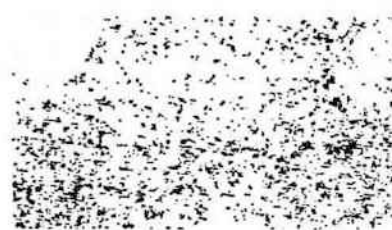
### Циррознинг ноодатий сабаблари

Цирроз, болаларда  $\alpha_1$ -антитрипсин етишмаслиги ва Коновалов-Вильсон касаллигининг оқибати сифатида, катталарда эса гемохроматоз натижаси сифатида ривожланиши мумкин.  $\alpha_1$ -антитрипсин етишмаслиги болаларда бир

неча ҳафталар мобайнида давом этадиган сариқ касалнинг сабаби бўлиши мумкин. айрим ҳолларда ҳолатнинг ривожланиши ювенил циррозга олиб келиши мумкин.

**Гемохроматоз** - бу жигар етишмовчилигига олиб келувчи, темир моддасининг гепатоцитлар ва бошқа ёғ тўқималарида тўпланиши билан боғлиқ бўлган темир сўрилишининг бузилишидир.

Ушбу касаллик диагностикаси зардобда темир, трансферрин ва



(а)



(б)



(в)

**74-расм. Нормал ва зарарланган жигар кўриниши**

(а) Нормал жигар гистопрепарати

(б) Жигарнинг ёғли қайта

туғилиши

(в) Жигар циррози

ферритинни аниқлашни тақозо этади.

**Коновалов-Вильсон касаллиги** – бу мис алмашинувининг ирсий бузилиши билан боғлиқ касаллик, модда экскрециясининг етишмовчилиги, церулоплазминнинг паст концентрацияси ва

миснинг жигарда ва бошқа тўқималарда тўпланишига олиб келувчи касалликдир.

### Жигарнинг бошқа зарарланишлари

Жигар бирламчи ўсмаларнинг иккиламчи метастазланишининг энг кўп учрайдиган жойи ҳисобланади. Сарик касал ушбу беморлардаги онкологик жараёнларнинг симптоми бўлиши мумкин.

Бирламчи гепатома сабабларига цирроз ёки гепатит кирса-да, касалликнинг асосида алоҳида замбуруғлар афлатоксинлари каби ўсимлик концентратларининг таъсири ҳам ётиши мумкин.

Вазиятли масала:

20 ёшли талабада иштаханнинг йўқолиши, кўнгил айниши ўнг қовурга остида оғриқ билан гриппнинг белгилари пайдо бўлди. Кўл билан ушланганда жигарда оғриқ сезилди. 2 кундан сўнг сариқлик ривожланди, сийдик тўқроқ, ахлат очроқ рангга кирди.

Лаборатор кўрсаткичлар

1чи кун

1 хафтадан сўнг

Қон зардоби:

билирубин 38 мкмоль/л 230 мкмоль/л

альбумин 40 г/л 38 г/л

АсАТ 450 МЕ/л 365 МЕ/л

ЩФ 70 МЕ/л 150 МЕ/л

ГГТ60 МЕ/л 135 МЕ/л

сийдик:

билирубин мусбат

мусбат

уробилиноген мусбат

манфий

Барда ишловчи ўрта ёшли аёлда қон қусгани учун касалхонага келтирилди. Эндоскопияда хазм йўли томирларининг зарарлангани аниқланди. Нормадан четга чиқувчи ягона кўрсаткич ГГТ нинг юқори активлиги деб белгиланди.

Лаборатор кўрсаткичлар

Қон зардоби: альбумин 25 г/л

билирубин 260 мкмоль/л

ИФ 315 МЕ/л

АсАТ 134 МЕ/л

ГГТ 360 МЕ/л

Склеротерапиядан сўнг қон кетиши бошқа кузатилмади. Унга алкоголь истеъмол қилмаслик тавсия этилди. 1 йилдан сўнг у сариклик ташхиси билан касалхонага келтирилди.

40 ёшли айлда сариклик аниқланди. Анамнезда, гепатитни келтириб чиқарувчи сабаблар аниқланмади. У алкоголь қабул қилмаган. Охириги 18 ой мобайнида кучайган қичишишдан кийналарди. Лаборатор кўрсаткичлар

Қон зардоби: умумий оқсил 85 г/л

альбумин 28 г/л

билирубин 340 мкмоль/л

ИФ 522 МЕ/л

АсАТ 98 МЕ/л'

ГГТ242 МЕ/л

Кекса аёл тана вазни пасайиши ва қабзият билан шикоят қилди. У 2 ой мобайнида 8 кг масса йўқотди. Аввал ич келиши хар куни кузатилган бўлса, лекин сўнги вақтда интервал бир неса кунга чўзилди. Текширувлардан анемия ва жуда озиб кетиши аниқланди. Жигар катталашган, ўнг қовурга соҳасида шиш аниқланди. Лаборатор кўрсаткичлар

Қон зардоби: альбумин 30 г/л

1ДФ 314 МЕ/л

билирубин, АсАТ ва ГГТ нормада

Ахлатда қон — мусбат анализ

Шифохонага бемор жигар касаллиги билан келтирилди. Қонда мочевина миқдори аниқланди.

а) нима мақсадда бу анализ буюрилди?

б) жигар касаллигига ишонч ҳосил қилиш учун қайси ферментларни қонда аниқлаш мумкин?

в) умумий билирубин ва уни фракцияларини аниқлаш нима учун буюрилиши мумкин?

г) диагносни тасдиқлаш учун сийдикда яна қандай анализларни ўтказиш мумкин?

Аёллар маслахатхонасига ёш аёл оз муддатли хомиладорлик туфайли маслахат сўраб келди. Анамнезда Боткин касаллигини ўтказиб юборилгани аниқланди. Шифокор тавсияси: қовурилган таомлар, консервалар, хар хил дори препаратларини қабул қилишни ва косметикаларни чеклаш. Шифокор тавсиясини биохимик жихатдан тушунтириб беринг.

---

Беморнинг қонида 12 ммоль /л билирубин, ахлатда стеркобилин, сийдикда - стеркобилиноген излари аниқланди, билирубин аниқланмади.

- а) Нормада умумий билирубиннинг миқдори қанча ?
- б) Нормада бевосита ва билвосита билирубиннинг миқдори қанча?
- в) Нормада сийдикда қандай пигментлар бўлади?
- г) Нима учун нормада сийдикда билирубин бўлмайди?

Беморда жигар соҳасида оғриқ, тери ва кўз пардасида сариклик, ахлатнинг рангсизланиши, сийдикнинг чой рангидалиги аниқланди.

- а) қандай касаллик бу белгиларни келтириб чиқариши мумкин?
- б) беморни ўрганиш учун қандай анализлар буюриш мумкин?
- в) Ахлатнинг рангсизланишини қандай тушунтириш мумкин?
- г) сийдикнинг рангини ўзгариши бўйича қандай хулоса қилиш мумкин?
- д) бу касалликда бевосита ва билвосита билирубин нисбати ўзгарадими?

Болада тери ва кўз пардаси сариклиги, қонда билвосита билирубиннинг ортиши, ахлатнинг ранги тўқлашиши, сийдикда стеркобилиноген ортиши ва билирубин йўқлиги аниқланди.

- а) қонда билвосита билирубин миқдори қачон ортади?
- б) қонда бевосита ва билвосита билирубин нисбати ўзгарадими?
- в) Сийдикда стеркобилиногеннинг ортиши нимани билдиради?
- г) боладаги лабаратор кўрсаткичларни қандай баҳолаш мумкин?

Беморда тери, кўз пардаси ва шиллик пардаларда сариклик, сийдик пива риангида, ахлатнинг ранги ўзгармагани аниқланди. Қонда бевосита ва билвосита билирубин ортиши, сийдикда стеркобилиноген ва билирубинмиқдори ортиши аниқланди.

- а) бевосита ва билвосита билирубин нисбати ўзгарадими? Нимага?
  - б) қандай ҳолатларда қонда бевосита ва билвосита билирубин миқдори ортади?
  - в) нима учун сийдикда стеркобилиноген ортиши ва билирубинпайдо бўлди?
-



- г) нима учун плазмада уробилиноген пайдо бўлди?  
 д) анализ натижаларидан қандай хулосага келиш мумкин?

Бемор охирги вақтда терисида сариқлик ва сийдикнинг тўқ рангга кирганидан шикоят қилди.

а) беморга тўғри ташхис қўйиш учун сиз сиз қандай текширув ўтказар эдингиз?

б) сариқликнинг қайси тури ушбу ҳолатларни келтириб чиқаради?

в) патологик ҳолатни дифференцировкалаш учун қайси анализ кўрсаткичига эътибор қаратиш керак?

г) сийдикда уробилиногеннинг бўлиши ёки бўлмаслиги нимани билдиради?

Қатта миқдорда алкоголь қабул қилиш инсонда гипогликемияни келтириб чиқариши мумкин. Гипогликемиянинг сабабларини кўрсатинг.

б) этанолдан организмда нима ҳосил бўлади?

в) этанолдан глюкоза синтезлаш мумкинми? Схема билан тушунтириг

Беморда тери, кўз пардаси ва шиллиқ қаватларида сариқлик, сийдик пива рангида, ахлат эса ранги очроқ. Қонда билирубин миқдори ортган, сийдикда билирубин аниқланди.

а) бу сариқликнинг қайси тури?

б) билвосита билирубин қаерда ҳосил бўлади ва қонда қандай ва қаерга ташилади?

Жигар функциясини характерловчи ферментларнинг қондаги референт қийматлари

КЎРСАТКИЧЛАР	ЖИНС	ФАОЛЛИГИ
Аланинаминотрансфераза (АлАТ)	эркаклар	7 – 50 бирл./л
	аёллар	5 – 44 бирл./л
Аспартатаминотрансфераза (АсАТ)	эркаклар	37 бирл./л гача
	аёллар	31 бирл./л гача
Ишқорий фосфатаза (ИФ)	эркаклар	270 бирл./л гача

	аёллар	240 бирл./л гача
Глутаматдегидрогеназа (ГДГ)	эркаклар	4 бирл./л гача
	аёллар	3 бирл./л гача
γ-Глутамилтрансфераза (ГГТ)	эркаклар	10 – 71 бирл./л
	аёллар	6 – 42 бирл./л
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	умумий	250 бирл./л гача
Сорбитолдегидрогеназа (СДГ)	умумий	аниқланмайди
Фруктозо-монофосфат-альдолаза (ФМФА)	умумий	аниқланмайди

Жигар функциясини характерловчи параметрларнинг  
кондаги референт қийматлари

КЎРСАТКИЧЛАР		МИҚДОРИ
Билирубин	умумий	3,4 – 17,1 мкмоль/л
	бевосита	0 – 7,9 мкмоль/л
	билвосита	19 мкмоль/л гача
Аммиак		11 – 32 мкмоль/л
Мочевина		2,1 – 7,1 ммоль/л
Протромбин индекси		78 – 142 %

## 6 БОБ. УГЛЕВОДЛАР АЛМАШИНУВИНИ ТЕКШИРИШ

Углеводлар организмда кенг тарқалган бўлиб, метаболик ҳамда структуравий функцияларга эга. Инсон глицерин ва аминокислоталар каби субстратлардан айрим углеводларни синтезлаши мумкин, бироқ углеводларнинг кўпи организмга ўсимликлардан тайёрланадиган овқатлар орқали келиб тушади. Озуқа углеводлари ОИТ да кейинчалик сўрилиб кетадиган оддий моносахаридларга парчаланadi. Крахмал ОИТ да бевосита глюкозага айланади, ҳолбуки фруктоза ҳамда галактоза жигарда сўрилади ва глюкозага айланади. Глюкоза хужайра метаболизи учун асосий “ёқилғи” ролини бажаради ва бошқа қандлар, масалан рибоза (нуклеин кислоталар синтези учун зарур бўлган), гликопротеинларнинг углеводли компонентлари ва гликозаминогликанларнинг ўтмишдоши ҳисобланади.

Углеводли метаболизм бузилишларига қандли диабет, гипогликемия ҳамда ирсий метаболик касалликлар киради.

### ҚОН ГЛЮКОЗАСИ ГОМЕОСТАЗИ

#### Қон глюкозасининг манбалари

Қон глюкозасининг даражаси бир нечта манба ва механизмлар томонидан сақланади ва овқат, гликогенолиз ҳамда глюконеогенез уларнинг асосийлари ҳисобланади (75-расм).

#### Овқат (озуқа)

Истеъмол қилинадиган углеводлар ўзлаштириладиган ва ўзлаштирилмайдиган шакллари ўз ичига олади (охиргиларига озуқа толалари киради).

Ҳазм бўлганидан кейин глюкоза, галактоза ёки фруктоза кўринишида сўриладиган крахмал ҳамда дисахаридлар асосий ўзлаштириладиган углеводлардир. Улар портал вена орқали жигарга ташилиб, у ерда галактоза ва фруктоза глюкозага айланади.

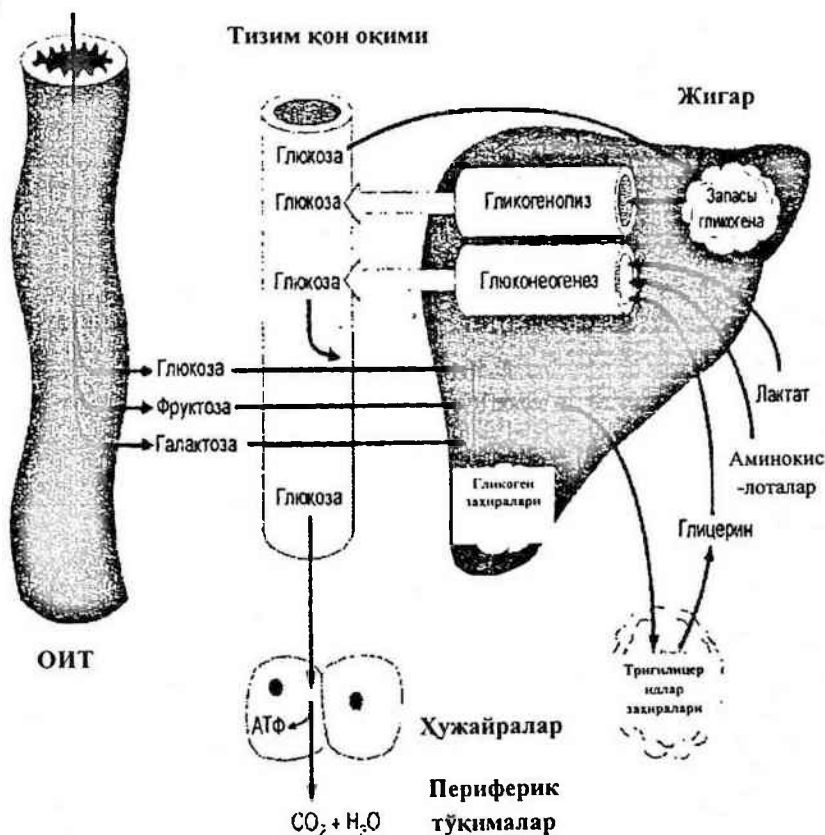
#### Жигарнинг углеводлар алмашинувидаги роли

Жигар – глюкоза гомеостазининг муҳим аъзосидир. Овқат қабул қилиниб бўлганидан кейин ушбу аъзода гликоген

кўринишида ортиқча глюкоза ғамланади; бундан ташқари, ушбу аъзода содир бўладиган гликогенолиз ва глюконеогенез овқат қабул қилиш оралиғидаги даврда кон глюкозаси даражасини сақлаб туради.

Глюкозанинг жигарга келиб тушиши ва ундан чиқиши муҳим метаболитлар концентрацияси ва ферментлар фаоллиги томонидан назорат қилинади. Аксарият жигардан ташқари тўқималардан фарқли ўлароқ глюкоза жигар ҳужайраларига нисбатан осон келиб тушади.

Углеводлар



75-расм. Глюкоза гомеостази

Гепатоцитларда глюкоза, гексокиназага (таъсирига кўра ўхшаш бўлган хужайра тўқималаридаги фермент) қараганда кам аффинликка эга ( $K_m$  кўпроқ) бўлган глюкокиназа билан фосфорилланади. Шу сабабли, глюкозанинг қондаги нормал концентрацияларида унинг оз миқдорлари жигар томонидан эгалланади, ҳолбуки бошқа тўқималар (масалан мия) глюкозани янада самаралироқ эгаллайди. Глюкокиназанинг фаоллиги глюкозанинг қондаги миқдорининг ўсиши билан ошиб боради ва шу тариқа жигар, овқат қабул қилиниб бўлганидан ортиқча глюкозани портал қон оқимидан чиқариб юборади. Эгалланганидан ва фосфорилланганидан кейин глюкоза гликоген кўринишида жигарда тўпланади.

**Гликогенолиз.** Яхши овқатланадиган одамларда жигардаги гликоген захиралари аъзо оғирлигининг 10% ни ташкил қилиши мумкин. Бу овқат қабул қилиш ўртасидаги ораликларда қон глюкозаси даражасини сақлаб туришнинг ўзига хос механизмидир. Жигардан глюкоза ажралиб чиқадиган жараён гликогенолиз деб аталади.

Гликогенолизнинг муҳим регулятор ферменти – фосфорилаза – бир нечта гормонлар назорати остида бўлади.

**Глюконеогенез.** Лактат, глицерин ва аминокислоталар, хусусан аланин жигарда глюкозага айланади. Бу глюкопластик деб номланадиган субстратлардир. Лактат, доимо, глюкозанинг мушаклар ва эритроцитлардаги оксидланиши пайтида ҳосил бўлади ва жигарда глюкозага айланади (Кори цикли). Аланин гликолиз пайтида глюкозадан ишлаб чиқариладиган пируватни трансаминлаш йўли билан мушакларда ҳосил бўлади. Жигар аланинни қондан чиқариш кучли қобилиятига эга.

### Гормонал регуляция

Глюкозанинг қондаги концентрацияси нормада етарлича кенг доираларда сақлаб турилади: постабсорбтив даражалар – 3,0-4,5 ммоль/л яхлит қонда, овқат қабул қилингандан кейинги даражалар – 6,5-7,8 ммоль/л. Глюкозанинг жигар томонидан бевосита хужайравий эгаллаб олинишини кучайтиришдан ташқари, углеводларга бой бўлган озуқа ҳам бир қатор гормонларнинг ажралиб чиқишига таъсир кўрсатади. Инсулин асосий гипогликемик омил ҳисобланади, ваҳоланки бошқа гормонлар –

---

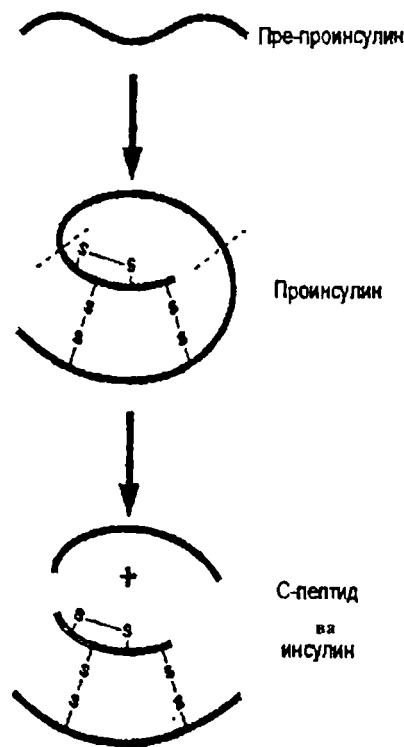
глюкагон, ўсиш гормони, кортизол ва адреналин – қарама-қарши (тескари) таъсирга эга: улар инсулин эффеќтларига қарши чиќиб, глюконеогенезни кучайтиради.

### Инсулин

Инсулин – бу таркибида 51 та аминокислота қолди-и мавжуд бўлган ва дисульфид кўприќлар билан боғланган иккита занжирга эга гормондир. У ошқозон ости бези Лангерганс оролчаларининг  $\beta$ -хужайралари томонидан дастлаб, чекланган протеолиз (пептидни чиќариб юбориш) йўли билан тезда проинсулинга айланадиган пре-прогормон сифатида синтезланади.

Проинсулин таркибида пептид билан боғланган иккита инсулин занжири мавжуд. Сўнгра проинсулин, экзоцитоз йўли билан секрецияланадиган гранулаларда жойлашган фаол инсулиннинг эквимольяр микдорлари ҳамда С-пептидни ҳосил қилган ҳолда хужайраларда парчланади (76-расм).

Глюкоза инсулин ажралиб чиқишини кучайтиради; ушбу секреция, венадан юборишга қараганда, глюкозанинг перорал келиб тушишига жавобан шиддатлироқдир. Бу овќат келиб тушишига жавобан секрецияланадиган ОИТ гормонлари, хусусан ошқозон ингибитор полипептиди (глюкозага боғлиқ бўлган инсулинотроп пептиднинг синоними) глюкоза эффеќтини потенциялаши билан боғлиқдир. Глюкагон ва аминокислоталар, хусусан аргинин ва лейцин ҳам инсулин секрециясини кучайтиради. Вагусли стимуляция



76-расм. Инсулин ва С-пептид

инсулин ажралиб чиқишини энгиллаштиради, ҳолбуки симпатик стимуляция ушбу жараённи тормозлайди. Инсулин секрецияси

соматостатин томонидан ҳам жабрланади. Инсулин мембрана рецепторлари орқали таъсир кўрсатади ва жигар, мушаклар ҳамда ёғ тўқималари, у таъсир кўрсатадиган асосий нишонлар ҳисобланади. Инсулин, глюкозанинг мушаклар ҳамда ёғ тўқималари томонидан эгаллаб олинишини ва оксил, гликоген ва липогенез синтезини кучайтирувчи анаболик гормондир (77-расм).

### Глюкагон

Ошқозон ости безининг  $\alpha$ -хужайралари томонидан синтезланади. Гормон секрецияси гипогликемия ва гипогликоген аминокислоталар томонидан кучайтирилади, ҳамда глюкоза, инсулин ва соматостатин томонидан ингибирланади. Глюкагон гликогенолиз ва глюконеогенезни кучайтиради, бу ўз навбатида қонда глюкоза даражасининг ошишига олиб келади.



77-расм. Инсулиннинг асосий метаболик эффектлари

### Ўсиш гормони

Гипогликемия гормон секрециясини кучайтиради ва унинг таъсир кўрсатиши глюкозанинг жигар томонидан ишлаб чиқарилишини ошириш ҳамда глюкозани айрим тўқималар томонидан эгаллаб олинишини пасайтиришдан иборат. Эҳтимол, сўнгги эффект кучли липолиз, нозтерификацияланган ёғ кислоталарининг плазмадаги юқори даражасининг наитажаси бўлиши мумкин. Глюкозага нисбатан НЭЁК айрим тўқималар томонидан афзалроқ энергия манбаи сифатида утилизацияланади.

### Адреналин

Гипогликемия – адреналин секрециясининг кучли омили бўлиб, у гликогенолизни кучайтиради, инсулин секрециясини ингибирлайди, бу ўз навбатида қонда глюкоза миқдорининг ошишига олиб келади. Бундан ташқари, адреналин ёғ тўқиманинг липолизи ҳамда НЭЁК продукциясини кучайтиради.

### Кортизол

Кортизол жигарда гликогенолизни ингибирлайди ва глюнеогенезни кучайтиради (стимуллайти). Бундан ташқари кортизол ёғ тўқимада липолиз ҳамда НЭЁК ажралиб чиқишини кучайтиради.

### Глюкоза метаболизми, нозтерификацияланган ёғ кислоталар ва кетон таначаларнинг ўзаро алоқаси

Бошқа аъзоларга қараганда, зўриқиш даврида мушак тўқимаси учун энергетик хом ашёни янада юқори тезликда утилизация қилиш хосдир. Тинч ҳолатда глюкозанинг кўпроқ фоизи мия, буйрак ва ичак томонидан утилизация қилинади.

Узоқ муддатли очикишларда муқобил ёқилги зарур; агар глюконеогенез тўқималарни энергия билан таъминлашнинг ягона жараёни бўлса, унда организм оксиллари жуда тез утилизацияланади. Мушаклар ёғ кислоталарни бевосита утилизациялаши мумкин, ваҳоланки мия ушбу жараёнга қодир эмас. Жигарда ёғ кислоталар метаболизмида ҳосил бўладиган кетон жисмлар (ацетоацетат ва гидроксипутират) мия ва бошқа аъзолар учун муқобил энергетик ёқилги ҳисобланади. Очкиш шароитларида мушаклар, мия ва бошқа тўқималар муқобил



ёқилгини оксидлайди ва унинг қондаги концентрацияси ошади, глюкозанинг утилизацияланиши эса пасаяди.

Утилизация содир бўладиган аъзоларни ёғ кислоталар билан таъминлаш, асосан **гормонга таъсирчан бўлган липазалар** фаоллиги томонидан назорат қилинадиган жараён бўлмиш - ёғ **тўқималаридан НЭЁК ажралиб чиқиш тезлиги** билан аниқланади. Инсулин ушбу ферментни ингибирлайди ва шунинг учун ҳам антилиполитик таъсирга эга, ҳолбуки адреналин, ўсиш гормони, глюкагон ва кортизол липолитик таъсирга эга. Тўқималарни углевод билан адекват таъминлаш пайтида НЭЁК нинг фақатгина оз миқдори ёғ тўқимадан ажралиб чиқади. Агар тўқималарнинг углеводлар билан таъминланганлиги чекланган бўлса, унда гормонал ўзгаришлар НЭЁК оқимининг кучайишига олиб келади. НЭЁК қонда альбумин билан боғланган ҳолатда ташилади; 30% га яқин НЭЁК қондан жигар ёрдамида чиқариб олинади. Жигарда НЭЁК триглицеринларни ҳосил қилган ҳолда реэтерификацияланади ёки ацетил КоА ҳосил қилган ҳолда митохондрияларда  $\beta$ -оксидланиш орқали метаболланади. Ацетил КоА Кребс циклига келиб тушиши мумкин ва кўп миқдорларда НЭЁК кетон таначаларни ҳосил қилишга ишлатилиши мумкин (78-расм).

Регуляциянинг муҳим босқичлари номерланган. (1) Липолиз инсулин етишмаслиги ва антагонист-гормонлар керагидан ортик бўлганда стимуляцияланади. (2) ТАГ га (ва фосфолипидларга) реэтерификацияланадиган ёғ кислоталарнинг миқдори субстратларнинг ва (3) митохондриял карнитин-пальмитоилтрансфераза I нинг фаоллигига боғлиқ. Жараённинг тезлиги [инсулин] / [глюкагон] ўзаро нисбати пасайганда ошади. (4) Ортикча ацетил КоА ТКЦ га метаболлана олмайди, негаки кимёвий энергияни АТФ кўринишида ғамлаш ҳажми чекланган ва шунинг учун у кетон жисмларга метаболланади.

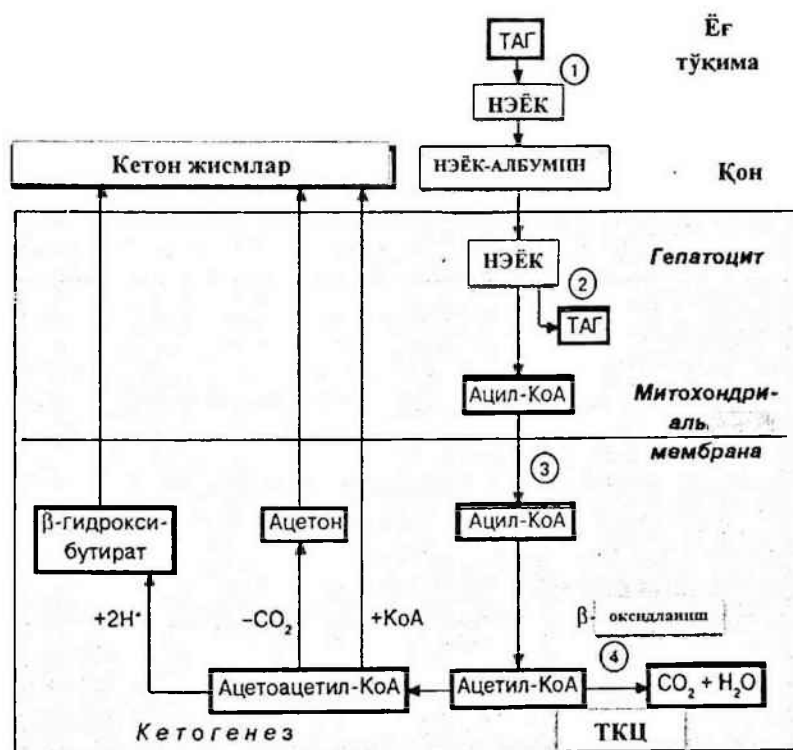
Инсулин ва глюкагон, реэтерификацияланадиган ва  $\beta$ -оксидланиши керак бўлган ёғ кислоталар ўртасидаги нисбатни белгилайди, негаки инсулин митохондриял карнитин-пальмитоилтрансфераза I фаоллигинини ингибирлайди, глюкагон эса кучайтиради. Ушбу фермент ёғ кислоталарни митохондрияларга олиб ўтилишини кучайтиради ва шунинг учун

ҳам, агар инсулин/глюкагон нисбати ошса, катта миқдордаги ёғ кислоталар  $\beta$ -оксидланади.

НЭЁК концентрацияси ҳам муҳим регулятор омил ҳисобланади. Улар миқдорининг ошиши катта миқдордаги кетон жисмларнинг ҳосил бўлишига ҳамда уларнинг ТКЦ га оксидланишининг пасайишига олиб келади.

### ҚАНДЛИ ДИАБЕТ

Қандли диабет – бу гипергликемия, глюкозурия билан характерланадиган ва липид ҳамда оқсил алмашинувининг бузилиши билан давом этадиган, бузилишларнинг гетероген гуруҳидир.



78-расм. Кетогенез ҳамда кетогенез регуляциясининг муҳим босқичлари

Диабетда инсулиннинг регулятор эффектлари бузилган бўлади ва бу инсулин секрециясининг пасайганлиги ёки тўқималарнинг унинг таъсирига бўлган таъсирсизлигининг ривожланиши билан боғлиқдир.

Қандли диабетнинг иккита асосий тури ажратилади: **инсулинга боғлиқ (ИБҚД ёки I тип, касаллик ўсмир ёшда бошланиши билан характерланади)** ва **инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет (ИББҚД ёки II тип, касаллик балоғат ёшида бошланиши билан характерланади)**. Шунингдек, қандли диабетнинг бошқа шакллари ҳам мавжуд (33-жадвал).

33-жадвал

### Қандли диабетнинг клиник таснифи

#### Инсулинга боғлиқ қандли диабет

##### Инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет

- семириш билан
- семиришсиз

#### Овқатланишдаги хатоларга боғлиқ бўлган қандли диабет

##### Бошқа бузилишларга боғлиқ бўлган диабет

- панкреатик касалликлар билан боғлиқ бўлган
- эндокрин бузилишлар билан боғлиқ бўлган
- ирсий касалликлар билан боғлиқ бўлган

#### Ҳомиладорлар қандли диабет

#### Глюкозага бўлган толерантликнинг бузилиши

### Инсулинга боғлиқ қандли диабет (I тип)

Бу касалликда инсулин секрецияси бўлмайди ёки қаттиқ пасайган бўлади, бу эса Лангерганс оролчалари  $\beta$ -хужайраларининг аутоиммун деструкциясининг натижасидир. Аксарият беморларда оролча хужайраларига циркуляцияланадиган антитаначалар аниқланади; шунингдек, беморларда оролчаларнинг Т-лимфоцитлар томонидан инфильтрацияланиши ҳам аниқланади. ИБҚД ривожланишида генетик омиллар муҳимдир: лейкоцитлар антигенлари тизимининг(HLA) DR3 ва DR4 антигенли индивидуумлар (шахслар) касалликка юқори мойиллиги бор бўлса-да, яқин қариндошлари қандли диабет билан касалланган болаларда касалликнинг ривожланиш имконияти 5-10% ташкил қилади. Касаллик мойил бўлган одамларда, атроф-муҳитнинг турли-хил

омиллари таъсирида ривожланади. Одатда бундай омилларга вирусли инфекция, хусусан Коксаки В4 ёки тепки киради.

Кўп ҳолларда ИБКД 30ёшгача бўлган шахсларда юз беради, 14 ва 19 ёшлар ўртасида авжига чиқса-да, айрим беморларда касаллик ҳаётнинг энг кечки даврларида ривожланади.

### **Инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет (II тип)**

Инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет (ИББКД) – бу инсулинга боғлиқ қандли диабетдан қатор фарқлари билан характерланадиган, бузилишларнинг гетероген гуруҳидир. Касаллик қандли диабет ҳолларининг 85% га яқинини ташкил қилади ва ҳар қандай ёшда намоён бўлиши мумкин. Энг кўпи 40 ва 80 ёшлар оралиғида учрайди. БЖССТ томонидан ИББКД иккита асосий гуруҳга бўлинади: семириш билан давом этадиган ва семириш билан давом этмайдиган. ИББКД да инсулин секрецияси сақланса-да, глюкозанинг қондаги даражасини назорат қилиш учун ноадекватдир. Бундан ташқари, нишон-аъзоларда инсулин эффектларига резистентлик (қаршилиқ) юз беради. Бу эса инсулинли рецепторлар ва хужайра ичига инсулинли сигналларини бавосита ифодалаш нуқсонларининг пасайиши билан боғлиқ.

Генетик омиллар ИБКД га қараганда ИББКД этиологиясида муҳимроқдир. ИББКД га чалинган беморларда оролча хужайраларига антитаначалар аниқланмайди. Шундай бўлса-да, ИББКД га чалинган ҳамма беморларда ҳам ортиқча вазн аниқланмайди, семириш билан аниқ боғлиқлик мавжуд. Семириш ИББКД йўқлигида ҳам гиперинсулинлик билан боғлиқдир. Шунинг учун, эҳтимол, ИББКД га чалинган беморларда, семириш глюкозанинг қондаги даражасига нормал жавобнинг етишмовчилигида намоён бўладиган панкреатик захираларнинг камайиши ёки панкреатик  $\beta$ -хужайраларнинг секретор нуқсони билан шартлангандир.

Клиник симптомлар одатда балоғат ёшида намоён бўлади ва касалликка мойиллик ёш ўтгани сари ҳам кучайиши мумкин. Баъзида ИББКД ёшларда ҳам аниқланиши мумкин. ИББКД кўпинча оддий тиббий текширишлар ёки бошқа касаллик вақтидаги сийдикни текшириш пайтида аниқланади. Беморлар полидипсия ёки полиурияга шикоят қилишлари мумкин. Бундай беморларда кетоз камдан-кам учраса-да, ИББКД га чалинган беморлардаги ўткир касалликлар ривожланишида ҳам кузатилиши мумкин. II

типтаги диабетга чалинган беморларда гиперосмоляр нокетотик кома ривожланиши мумкин.

34-жадвалда инсулинга боғлиқ ва инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет ўртасидаги тафовутлар келтирилган.

### Овқатланишдаги хатоларга боғлиқ бўлган қандли диабет

Овқатланишдаги хатолар билан боғлиқ бўлган қандли диабетнинг иккита тури мавжуд. Бу касалликлар асосан ривожланаётган давлатларда аниқланади – фиброкалькулёз ва оқсил-дефицитли диабет. Ушбу ҳолатлар этиологияси номаълум бўлса-да, фиброкалькулёз диабетдаги панкреатик оқимда тошларнинг борлиги маниока илдизларини истеъмол қилиш билан боғлиқлик ҳақида сўз юритишга имкон беради.

34-жадвал

### Инсулинга боғлиқ ва инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет ўртасидаги тафовутлар

Асосий тафовутлар	ИБҚД	ИББКД
Эпидемиология		
Европада	0.02-0.4%	1-3%
такрорланиш тезлиги		
Клиник тавсифи		
Ёш	< 30 ёш	>40 ёш
Вазн	Паст	Нормал ёки ортиқча
Бошланиши	Тез	Секин
Кетоз	Кўп учраб туради	Стрессдан кейин
Эндоген инсулин	Паст/йўқ	Мавжуд (бор)
HLA ассоциатлар	Бор	Йўқ
Оролча хужайраларига антижисмлар	Бор	Йўқ
Патофизиологик хусусиятлар		
Этиология	Панкреатик оролча хужайраларнинг аутоиммун деструкцияси	Аниқланмаган, етарлича бўлмаган инсулинли секреция ёки инсулинли резистентлик
Генетик боғлиқлар	Полиген	Кучли
Хавф омиллари	Вируслар ва токсинлар	Семириш

## Бошқа бузилишлар билан боғлиқ диабет (иккиламчи диабет)

Диабет бошқа ҳолатлар, хусусан панкреатик касалликлар ва эндокринопатиялар билан бирга ривожланиши мумкин. Инсулин антагонист-гормонларининг кучли секрециясига олиб келувчи эндокрин бузилишлар инсулинрезистентликни юзага келтириши мумкин бўлган бир вақтда, сурункали панкреатит ва гемохроматоз каби панкреатик бузилишлар  $\beta$ -хужайралар бузилишини келтириб чиқариши мумкин. Инсулинли рецепторларнинг туғма бузилишлари ва уларга антитаначаларнинг борлиги – диабетнинг камдан-кам учрайдиган сабабидир. Шу билан бирга, диабет бир қатор оғир бузилишлар, шу жумладан Тернер ва Даун синдромларида ҳам ривожланади.

### Ҳомиладорлар қандли диабет

Ҳомиладорликнинг бошланғич даврида ривожланади. Диабетсиз глюкозурия – ҳомиладорларда кўп учрайдиган ҳолат бўлиб, глюкозага буйрак бўсағасининг пасайиши билан боғлиқ.

### Глюкозага бузилган толерантлик

Бу глюкозанинг стандарт миқдори қабул қилинганидан кейин (перорал глюкозатолерантлик тест) жавоб асосида аниқланадиган асимптоматик ҳолатдир. Бундай беморларда глюкозанинг миқдори нормал ҳамда диабетик кўрсаткичлар ўртасида оралиқ ҳолатни эгаллайди.

Авваллари бу ҳолат кимёвий, латент ёки субклиник диабет сифатида маълум бўлган, бироқ ҳозир атамалар хато деб тан олинган, негаки бу ҳолат фақат атеросклероз ва қандли диабет каби касалликлар ривожланиши ҳавфи билан боғлиқ бўлган.

### Қандли диабет

- I типдаги қандли диабет инсулин танқислиги билан характерланади;

- II типдаги қандли диабет инсулинли резистентлик билан характерланади;

- Қандли диабет клиник симптомлар, қон глюкозаси даражаларини ўлчаш ва глюкозага толерантлик тести асосида ташхисланади.

### **Қандли диабет диагностикаси ва мониторинги**

Қандли диабет диагностикаси алоҳида эҳтиёткорлик ва аниқликни талаб қилади, негаки бу касаллик катта тиббий ва ижтимоий аҳамиятга эга. Клиник текширувлар билан бир қаторда беморларни давомли мониторинг қилиш ҳамда диагноз қўйиш учун қатор биокимёвий тестлар фойдаланилади.

### **Сийдикни текширишлар**

#### **Глюкозани сийдикда аниқлаш**

Глюкозурия қандли диабет диагностикаси учун биринчи навбатдаги яхши скрининг тестидир. Уринар глюкотести — беморларни шифохона ва поликлиникаларда кўриқдан ўтказишда кенг тарқалган тестлардан биридир. Нормада глюкоза сийдик таркибида бўлмайди, токи унинг қондаги даражаси 10 ммоль/л ва ундан юқори бўлмагунча. Бироқ, айрим соғлом шахсларда, плазмадаги концентрацияси паст бўлганда ҳам сийдикда аниқланиши мумкин. Бу беморларда глюкозага паст буйрак бўсағаси мавжуд бўлиб, улардаги глюкозурия қандли диабетсиз ҳам юзага келади.

Аксинча, ёш билан глюкозага буйрак бўсағасининг катталаниши хос бўлади ва оқибатда кўпгина диабетикларда глюкозурия бўлмаслиги ҳам мумкин. Глюкотестни талқин қилишда шуни ёдда тутиш керакки, глюкозанинг сийдикдаги даражаси унинг қондаги даражасининг тўғридан-тўғри ифодаси эмасдир.

### **Кетон таначаларнинг сийдик ва плазмада аниқланиши**

Қандли диабетга чалинган беморлар плазмасида кетон таначалар (ацетон, ацетоацетат ва  $\beta$ -гидроксибутират) тўпланиши мумкин. Уларнинг борлиги кетоацидознинг аломати ҳисобланмайди, негаки кетон таначалар овқат қабул қилиш ўртасидаги давомли ораликларда ҳам нормада бўлади. Кетонемия ёки кетонурияни аниқлаш мақсадида ацетоацетатни аниқлаш учун курук тест-гаёқчалардан фойдаланиш мумкин.

## Қон глюкозаси

Глюкоза, лабораторияларда, таркибида гликолиз ингибитори – флюорид бўлган, пробиркаларга йиғилган қон намуналарида ўлчанади.

Баъзида, қонда глюкоза миқдорини тезда аниқлаш зарур бўлганлиги сабабли, диабетга чалинган касаллар эса кўпинча ўз глюкоза миқдорини ўзлари назорат қилишади, лабораториядан ташқари глюкоза миқдорини қонда аниқлаш учун тест-таёкчалардан фойдаланиш етарлича тарқалган. Замонавий тестлар ўзига хос энзиматик реакцияларга асосланган бўлиб, қон глюкозаси миқдорини аниқ ўлчашни тақозо этади, бунда глюкозанинг концентрацияси визуал ёки портатив ўлчов воситалари ёрдамида аниқланиши мумкин. Ўлчаш тартибига аниқ риоя қилиш муҳимдир. Тест-таёкчаларнинг нотўғри сақланиши нотўғри натижаларни олишга олиб келиши мумкин. Ҳар қандай жуда аномал ёки кутилмаган натижалар лабораторияда текширилиши лозим.

БЖССТ қандли перорал зўриктиришга жавобан қон глюкозасини аниқлаш натижалари асосида қандли диабет диагностикаси учун қўлланмалар нашр қилган. Ушбу маълумотлар 35-жадвалда келтирилган.

**Қон глюкозасининг тасодифий аниқланиши.** Фақатгина зарур бўлгандагина фойдаланиладиган тест. 8 ммоль/л дан камроқ бўлган натижа одатда қандли диабетсиз аниқланади. 11 ммоль/л дан юқори бўлган натижа одатда қандли диабет ҳақида далолат беради.

**Қон глюкозаси миқдорининг оч қоринга аниқланиши.** Аниқлаш оч қоринга ўтказилади (оҳирги овқатланишдан кейин ҳеч бўлмаганда 10 соат ўтганидан сўнг). Бу тест олдингисига қараганда кўпроқ маълумот берувчи ҳисобланади. Диабет бўлмаган одамларда глюкозанинг даражаси одатда 6 ммоль/л дан паст бўлади.

6-8 ммоль/л постабсорбтив даражалар чегара даражалари сифатида талқин қилиниши керак. 8 ммоль/л га тенг ёки ундан баланд бўлган, икки марта аниқланадиган тест натижалари қандли диабет учун патогномоникдир. Яхлит қон, плазма ёки капилляр қонда бажарилган ўлчовлар ўртасидаги фарқларни ҳар бир ҳолатда назарда тутиш муҳимдир.



**Қандли диабет диагностикаси ҳамда гликолизга ўзгарган  
толерантлик учун БЖССТ мезонлари**

Глюкозанинг тасодифий аниқланишлари (ммоль/л)			
	Юз бериши мумкин бўлган ҚД	Ноаниқ ҚД	Юз бериш эҳтимоли кам бўлган ҚД
<b>Веноз плазма</b>	≥11,1	5,5 - <11.1	<5,5
<b>Веноз қон</b>	≥10,0	4,4 - <10.0	<4,4
<b>Капилляр плазма</b>	≥12,2	5,5 - <12.2	<5,5
<b>Капилляр қон</b>	≥11,1	4.4 - <11.1	<4,4
Стандартлаштирилган глюкозага толерантлик тести (ммоль/л)			
		Диабет	Глюкозага ўзгарган толерантлик
<b>Веноз плазма</b>	Оч қоринга 2 соатдан кейин	≥7,8 ≥11,1	<7,8 7,8 - <11,1
<b>Веноз қон</b>	Оч қоринга 2 соатдан кейин	≥6,7 ≥10,0	<6,7 6,7 - <10,0
<b>Капилляр плазма</b>	Оч қоринга 2 соатдан кейин	≥7,8 ≥12,2	<7,8 8,9 - <12,2
<b>Капилляр қон</b>	Оч қоринга 2 соатдан кейин	≥6,7 ≥11,1	<6,7 7,8 - <11,1

**Глюкозага толерантлик тести**

Классик равишда, диабет диагностикаси, беморнинг қанд билан зўриқтиришга бўлган жавоби асосида амалга оширилади. Оч қоринга беморнинг базал даражаси аниқланади, сўнгра бемор 75 гр глюкозани, 5 дақиқа ичида ичиладиган 300 мл сувда перорал қабул қилади. Плазма глюкозасининг миқдори 2 соат мобайнида ҳар 30 дақиқада ўлчанади.

Беморлар тест вақтида қулай ўтиришлари, чекмасликлари ҳамда ҳеч қандай машғулотларни бажармасликлари, тестдан олдинги 3 кун мобайнида нормал овқатларни истъмоли қилишлари лозим.

Глюкозага толерантлик тестлари натижаларига таъсир кўрсатувчи маълумотлар, даволаш тадбирлари ва омиллар 36-жадвалда келтирилган.

Глюкозага толерантлик тестларига бўлган ёндашувлар 35-жадвалда келтириб ўтилган эди. Асимптоматик беморларда глюкозага толерантлик тести глюкоза даражасининг фақатгина 2-соатида ошган бўлса ёки қон глюкозасининг даражаси тестнинг ҳар қандай нуқтасида 11 ммоль/л га тенг ёки ундан баланд бўлгандагина қандли диабетнинг далолати сифатида талқин қилиниши керак.

Қандли зўриктиришга нормал ва диабетик жавоблар 79-расмда кўрсатилган.

Агар беморда қон глюкозасининг даражаси оч қоринга нормал бўлса ва фақат 2 соат ўтиб у диабетик чегараларга етса, тест 6 ҳафта ўтиб такрорланиши керак.

Глюкозага бузилган толерантлик касаллик сифатида баҳоланмаслиги керак. Бу, бемор норма ва қандли диабет ўртасидаги оралиқ босқичда эканлиги ҳақида ишора бўлиб, диабет ривожланишининг ошган ҳавфи билан характерланади. Бундай беморлар ҳар йили кўриқдан ўтишлари ва даволовчи таомлар истеъмол қилишлар лозим.

### Қандли диабетни назорат қилишдаги давомли кўрсаткичлар

Глюкозанинг хужайра ташқарисидаги юқори концентрацияси лизин қолдиқларини турли-ҳил оксилларда нознзиматик гликозилланишига олиб келади. Ушбу жараённинг интенсивлиги қон глюкозасининг миқдорига боғлиқдир. Бу жараён водород ионларининг физиологик концентрацияларида қайтмасдир. Шундай экан, глюкоза молекулалари токи оксил молекулалари емирилмагунча уларга қўшилган бўлади.

Шунинг учун, гликозилланган оксил концентрациялари, ушбу оксиллар мавжуд бўлган даврда, глюкозанинг қондаги ва хужайра ташқарисидаги даражаларининг акси ҳисобланади (ифодасидир).

36-жадвал

### Глюкозага толерантлик тестлари натижаларига таъсир кўрсатувчи маълумотлар, даволаш тадбирлари ва омиллар

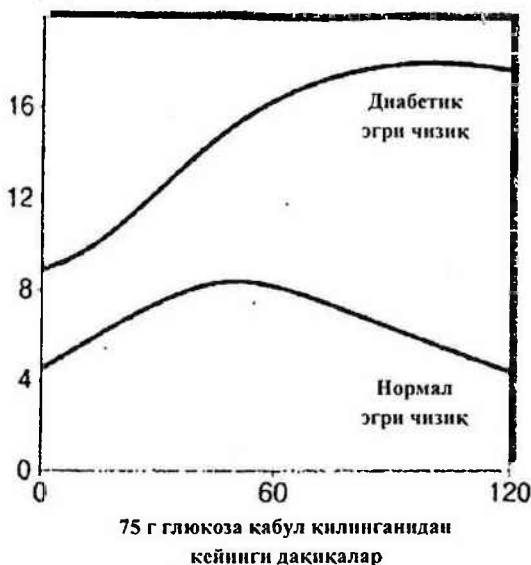
Маълумотлар	Даволаш тадбирлари	Натижаларга таъсир кўрсатувчи омиллар
Шубҳали	Текширишлар	оч Олдинги диета

постабсорбтив ёки тасодифан аниқланган глюкозаси даражалари	ёки қон	қоринга ўтказилади	(парҳез) Агар бемор вазн ташаш бўйича парҳезда бўлса, глюкозага толерантлик бузилиши мумкин
Ҳомиладорлардаги тушунтириб бўлмайдиган глюкозурия		Тес вақтида бемор бўшашган (тинчлик) ҳолатида бўлади	Диета тест ўтказишдан олдин 3-4 кун мобайнида нормал бўлиши керак.
Қандли диабетни бор ҳомиладорлар, ҳамда йирик ҳомиласи ёки ҳомиладорликнинг кутилмаган узилиши бўлган аёллар		Чекишга рухсат берилмайди	Суткалар вақти Диагностик жиҳатдан эрталабки тестлар аҳамиятлидир. Кун ярмидан кейинги вақтда глюкоза даражаси ошиб боради
Қон глюкозасининг нормал даражаларида диабетнинг клиник симптомлари		Қон ва сийдик намуналари 2 соат мобайнида ҳар 30 дақиқа олинади	Доривор моддалар
Ўткинчи глюкозурия			Стероидлар ва диуретиклар глюкозага толерантликни бузилишига олиб келади

### А<sub>1с</sub> гемоглобини ёки гликозилланган гемоглобин

Гликозилланган гемоглобин гликемия даражаларини, ўлчашдан олдин икки ой мобайнида, яъни гемоглобиннинг ярим яшаш давридаги вақтда акс этади. Ушбу қандли диабетни назорат қилишнинг информатив тести аксарият клиникаларда қон таркибида глюкоза миқдорини оддий аниқлашга қўшимча қилиб фойдаланилади.

Плазмада глюкозанинг  
миқдори (ммоль/л)



**79-расм. Норма ва қандли диабет пайтида глюкоза билан зўриқтиришга жавобан қон (плазма) глюкозасининг миқдори**

### Фруктозамин

Қонда глюкозанинг миқдори ошганда, гемоглобиндан ташқари бошқа кўпгина оқсиллар гликозилланади. Нозиматик гликозилланишнинг кетоаминли маҳсулоти бўлмиш фруктозамин шундай оқсиллардан биридир. Альбумин - плазманинг энг эътиборли оқсили бўлганлиги сабабли, гликозилланган альбумин зардоб фруктозаминининг энг асосий манбаи ҳисобланади. Гемоглобинга қараганда ушбу оқсилнинг умри қисқа бўлганлиги сабабли, уни ўлчашда, ўлчашгача бўлган биринчи уч даврдаги глюкозанинг қондаги даражасининг кўрсаткичи сифатида  $Hb A1C$  кўшимча қилиб аниқланади.

## Микроальбуминурия

Микроальбуминурия, норма (2,5-25 мг/сут) ва макроальбуминурия (>25 мг/сут) ўртасида оралиқ ўринни эгаллаган альбуминнинг ажралиб чиқиш тезлиги сифатида тавсифланиши мумкин. Сийдик билан экскрецияланадиган альбумин миқдорининг озгина ошиши тест-чизиқчалар билан аниқланмайди ва оксилни сийдик тўпламида 24 соат ичида аниқ миқдорий аниқланишини ўтказиш зарур.

Диабетикларда микроальбуминурияни аниқлаш буйрак шикастланишининг эрта диагностикаси учун фойдаланилади.

### Қандли диабет диагностикаси ва мониторинги

- Қандли диабет диагностикаси қонда глюкоза миқдорини аниқлаш ёки глюкозага толерантлик тестини ўтказиш асосида амалга оширилади.

- Асимптоматик беморларда глюкозага толерантлик тести, глюкозанинг концентрациясини текширишнинг 2-соатига ошган бўлиб қолаверса ёки тест давомида 11 ммоль/л тенг ёки ундан юқори бўлган концентрацияси ҳеч бўлмаса бир маротаба аниқлансагина ижобий деб талқин қилиниши мумкин.

- Нб А<sub>1с</sub> ва фруктозамин глюкоза даражасини давомли назорат қилишнинг кўрсаткичи сифатида фойдаланиладиган, гликозилланган оксиллардир.

- Микроальбуминурия диабетик нефропатиянинг эрта далолати ҳисобланади.

### Қандли диабетнинг метаболик асоратлари

Қандли диабетнинг метаболик асоратлари, хусусан диабетик кетоацидоз ва гипогликемия ҳаётга ҳавф солувчи ҳолатларни ўзида акс этади ва жиддий неврологик бузилишларни келтириб чиқариши мумкин. Диабет беморлардаги онг бузилишлар ушбу ҳолат ҳақида далолат беради. Шундай бўлса-да, ушбу гуруҳ беморларда бузилган онгнинг бошқа сабаблари ҳам бўлиши мумкин (37-жадвал).

## Қандли диабетга чалинган касалларда онг бузилишининг сабаблари

### Диабет учун хос бўлган

- Диабетик кетоацидоз
- Гиперосмоляр нокетотик кома

### Диабетда кўп учрайдиган

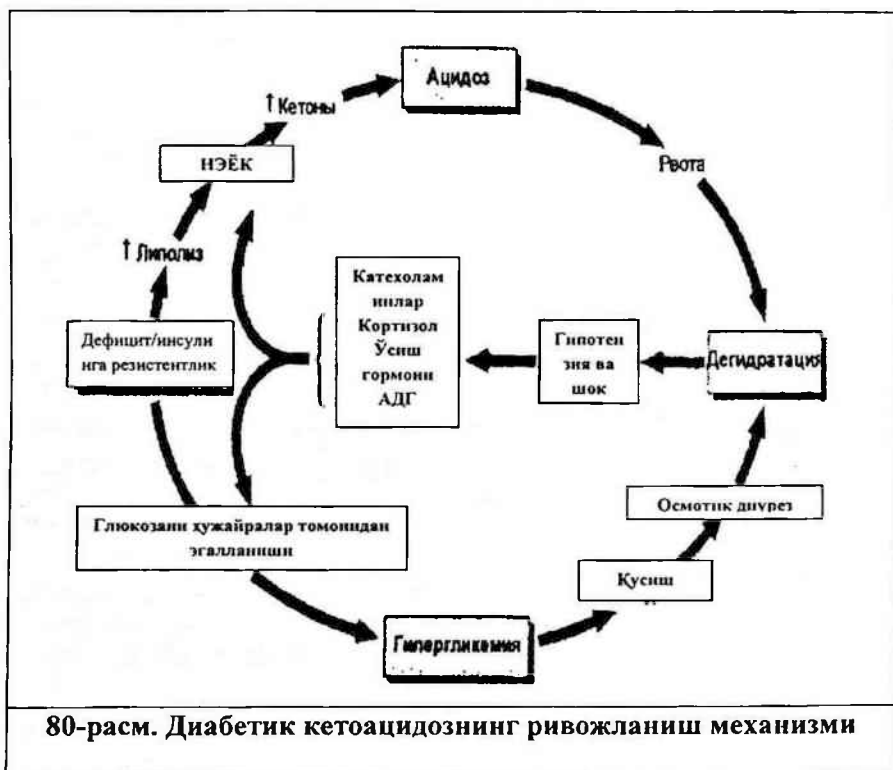
- Метаболик
- Гипогликемия
- Лактоацидоз
- Нометаболик
- Қон-томир
- Инфекцион

### Диабетик кетоацидоз

Диабетик кетоацидоз (ДКА) инсулинли терапияни ўтказгунга қадар диабет билан касалланган беморлардаги 70% ўлим ҳолатларининг сабаби ҳисобланади. Ушбу ҳолат асосан ИБКД ни оғирлаштиради, у ИБКД да ҳам, хусусан хасталарда оғир инфекция, миокард инфаркти, инсулинли терапиянинг йўқлиги, жароҳат олиш ёки бошқа касалликларнинг ривожланишида ҳам зўрайиши мумкин. Бу ўткир стресс пайтида инсулинга бўлган эҳтиёж ошиб бориши билан боғлиқдир. ДКА нинг клиник симптомлари инсулин танқислиги ва контргормонларнинг кўпайиши билан боғлиқ бўлиб, энергетик, сув ва электролит алмашинувларда сезиларли даражадаги ўзгаришларга олиб келади (80,81,82-расмлар).

Инсулин танқислигида глюкозани жигардан ошган миқдорда чиқиб кетишига олиб келувчи гликогенолиз ва глюконеогенез юз беради. Шу билан бирга, стресс ёки метаболик бузилишлар натижасида контргормонларнинг ошган миқдорда ажралиб чиқиши ҳам глюкозани жигардан чиқиб кетишини кучайтиради. Глюкозанинг тўқималар томонидан эгалланиши пасайиб, гипергликемия ривожланади. Глюкоза хужайраларга келиб

тушмаганлиги сабабли, сувни хужайра ичи компартментдан хужайра ташқарисидаги компартментга кўчишини келтирган ҳолда хужайра ташқарисидаги осмотик босим ошади. Глюкозага буйрак бўсағаси ошиб кетади ва глюкозурия ривожланади. Гломеруляр филтратда абсорбцияланмайдиган эритилган моддаларнинг керагидан ортик микдорда борлиги сув йўқотилишини келтириб чиқарадиган нормада каналчали реабсорбцияга тўсқинлик қилувчи осмотик диурезга олиб келади.

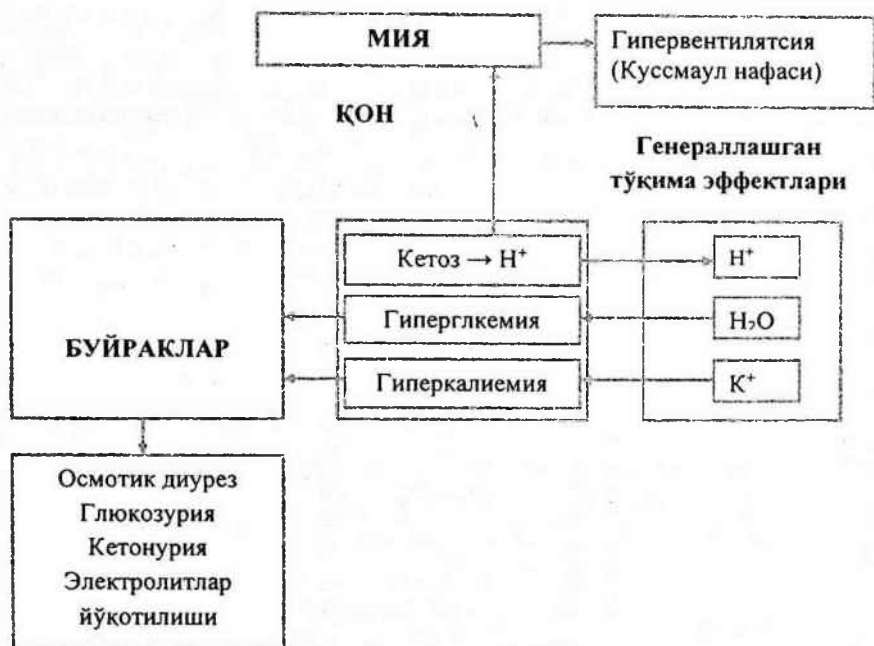


Инсулин танқислигида липолиз кучаяди. Кортизол ва катехоламинлар концентрациясининг ошиши ҳам ушбу жараёни кучайтиради. НЭЁК ажралиб чиқади ва жигарга ташилади, у ерда инсулиннинг пасайган ва глюкагоннинг ошган даражалари β-оксидланадиган ёғ кислоталар улушининг (қисмининг) ошишига олиб келади. Учкарбон кислоталар циклининг ацетил-КоА ни метаболлаш қобилияти тугайди ва ҳосил бўлаётган кетон таначаларнинг микдори кўпаяди.



81-расм. Диабетик кетоацидозда тўқималарнинг энергетик таъминланишнинг асосий ўзгаришлари





82-расм. Қандли диабетда сув-электролит мувозанатнинг асосий ўзгаришлари

Ацетоацетат ва  $\beta$ -гидроксibuтират – бу кучсиз кислоталардир, шунинг учун улар, буфер сiғимини тугатиб, ацидозни кетириб чиқарган ҳолда  $H^+$  нинг қондаги концентрациясини оширади. Хужайра мембраналари орқали  $H^+$  ионларини  $K^+$  ионларига алмашинуви айрим беморларда гиперкалиемиyani келтириб чиқаради. Бирок, нормал каналчали реабсорбцияга тўсқинлик қилувчи осмотик диурез келтириб чиқарган, ушбу ионларнинг буйрак орқали йўқотилишининг кучайгани сабабли калийнинг умумий миқдори пасаяди.

Ацидознинг бошқа бир эффекти – бу нафас марказининг  $H^+$  билан тўғридан-тўғри стимуляцияланиши ҳисобланади. Бу ўз навбатида гипервентиляцияга олиб келади (Куссмауль нафаси).

Бундай беморларда онгнинг бузилиши – унинг тўлиқ йўқотилишига қараганда кўпроқ учрайдиган ҳолатдир. Анамнезда аниқланадиган полиурия, полидипсия, толиқишлик ҳамда қусиш, яқинда кечилган инфекциянинг далиллари бўлиши мумкин. Бу

симптомлар тез-тез ДКА билан бирга давом этади. Физикал симптомларга дегидратация, тахикардия, терида илиқлик сезилади (кетон таначалар вазодилатацияни юзага келтиради), Куссмауль нафаси, нафас чиқарилаётган ҳавода ацетоннинг хиди сезилади.

### Лаборатория диагностикаси

Биокимёвий симптомларга, кейинчалик лабораторияда тасдиқланадиган ва дастлаб индикатор таёқчалар ёрдамида аниқланиши мумкин бўлган гипергликемия киради. Кетознинг борлигини ҳам плазма намуналарини тестлаш учун индикатор таёқчалар ёрдамида аниқланиши мумкин.

Веноз қон плазмада глюкозани, зардобда эса – натрий, калий, хлоридлар, бикарбонатлар, сийдикчил ва креатининни аниқлаш учун лабораторияга жўнатилиши лозим.

ДКА пайтида ўтказиладиган лаборатория текширувларининг айрим ўзига хос хусусиятларини таъкидлаш зарур. Зардобда кетон жисмларнинг борлиги креатининни аниқланишга халақит беради. Шу сабабли, зардоб креатинини ўткир босқичда сохта ошган бўлиши мумкин. Креатининнинг ҳақиқий даражаси фақатгина кетонемия нормал чегараларга қайтгандан кейингина аниқланиши мумкин.

Зардоб амилазасининг фаоллиги ҳам ДКА пайтида ошиб боради. Беморда панкреатитнинг мавжудлиги, турғун абдоминал оғриқлар пайтида кўриб чиқилиши мумкин.

Қон глюкозаси ҳар соатда, ҳеч бўлмаганда, токи даражаси 15 ммоль/л дан тушмагунча аниқланиши лозим. Бундан кейин текширишлар тезлиги 2 соатда 1 мартани ташкил қилади. Плазма глюкозасининг даражаси ҳар 2-4 соатда лаборатория текшируви билан тасдиқланиши лозим. Қон газларини мониторинг қилишнинг тез-тез такрорланиши ДКА оғирлигига боғлиқ. Оғир ҳолларда газларни аниқлаш тезлиги, ҳеч бўлмаса биринчи 4 соатда 2 мартани ташкил қилиши лозим. Калийнинг зардобдаги даражасини биринчи 6 соат мобайнида ҳар 2 соатда аниқланиши зарур, ваҳоланки сийдикчил ва электролитлар 4 соатли интервал билан аниқланиши лозим.

### Даволаш

Беморларни диабетик кетоацидоз ҳолатидан чиқариш учун урта агентларни киритиш талаб қилинади:

- **Суюқликлар:** ДКА ли беморлар одатда қаттиқ сувсизланган бўлади ва қон айланишини тиклаш учун ҳужайра ташқарисидаги суюқлик ҳажми туз эритмаси билан тўлдирилиши лозим;

- **Инсулин:** инсулинни вена ичига юбориш кўпроқ қўлланилади. Инсулинни мушак ичига юбориш инфузион техниканинг йўқлигида ёки масалан кичкина болаларда венага юбориш қийинлашганда муқобил вариант ҳисобланади.

- **Калий:** зардоб калийсининг нормал бўлиб туюлаётган даражаларига қарамай, умуман ДКА ли барча беморлар, жуда кўп бўлиши мумкин бўлган калий йўқотишлари билан характерланади.

Кўпгина ҳолларда регидратация ва инсулинли терапия метаболик ацидозни бартараф қилади ва кейинчалик терапияга эҳтиёж туғилмайди. Бироқ, водород ионлари концентрацияси 100 нмоль/л дан баланд бўлган янада оғир ҳолларда натрий бикарбонатини қўллаш талаб этилади (вена ичига юбориш).

Диабетик кетоацидозли беморларни даволаш тактикаси 83-расмда кўрсатилган.

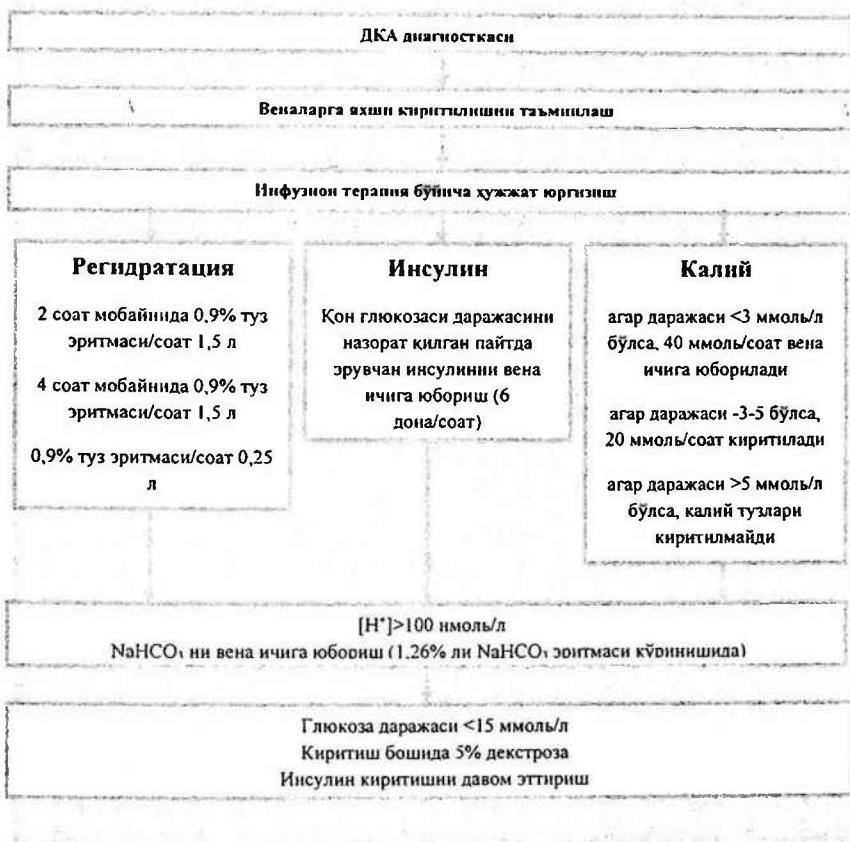
Ҳар қандай сув-электролит бузилишларда инфузион терапияни ҳужжатлаштиришнинг муҳимлигини ортиқча баҳолаб бўлмайди.

Физиологик эритмани бошида кўп миқдорда киритилиши сув-электролит танқислигини бартараф қилишга чақирилган.

Инсулинни вена ичига юбориш автоматик насос ёрдамида узлуксиз инфузия билан амалга оширилади. Параллел равишда калий эритмаларини киритиш амалга оширилади.

### Диабетик кетоацидоз

- Диабетик кетоацидоз ургент ҳолатларга мансубдир;
- ДКА билан касалланганлар сувсизланган бўлиб, натрий йўқотилиши ва ацидоз билан характерланади;
- Калийнинг плазмадаги даражалари бутун даволаш жараёни давомида аниқланиши лозим;
- Даволаш вена ичига суюқлик, инсулин ва калийни юборишдан иборат.



**83-расм. Диабетик кетоацидозли беморни даволаш**

### Гиперосмоляр нокетотик кома

Гиперосмоляр нокетотик кома (ГОНК) асосан ИББҚД билан касалланган кекса беморларда ривожланади. Ушбу ҳолатнинг патогенези аниқланмаган бўлса-да, у НЭЭК β-оксидланишининг ошишини чеклаш учун инсулин миқдори етарли даражада, аммо гиперкалиемияни олдини олиш учун етарли даражада бўлмаганда ривожланади.

Оғир касалликлар, дегидратация, глюкокортикоидлар, диуретикларни қўллаш, парентерал овқатланиш, диализ ва

хирургик аралашиларни ўтказиш касалликка мойил омилар ҳисобланади.

Бу ҳолатда ҳам оз даражада кетоз аниқланиши мумкин, шундай бўлса-да, ДКА да кузатиладиган кетон жисмларнинг концентрацияси пастроқ ва очиқиш билан бирга кечадиган кетоз пайтида кузатиладиган даражаларга ўхшаш бўлади. Гипергликемия ДКА га қараганда ГОНК да оғирроқ бўлади: глюкозанинг даражалари 50 ммоль/л га етиши ёки ундан баланд бўлиши мумкин. Бу ҳолат дегидратация билан бирга кечади. Шунинг учун, даволаш тадбирлари комплексига инфузион ўрнини тўлдирувчи терапияни киритиш зарур – ўрта ҳисобда суюқлик дефицити тахминан 10 л ни ташкил қилади. Дастлаб изотоник туз эритмаси, сўнгра плазмада натрий концентрацияси 160 ммоль/л дан ошганда 0,45% ли туз эритмаси киритилади. Инсулин метаболик бузилишлар коррекцияси учун қўлланилади; баъзида организмда калий даражасини тиклаш зарур.

ГОНК юқори ўлим сони билан давом этади – 50% дан зиёд; тромбоземболик асоратлар ушбу ҳолатда кўп учрайдиган асоратлар ҳисобланади.

### Лактоацидоз

Лактоацидознинг иккита асосий тури мавжуд: аноксия билан боғлиқ **A** тип ва ҳар қил сабаблар оқибатида ривожланадиган **B** тип. В типдаги лактоацидоз қандли диабетни бигуанидлар билан даволашда ривожланиши мумкин. Бу ҳолат фенформин терапиясининг оқибати ҳам бўлиши мумкин, бироқ ҳозир ушбу препарат метформин билан ўзгартирилган. Метформин қўлланилган пайтда лактоацидоз камдан-кам учрайди ва одатда буйрак етишмовчилиги билан боғлиқ бўлади. Ушбу ҳолатнинг ривожланиши периферик анаэроб гликолиз интенсификацияси ва лактат глюконеогенезининг жабрланиши билан боғлиқдир.

Қандли диабет метаболик декомпенсациясининг учта шакли ўртасидаги асосий фарқлар (38-жадвал)да келтирилган.

### Қандли диабетнинг узоқ асоратлари

Диабет пайтида тўқималарнинг шикастланиши кўпгина аъзоларда ривожланиб, афтидан бузилган метаболик назорат билан

---

боғлиқдир. Сурункали асоратлар микро қон-томирли ўзгаришлар ёки бошқа сабабларнинг натижаси бўлиши мумкин (39-жадвал).

38-жадвал

**Қандли диабет пайтида метаболик декомпенсациянинг учта шакли ўртасидаги асосий фарқлар**

Фарқлар	Диабетик кетоацидоз	Гиперосмоляр нокетотик кома	Лактоацидоз
Плазма глюкозаси	Юқори	Жуда юқори	Вариабел
Кетон таначалар	Мавжуд	Йўқ	Вариабел
Ацидоз	Ўртача/оғир	Йўқ	Оғир
Дегидратация	Сезиларли даражада	Сезиларли даражада	Вариабел
Гипервентиляция	Мавжуд	Йўқ	Мавжуд

39-жадвал

**Қандли диабет пайтидаги узок асоратлар**

Патологик жараён	Аъзо	Шикастланиш
Микроангиопатия	Кўзлар Буйраклар Нервлар	Ретинопатия Макулопатия Нефропатия Нейропатия
Макроангиопатия	Юрак Томирлар	ИЮК Цереброваскуляр бузилишлар Периферик қон-томир касалликлари Гипертензия
Бошқалар	Тери Кўз гавҳари	Терининг юпқалашиши Катаракта

Микро қон-томир бузилишлар диабет учун етарли даражада ўзига хосдир. Макро қон-томир бузилишлар асосида ётувчи патологик жараёнлар диабетик бўлмаган одамларда кузатиладиган

томирларнинг атеросклеротик зарарланишига ўхшашдир. Асоратларнинг аниқ механизмлари номаълум бўлса-да, уларнинг айримларини таснифлаш мумкин:

- **Микроангиопатияда** кузатиладиган, ўтказувчанликнинг юпқалашishi ва ошишига олиб келувчи базал мембраналар капиллярлари гликопротеинларининг ўзгаришлари. **Ретинопатия** кўз пардаси томирларидан шишасимон танага қон қуйилишлари сабабли кўрликка олиб келиши мумкин. **Макулопатия** томирларнинг экссудацияси ҳамда макула шиши натижаси ҳисобланади. Қандли диабет пайтида кузатиладиган **нефропатия** буйрак етишмовчилигига олиб келади. Эрта босқичда гломеруляр филтрация тезлигининг ошиши, гломерулалар катталигининг ўсиши ва микроальбуминемия юз беради. Кечки босқичларда протеинурия кучайиб, буйрак функцияси анча қийналади, бу ўз навбатида уремияга олиб келади. **Нейропатия** нервларнинг қон ташувчи томирлари микроангиопатияси ва нерв хужайралари глюкозасининг бузилган метаболизми билан боғлиқ бўлган диарея, позицион гипотензия, импотенция, нейропатик оёқ яралари кўринишида намоён бўлиши мумкин.

- Глюкозадан ҳосил бўлувчи углеводли спиртларнинг тўпланиши. Уларнинг ўзи тўқима ёки сувнинг осмотик чиқиши билан боғлиқ шикастларни келтириб чиқаради. Охиригиси **катаракта** ривожланишининг сабаби бўлиши мумкин.

- Структуравий оқсилларни гликозиллаш. Бундай ўзгаришлар коллаген хусусиятларини бузади ва тери ҳамда боғловчи тўқима ўзгаришлари учун жавоб беради.

- Айрим омиллар **атеросклерозга** олиб келади. Уларга гипертензия ва дислипидемия, ИББКД пайтида эса – инсулинли резистентлик киради. ЖПЗЭЛ (жуда паст зичликка эга липопротеинлар) холестеринининг плазмада ошиши ва ЮЗЭЛ (юқори зичликка эга липопротеинлар) холестеринининг пасайиши билан кечадиган гипертриглицеридемия диабет билан оғриганларда кузатиладиган гиперлипидемиянинг энг кўп учрайдиган шаклидир.

Диабет билан оғриганларнинг тахминан 60% томир ва 35% коронар юрак касалликларидан вафот этадилар. Ушбу патологиядан азоб чекмайдиган шахсларга қараганда, диабетда кўрлик – 25 баравар, сурункали буйрак етишмовчилиги эса – 17 баравар кўпроқ учрайди.

## Диабет пайтидаги протеинурия

Кўпгина одамларда альбумин каби куйи молекуляр оксилларнинг оз миқдори (тахминан 10 мг/сут) сийдикка экскрецияланади. Ушбу миқдорлар протеинурияни замонавий усуллар билан детекциялаш учун жуда камдир. Яққол протеинурия, диабетик беморларда нефропатия юз бериши билан ривожланади. Айрим диабетикларда альбуминлар экскрециясининг тезлиги 30 мкг/мин дан юқори кўрсаткичга етиши мумкин. Бироқ, бу миқдорлар тест-таёқчалар билан аниқлаш учун камлик қилади. Бундай миқдорларни ўлчаш учун жуда таъсирчан усуллар зарур, шу сабабли бу доиралардаги (чегаралардаги) экскреция микроальбуминурия деб номланади. Микроальбуминурияли беморлар кенг авж олган протеинурия, буйрак етишмовчилиги ва қон-томир касалликларининг жадаллашган ривожланиши бўйича ҳавfli гуруҳи ҳисобланади. Бундай беморларнинг кучайтирилган кузатувлари асоратлар ривожланишини олдини олиши ёки кучсизлантириш мумкин.

## ГИПОГЛИКЕМИЯ

Гипогликемия глюкоза мия учун муҳим энергетик хом ашё бўлганлиги билан ҳавfliдир. Глюкоза танқислиги мия функциясининг бузилишига олиб келади ва агарда танқислик ҳолати давомли ва оғир бўлса, аъзо зарарланишининг ривожланиши ёки беморнинг ўлими юз бериши мумкин. Оч қоринга мия муқобил ёқилги томонидан тезда сафарбар этиладиган НЭЁК таъминлай олмайдиган 80 г глюкоза/сут га эквивалент бўлган энергияни истеъмол қилади. Мия кетон таначаларни утилизациялаши мумкин, бироқ улар ўткир гипогликемияга қаршилиқ кўрсатиш учун етарлича бўлган тезликда ишлаб чиқарилмайди.

Гипогликемия – бу, агар глюкозаспецифик (энзиматик) усул билан аниқлаш пайтида оч қоринга глюкозанинг яхлит веноз қондаги даражаси 2,2 ммоль/л дан камроқни (плазма глюкозаси – 2,5 ммоль/л дан камроқ) ташкил қилса, лабораторияда қўйиладиган диагнозидир. Бироқ бундай аниқлаш ноаниқдир, негаки у, фақатгина ушбу ҳолат симптомлари ривожланадиган глюкоза



даражаларини ҳисобга олади. Кекса хасталарда симптомларнинг ривожланиши янада юқори бўлган даражаларда кузатилиши мумкин. Болалар эса пастроқ бўлган даражаларга чидамли бўладилар.

### Гипогликемиянинг клиник симптомлари

Гипогликемиянинг клиник симптомлари қон глюкозаси концентрацияси ҳамда глюкоза миқдорларининг пасайиш тезлигига боғлиқдир (84-расм).

#### Глюкоза



84-расм. Гипогликемиянинг клиник симптомлари

Симптомлар иккита асосий гуруҳларга бўлинади: ортикча адреналин экскрецияси ва МАТ дисфункцияси келтириб чиқарган. Одатда адреналиннинг ажаралиб чиқиши келтириб чиқарган симптомлар ўткир гипогликемияда эрта ривожланади ва сержаҳллик, бўшашганлик, бош оғриғи, терлаш, титраш, тахикардия, кўрқув ва очлик ҳиссини ўз ичига олади. МАТ функцияларининг бузилишлари (нейрогликемия) оқибатида ривожланадиган симптомларга онгнинг чалкашлиғи, аномал юриш-туриш, онгнинг йўқотилиши ёки бузилиши киради.

### Гипогликемиянинг сабаблари

Анъанага кўра гипогликемия сабабларини овқат қабул қилиш ўртасидаги даврларда қон глюкозасининг паст даражаларига олиб

келувчи ва турли ҳил омилларга жавобан ривожланадиган ҳолатларга бўлинади. Шу билан бирга айрим мустаснолар мавжуд – реактив гипогликемия постабсорбтив гипогликемия билан бирга ривожланиши мумкин. Классификация гипогликемиянинг патофизиологик хусусиятлари, хусусан пасайган глюконеогенез ва глюкозанинг ортган утилизациясига асосланади деган ёндашув таснифда муқобил ҳисобланади (40-жадвал).

40-жадвал

### Гипогликемиянинг сабаблари

Глюкозанинг пасайган маҳсули

**Жигар касалликлари**

Алкоголни кўп истеъмол қилиш

**Ирсий метаболлик бузилишлар**

- Гликогенсинтетаза
- Гликоген тўпланиши касалликлари
- Галактоземия
- Фруктозани ирсий тоқат қилмаслик

Эндокрин касалликлар

- Ўсиш гормони дефицити
- Кортизол дефицити

Глюкозанинг ортган утилизацияси

**Ёғ захираларининг пасайиши**

- Чала ҳомилалик (муддати етмаган ҳомилалик)
- Овқатланиш бузилишлари

Ёғ кислоталар оксидланишининг бузилишлари

- Ёғ кислоталарнинг митохондрияларга ташилишининг нуқсонлари
- Оксидланиш нуқсонлари
- Кетон таначаларнинг бузилган продукцияси ёки утилизацияси

Глюкозанинг пасайган маҳсули ва ортган утилизацияси

**Гиперинсулинлик**

- Экзоген киритиш
- Эндоген ишлаб чиқариш

**Инсулинома**

**Оролча ҳужайралар гиперплазияси**

**Нопанкреатик ўсмалар**

**Постгастрэктомия**

### Глюкозанинг пасайган маҳсули

Гипогликемия, бузилган гликогенолиз ёки пасайган глюконеогенезнинг оқибати бўлиши мумкин. Постабсорбтив ҳолатда глюконеогенез асосан жигарда юз берса-да, буйраклар ҳам

ушбу жараёнга ўзининг кичик ҳиссасини қўшади. Глюконеогенез, глюкозани аминокислоталар ёки глицериндан ҳосил бўлишининг бузилганлиги ёки лактатнинг пасайган рециклини билан боғлиқ бўлиши мумкин.

**Жигар касалликлари.** Гипогликемия жигар касалликларининг асорати бўлиши мумкин, негаки ушбу аъзонинг роли глюконеогенезни амалга оширишдан иборат. Гипогликемия, парацетамол билан зарарланиш билан бирга кечадиган массив гепатоцеллюляр деструкция пайтида ривожланиши мумкин.

**Алкогол истеъмол қилиш.** Алкогол глюконеогенез ҳамда алкоголь истеъмол қилингандан кейин ҳосил бўладиган гипогликемия симптомларини ингибирлайди ва асосан, овқатланиши бузилган шахсларда кузатиладиган гликоген захираларининг пасайишига ўхшаш бўлади. Ушбу ҳолат диагностика учун етарли даражада оғир ҳисобланади, негаки нейрогликопения ва алкоголь интоксикациясининг симптомлари жуда ўхшашдир.

**Ирсий метаболлик бузилишлар.** Глюкозанинг жигардан пасайган маҳсули оғир ирсий метаболлик бузилишларда кузатилади. Жигардаги гликоген захиралари гликогенсинтетаза дефицитида қаттиқ пасаяди, бу эса постабсорбтив гипогликемия учун мойил омилдир. Глюкоза-6-фосфатдан глюкозанинг ҳосил бўлиши I типдаги гликогеннинг тўпланиши касаллигида бузилади (глюкоза-6-фосфатаза етишмаслиги). Постабсорбтив даврда глюкозанинг ажралиб чиқиши III типдаги гликогеннинг тўпланиши касаллигида бузилади; бунда шохланмайдиган фермент (амило-1,6-глюкозидаза) етишмаганлиги сабабли, гликогенда 1,4-боғлар билан боғланган фақатгина глюкоза молекулалари ажралиб чиқиши мумкин.

Фруктоза ва галактоземияни ирсий тоқат қилмасликда тегишли қандларни истеъмол қилиш қанд фосфатлари каби тўпланаётган метаболитларнинг эффеқтлари келтириб чиқарган гипогликемияни келтириб чиқаради.

Бошқа оғир фермент танқислиги мавжуд ҳолатлар камдан-кам гипогликемиянинг сабаби бўлади. Уларга гликолиз метаболитларини глюкозага рециклини нуқсонлари киради.

**Эндокрин касалликлар.** Контринсуляр гормонларнинг дефицити – гипогликемиянинг кам учрайдиган сабабидир. Масалан, гипогликемия бирламчи ёки иккиламчи адреналин

етишмовчилиги билан боғлиқ кортизол дефицити ҳамда ўсиш гормони дефицити пайтида ривожланиши мумкин.

### Глюкозанинг ортган утилизацияси

**Кетон таначаларнинг кам ҳосил бўлиши.** Агар кетон таначаларнинг ҳосил бўлиши нуқсонли бўлса, глюкозанинг мия томонидан доимий утилизацияланиши гипогликемияни келтириб чиқариши мумкин.

**Ёғ захираларининг пасайиши.** Ёғ захираларининг камайиши чекланган кетогенезга сабаб бўлади ва бу чала ҳомила, овқатланиши бузилган одамлар ва очиқиш пайтида гипогликемиянинг сабаби бўлиши мумкин.

**Ёғ кислоталар оксидланишининг бузилиши.** Фаоллаштирилган узун занжирли ёғ кислоталар оксидлашни давом эттириш учун карнитин томонидан митохондрияларга ташилади. Ушбу жараён иккита карнитин-ацилтрансферазалар билан тезлаштирилади. Карнитин дефицити ёки ушбу ферментлардан бирининг етарлича бўлмаган фаоллиги узун занжирли ёғ кислоталар оксидланишининг бузилишига олиб келиши мумкин. Митохондриялар ичида ёғ кислоталар ацилдегидрогеназалар (узун, қисқа ва калта занжирли) томонидан оксидланади ва уларнинг ҳар бири, асосан, маълум узунликка эга бўлган ёғ кислоталарни метаболлайди. Ушбу ферментларга қараб алоҳида ва кенг қўламли дефицитли ҳолатлар оч қолган ҳолатда ёки стрессда, масалан инфекциясиз касаллик пайтида гипогликемияни келтириб чиқариши мумкин. Карнитин ҳамда ацилдегидрогеназалар аномалиялари плазмадаги НЭЁК миқдорларининг ошишини келтириб чиқаради.

### Глюкозанинг пасайган маҳсули ва ортган утилизацияси

Инсулин, асосан глюкозанинг хужайралар томонидан ўзлаштирилиши ва утилизацияланиши ҳисобига унинг миқдорини тез пасайтиради. Шу сабабли ортиқча инсулин киритиш гипогликемияни келтириб чиқаради. Гиперинсулинемия, гормоннинг инсулинома томонидан ноадекват эндоген продукциясининг оқибати бўлиши мумкин – катталарда гипогликемиянинг кўп учрайдиган сабаби. Инсулиномалар панкреатик β-хужайралардан чиққан ўсмаларни ўзида акс этади.

**Нопанкреатик ўсмалар.** Айрим нопанкреатик ўсмалар, хусусан йирик мезенхимал янги ҳосилалар ёки жигарнинг

бирламчи карциномалари баъзида гипогликемияни келтириб чиқаради. Бу глюкозанинг ўсма томонидан утилизацияланиши ва инсулинга ўхшаб таъсир кўрсатувчи ўсишга оид омиллар ва соматомединалар каби гуморал омиллар ишлаб чиқарилиши билан изоҳланади.

**Постгастроэктомия.** Углеводларга бой овқат қабул қилингандан 2 соат ўтган сўнг ривожланадиган гипогликемия кўпинча қисман гастроэктомияли беморларда кузатилади. Бу қанднинг ингичка ичакка тез кўчиши ва ичак гормонларининг кучли ажралиб чиқиши инсулиннинг глюкоза билан кучайтирилган ажралиб чиқишига олиб келиши билан боғлиқдир. Инсулиннинг бундай ортиқча ажралиб чиқиши гипогликемияни келтириб чиқаради.

**Бошқа сабаблар.** Таърифига кўра, идиопатик гипогликемиянинг белгиланган сабаби бўлмайди. Инсулинни аниқлаш усуллари амалиётга татбиқ этиш чоғидан бошлаб идиопатик гипогликемия диагнози қўйилган беморларда **незидиобластоз** – панкреатик эндоген хужайраларнинг диффузияли катталашиши аниқланган.

**Лейцинга таъсирчанлик** гипогликемиянинг ўзига хос сабаби деб тавсифланган бўлса-да, ҳозирда ушбу ҳолатлар ўртасида аниқ корреляциялар мавжуд эмас. Лейцин инсулин секрециясини кучайтиради ва унга юқори таъсирчанлиги бўлган беморлар учун гиперинсулинизм – незидиобластоз ва инсулинома хосдир.

**Кетотик гипогликемия** очлик ёки жигарда гликоген заҳираларининг пасайиши билан давом этадиган (бирга кечадиган) касалликлар пайтида ривожланади. Бу ҳолат овқатдан маҳрум этишга экстремал жавоб сифатида ривожланади.

Катта миқдорда углеводли овқат қабул қилингандан кейинги гипогликемия ошқозонда жарроҳлик аралашувидан кейин ривожланадиган нормал физиологик жавоб ҳисобланади.

### **Гипогликемияни катталарда текшириш**

Гипогликемия сабаблари турли ёшдаги беморларда фарқ қилади, масалан инсулинома катталардаги энг кўп учрайдиган ҳолатдир, ваҳоланки ушбу ёшдаги ирсий метаболик касалликлар жуда ҳам кам учрайди.

Гипогликемиянинг, айниқса реактив гипогликемиянинг сабаблари бемор ҳаёти ва касаллигининг тарихи билан синчковлик билан танишиш пайтида аниқланиши мумкин.

Ушбу сабабларга доривор препаратлар, хусусан инсулин, алкоголь қабул қилиш, постгастроэктомик ҳолат кириши мумкин.

Инсулин ҳамда сульфонилсиддикчил билан даволанган диабетга чалинган беморларда гипогликемик ҳолатлар одатда диагностик муаммоларни келтириб чиқармайди. Бироқ, диабетли беморлар ҳам, нодиабет беморлар ҳам баъзида инсулинома билан дифференциацияланиши керак бўлган инсулиннинг киритилишига жавобан гипогликемияни намоёиш этишади.

Инсулиномаси мавжуд бўлган беморлар, баъзида сурункали нейрогликопения оқибатида ривожланган психиатрик симптомларни намоён этишлари мумкин ва гипогликемия ҳар доим ҳам диагностикада биринчи ўринда турмайди.

Ташҳис қўйиш учун глюкоза ва инсулиннинг миқдорлари эрталаб, оч қоринга аниқланади. Битта намунада аниқланувчи инсулин/глюкоза нисбати кўпроқ диагностик аҳамиятга эгадир. Инсулин миқдори ноадекват юқори бўлган гипогликемия 90% ҳолларда инсулиномадан далолат беради. Айрим беморлар учун очиқиш даври 72 соатгача чўздирилади, глюкоза ва инсулин концентрацияси ҳар 4-6 соатда аниқланади.

Нодиабетик беморларда ҳақиқий (аниқ) гипогликемия симптомлари уларда инсулинома борлигини яшириши мумкин. Ушбу ҳолатларни, қонда С-пептид ва инсулинни аниқлаш орқали дифференциациялаш мумкин. Улар эквимоляр миқдорларда секрецияланади, бироқ С-пептид икки баравар турғунроқдир. С-пептид инсулиннинг эндоген секрециясининг кўрсаткичи ҳисобланади, негаки инсулиннинг терапевтик препаратлари таркибида С-пептид катта миқдорларда бўлади. С-пептидининг қондаги даражалари инсулинни эндоген киритиш орқали йўқотилади (босилади), бироқ улар инсулиннинг ортиқча эндоген секрецияси, масалан инсулинома пайтида ноадекват равишда юқори бўлади.

Оролча хужайраси бўлмаган ўсмалар келтириб чиқарадиган гипогликемия одатда жуда оғир бўлиб, ўсмалар кўпинча физикал кўрик ёки сканерлайдиган техника ёрдамида аниқланади. Бунда

инсулин, С-пептид ва проинсулиннинг плазмадаги миқдорлари жуда паст бўлади.

### Болалардаги гипогликемия

Гипогликемия – бу болаларда кўп учрайдиган метаболик бузилиш бўлиб, унинг эрта диагностикаси мия зарарланишини олдини олиш учун муҳим ҳисобланади. Неонатал даврда кўпинча ўткинч гипогликемия ривожланади, негаки глюкозанинг қондаги нормал даражасининг назорати бир неча кундан кейин ўрнатилади. Энтерал овқатланишга мослашиш глюкоза ҳамда кетон таначаларнинг мобилизацияланишга бўлган қобилиятининг ривожланиши билан бирга зарурдир. Бундай мослашув кўпинча қоринда ўсишнинг секинлашиши юз берганда ёки чала ҳомила бўлган болаларда секинлашади.

Давомли ва оғир гипогликемия ҳолатнинг патологик сабабини тасдиқлайди. Ўткинчи гипогликемияли кўпгина чақалоқлар учун гиперинсулинлик, контринсуляр гормонлар ёки гликонеогенез ёки гликолиз ферментларининг дефицити хосдир. Кўрсатилган сабабларнинг сўнггиси тўлиғича ҳали ўрганилмаган, бироқ одатда гликоген захиралари ҳали озгина бўлганда, 1-5 ёшгача бўлган кичкина болаларда ривожланади. Глюкозанинг ортган утилизацияси шароитларида, масалан кучли жисмоний зўриқиш ёки инфекция қасалликлар пайтида глюкозанинг ишлаб чиқарилиши чекланган бўлади ва бунинг оқибатида гипогликемия ривожланади.

**Текширишлар.** Қон глюкозаси, зардобдаги инсулин ҳамда қон ва сийдикдаги кетон таначаларнинг аниқланиши минимал зарур бўлган текширишлардир.

Бундан ташқари ўсиш гормони, кортизол, лактат, НЭЁК ва бошқа оралиқ метаболитлар, шунингдек сийдикдаги тикловчи қандлар миқдорини аниқлаш зарур.

Кетоз гипогликемияга бўлган физиологик жавоб бўлиб, унинг йўқлиги гиперинсулинлик ёки ёғ кислоталар оксидланиши бузилганлигини тасдиқлайди. Қачонки инсулин секрецияси жабрланса ёки ёғ захиралари ишга солинса, НЭЁК ҳамда кетон таначаларнинг миқдори ошади. Бундай ҳолатнинг сабабларига очиқиш, кортизол дефицити, ирсий метаболик бузилишлар

пайтидаги ўсиш гормонининг етишмаслиги ёки глюкоза ишлаб чиқарилишининг бузилиши киради. Қонда лактат концентрациясининг ошиши, бундай бузилишни I типдаги гликоген тўпланиши касаллиги ёки гликолизнинг оралиқ метаболитларининг рециклинги сифатида тасдиқлайди. Галактоземия ва сийдикда глюкозага толерантликда редукциялайдиган углеводлар пайдо бўлади. Ўзига хос метаболитларни сийдик орқали экскрецияланиши кўпинча ирсий метаболит касалликлар учун хосдир.

### Гипогликемияни даволаш

Гипогликемия ташҳиси қўйилган беморларда ушбу ҳолатларни келтириб чиқарган сабаблардан қатъий назар кечиктирмай даволашни талаб қилади.

Қон глюкозасининг миқдори тест-таёқчалар ёрдамида ўлчаниши керак ва қон намуналари ҳам лабораторияга юборилиши лозим. Шунга қарамай, клиницистлар, тест натижаларига асосланиб даволаш тадбирларини ўтказишни бошлайдилар.

Вена ичига декстроза ёки мушак ичига глюкогон киритиш ёрдамида гипогликемияни коррекциялаш коматоз ҳасталар ёки онги бузилган шахслар терапиясининг асосий мақсади бўлиш керак.

Ўтиш функцияси сақланган, эс-ҳушида бўлган беморлар ширин ичимлик, конфеталар ёки глюкоза таблеткаларини қабул қилишлари керак.

Ўтишга қодир бўлмаган коматозли беморлар учун ширин пастасимон маҳсулотларни (мураббо, джем) лунжнинг ички юзаларига суртиш биринчи ёрдам чораси бўлиши мумкин. Бундай усул аспирация ҳавфи билан боғлиқ, лекин фавқулудда вазиятларда (айниқса болаларда) фойдаланилиши мумкин.

### Гипогликемия

Гипогликемия – бу ташҳис эмас, балки турли касалликлар билан боғлиқ бўлган биокимёвий ҳолатдир;

Даволаш, ҳолатнинг сабабига қатъий назар глюкозани киритишдан иборат;

Қандли диабетга чалинган беморларда ортиқча инсулин, алкоголь ёки паст калорияли таом – гипогликемиянинг кўп учрайдиган сабабларидир;

---



Инсулинома қонда инсулиннинг даражалари юқори бўлган пайтда гипогликемия билан характерланади;

Чақлоқлардаги гипогликемия мия шикастланишига олиб келиши мумкин.

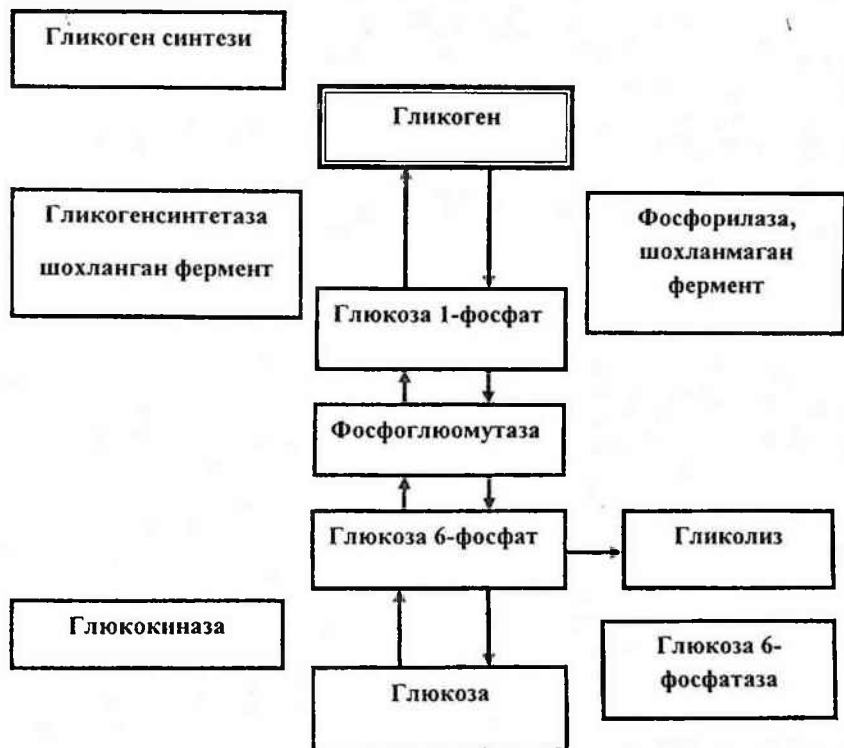
## УГЛЕВОДЛАР МЕТАБОЛИЗМИНИНГ ИРСИЙ БУЗИЛИШЛАРИ

### Гликоген тўпланиши касалликлари (гликогенозлар)

Гликоген тўпланиши касалликлари аномал миқдорларда ёки аномал тузилишга эга гликогеннинг тўқималарда тўпланиши билан характерланадиган ирсий касалликлар гуруҳини ўзида ифода этади. Гликоген асосан жигар ва мушакларда аниқланади, гликолиз ферментларидан фарқ қиладиган ферментлар иштирокида глюкозадан синтезланади.

Синтез пайтида гликосинтетаза 1,4-гликозидли боғ ёрдамида глюкоза-1-фосфатни гликогеннинг захира миқдорида қўшилишини катализлайди. Шунингдек, гликогеннинг таркибида шохлантирувчи фермент иштирокида  $\alpha$ -1,6 боғланиш ҳосил бўладиган шохланиш нуқталари бўлади. Парчаланиш 1,4-боғларни парчаловчи фосфорилаза ҳамда  $\alpha$ -1,6 боғларни узувчи ферментнинг комбинацияланган таъсири ёрдамида амалга оширилади.

I типдаги гликогенозни (фон Гирке касаллиги) глюкоза-6-фосфатаза дефицити келтириб чиқаради, бу ўз навбатида глюкозанинг гликогендан ажралиб чиқишининг бузилишига, демак гипогликемияга олиб келади. Гликоген гепатомегалияни келтириб чиқарган ҳолда жигарда тўпланиб боради. Шу билан бирга, лактатнинг ҳам метаболизми бузилади, негаки Кори циклида сут кислотаси глюкоза-6-фосфатаза ҳосил қилиш орқали глюкозага айланади. Глюкоза-6-фосфатаза метаболизмнинг боши муносабати билан рибоза-5-фосфат ҳамда пуринларни ҳосил қилган ҳолда пентозофосфат йўл бўйлаб гиперурекемия кузатилиши мумкин. Лактат уратларнинг ренал экскрециясига ҳам тўсқинлик қилади. Гликоген тўпланиши касалликларининг бошқа симптомлари 41-жадвалда кўрсатилган.



85-расм. Гликоген метаболизми

41-жадвал

Гликоген тўпланиш касалликларининг симптомлари

Тури	Жараёнда қатнашувчи асосий тўқималар	Фермент танқислиги	Симптомлар
I (фон Гирке)	Жигар	Глюкоза-6-фосфатаза	Гипогликемия Лактоацидоз Гепатомегалия

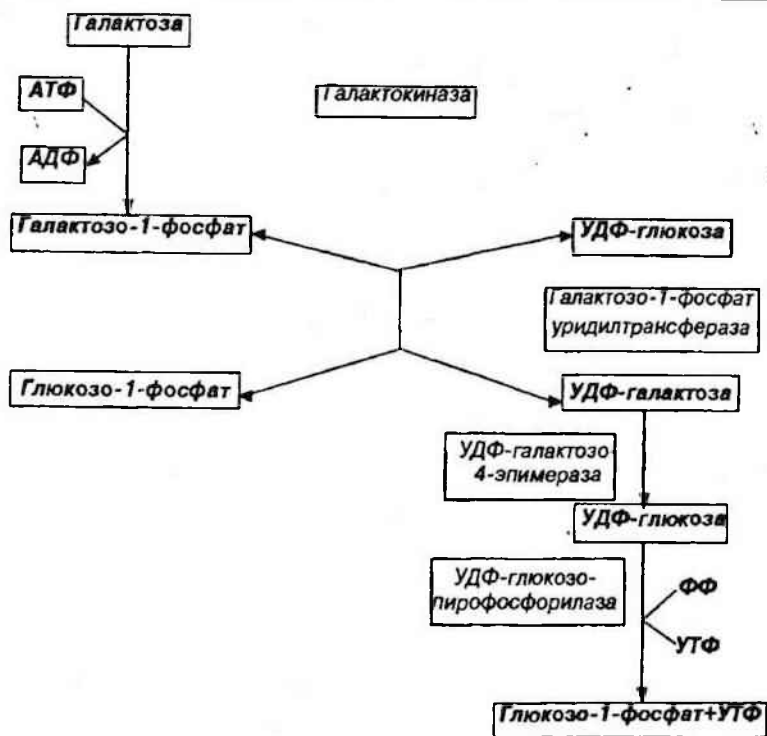
II (Помпе)	Юрак, жигар, мушаклар	Лизосомал гликозидаза	(1.4) Мушак сустлиги, юрак гипертрофияси, нормогликемия
III (Кори)	Жигар, мушаклар	Шохланмаган фермент	Гипогликемия Гепатомегалия
IV (Андерсен)	Жигар	Гликоген шохлантирувчи фермент	Гипогликемия Гепатомегалия
V (Мак Ардль)	Мушаклар	Фосфорилаза	Цирроз, зўрикишдан кейин мушакларнинг толиқиши, миоглобинурия
VI (Херс)	Жигар	Фосфорилаза	Гепатомегалия
VII (Таруи)	Мушаклар	Фосфофруктокиназа	Зўрикишдан кейин мушакларнинг толиқиши, миоглобинурия
VIII	Жигар, мушаклар	Фосфорилаза киназаси	Гепатомегалия

### Галактоземия

Галактоза метаболизмнинг бузилиши учта ферментлар нуқсонининг оқибати бўлиши мумкин (86-расм).

Кўпинча галактоза-1-фосфат-уридилтрансфераза дефицити кузатилади, бунда туғилгандан кейин кўп ўтмай ривожланадиган овқатни ўзлаштириш муаммолари, қусиш ва гипогликемия кузатилади. Кейинчалик гепатомегалия, сариқ касал, асцит, катаракта, онг (ақл, идрок) ривожланишининг секинлашиши, буйрак каналчалари функциясининг бузилиши, хусусан глюкозурия ва аминокислотурия ривожланади.

Катаракта галактозанинг альдозоредуктаза таъсирида кўз гавҳарида галактитолга айланиши натижасида келиб чиқади ва бу ўз навбатида осмотик бузилишга олиб келади.



86-расм. Галактозани глюкозага айланиши

Галактоза-1-фосфатаза фаоллиги ортиши келтириб чиқарган жигар, буйрак, мия бузилишлари каби бошқа симптомлар галактоза-1-фосфатазанинг эмас, галактитолнинг тўпланиши билан характерланадиган ҳолат — галактокиназа дефицитида ривожланади.

### Фруктозани ирсий кўтара олмаслик

Фруктозани ирсий кўтара олмаслик жигарда фруктозани иккита уч углеродли бирикмаларга айлантирувчи фруктоза-1-фосфатаальдолаза В дефицити билан боғлиқдир. Токи сахароза овқат билан организмга келиб тушмагунча симптомлар ривожланмайди. Бунда, эҳтимол, хужайра ичида глюкоза-1-фосфатаза тўпланишининг натижаси сифатида гипогликемия, қусиш ва серуйкулик ривожланади. Фруктоза редукцияланадиган

моддаларга ижобий реакция берган ҳолда глюкозага эмас, балки сийдикка экскрецияланади.

**Эссенциал фруктозурия.** Бу безарар ҳолатни фруктозани фосфорилловчи фруктокиназанинг дефицити келтириб чиқаради. Бунда фруктоза сийдик билан экскрецияланади. Одатда бу ҳолатнинг ташҳиси сийдикда редукцияловчи моддаларнинг аниқланишига қараб қўйилади.

Вазиятли масала:

Инсулинга боғлиқ диабет билан касалланган ёш бемор поликлиникада навбатдаги текширувда охириги врач ташрифидан сўнг уни ҳеч нима безовта қилмаганини айтди. Уйда у сийдикда глюкоза миқдорини аниқламади. Бемор қон анализи учун унинг бармоғини санчиб тешиб қон олишлари унга ёқмаётганлигини айтди.

Лабораторкўрсаткичлар

Глюкоза қонда (нонуштадан 2 соаткейин) 18 ммоль/л

Глюкоза сийдикда 2 %

НБА1С 6,5 %

42 ёшли аёл болалигидаёқ инсулинга боғлиқ қандли диабет билан касалланган. У шифокорга инсулин дозасининг камайишига қарамасдан давом этаётган гипогликемиянинг тез-тез бўлиб туришидан шикоят қилди. Беморда аменорея ҳам пайдо бўлган. Авваллари диабет яхши идора қилинган, гипогликемия ҳам кам содир бўлган, НБА миқдори 6,5-7,0 % дан ортмаган. Беморнинг анализлар тарихи охириги 12 ойда инсулин миқдори 48 дан 28 Е га камайганини кўрсатди.

Лабораторкўрсаткичлар

НБА1С 6,5 %

ЛГ қонзардобида 1,2 К/л

ФСГ қонзардобида 1,0 Е/л

2 ойлик соғлом қизда она сути билан овқатланишда сигир сути билан овқатланишга ўтганида қусиш кузатилди. Худди шундай ҳолат фруктозали сок истеъмол қилганда ҳам кузатилди, баъзан бундай овқатланишдан сўнг у холсиз ва уйқуча бўлиб қолди. Онаси уни хар хил овқатлар билан овқатлантиришга ва унда бундай ҳолатлар келтириб чиқарувчи узукани бермасликка ҳаракат қилди.

---

Қиз катта бўлганда ҳам унда ширинлик махсулотларни ва фруктозани хушламаслик сақланиб қолди. Худди шу ҳолат 3 йилдан сўнг тухилган укасида ҳам кузатилди. Улар кейинчалик тиббиёт олийгоҳига ўқишга кириб ўз касалликлари билан кизиқишди. Фруктозага толерантлик тести ўтказилиши фруктоза гипогликемия, қусиш ва бошқа метаболик бузилишларни чақиргани исботланди.

Куйидаги 2 та талабада углеводлар алмашинувидаги фарқларни айтинг, биринчиси тушликдан сўнг диванга дам олиш учун ётди, иккинчиси тушликдан сўнг 20 минут югурди. Уларда гликоген алмашинувида қандай жараёнлар содир бўлди.?

- а) буметаболикйўлларнингсхемасиниёзинг;
- б) бужараёнларниактивлаштирувчигормонларникўрсатинг;
- в) ушбу метаболик йўлларди иштирок этувчи ферментларнинг активланиши учун гормонлардан сигнал ўтказилиш схемасини чизинг .

Беморда нахорда кучли гипогликемия кузатилди. Жигар биоптати текширилганда гликоген кичик ён шохли ҳолатда тўпланаётгани маълум бўлди. Қайси ферментнинг активлиги пасайишидан бу касаллик келиб чиқади? Нормада бу жараённинг содир бўлиши схемасини ва унинг бузилиш жойларини схемада изохлаб тушунтиринг.

Кофе таркибидаги алкалоид кофеин гипергликемия келтириб чиқаради. Кофеин фосфодиэстераза ферменти активлигини пасайтириши маълум. Кофеин нима сабабдан гипергликемияни келтириб чиқаришини изохлаб. Адреналин таъсирида жигар хужайраларида гипергликемияга сабаб бўлувчи жараёнларни схема тарзида изохлаб.

Имтихон пайтида талабада қонда глюкозанинг миқдори 7 ммоль/л. Бу кўрсаткич нормадаги миқдорга тўғри келадими?

- а) нормада қонда глюкоза миқдорини кўрсатинг;
- б) бу ҳолатда қайси гормоннинг қонда миқдори ортади, унинг таъсир механизмини тушунтиринг;

в) қайси жараёнларнинг тезлашиши қонда глюкозанинг миқдорини ортишига олиб келади ва бу жараёнлар қайси тўқимада бўлиб ўтади.

Болада текширув пайтида дерматит, ўсишнинг секинлашиши, алопеция (соч тўкилиши), мушаклар фаолиятининг бузилиши аниқланди. Сийдик анализида лактатнинг миқдори юқорилиги аниқланди. Текширувда биотинни ферментнинг актив марказига боғланишини катализловчи холокарбоксилаза синтетезанинг етишмовчилиги аниқланди. Нима учун сийдикда лактат аниқланди?

а) қайси метаболик йўлда лактат ҳосил бўлишини, фермент ва коферментларни кўрсатинг;

б) лактатни тўқималарда фойдаланиш йўллари кўрсатинг, холокарбоксилаза синтетазанинг етишмовчилигида пасайувчи реакцияни, фермент ва коферментларни ёзинг;

в) бемор бола хужайраларида қайси жараён бузилган, бу жараённинг вазифасини тушунтиринг.

Реанимация бўлимига хушини йўқотган бемор келтирилди. Тезкор анализ натижалари кўрсаткичлари:

- а) қонда глюкоза миқдори — 50 мг/дл;
- б) қонда алкогольнинг миқдори — 320 мг/дл (норма — 5 мг/дл);
- в) лактат — 2 ммоль/л (норма — 1 ммоль/л);
- г) рН 7,29.

Олинган натижаларга асосланиб уларни изоҳланг. Беморга глюкоза ва сукцинат эритмаси юбоилди. Бу даъво чорасини мақсадга мувофиқлигини асосланг.

- а) жигарда этанол метаболизмини тушунтиринг;
- б) алкогольдан захарланишда NADH/NAD<sup>+</sup> нисбати қандай ўзгаришини ва у қон кўрсаткичлари ўзгариши ҳамда эс-хушини йўқотиш билан биргаликда содир бўлишини изоҳланг;
- в) сукцинат метаболитини ҳосил қилувчи жараёнлар схемасини чизинг, бу жараённинг аҳамияти ва глюкоза ва сукцинат эритмаси билан даволаш самарасини тушунтириб беринг.

Ошқозон ости беши Лангерганс оролчалари Р-хужайраларида гомон ишлабчиқарувчи ўсманинг асосий белгисиз-хушини

---

йўқолиши ва хаттто ўлимга олиб келувчи гипогликемия хуружидир. Қайси гормоннинг гиперсекрецияси ва қайси молекуляр механизм орқали бундай белгиларни юзага келтиради?

а) қайси гормоннинг гиперсекрецияси гипогликемик ҳолатга олиб келади;

б) бу гормонбилан муносабатига кўра нишон тўқилар классификациясини ёзинг, уни хар хил нишон хужайраларга таъсир кўрсатишини изохлаб;

в) жигарда тезлиги шу гормон томонидан регуляция қилинадиган жараёнлар схемасини ёзинг;

г) бу касалликда гипогликемия симптомлари ривожланиш механизмларини ёзинг.

Углевод алмашинуви кўрсаткичларининг қондаги референт қийматлари

КЎРСАТКИЧЛАР		МИҚДОРИ
Глюкоза		3,3–5,5 ммоль/л
Гликозланган гемоглобин		6,5 % гача
Фруктозамин		200 – 280 мкмоль/л
Инсулин		3–26 мкЕд/мл
С-пептид		0,78–1,89 нг/мл
Глюкагон		20 – 100 пг/мл
Лактат	артериал қон	1,3 ммоль/л гача
	веноз қон	0,9 – 1,7 ммоль/л



---

## 7 БОБ. КАЛЬЦИЙ, ФОСФОР ВА МАГНИЙ АЛМАШИНУВИНИ ТЕКШИРИШ

Кальций, фосфор ва магний организмда муҳим структуравий, метаболик ва регулятор функцияга эга биоген элементлардир. Ушбу элементлар гомеостазини битта бобда кўриб чиқиш, ушбу моддалар метаболизмининг ўзаро чамбарчас боғликлиги билан боғлиқдир.

### КАЛЬЦИЙ ГОМЕОСТАЗИ ҲАМДА УНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ

#### Кальций гомеостази

Катта ёшли одамнинг организмда 1,0-1,5 кг кальций мавжуд бўлиб, унинг 98% дан ортиги суяк тўқималарида жойлашган. Суякларда кальций асосан кальций ҳамда фосфат, шунингдек оз миқдорда кальций гидроксиди ва карбонатидан ташкил топган кристаллар – гидроксипатитлар кўринишида жойлашган.

Скелет кальцийсининг фақатгина оз миқдори (~1%) плазма билан алмашилиш қобилятига эга бўлса-да, суякларни қайта моделлаш жараёнлари скелет кальцийсининг деярли 20% нинг йиллик янгиланишига олиб келади.

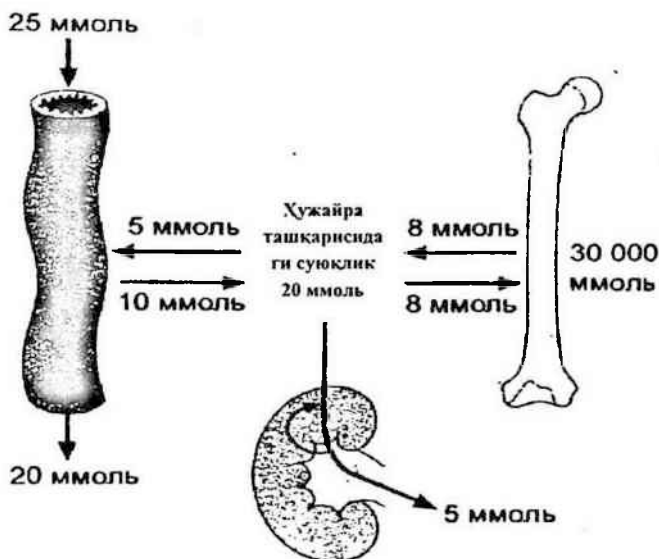
Организм кальцийсининг тахминан 1% хужайра ташқарисидаги суюқликда жойлашган бўлиб, у ерда унинг функцияларига нейро-мушакли кўзгалувчанликни идора этиш, қон қуюлиш ферментлари таркибида кофактор функцияларни бажариш киради.

Хужайра ташқариси ҳамда хужайра ичининг эркин кальцийси ўртасидаги ўзаро нисбат 10000:1 ташкил қилади. Хужайралар ичида кальцийнинг эркин ионлари турли ҳил ферментлар фаоллигини ё бевосита, ё иккиламчи воситачи ролини бажарган ҳолда ҳамда тропонин-С ва кальмодулин каби кальций боғловчи оқсиллар билан ўзаро алоқа қилган ҳолда тартибга солади. 87-расмда организмнинг компартментлари ўртасида кальцийнинг тақсимланиши кўрсатилган.

Ошқозон-ичак трактига кальций овқат ва секретлар орқали келиб тушади. Келиб тушган кальцийнинг деярли ярми фаол ташилиш йўли билан ингичка ичакнинг асосан юқори қисмларида сўрилади.

---

250 ммоль га яқин кальций ҳар куни буйрақлар томонидан филтёрланади – ушбу миқдорнинг катта қисми проксимал каналчалар ёрдамида реабсорбцияланади. Кальцийнинг сийдик билан ажралиб чиқиши нормада 2,5-7,5 ммоль/л ташкил қилади ва организмга келиб тушган кальций миқдорига боғлиқдир, кальцийнинг оз миқдори тери билан йўқолади.



87-расм. Нормада кальций баланси

Кальций гомеостази бир қатор гормонлар томонидан тартибга солинади (88-расм).

**Паратгормон** кальций гомеостазининг энг муҳим регуляторидир. 84 та аминокислотали қолдиклардан ташкил топган ушбу гормон қалқонсимон олд безлари томонидан плазма таркибидаги боғланмаган кальций ва магнийнинг пасайишига жавобан секрецияланади. Паратгормон суяк тўқимаси резорбциясини кучайтиради ва сийдик билан йўқолишининг олдини олган ҳолда буйрак каналчаларида кальций реабсорбциясини тартибга солади. **1,25-дигидроксиголекальциферол (калцитриол)** кальцийни энтероцитлар орқали олиб ўтувчи оқсиллар синтезини тартибга

солган ҳолда кальций ҳамда фосфатларни ичакда сўрилишини тартибга солади. Ушбу стероидли гормон жигар (С-25 ҳолатда) ҳамда буйракларда (С-1 ҳолатда) кетма-кет гидроксилланган ҳолда D витаминидан (холекальциферол) ҳосил бўлади. Бирок буйраклардаги гидроксиллаш паратгормонга боғлиқ бўлган жараёнدير, яъни кальцийнинг ичакдан сўрилиши паратгормон томонидан ҳам тартибга солинади. **Кальцитонин** 32 та аминокислота қолдикдан ташкил топган ва қалқонсимон безнинг С-хужайралари томонидан секрецияланадиган пептидни ўзида ифода этади. У кальцийнинг суяк резорбцияси ҳамда каналчали реабсорбциясини ингибирлаган ҳолда кальцийнинг плазмадаги концентрациясини пасайтиради. Шу билан бирга ушбу гормоннинг роли охиригача аниқланмаган, негаки қалқонсимон безни олиб ташлаш кальций гомеостазининг бузилишларига олиб келмайди.



**88-расм. Кальцийнинг плазмадаги паст даражасини коррекциялашда паратгормоннинг тутган ўрни**

Паратгормон куйидагиларни стимуллайди:

- 1- Суяклар резорбциясини;
- 2- Буйраклардаги каналчали реабсорбцияни;
- 3- 1,25 ДХКФ синтези ва кальцийнинг ОИТ дан сўрилишини.

### **Зардоб кальцийси**

Соғлом одамларда кальцийнинг зардобдаги умумий миқдори тахминан 2,4 ммоль/л ташкил қилади. Ушбу миқдорнинг деярли ярми оқсил билан, асосан альбумин билан боғлиқдир. Боғланиш рН

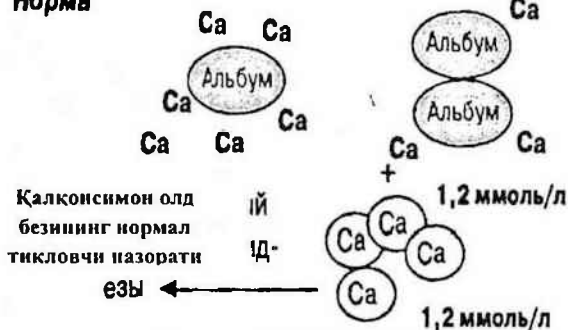
кийматига боғлиқ бўлиб, ацидоз пайтида пасаяди, негаки альбумин аминокислоталарининг ён шохчалари кўпроқ мусбат зарядга эга бўлади. Аксинча, боғланиш даражаси алкалоз бор бўлганда кучаяди. Шундай қилиб, боғланмаган кальций фоизи ацидозда ошади ва алкалозда пасаяди.

Боғланмаган кальций – плазма умумий кальцийнинг биологик фаол фракцияси бўлиб, унинг концентрацияларини тор чегараларда сақлаш, МАТ нинг нормал ишлаб туриши, мембраналар ўтказувчанлигини таъминлаш, мушакларнинг қисқариши ҳамда безлар секрецияси учун зарурдир. Боғланмаган кальцийнинг концентрацияси қалқонсимон олд беши ва паратгормон томонидан назорат қилинади. Уларнинг харакати ушбу концентрацияни домий даражада сақлаб туришга йўналтирилган.

Шуни ёдда тутиш муҳимки, зардобдаги кальций миқдорини идора этишнинг гомеостатик механизмлари умумий кальций учун эмас, боғланмаган фракция учун жавоб беради. Альбумин миқдори паст бўлган беморлар зардоб кальцийсининг пастроқ миқдорлари билан характерланади, бироқ боғланмаган кальцийнинг миқдорига эгадир. Бу беморлар гипокальциемияли деб баҳоланмасликлари лозим.

Ушбу муаммони ҳал қилиш учун ва бундай беморлар адашиб гипокальциемияли беморлар қаторига киритилмаслиги учун клиницист-биокимёгарлар “аниқлаштирилган” кальций атамасидан фойдаланадилар. Лабораторияларнинг аксарияти умумий кальций ҳамда альбумин миқдорини аниқлайди. Агар альбумин миқдори меёрда бўлмаса, бу ҳолда агар альбуминнинг миқдори нормал бўлганда умумий кальцийнинг миқдори қанча бўлиши мумкинлиги ҳисобланади.

**Норма**



Умумий Са микдорини  
(боғланган ва  
боғланмаган)  
аниқлашнинг  
лаборатория  
натижалари  
Са – 2,4 ммоль/л  
Альбумин 47 г/л  
Нормал натижа

**Паст альбумин**



Умумий Са микдорини  
(боғланган ва  
боғланмаган)  
аниқлашнинг  
лаборатория  
натижалари  
Са – 2,4 ммоль/л  
Альбумин 47 г/л  
Бемор афтидан  
гипокальциемияли, лекин  
боғланмаган Са нормада

**Гипокальциемия**



Умумий Са микдорини  
(боғланган ва  
боғланмаган)  
аниқлашнинг  
лаборатория  
натижалари  
Са – 2,4 ммоль/л  
Альбумин 47 г/л  
Бемор афтидан  
гипокальциемиялидир

89-расм. Кальцийни альбумин билан боғланиши

Боғланмаган кальций фракциясини (кўпинча “ионланган” кальций деб нотўғри аталадиган) ўлчашнинг имконияти бўлса-да, бунинг учун алоҳида йиғиш техникаси ва махсус жиҳоз зарурдир. Кўпинча лабораториялар умумий кальций концентрациясини (яъни боғланган ва боғланмаган кальций) қон намуналарида аниқлайди. Бундай интеграл аниқлаш натижаларни талқин қилишда қийинчиликларга олиб келади. Беморларда зардоб альбумини концентрацияларидаги ўзгаришлар умумий кальций концентрациясини ўзгартириши мумкин. агар зардоб альбуминининг концентрацияси тушиб кетса, зардоб кальцийсининг умумий миқдори ҳам пасаяди, негаки боғланган кальций фракцияси пасаяди. Боғланмаган кальций нормал бўлиб қолади – унинг даражаси паратгормон томонидан сақланади (89-расм).

Бундай ҳисоблашнинг бири қуйидагидан иборат:

“Аниқлаштирилган” кальций = умумий ҳисобланган кальций + 0,02 (47 альбумин) (ммоль/л)

Ҳисобланган кальций альбуминнинг 47 г/л дан кам бўлган, ҳар 5 г/л га 0,1 ммоль/л “аниқлаштирилади”.

## Гипокальциемия

### Этиологияси

Гипокальциемиянинг сабабларига қуйидагилар киради:

- бўйинга жаррохлик аралашувидан кейин ёки магний дефицити натижасида юзага келадиган идиопатик гиперпаратиреозидизм;

- **Д витамини дефицити:** мальабсорбция, нотўғри овқатланиш ёки етарлича бўлмаган инсоляция билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бу катталарда суяк тўқимаси касалликлари, остеомалацияга, болаларда рахитга олиб келиши мумкин;

- **Буйрак касалликлари:** шикастланган буйраклар 1,25-дигидрохолекальциферол синтезини пасайтиради. Даволаниш бўлмаганда гипокальциемияга жавобан паратгормоннинг ортган гипер ишлаб чиқарилиши суяк касалликларига олиб келиши мумкин;

- **Сохта гиперпаратиреонизм:** паратгормон секретия-ланади, аммо гормонга жавоб қайтариш учун тўқима нишон-рецепторларининг етишмовчилиги юз беради;

- **Камдан-кам учрайдиган сабаблар:** малигнизация, ўткир рабдомиолиз, ўткир панкреатит ёки иликни кўчириб ўтказиш оқибатлари.

### **Клиник симптомлар**

Гипокальциемиянинг симптомларига қуйидагилар киради:

- Гапиролмай қолиш, титраш, онг бузилишлар каби неврологик бузилишлар;

- Аномал ЭКГ билан намоён бўладиган юрак қон-томир симптомлари;

- Катаракталар.

- Гипокальциемияни текшириш тактикаси ҳамда дифференциал диагностикаси 90-расмда келтирилган.

### **Даволаш**

Даволаш гипокальциемиянинг сабабига боғлиқдир. Кальций препаратларини перорал қабул қилишни ўртача бузилишларда тайинлашади. 1,25-дигидрохолекальциферол ёки D витаминининг синтетик метаболити - 1 $\alpha$ -гидрохолекальциферол тайинланиши мумкин.

### **Кальций гомеостази ва гипокальциемия**

- Альбуминнинг миқдори меёрда бўлмаган беморларда умумий кальций концентрациясини ўлчаш натижаларини тўғри талқин қилиш учун “аниқлаштирилган” кальцийни ҳисоблаш ўтказилиши лозим;

- Агар гиперкальциемияли беморда паратгормоннинг зардобдаги паст ёки аниқланмайдиган миқдори мавжуд бўлса, демак бемор гиперпаратиреонидли ҳисобланади;

- Агар паратгормон кальцийнинг паст миқдори пайтида нотўғри ортган бўлса, бунга D витамининг етишмаслиги сабаб бўлиши мумкин;



90-расм. Гипокальциемияни ташҳислаш тактикаси



- Сурункали буйрак етишмовчилиги бор бўлган беморларда, кўпинча буйрак хужайралари 1,25-дигидрохолекальциферолни ишлаб чиқара олмаслиги сабабли гипокальциемиа аниқланади. Натижада иккиламчи гиперпаратиреоидизм ва суяк касалликлари келиб чиқиши мумкин.

### Гиперкальциемиа

Ўсмалар пайтидаги гиперкальциемиа ёки бирламчи гиперпаратиреоидизм гиперкальциемианинг энг кўп учрайдиган сабаблари ҳисобланади. кальцийнинг зардобдаги юқори миқдори клиникада, беморларда тасодифан аниқланиши мумкин, негаки гиперкальциемианинг симптомлари носпецификдир. Гиперкальциемианинг сабаблари 42-жадвалда кўрсатилган.

**Бирламчи гиперпаратиреоидизм**, кўпинча, кальцийнинг плазмадаги миқдорининг тикловчи назорат механизмидан қатъий назар паратгормонни секрециялайдиган оддий паратиреоидли аденома билан боғлиқдир. **Малигнизация билан боғлиқ бўлган гиперкальциемиа** – клиникадаги хасталарда кальций миқдори юқорилигининг энг кўп учрайдиган сабабидир. Айрим ўсмалар паратгормонни кига ўхшаш хусусиятларга эга оқсилни секрециялайди (паратгормонга ўхшаш оқсил).

Гиперкальциемианинг камдан-кам учрайдиган сабабларига қуйидагилар киради:

- **В витамини ёки унинг метаболитларининг ноадекват дозаланиши**, масалан гипопаратиреоидизм ёки буйрак касалликларини даволаш пайтида.

- **Грануломатоз касалликлар** (саркоидоз ёки туберкулёз каби) ёки 1,25-дигидрохолекальциферолни синтезловчи (лимфома каби) муайян ўсмалар.

- **Тиреотоксикоз** жуда кўп ҳолларда суяк тўқималаридаги алмашинув жараёнларининг кучайишига ва гипокальциемиага олиб келади.

- **Диуретиклар билан даволаш:** одатда ўртача гиперкальциемиа кузатилади.

- **Иммобилизация:** айниқса ёш одамларда ва Пэджет касаллигига чалинган беморларда.

- **Буйрак касалликлари.** Давомли иккиламчи гиперпаратиреоидизм, кейинчалик кальцийни назорат қилиш

---

механизмларига боғлиқ бўлмайдиган паратгормон секрециясига олиб келиши мумкин. Ушбу вазият учламчи гиперпаратиреозидизм деб номланади.

- **Кальцийли терапия.** Юракка тезкор аралашувлар пайтида беморлар кўпинча таркибида кальций бўлган эритмаларни оладилар, бу ўз навбатида ўткинчи гиперкальциемия билан кечиши мумкин.

- **Ўткир буйрак етишмовчилигининг ўткир фазаси ёки ўткир рабдомилоздаги соғайиш.**

- **Сут-ишқорли синдром:** калийнинг бикарбонатлар бирга ортган миқдорда келиб тушиши оғир гиперкальциемияни келтириб чиқариши мумкин, бироқ бундай ҳолат камдан-кам учрайди.

42-жадвал

### Гиперкальциемия сабаблари

Гиперпаратиреозидизм

- Бирламчи гиперпаратиреозидизм
- Иккиламчи гиперпаратиреозидизм
- Кенг қўламли эндокрин неоплазия

Ҳавфли янги ҳосилалар

- Метастазли ўсмалар
- Гуморал омилларни ишлаб чиқарувчи ўсмалар

D витаминининг керагидан ортиқлиги

- D витамини билан интоксикацияланиш
- Гранулема томонидан керагидан ортиқ ишлаб чиқарилиши
- Болалардаги идиопатик гиперкальциемия

Суяк тўқимаси метаболизмининг юқори даражаси

- Тиреотоксикоз
- Пэджет касаллиги (иммобилизация пайтида)
- Тиазидли диуретикларни қабул қилиш

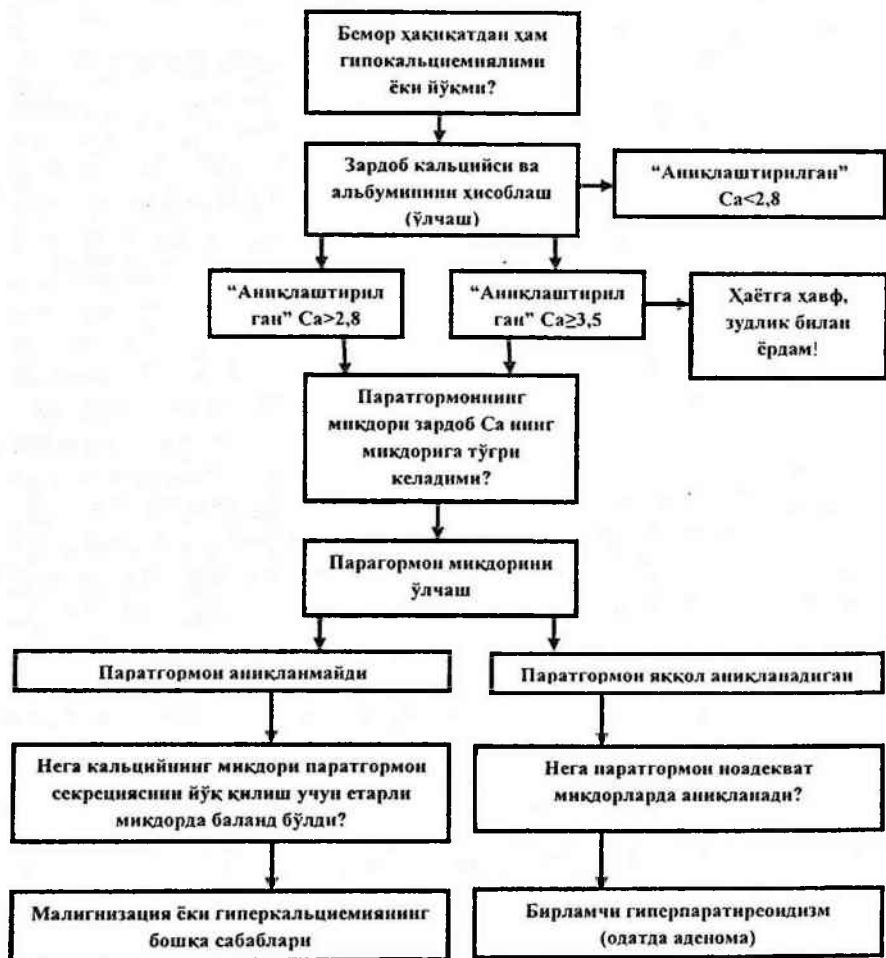
Бошқа сабаблар

- Оилавий гипокальциурик гиперкальциемия
- Сут-ишқорли синдром

### Клиник симптомлар

Гиперкальциемиянинг клиник симптомлари қуйидагилардан иборат:

- Серуйкулик, онгнинг чигаллашганлиги, сержаҳллик ва депрессия каби неврологик ва психиатрик симптомлар;
- Ошқозон-ичак бузилишлари: анорексия, абдоминал оғриқлар, кўнгил айнаш ва қусиш, ич қотиш;
- Ренал симптомлар: чанқаш ва полиурия, буйрак тошлари;
- Юрак аритмиялари.



91-расм. Гиперкальциемия диагностикаси

## Диагностикаси

Гиперкальциемияни аниқлаш тактикаси 91-расмда кўрсатилган

### Даволаш

Агар зардобнинг “аниқлаштирилган” кальций қиймати 3,5 ммоль/л дан ошганда кечиктирилмасдан даволаниш лозим. Аввалам бор кальций миқдори бехатар бўлган миқдоргача туширилишига эришиш зарур. Дастлаб, гломеруляр фильтрацияни тиклаш ва диурезни кучайтириш (стимуляциялаш) учун венага туз эритмалари киритилади

Даволаш учун стероидлар, кальцитонин, фосфатлар қўлланилса-да, малигнизация пайтида беморлар учун танлов шифоси бўлган **бисфосфонатлар** кальций миқдори туширишнинг энг зўр эффектига эгадир. Бу моддалар суяк резорбцияси ингибиторлари сифатида таъсир кўрсатади.

### Оилавий гиперкальциурик гиперкальциемия

Камдан-кам учрайдиган ҳолатларга мансуб бўлиб, ундаги нотўғри (хато) ташҳис асосиз жарроҳлик аралашувига олиб келиши мумкин. Оилавий гиперкальциурик гиперкальциемияда плазма кальцийсининг юқори миқдори қалқонсимон олд безлар томонидан норма сифатида қабул қилинади; бемор паратгормоннинг нормал миқдори билан характерланади, бироқ унда гиперкальциемия аниқланади. Одатда бундай беморларда гиперкальциемиянинг клиник симптомлари кузатилади, лекин уларга бирламчи гиперпаратиреоидизм ташҳиси қўйилиши мумкин, негаки паратгормоннинг аниқланаётган даражаси кальцийнинг зардобдаги кўп миқдорига зиддир.

Беморларда бўйинни кўрикдан ўтказиш пайтида қалқонсимон олд безнинг аденомаси аниқланади, бу эса оила аъзоларида асимптоматик гиперкальциемия борлигинининг тасдиғи бўлиши мумкин. Бундай ҳолати бўлган беморлар даволанишга эҳтиёж сезмайди. Ҳеч бўлмаганда, бундай одамлар, асосиз жарроҳлик аралашувига қараганда аниқланмаган ташҳис билан қолганлари яхшироқ.

Ушбу беморлардаги гиперкальциемия ўртача ёки асимптоматик бўлиши мумкин. Баъзида, зардоб кальцийси даражасига нисбатан ноадекват равишда паст бўлган кальцийнинг сийдик билан экскрецияси маълумотларига асосланган ҳолда ушбу ҳолатни бирламчи гиперпаратиреоидизмдан фарқлаш мумкин.

Бирок, амалда ушбу ҳолатлардаги кальцийнинг сийдик билан ажаралиб чиқишининг миқдори бир-бирига тўғри келади. Бундай оилавий патологиянинг борлиги ҳақида нисбатан ёш беморларда асимптоматик гиперкальциемиянинг сабаблари кўриб чиқиладиган пайтда ўйлаш керак.

### **Гиперкальциемия**

- “Аниқлаштирилган” кальцийни ҳисоблаш каби зардобда кальций ва альбумин концентрацияларини аниқлаш ҳам гиперкальциемиянинг оғирлигини тўғри баҳолашга имкон беради.

- Гиперкальциемия кўпинча паратиреоидли аденоманинг оқибати бўлиши мумкин ёки малигнизация билан боғлиқ бўлади. Аденома пайтида зардоб паратгормони аниқланади, ваҳоланки гиперкальциемияда – малигнизация симптомида – кальцийнинг юқори миқдори паратиреоид функцияни йўқ қилади (босади) ва паратгормон зардобда аниқланмайди.

- Зардоб кальцийсининг 3,5 ммоль/л дан баланд бўлган миқдори ҳаёт учун ҳавфлидир.

- Бисфосфонатлар, суяк тўқимаси резорбциясини босган ҳолда кальцийнинг зардобдаги миқдорини тез пасайтиради.

## **СУЯК КАСАЛЛИКЛАРИ**

Беморларда гипо- ёки гиперкальциемияни аниқлаш уларда суяк тўқималаридаги ўзгаришларнинг бўлиши керак бўлган мавжудлиги ҳақида далолат бермайди. Шу билан бирга, оғир суяк касалликлари кальцийнинг зардобдаги нормал миқдоридан ҳам кузатилиши мумкин. Суякларнинг энг кўп учрайдиган касалликлари қуйидагилардан иборат:

- Остеопороз;
- Остеомаляция ва рахит;
- Пэджет касаллиги.

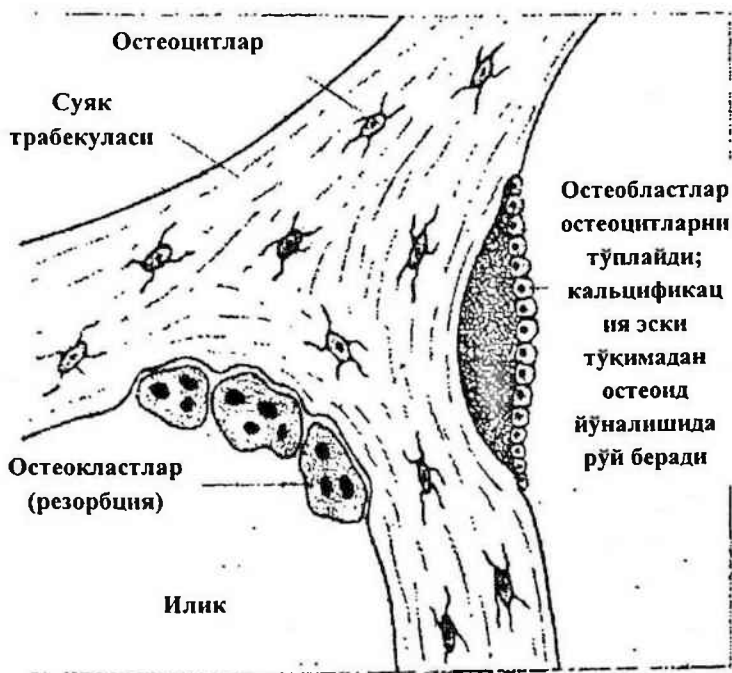
### **Суяк тўқимаси метаболизми**

Суяк тўқимаси доимий кечадиган парчаланиш ва ҳосил бўлиш жараёнлари билан характерланади (92-расм). Беморларнинг клиник кузатувлари ушбу жараёнларнинг қайси бири кўпроқ кечишини аниқлаши керак. Касалликнинг кечиши ва даволаш жараёнини

кузатиш учун резорбция ва ҳосил бўлишнинг биокимёвий маркерларидан фойдаланиш мумкин.

Коллаген парчаланишида ҳосил бўладиган гидроксипролин суяк тўқимаси резорбциясининг маркери сифтида фойдаланилиши мумкин. Бироқ, гидроксипролиннинг сийдикдаги миқдорига озиқа желатини сезиларли даражада таъсир кўрсатади. Шунинг учун суяк резорбциясининг энг зўр маркерларини излаш зарурати мавжуд. Улар коллаген деградацияси маҳсулотлари бўлиши мумкин: таркибида пиридин кўндаланг боғланишлар бўлган молекула парчалари. Дезоксипиридинолин – суяк учун ўзига хос бўлган, парҳез таъсирига учрамаган ва метаболланмайдиган шундай молекулалардан биридир.

Ишқорий фосфатазанинг фаоллиги анъанавий равишда суяк тўқимаси метаболизмининг индикатори сифатида фойдаланилади.



92-расм. Суякнинг қайта моделланиш жараёни

Коллаген каркаси ҳамда суякнинг минерал матриксини тўпловчи остеобластлар ушбу ферментнинг юқори фаоллиги билан характерланади.

Ортган остеобласт фаоллик зардоб намуналарида ишқорий фосфатаза фаоллигининг ошиши билан намоён бўлади. Катталарга нисбатан суякларнинг янада фаол ўсиши билан характерланадиган болаларда ИФ фаоллигининг ошган “нормал” микдори аниқланади. Бундан ташқари ИФ, билиар каналчаларни қопловчи ҳужайралар томонидан ҳам ишлаб чиқарилади ва унинг фаоллиги холестаза пайтида ошиб боради. Суяк касалликлари диагностикаси учун ИФ нинг изоферментлари аниқланиши мумкин, бироқ янада ўзига хос таъсирчан маркерларни ишлаб чиқаришга бўлган зарурат сақланади. Ушбу талабларга **остеокальцин** жавоб бериши мумкин. У остеобластлар томонидан ишлаб чиқарилиб, суяк тўқимасининг муҳим ноколлаген компоненти ҳисобланади. Остеобластлар ишлаб чиқарадиган остеокальциннинг ҳаммаси ҳам суяк матрикси таркибига қўшилмаган бўлади. Уларнинг бир қисми плазмага ажралиб чиқади ва остеобласт фаоллигининг таъсирчан индикатори ҳисобланади. Тест махсус лабораторияларда бажарилиши мумкин.

### **Суякларнинг тез-тез такрорланиб турадиган касалликлари Остеопороз**

Суяк тўқимасининг энг кўп учраб турадиган касаллиги (қуйида муҳокама қилинади).

#### **Остеомаляция ва рахит**

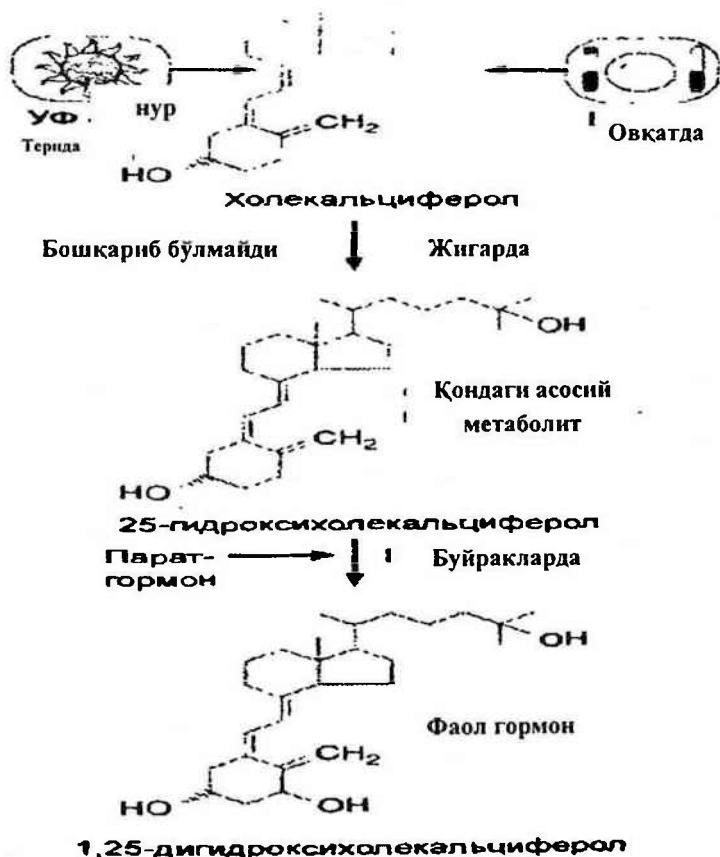
Катталарда суяк тўқимаси минераллашишининг бузилиши остеомаляция дейилади. Рахит болаларда суяклар ва кемирчаклар минераллашишининг бузилиши билан характерланади. D витамини дефицити рахит ва остеомаляциянинг энг кўп учрайдиган сабаби ҳисобланади. Шунинг учун, D витаминини овқат билан киритиш аксарият беморларда ушбу ҳолатни бартараф қилади. Кекса ёшдаги шахслар ва муайян этник гуруҳлар бундан мустасно. Ўсимлик парҳезида бўлган осиелик кекса аёллар остеомаляция ривожланиш ҳавфига мойил бўлишади.

Организмнинг D витамини билан таъминланганлиги циркуляцияланадиган асосий метаболит 25-гидроксиголекальциферолни зардобда ўлчаш билан тавсифлаб бериш мумкин. D витамини метаболизми 93-расмда кўрсатилган.

D витамини дефицити келтириб чиқарган оғир остеомалация пайтида кальцийнинг зардобдаги даражаси бошида пасаяди, кейин эса паратгормон секрециясида охиб боради. Бунда ишқорий фосфатаза фаоллиги ҳам охиб боради.

**Пэджет касаллиги**

Бу суяк тўқималарининг кучли резорбциясига олиб келувчи ошган остеокласт фаоллик билан характерланадиган кўп учрайдиган касалликдир.



93-расм. D витамини метаболизмнинг асосий босқичлари



Кучли остеобласт фаоллик резорбцияланган суякни тиклайди, бироқ суяклар тартибсиз равишда шаклланади. Клиник кўриниши жуда шиддатли бўлиши мумкин бўлган суяк оғриқлари билан боғлиқдир. Ушбу касаллик пайтида ишқорий фосфатазанинг фаоллиги ва гидроксипролиннинг сийдикдаги миқдори ошган бўлади. Ушбу кўрсаткичлар касалликнинг тарққий этишини мониторинг қилиш учун хизмат қилади.

Ҳозирги кунда касалликнинг вирусли сабаби тахмин қилинса-да, этиологияси оҳиргача аниқланмаган.

### **Суяк касалликларининг бошқа сабаблари**

- **D-витаминага боғлиқ бўлган 1- ва 2-типдаги рахит.** Суякларнинг ушбу жуда кам учрайдиган касалликлари D-витаминининг фаол метаболитларини ишлаб чиқара олмасликка олиб келувчи ёки гормонни қабул қилиш имкониятини йўқ қилувчи рецептор нуқсонлар билан боғлиқ бўлган генетик бузилишлар билан боғлиқдир.

- **Ўсмали кальциноз.** Бўғимлар атрофидаги эктопик кальцификация билан характерланади.

- **Гипофосфатезия.** Рахит ёки остеомалациянинг ушбу шакли ишқорий фосфатаза дефицити билан боғлиқдир.

- **Остеопетроз** - суякларнинг патологик резорбцияси билан характерланадиган ҳолатдир.

- **Нуқсонли остеогенез.** Суяклар мўртлиги синдроми – туғма касаллик бўлиб, унинг частотаси 20000 та чақалоққа 1 тани ташқил қилади.

- **Кўрсатиб ўтилган касалликлар диагностикасини махсус лабораторияларда ўтказиш мумкин.**

-

### **Кальций алмашинуви бузилишлари ва суяк тўқимаси касалликларида биокимёвий тестлаш**

Кўрсатиб ўтилган касалликлар диагностикасида фойдаланиладиган биокимёвий тестларга қон зардоби намуналарида кальций, альбумин, фосфатлар ҳамда ишқорий фосфатазанинг миқдорини ўлчаш киради.

Қуйидагиларни аниқлаш қўшимча тестлар бўлиши мумкин:

- Паратгормон;
- Магний;
- Кальцийнинг сийдик билан экскрецияланган миқдорлари;
- 25-дигидрохолекальциферол;
- Гидроксипролиннинг сийдик билан экскрецияланган миқдорлари;
- Osteocalcin.

Суякларнинг кўп учрайдиган айрим касалликларидаги ўзига хос биокимёвий ўзгаришлар 43-жадвалда келтирилган.

### ОСТЕОПОРОЗ

Ҳозирги кунда остеопороз жиддий тиббий-ижтимоий муаммони ўзида ифода этади. Европадаги 60 ёшдан баланд бўлган аёлларнинг тўртадан биттаси, эркакларнинг йигирматадан биттаси остеопороз билан боғлиқ синикларни бошдан кечиришади. Ушбу ҳолат ҳажм бирлигига суяк тўқимаси массасининг пасайишини билан характерланади. Бунда матрикснинг таркиби одатда нормал, бироқ унинг миқдори нормадагига қараганда сезиларли даражада камроқ. Остеопорозда суякларнинг кортикал сохалари нормалларга қараганда юпқароқ, трабекулалар эса катталиги бўйича камроқ, мустаҳкамлиги бўйича эса бўшроқдир (94-расм).

43-жадвал

#### Суяк касалликларидаги биокимёвий ўзгаришлар

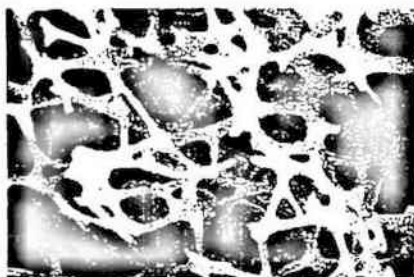
Касаллик	Биокимёвий тавсифи
Суякларда метастазлар	Зардоб <i>кальцийси</i> юқори, паст ёки нормал бўлиши мумкин <i>Фосфатлар</i> юқори, паст ёки нормада <i>Паратгормон</i> одатда паст <i>Ииқорий фосфатаза</i> ошган ёки нормал
Остеомаляция/рахит	<i>Кальций</i> пасайиш тенденциясига эга ёки сезиларли даражада пасайган <i>Паратгормон</i> ошиб боради Агар касаллик D витамини дефицити

Пэджет касаллиги

Остеопороз

Буйрак остеоидистрофияси

билан боғлиқ бўлса, 25-  
дигидрохолокальциферол пасаяди  
Кальций нормада  
ИФ си сезиларли даражада ошган  
Биокимёвий ўзгаришлар  
аҳамиятсиздир  
Кальций пасайган  
Паратгормон плазмада жуда бкори



(а)



(б)

94-расм. Суякнинг нормал трабекуляр тузилиши (а) ва остеопороз пайтидаги ўзгаришлар (б)

Иккала жинс вакиллари ҳам умр мобайнида суяк тўқималарини йўқотишади, бироқ аёлларда бу жараён постклимактерик даврда тезлашади. Этиологияси номаълум бўлган ушбу ҳолат бирламчи остеопороз деб номланади.

**Иккиламчи остеопорозга** олиб келувчи суяк тўқимасининг тезлашган йўқотилиши қуйидагилар оқибатида келиб чиқиши мумкин:

- Муайян доривор препаратлар, айниқса кортикостероид ёки гепаринни узоқ вақт қабул қилиш;
- Ҳарактсизлик;
- Чекиш;
- Алкогол;
- Иценко-Кушинг синдроми;
- Жинсий етишмовчилик;
- Гипертиреозидизм;
- ОИТ касалликлари.

## Диагностикаси

Бузилишни аниқлаш учун суяк тўқимасининг зичлигини кетма-кет ўлчаш зарур, бироқ ташҳис, кўпинча, биргина аниқлаш асосида ҳам қўйилади.

Кўпгина беморлар учун дистал радиус ёки бўйин соҳасидаги компрессион умуртқа синиқлари касалликнинг далили ҳисобланади.

Умуртқанинг бундай синишлари узоқ вақт мобайнида аста-секин ва нисбатан оғриқсиз юз бериши мумкин.

### Клиник-биокимёвий тестларнинг роли

Биокимёвий тестлар бирламчи остеопороз ёки суяк тўқимасининг тезлашган йўқотилиши мониторингида самарасиздир. Биокимёвий таҳлиллар гипертиреозидизм, гонадлар етишмовчилиги, Иценко-Кушинг синдромининг симптоми бўлмиш иккиламчи остеопорознинг сабабларини аниқлаш учун фойдаланилиши мумкин.

### Даволаш

Касалликни олдиндан бартараф қилиш даволашга қараганда самаралироқдир. Профилактика болалиқданок, яхши овқатланиш ва жисмоний машқлар билан бошланиши керак. 16 ёшлик пайтидаги скелетнинг массаси остеопороз ривожланишининг энг информатив кўрсаткичидир. Даволаш ҳамда профилактик тадбирларга қуйидагилар киради:

- Кортикостероидлар қабул қилишни минималлаштириш;
- Чекишдан воз кечиш;
- Ўрнини тўлдирувчи гормонал терапия ва менопауза

даврида кардиопротекторларни қўллаш.

Остеопорозни тургунлаштириш пайтида калийни перорал қабул қилишни давом эттириш лозим.

### Суяк касалликлари

- Ишқорий фосфатаза – суяк тўқимаси ҳосил бўлишининг маркери. Сийдик гидроксиролини – суяк резорбцияси жараёнининг маркери.

- D витамини дефицити келтириб чиқарган остеомаляция 25-дигидрохолекальциферолнинг паст миқдорининг аниқланиши билан кечиши мумкин. Оғир касаллик пайтида зардоб ИФ ошиши мумкин. кальцийнинг миқдори пасайиши мумкин, кейин эса паратгормон миқдорининг ошишига мос бўлади.

- Суяк тўқимасининг кучли алмашинуви оқибатида юз берадиган ИФ нинг ниҳоят даражада ошган фаоллиги Пэджет касаллигининг ўзига хос биокимёвий симптоמידир.

### ФОСФОР ГОМЕОСТАЗИ ҲАМДА УНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ

Катта ёшли одам организмдаги фосфатларнинг умумий миқдори тахминан 25000 ммоль/л ни ташкил қилади. Ушбу миқдордан деярли 80% суякларда, 15% - ҳужайра ичи суюқликда ва 0,1% - ҳужайра ташқарисидаги суюқликда жойлашган (95-расм).

Фосфатларнинг функциялари ҳужайра мембраналари тузилишини сақлаш, энергетик алмашинувда иштирок этиш, ферментлар фаоллигини регуляция қилиш, кислородни ташиш ва  $H^+$  боғлашдан иборат.

Фосфатлар ҳужайра ичидаги энг эътиборли анионлар ҳисобланиб, уларнинг концентрациялари 100 ммоль/л гача етади. Аксарият ҳужайра ичи фосфатлар липид ҳамда оксиллар билант ковалент боғланган бўлади.

Фосфат пулидаги ўзгаришлар суяк тўқимасида кальцийнинг тўпланиши ва резорбцияси билан кечади. Ҳужайра ташқарисидаги фосфатлар концентрациясининг назорати буйраклар томонидан амалга оширилиб, каналчали реабсорбция паратгормон томонидан босилади. Буйрак каналчаларида реабсорбцияланмайдиган

фосфатлар муҳим сийдик буфери сифатида таъсир кўратади (ҳаракат қилади).



95-расм. Нормада фосфатлар баланси

### Плазманинг ноорганик фосфати

Водород ионларининг физиологик концентрацияларида фосфатлар бир ва икки алмашган фосфатлар кўринишида хужайра ташқарисидаги суяқликда мавжуд бўлади. Иккала шакл ҳам биргаликда “фосфат” деб аниқланиб, унинг умумий миқдори 0,80-1,40 ммоль/л доираларида жойлашган бўлади. Баъзида “ноорганик фосфат” ушбу шаклларни органик боғланган фосфатда дифференциациялаш учун фойдаланилади (масалан АТФ таркибида гликолиз, креатинфосфат метаболитлари). Плазма фосфатларининг 20% яқини оксил билан боғланган бўлса-да, кальцийни боғлашдан фарқли ўлароқ, бу муҳим биологик аҳамиятга эга эмас.

Плазмада кальций ҳамда фосфатлар кўпинча реципрок алоқаларда бўлади, яъни фосфатларнинг ошган даражалари кальций даражасининг пасайиши билан корреляцияланади.

### **Гиперфосфатемия**

Турғун гиперфосфатемия кальций фосфатининг юмшок тўқималарда тўпланишининг оқибати бўлиши мумкин. Фосфатларнинг зардобдаги юқори миқдорининг сабабларига қуйидагилар киради:

- **Буйрак етишмовчилиги.** Фосфатлар экскрецияси бузилади, бу эса гиперфосфатемиянинг кўп учрайдиган сабабидир.

- **Гиперпаратиреонидизм.** Циркуляцияланаётган паратгормоннинг паст миқдори зардоб фосфатларининг юқори миқдори билан кечадиган фосфатларнинг буйраклар томонидан экскрецияланишини пасайтиради.

- **Гемолиз.** Беморларда томирлар ичида юз бериши ёки намуналарни тайёрлаш бузилишининг оқибати бўлиши мумкин.

- **Сохта гиперпаратиреонидизм.** Бу ҳолат паратгормонга резистент бўлган тўқималарнинг борлиги билан боғлиқдир.

### **Гипофосфатемия**

Оғир гипофосфатемия ( $<0.3$  ммоль/л) мушаклар сустлигини келтириб чиқарувчи ҳолат бўлиб, нафас олиш етишмовчилигига олиб келиши мумкин. Бузилиш симптомлари дарҳол вена ичига фосфатлар киритилишни талаб қилади. Ўртача гипофосфатемия кўпроқ учрайдиган ҳолат ҳисобланади.

Зардоб фосфатлари даражалари пасайишининг сабаблари қуйидагилардан иборат:

- **Гиперпаратиреонидизм.** Фосфатларнинг зардобдаги паст миқдори билан кечадиган фосфатларнинг буйраклар томонидан экскрецияланишининг пасайиши паратгормоннинг ошган миқдорининг натижаси ҳисобланади.

- **Фосфатларнинг каналчали реабсорбциясининг туғма нуқсонлари,** бунда фосфат организмдан йўқотилади.

- **Абсорбцияланмайдиган антацидларни қабул қилиш** (алюминий гидроксиди). Бу моддалар фосфатлар сўрилишини олдини олади.

- **Диабетик кетоацидозни даволаш.** Инсулин эффекти глюкозани хужайраларга кўчиришдан иборат ва гипофосфатемия асосида ётувчи, фосфатларнинг шунга ўхшаш кўчишига олиб келади.

- **Оғир озиқа етишмаслиги.** Гипофосфатемия кўпинча оч қолаётган беморда қайд қиланади.

- **Онкоген гипофосфатемия.** Бу ўсмалар келтириб чиқарувчи оғир гипофосфатемиянинг камдан-кам учрайдиган шаклидир.

## МАГНИЙ ГОМЕОСТАЗИ ҲАМДА УНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ

Магний ионларининг ( $Mg^{2+}$ ) биологик қийматлари яхши ўрганилган бўлса ҳам, ушбу катионнинг клиник тиббиётдаги тутган ўрни вақти-вақти билан қайта кўриб чиқилади. Магний ионлари – бу эътиборлилиги бўйича калийдан кейинги иккинчи ўринда турадиган хужайра ичи катионларидир.

300 га яқин ферментли тизимлар магнийни фаоллаштирувчи ҳисобланади. Шу сабабли хужайра ичидаги кўпгина жараёнлар магний ионларининг борлигига боғлиқ. Уларга гликолиз, оксидловчи метаболизм, калий ҳамда кальцийнинг мембраналараро кўчиши ва бошқа жараёнлар киради.

Хужайра ичи жараёнлар каби хужайра мембраналарининг электр хусусиятлари магнийнинг хужайра ташқарисидаги концентрациясига боғлиқдир. Гомеостазни баҳолаш бўйича ҳар қандай хулосалар,  $Mg^{2+}$ ,  $K^{+}$  ва  $Ca^{2+}$  ионлари ўртасида кечадиган ўзаро алоқани ҳисобга олган ҳолда чиқарилиши лозим.

Магний, паратгормоннинг қалқонсимон олд безлари томонидан секретияланишига таъсир қилиши мумкин ва оғир гипوماгниемиа гиперпаратиреоидизмни келтириб чиқариши мумкин.

### Магний гомеостази

Магний хлорофиллнинг таркибий қисми бўлганлиги сабабли, ушбу ионнинг муҳим озиқа манбаларига нон ва ҳайвон гўштлари каби яшил ўсимликлар ҳам киради.

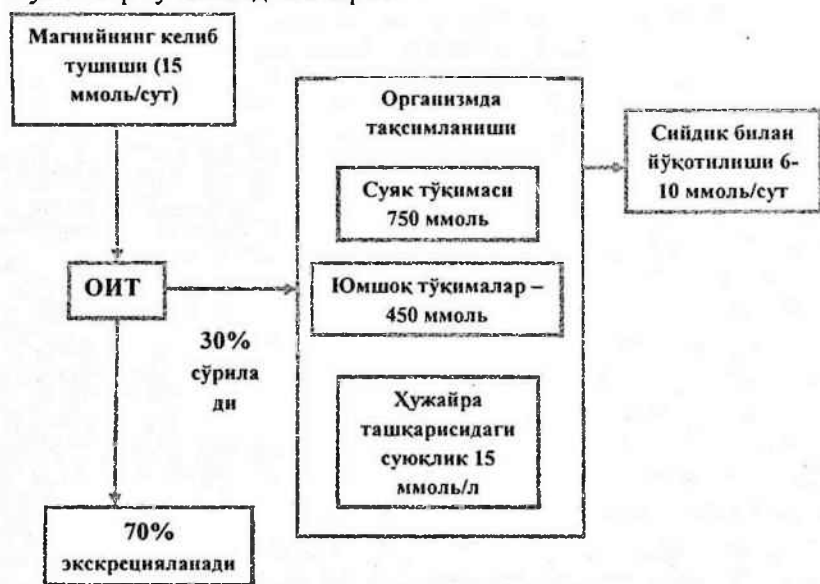
Магнийнинг суткалик ўртача келиб тушиши тахминан 15 ммоль ни ташкил қилиши керак. Болаларга, ҳомиладорларга ва эмизувчи аёлларга кўпроқ миқдорда магний талаб этилади. 30% га



якин озиқа магнийси ингичка ичакдан сўрилиб, барча метаболик фаол тўқималарда тақсимланади (96-расм).

### Зардоб магнийси

Гипермагниемия – бу камдан-кам учрайдиган, бироқ, баъзида буйрак етишмовчилигида учрайдиган ҳолатдир. Гипомагниемия одатда келиб тушаётган магний дефицити билан боғлиқ бўлади. Ушбу ҳолатнинг симптоми гипокальциемия пайтидаги шунга ўхшаш ҳолат билан бир ҳил бўлиб, нейромушак функциясининг бузилиши – титраш, гипертасирчанлик, тетания, тиришиш ва мушаклар сустлигидан иборат.



96-расм. Нормада магний баланси

### Магний дефицити

Магний аксарият истеъмол қилинадиган маҳсулотларда тарқалганлиги сабабли, кам миқдорда магний келиб тушиши, одатда овқатланишнинг умумий етишмовчилиги билан боғлиқдир. Магний етишмовчилигининг симптомлари қуйидагиларнинг оқибати бўлиши мумкин:

- ичак мальабсорбцияси, огир қусиш, диарея ва ичак бузилишларининг бошқа сабаблари билан боғлиқ бўлган тўлақонлик овқатланмаслик;
- осмотик диурез (масалан қандли диабетда);
- диуретикларнинг давомли қўлланилиши, айниқса тўлақонлик овқатланмасликда;
- магнийнинг каналча орқали реабсорбциясига таъсир этувчи цитотоксик препаратлар билан даволаганда;
- иммунодепрессантлар, циклоспорин билан даволаш.

### Лаборатория диагностикаси

0,7 ммоль/л дан юқори бўлмаган магний концентрацияларини зардоб намуналарида такроран аниқлаш, магний препаратлари билан даволашни талаб этувчи кучли метаболик бузилишларнинг далили ҳисобланади. Шу билан бирга, хужайра ичида магний микдорининг пасайиши, магнийнинг зардобдаги концентрацияси нормал қийматлар доирасида (чегарасида) бўлганда ҳам кузатилиши мумкин.

Текшириш жараёнлари, хужайралар ичида “эркин” магнийни аниқлаш учун ЯМР-спектроскопиядан фойдаланишни ҳамда периферик қон лейкоцитларида ёки мушак биоптатлари намуналарида магнийни тўғридан-тўғри аниқлашни тақозо этади.

#### Даволаш

Магний дефицитини бартараф қилиш учун перорал, мушак ва вена ичи воситаларни қўллаш таклиф этилган. Буйрак етишмовчилиги мавжуд бўлганда магний тузларининг киритилиши эҳтиёткорлик билан ўтказилиши керак.

#### Фосфатлар ва магний

- Гиперфосфатемия кўпинча буйрак етишмовчилигининг оқибати ҳисобланади.

- Гиперфосфатемия, паратгормоннинг ошган микдори ёки фосфатлар буйрак реабсорбциясининг туғма бузилишларининг натижаси бўлиши мумкин.

---

- Магний дефицити етарлича магний келиб тушмаслиги ва буйрак ёки ичак йўқотилишларининг кўпайиши натижасида ривожланади.

- Магний дефицити ичак касалликларининг оғирлашиши ёки жарроҳлик аралашувининг оқибати, буйракларнинг нефротоксинлар, диуретиклар билан шикастланиши ёки диабетнинг оғирлашиши бўлиши мумкин.

Вазиятли масала:

51 ёшли аёл сийдик йўлларида 2 та санчиқ хуружидан сўнгтекширилди. Рентгенограммада кальций тутувчи моддалар аниқланди. Бемор ичаклар перисталтикаси нормада бўлишига қарамай ич қотишидан шикоят қилди. Бошқа ўзгаришлар аниқланмади.

Лаборатор кўрсаткичлар

Қон зардоби: кальций 2,95 ммоль/л

фосфат 0,70 ммоль/л

умумий СО<sub>2</sub> 19 ммоль/л

иммунореактив ПТГ 150 нг/л

( нормада 10-65 нг/л)

мочевина, альбумин ва ИФ ўзгаришсиз

суяклар рентгенограммаси нормада

38 ёшли эркақда Испанияда дам олаётган вақтида чанқоқлик ва ва бошқа ҳеч қандай белгиларсиз полиурия ривожланди. У уйигақайтгач оила шифокори билан маслахатлашди. Сийдик анализида глюкозурия аниқланмади.

Лаборатор кўрсаткичлар

Қон зардобидакальций 3,24 ммоль/л

Фосфат 1,20 ммоль/л

Ишқорий фосфатаза 90 МЕ/л

Мочевина 10,0 ммоль/л

Креатинин 150 мкмоль/л

Бемор бир неча ой олдин оёқ ва бўғимларидаги ва кейинчалик йўқ бўлиб кетган оғриқни хисобга олмаганда ўзини яхши хис қилган. Суяклар ва кўкрак хужайралари рентгенограммасида

---

Ўзгаришлар аниқланмади. Беморда сувсизланиш кузатилгани учун вена остига физиологик эритма юборилди. Яхши диурезга қарамай қон зардобида калций миқдори ўзгармади.гидрокортизон билан 7 кунлик даво ўтказилгандан сўнг (40 мг 3 маҳал) қонда калций миқдори 2,80 ммоль/лгача пасайди. Бу вақда касалхонага келган пайтда олинган қон анализида ПТГ аниқланмагани маълум бўлди.

56 ёшли аёл катарактани олиб ташлаш учун келтирилди, 20 йил олдин у мултинодуляр бўқоқда тиреоидэктомия ўтказган. Операция олди текширувлар ўтказилди.

Лаборатор кўрсаткичлар

Қон зардоби: кальций 1,60 ммоль/л

фосфат 2,53 ммоль/л

альбумин 44 г/л

ишқорий фосфатаза 76 МЕ/л

Кекса аёлда ингичка ичак амилоидози билан боғлиқ ҳолда сўрилишнинг бузилиши ва тана массасининг камайиши аниқланди. Остеомаляция ва гипокальциемия белгиланди. Керакли миқдордаги калций ва витамин О ни тутувчи парентерал овқатланишда гипокальциемия ҳолати сақланди.

Лаборатор кўрсаткичлар

Магний қон зардобида 0,35 ммоль/л

Ёш йигитда маълум вақт кучли диарея, тана массасининг камайиши ва тўғри ичакдан қон кетиши аниқланди. Аввал ҳам унда диарея ва қорин соҳасида оғриқ кузатилган . лекин улар кучсиз бўлган. Бемор қўл ва оёқ мушакларида тутқаноқ билан шикоя қилди. Текширувлардан яширин тетания маълум бўлди.

Лаборатор кўрсаткичлар

Натрий 142 ммоль/л

Калий 3,1 ммоль/л

Мочевина 5,4 ммоль/л

Креатинин 96 мкмоль/л

Кальций 2,42 ммоль/л

Фосфат 0,9 ммоль/л

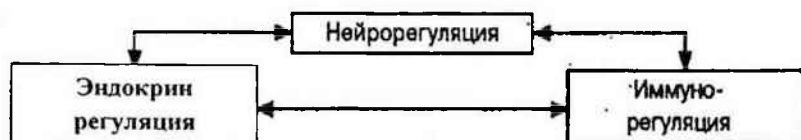
Альбумин 44 г/л

Кальций, фосфор ва магний алмашинувини характерловчи кўрсаткичларнинг референт қийматлари

Кўрсаткич		Биологик суюқлик	
		Қон зардоби	Пешоб
Кальций	умумий	2,0–2,8 ммоль/л	2,5 – 7,5 ммоль/сут
	эркин ёки ионланган	1,16 – 1,32 ммоль/л	—
Магний		0,66–1,07 ммоль/л	3 – 5 ммоль/сут
Фосфатлар		0,80– 1,40 ммоль/л	13 – 42 ммоль/сут
Витамин D		5,0 – 11,4 нмоль/л	—

## 8 БОБ. ЭНДОКРИН АЪЗОЛАР ФУНКЦИЯЛАРИНИ ТЕКШИРИШ

Инсон организмнинг фундаментал хусусияти - бу ўзини ўзи идора этиш қобилиятидир. Регулятор механизмлар гомеостазни (организм ички муҳитининг динамик доимийлиги) сақлашга йўналтирилган. Ҳозирги кунда, гап организмда содир бўлаётган барча жараёнларнинг ягона нейроэндокринимун регуляция тизими ҳақида бормоқда (97-расм).



97-расм. Организм функцияларининг нейроэндокринимун регуляцияси

Нейрорегуляция бўсағали бир хил жавобларга асосланган бўлиб, ҳаракатни бошқаришда, афферент ахборотни тўплашда, турли хил омилларга бир хил типдаги тезкор реакцияларни идора этишда етакчи ўрин тутаети.

Эндокрин регуляциянинг ўзига зос хусусиятлари таъсирга жавоб беришнинг бўсағасиз принципи, стереотипия ҳукмронлигига йўл қўймайдиган гормонлар ўзаро алоқа эффектларининг турли-туманлигидан иборат.

Гормонлар қуйидагиларга нисбатан асосий регулятор бўлиб хизмат қилади:

- моддалар алмашинуви;
- хужайравий пролиферация;
- тўқималарнинг ўсиши;
- давомли адаптив реакциялар.

Ҳозирги кунда организмнинг амалдаги барча аъзо ва тўқималарининг эндокрин функцияларининг далиллари олинган бўлиб, шунга қарамай, асосий функцияси эндокрин назоратда иштирок этиш бўлган аъзолар мавжуд. Ушбу боб айнан мана шу аъзолар ҳолатини баҳолаш усуллариға бағишланган.

## ЭНДОКРИН РЕГУЛЯЦИЯ

### Гормонлар

Гормонлар – бу ички секреция безларининг махсус хужайраларида (эндокрин безлар) ёки бошқа аъзоларда ишлаб чиқариладиган, қон, лимфа, хужайралараро суюқликка келиб тушадиган ва моддалар алмашинуви ҳамда физиологик функцияларга тартибга солувчи таъсир кўрсатадиган, органик табиатга эга моддалардир.

Гормонлар, муайян хужайра дастурларини ёқувчи ва ўчирувчи ёки уларни амалга ошириш самарадорлигини моделлайдиган информацион молекулаларга тегишлидир. Гормонлар хужайрада мавжуд бўлган ферментларни тезкор фаоллашувига олиб келади ёки ферментларнинг олдиндан мавжуд бўлган синтезини кучайтириш ҳисобига реакцияни келтириб чиқаради.

Гормонлар учун бир қатор умумий хусусиятлар ҳосдир:

жуда оз концентрациялардаги таъсири ( $10^{-6}$ - $10^{-12}$  моль);

гормонларнинг таъсири ўзига хос – улар хужайранинг сирти ёки ичида жойлашиши мумкин бўлган оксил рецепторлари орқали нишон-хужайраларга таъсир этади;

гормонларнинг таъсири сониялардан соатларгача давом этади ва уларнинг таъсир механизми билан аниқланади;

гормонларнинг секрецияси цикликдир – фаол, суткалар, ҳаёт даври, организмнинг ҳолатига боғлиқдир;

гормонларнинг таъсири МАТ назорати остида бўлади;

тескари ва бевосита алоқа механизми билан чамбарчас боғлиқ бўлган эндокрин без ва гормонлар тизимни ташкил қилади;

гормонлар, ишлаб чиқариладиган жойдан дистант равишда таъсир этади – синтездан сўнг улар биологик суюқликка экскрецияланади ва нишон-аъзога элтиб қўйилиб, ўз таъсирини ўткази.

Гормонлар – бу биокимёвий регуляторларнинг фақатгина битта туридир. Яқиндагина қон оқимига секрецияланмайдиган, балки туташ хужайраларга таъсир этувчи бир қанча паракрин омиллар оиласи кашф қилинди. Ўсишни кучайтирувчи ёки иммун тизим ҳолатини тартибга солувчи ушбу паракрин омилларнинг айримлари классик гормонлар ва нейротрансмиттерларга айнан ўхшашдир. Шу

билан бирга, ушбу хужайра фаоллиги регуляторларининг айримлари аутоиммун усул билан таъсир этишга қодир: фақатгина уларнинг синтези учун жавобгар бўлган хужайраларни стимуллайди (98-расм).

### Гормонлар таснифи

Кимёвий табиатига кўра гормонлар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

- мураккаб оқсиллар – гликопротеинлар (масалан фолликулани стимуллайдиган гормон, тиреотроп гормон);
- оддий оқсиллар (масалан инсулин, соматотроп гормон, пролактин);
- пептидлар (масалан антидиуретик гормон, окситоцин, глюкагон, кальцитонин);
- аминокислоталарнинг ҳосилалари (катехоламинлар, тиреоид гормонлар, мелатонин);
- стероид гормонлар ва ёғ кислоталарнинг ҳосилалари.



98-расм. Хужайра функцияларининг биокимёвий регуляцияси

Кўпгина гормонлар тузилиши ўхшаш бўлган оила аъзоларидир, бу ўз навбатида молекуляр эволюция жараёнини акс эттиради.



Турли хил биологик эффектларга эга стероидли ва тиреоидли гормонлар, ҳозирда маълум бўлишича, структуравий ҳамда функционал фарқларга эга рецепторларнинг битта катта супероиласи орқали ўхшаш тарзда таъсир этиши мумкин.

### **Гормонларни аниқлаш усуллари**

Илгари тўқималарнинг биологик жавоби ёки биологик объектларнинг гормонга жавобини ўлчаш орқали гормонларнинг сифат ва миқдорий аниқланишлари амалга оширилган.

**Радиоиммун усулларнинг** кашф этилиши эндокринологик тадқиқотларни тубдан ўзгартирган бўлса-да, тузилиши жиҳатдан яқин бўлган гормонларни аниқлаш клиник биокимё учун муаммо бўлишда давом этмоқда. **Моноклонал антижисмлардан** фойдаланиш гормонларни аниқлаш ва ўлчашни янада таъсирчан ва ўзига хос қилди. Ушбу усулларнинг таъсирчанлиги жуда юқори.

Лаборатория диагностикаси учун гормонларнинг субнормал концентрацияларини ўлчашга қодир ва ушбу концентрацияларни референт даражаларнинг пастки чегараларидан дифференциациялаш имкониятига эга бўлган усулларга эга бўлиш жуда муҳимдир.

### **Гормонларнинг плазмадаги боғланиши**

Плазмадаги стероидли ва тиреоидли гормонлар ўзига хос гидрофил гормон боғловчи гликопротеинлар билан боғланади. Боғланмаган, ёки “эркин” гормон фракцияси плазмада биологик фаол гормон ҳисобланади. Шунинг учун, эркин ҳамда боғловчи протеинларнинг миқдорини ўлчаш тиреоид ва жинсий бузилишлар диагностикасида муҳимдир.

### **Гормонлар секрециясига таъсир кўрсатувчи омиллар**

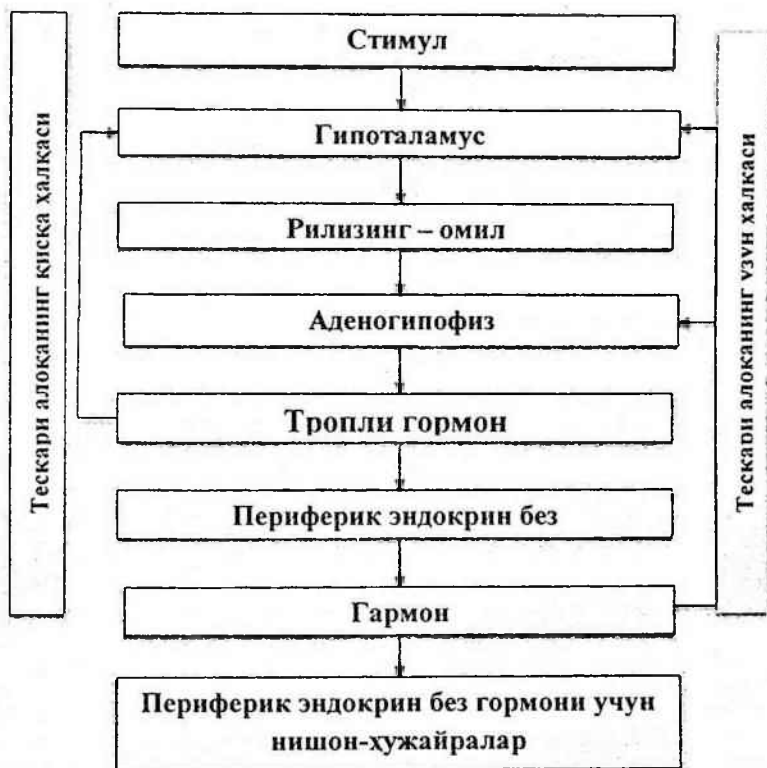
Гормонлар секрецияси кўпгина омиллар таъсири остида бўлади:

- **Стимулловчи ёки ингибирловчи агентлар.** Улар гормонлар синтези ёки уларнинг ажралиб чиқишига таъсир кўрсатувчи гипоталамик пептидлар ва нейротрансмиттерлардан иборат.

- **Айрим гормонлар секрецияси учун (масалан АКТГ, кортизол) циркад ритмларнинг пайдо бўлиши хосдир.** Прولاктин, тиреоидли гормон, ўсиш гормони ва паратгормон турли вақтлардаги секреция миқдорларига эга.

- Стресс синтезнинг кучайишига ҳамда АКТГ, ўсиш гормони, пролактин каби гормонлар секрециясига олиб келиши мумкин.

- Нишон-аъзо хужайралари синтезлайдиган гормонлар эндокрин безлар функциясининг тескари регуляция механизмлари учун ишга солувчи стимул ҳисобланади (99-расм).



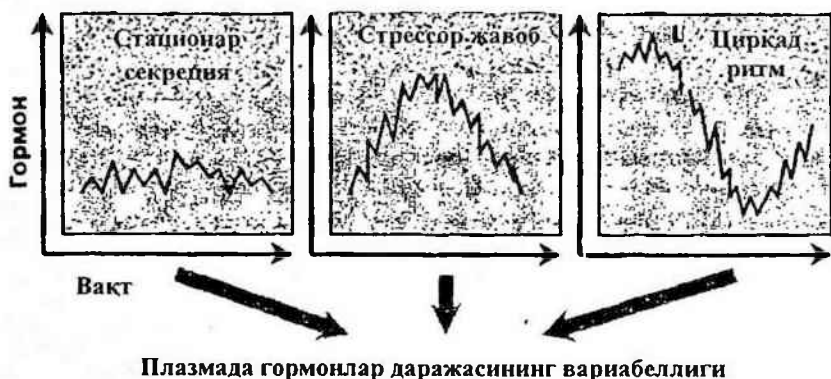
99-расм. Эндокрин регуляциядаги тескари алоқа механизмлари

- Гормонларнинг таъсири натижасида метаболик жараёнлардаги ўзгаришлар тескари регулятор таъсирларни ҳаракатга келтирувчи механизмлар бўлиши мумкин.

- Бошқа гормон ва доривор препаратлар нормал эндокрин жавобни модуляциялаши мумкин.

Нормада қондаги гормонлар концентратсияси жуда ўзгарувчандир ва бу юқорида санаб ўтилган барча таъсирларнинг натижасидир. Кўрсатиб ўтилган сабаблар туфайли гормонни периферик қонда бир маротаба ўлчаш безларнинг аномал функциялари тўғрисидаги нотўғри хулосаларга олиб келиши мумкин (100-расм).

Гормон миқдорининг динамик кузатуви, беморларда, айниқса гипофиз ёки буйрак усти қобиг функциясининг бузилиши тахмин қилинаётган шахслардаги эндокрин функция тўғрисида янада ҳаққоний аҳборот беради.



100-расм. Қонда гормон даражаларини алоҳида ўлчашнинг кичик диагностик аҳамиятининг сабаблари

### Эндокрин касалликлар

Эндокрин касалликлар гормонларнинг гипер- ёки гипосекретияси оқибатида келиб чиқиши мумкин. Бирок, бу касалликларнинг, тўқималарнинг гормонларга таъсирчанлиги бузилишидан иборат бўлган бошқа сабаблари ҳам бор (44-жадвал).

Масалан, қалқонсимон без етарлича миқдорда гормон ишлаб чиқаришга қодир эмаслиги сабабли (гипопаратиреоидизм) ёки нишон-аъзоларда рецептор механизмлар функциясининг етишмовчилиги сабабли (сохта гипопаратиреоидизм) бемор гипокальциемияли бўлиши мумкин.

Амалда кўпгина эндокрин касалликлар гормонлар концентратсиясини билвосита аниқлаш орқали аниқланади.

Масалан, энг кўп учрайдиган эндокрин бузилиш, қандли диабет диагностикаси ва мониторинги, инсулинга қараганда, кўпинча қонда глюкоза миқдорининг ўлчовига асосланган ҳолда амалга оширилади.

### **Глюкозага толерантлик тести**

Глюкозага толерантлик тести кўпинча қандли диабет диагностикасида фойдаланилади. Шу билан бирга, тест акромегалия пайтида ўсиш гормони секрециясини текширишда ҳам фойдаланилади.

44-жадвал

### **Эндокрин касалликларга мисоллар**

*Ортиқча ишлаб чиқарилиши (секреция)*

*Иценко-Кушинг синдроми, бунда гипофизар аденома АКТГни секрециялайди*

*Етарлича бўлмаган ишлаб чиқарилиши (секреция)*

*Бирламчи гипотиреозидизм, бунда қалқонсимон без тиреотроп гормон томонидан сақланган стимуляция пайтида етарлича миқдорда гормонларни ишлаб чиқаришга қодир бўлмайди*

*Гормонга етарлича бўлмаган таъсирчанлик*

*Сохта гипопаратиреозидизм, бунда плазмада паратгормоннинг ошган даражасида беморларда гипокальциемия аниқланади. Бу нишон-аъзоларда рецептор механизмларнинг етишмаслиги билан боғлиқдир.*

### **Эндокринологик текширишларда динамик тестлар**

#### **Тиреолиберинли тест**

Тиреолиберин, тиреотроп гормон ва пролактин ажралиб чиқишини келтириб чиқарган ҳолда вена ичига юборилади. ТТГ нинг субнормал ишлаб чиқарилиши тиреотоксикоз (ортиқча тесқари назорат) ва тиреотроп гипофизар хужайраларнинг зарарланишида кузатилади. Тиреолиберинли стимуляцияланишга пролактинли жавобнинг етишмовчилиги пролактинома диагностикасининг мезони сифатида фойдаланилади.

#### **Гонадолиберинли тест**

Ёши катта соғлом одамларда гонадолиберин лютеинлашувчи гормон (ЛГ) секрециясининг сезиларли даражада ошишини

келтириб чиқариб, фолликулани стимуляцияловчи гормон (ФСГ) секрециясини камроқ даражада стимуляциялайди. Бу тест кўпинча гонадотропинни секрецияловчи хужайраларнинг тахмин қилинган шикастланиши диагностикасида фойдаланилади.

### **АКТГ ни стимуляциялаш тести (адренкортикотроп гормон билан)**

АКТГ нинг синтетик аналогини киритиш буйрак усти безлари қобиғини стимуляциялайди. Аддисон касаллигида (бирламчи адренал етишмовчилик) кортизол секрециясининг кам кўпайиши кузатилади.

### **Инсулин ҳосил қилувчи гипогликемик тест**

Вена ичига юбориладиган инсулин беморларда гипогликемиянинг ривожланишига олиб келади. Ушбу индукцион стрессга бўлган жавобнинг табиати Иценко-Кушинг синдроми ташҳисини тасдиқлайди ёки истисно қилади. Шунингдек, тест ўсиш гормони дефицитини текширишда ҳам қўлланилади (гипопитуитаризм).

Гипотоламик гормон – кортиколибериннинг ўсиб бораётган оммабоплиги туфайли, эҳтимол кортиколиберинли тест гипоталамо-гипофизар-адренкортикоид ўқни текшириш учун мақбулроқ бўлади.

### **Дексаметазон-супрессор тестлар**

Кортизолнинг синтетик аналоги бўлмиш дексаметазон АКТГ ни гипофиз томонидан ишлаб чиқарилишини босиш, демак кортизол ишлаб чиқарилишини босиш учун ҳам фойдаланилади. Ушбу тест Иценко-Кушинг синдромининг дифференциал диагностикасида қўлланилиши мумкин.

### **Аденогипофизар функцияни текширишнинг комбинацияланган тести**

Ҳар қандай гипофизар бузилишларни текшириш, одатда аденогипофизар функцияни текширишнинг комбинацияланган тестидан (АГФТКТ) иборат бўлиб, у инсулин (АКТГ, ўсиш гормони, пролактин секрециясини стимуляциялайди), тиреолиберин (ТТГ ҳамда пролактин секрециясини

---

стимуляциялайди) ҳамда гонадолиберинни (ФСГ ва лютеинлашувчи гормон секрециясини стимуляциялайди) бараварига организмга киритишни кўзда тутати.

### ГИПОФИЗ ФУНКЦИЯСИНИ ТЕКШИРИШ

Гипофизар без – бу бош суяги асосининг турк эгариди жойлашган секретор хужайралар, қон томирлари ва нерв тўқималарининг мураккаб комплекси. Безнинг катта қисми (75%) гипофизнинг олд қисми ёки аденогипофизда; қолган қисми эса орқа гипофизда (нейрогипофизда) жойлашган. Гипофизар функция, таркибида портал қон ташувчи капиллярлар ва нерв толалари бўлган гипофизар оёқча орқали гипофиз билан боғлиқ бўлган гипоталамус томонидан тартибга солинади (бошқарилади).

Гипофиз олд қисми капиллярларга турли-ҳил стимулятор ва ингибитор гормонларни секрециялайди. Орқа гипофиз таркибида гипоталамусдан чиқувчи махсус нерв тугалланмалари мавжуд.

#### Гипофизнинг олд қисми гормонлари (аденогипофиз)

Олд гипофиз гормонларига қуйидагилар киради:

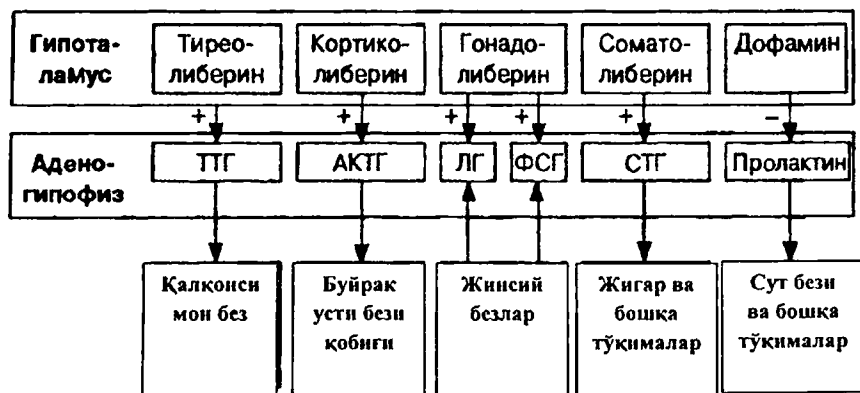
**ТТГ** (тиреотроп гормон), тиреоид гормонлар секрециясини стимуляциялаган ҳолда қалқонсимон безга махсус таъсир кўрсатади. ТТГ гликопротеинни ўзида ифода этади ва гонадотропин ҳамда плацентар хорионик гонадотропинга ўхшаб таркибида  $\alpha$  ва  $\beta$ -суббирликлар бўлади. ТТГ секрецияси тиреолиберин томонидан кучайтирилиб, тиреоид гормонлар (асосан трийодтиронин), соматостатин, дофамин ва катехоламинлар томонидан пасайтирилади.

**АКТГ** (адренкортикотроп гормон) кортизол секрециясини стимуллаган ҳолда буйрак усти беши қобиғига таъсир кўрсатади. АКТГ таркибида 39 аминокислотадан иборат бўлган полипептиддир. У ўзидан олдин бўлган гормон – проопиомеланокортиндан ҳосил бўлади, ундан яна опиоид пептидлар ( $\beta$ -эндорфин),  $\beta$ -липотропин, меланоцит стимуляцияловчи гормон ҳам ҳосил бўлади. АКТГ нинг ажралиб чиқиши гипоталамус кортиколиберини ва вазопрессин томонидан кучайтирилади. Кортиколиберин секрецияси айланадиган кортикостероидлар томонидан манфий тескари алоқа механизми бўйича тартибга солинади (бошқарилади).

ЛГ (лютеинлашувчи гормон) ва ФСГ (фолликулани стимуляцияловчи гормон) бирга гонадотроп гормонлар деб аталади ва жинсий гормонлар секрециясини стимуляциялаган ҳамда репродуктив жараёнларни бошқарган ҳолда аёлларнинг тухумдонига, эркакларнинг уруғдонига биргаликда таъсир кўрсатади.

СТГ (соматотроп гормон, ўсиш гормони, соматотропин), метаболизмни модуляциялаган ҳолда кўпгина тўқималарга бевосита таъсир кўрсатади. СТГ ни секрецияловчи хужайралар аденогипофизнинг тахминан 50% ташкил қилади. Ўсиш гормони 191 аминокислота қолдигидан ташкил топган полипептидли занжирни ўзида акс этади. СТГ секрецияси иккита гипоталамик омил – соматолиберин ва соматостатин томонидан бошқарилади.

Пролактин сут безларига тўғридан-тўғри таъсир кўрсатади ҳамда лактацияни назорат қилади. Қонда пролактиннинг миқдори ошганда жинсий функция пасаяди. Пролактин – тузилишига кўра ўсиш гормонига ўхшаш бўлган, 198 аминокислота қолдиқларидан иборат оқсилдир. Лактация инициацияси ҳамда уни сақлаш унинг асосий функцияларидир. Нормада пролактин секрецияси, афтидан дофамин томонидан жабрланган.



101-расм. Аденогипофиз гормонлари секрециясини тартибга солувчи гипоталамик омиллар

Аденогипофиз гормонлари секрециясини назорат қилувчи гипоталамик омиллар 101-расмда кўрсатилган.

Аденогипофиз гормонларининг ҳар бирини секрецияловчи ўсимталар идентификацияланган. Камдан-кам ҳолларда ўсимталар томонидан ТТГ ва гонадотропинлар секрецияланади. Ўсиш гормони ва АКТГ ни секрецияловчи ўсимталар кўпроқ тарқалган. Кўпинча пролактинни секрецияловчи аденомалар (пролактиномалар) учрайди.

### Гиперпролактинемия

Гиперпролактинемия – бу иккала жинс шахсларида бепуштликнинг сабаби бўлиши мумкин бўлган кўп учрайдиган ҳолатдир. Бунда аменорея ва галакторея аёллардаги эрта симптомлар бўлиши мумкин, ҳолбуки эркакларда эрта симптомлар йўқ бўлиши мумкин. Эркакларда пролактиноманинг биринчи симптомлари кўриш нерви функциясини бузувчи ўсаётган ўсимтанинг жуда катталиги туфайли намоён бўлиши мумкин.

Куйидагилар гиперпролактинемиянинг сабаблари бўлиши мумкин:

- **стресс** (айрим беморларда қондаги пролактин миқдорини ошириш учун баъзида венапункцияни бажаришнинг ўзи етарли.

- **Доривор препаратларни қўллаш** (эстрогенлар, фенотиазинлар, метоклопрамид,  $\alpha$ -метил-ДОФА каби).

- **Бирламчи гипотиреозидизм** (пролактин секрецияси тиреолиберин даражасининг ошиши билан стимуляцияланади).

- **Бошқа гипофизар касалликлар.**

- Агар ушбу сабаблар инкор этилган бўлса, унда куйидагилар ўртасида дифференциал диагностикани ўтказиш зарур:

- **Пролактинома** (пролактин секрецияловчи гипофизар ўсимта, кўпинча микроаденома);

- Пролактин секрециясини ингибирловчи гипоталамик омил - дофамин секрециясининг етишмовчилигини келтириб чиқариши мумкин бўлган **идиопатик гиперсекреция**.

Юқорида санаб ўтилган сабаблар чиқариб ташлангандан кейин ушбу охириги иккита ҳолатларни дифференциациялаш радиоиммун усуллар ва пролактин функциясининг динамик тестларини биргаликда қўллаш ёрдамида амалга оширилади. Тиреолиберин ёки метоклопрамид киритилгандан кейин зардоб пролактини



миқдорининг ошиши идиопатик гиперпролактинемияда кузатилади, аммо-лекин гипофизар ўсимтанинг мавжудлигида эмас.

### **Гипофизнинг орқа қисми гормонлари**

Гипоталамик нейронлар вазопрессин ҳамда окситоцинни синтезлайди ҳамда гипофизар оёқча бўйлаб аксонлар орқали гипофизнинг орқа бўлагига келиб тушади ва у ерда гранулалар кўринишида нерв охирларида сақланади ҳамда қон томирларига бевосита яқинликда жойлашган бўлади. Вазопрессин (антидиуретик гормон АДГ) 9 аминокислота қолдиқларидан ташкил топган пептидни ўзида акс этади.

Гормоннинг асосий функцияси дистал каналчаларда ва буйракларнинг тўпловчи найчаларида сув реабсорбциясини назорат қилиш орқали сув мувозанатини нозик идора этишдан иборат.

Вазопрессин (АДГ) секрециясини қуйидаги жараёнлар стимуляциялайди:

- гипоталамик осморецепторлар қабул қилаётган плазма осмоляллигининг ошиши;
- юрак барорецепторлари қабул қилаётган айланаётган қон ҳажмининг анча пасайиши;
- стресс ва кўнгил айнаш.

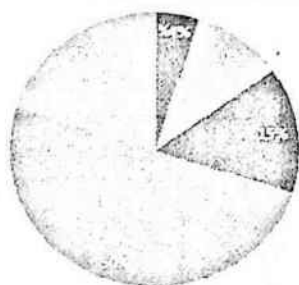
Гипофиз олд қисмидаги ўсимталар вазопрессиннинг нейрогипофиз қисми секрециясининг етишмовчилигига ҳамда қандсиз диабет ривожланишига олиб келиши мумкин.

Окситоцин тухумдон қисқаришини стимуляциялайди ва клиник амалиётда туғиш фаолиятини стимуляциялаш учун қўлланилади.

### **Гипофиз ўсимталари**

#### **Диагностикаси**

Гипофизар ўсимталар функционал (гормонларни секрецияловчи) ва нофункционал бўлиши мумкин. Гипофизнинг янги ҳосилалар юзага келувчи жараёнларида ўсимталарнинг турли хил типдаги вакиллари 102-расмда кўрсатилган.



■ б ■ в ■ г ■ д ■ е ■ а

а	-Пролактин
б	-ТТГ
в	-ФСГ/ЛГ
г	-АКТГ
д	-СТГ
е	-нофункционал

102-расм. Ўсимталарнинг турли-хил типдаги вакиллари

Бош оғриғи, кўриш нерви бошчаси шиши ва кўз нервлари билан алоқа қиладиган катта ўсимталар келтириб чиқарган кўриш доираларининг бузилиши ўсимталар диагностикасида сезиларли даражада аҳамият касб этади.

Гормонлар кўп ишлаб чиқарилган пайтда, масалан акромегалия, Иценко-Кушинг синдроми ва пролактиномада, ўзига хос симптомлар кузатилиши мумкин. Гипопитуитаризм учун тери, соч ва мушак тўқималаридаги ўзгаришлар хос ҳисобланади.

Гипофизар чуқурча катталашишини аниқлаш учун радиологик текширишлар қўлланилади, бунда бош суягининг томографик рентген-текшируви, компьютер-томографик сканерлаш ёки магнитли-резонанс текширувидан фойдаланилади.

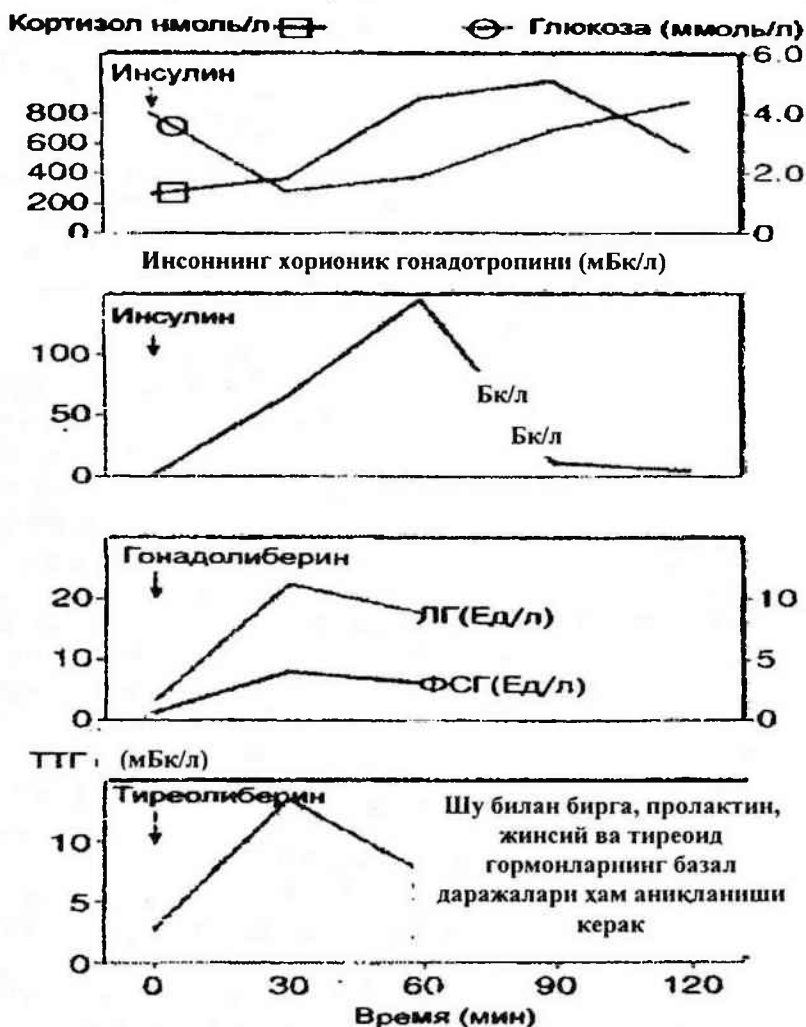
Клиник-биокимёвий лаборатория диагностикаси, кўпинча, гормонларнинг кўп миқдорда секрецияси юз берса фойдаланилади.

Ўсимталар диагностикасида оддий скрининг тестлар янада мураккаброк динамик тестлар билан тўлдирилади.

Агар гипофизар ўсимта борлиги тахмин қилинса, бошқа гипофизар функцияларнинг зарарланиш даражасини аниқлаш муҳим ҳисобланади. Бунда аденогипофиз функциясини текширишнинг комбинацияланган тестидан фойдаланилади (103-расм). Тестни бажариш пайтида алоҳида шприцларда тиреолиберин, гонадолиберин ва инсулин киритилади.

Барча гормонлар қонда 0,30 ва 60 дақиқада аниқланади, кортизол ҳамда ўсиш гормони кўшимча қилиб 45, 90 ва 120 дақиқада аниқланади.

Гипофизар функцияни баҳолаш билан бир қаторда ушбу тест базал тиреоид функция (тироксин) ва гонадлар базал функциясини (тестостерон ва эстрадиол) баҳолаш учун қўлланилади.



103-расм. Аденогипофизар функциянинг комбинацияланган тестига нормал жавоб реакциялари

Тестни ўтказиш пайтида шифокорларнинг қўлида глюкоза ҳамда гидрокортизон (зарур бўлган ҳолларда вена ичига юбориш учун) бўлиши лозим. Тест якунида беморлар углеводли озиқ-овқат қабул қилишлари керак. Эпилепсия ва юрак касалликларида тестни ўтказиш тавсия этилмайди.

Инсулин индукциялаган гипогликемия ривожланишига нисбатан тестнинг потенциал ҳавфи туфайли, ўсиш гормони ва кортизол секрециясини текшириш учун инсулин, соматолиберин ва кортиколиберинни киритиш билан алмаштирилиши мумкин.

Шу тариха, гипофизар функцияни текшириш учун комбинацияланган **тиреолиберин-гонадолиберин-соматолиберин-кортиколиберин** тестидан фойдаланилиши мумкин.

### Даволаш

Функционал гипофизар ўсимталарни даволаш турли-ҳил бўлиб, пролактинни секрецияловчи энг кўп тарқалган микроаденомалар терапевтик ёки жарроҳлик усуллар билан даволаниши мумкин. Катта пролактиномалар жарроҳлик аралашуви бажарилгунигача дофаминнинг агонистлари томонидан қайта тараққий этиши мумкин. Даволашнинг бошқа усулларида сиртдан нурлатиш ёки радиофаол имплантантларни киритиш киради.

### Гипопитуитаризм

Нисбатан кўп учрамайдиган касаллик бўлиши гипопитуитаризмнинг кўпгина сабаблари мавжуд бўлиб, бунда битта ёки ундан кўпроқ гипофизар функция етишмовчилиги кузатилади. Ушбу сабаблар қуйидагилардан иборат:

- ўсимта;
- инфаркт;
- жароҳат;
- туғма норасолик;
- инфекцион жараёнлар;
- гипоталамик бузилишлар.

Гипопитуитаризмнинг клиник симптоматикаси беморнинг ёшига боғлиқ. Гипопитуитаризмга чалинган болаларда бўйнинг пастлиги ва чала ривожланиш кузатилади. Репродуктив ёшдаги аёлларда аменорея ёки бепуштлик кузатилиши мумкин. Эркаларда гипопитуитаризм пасайган жинсий майл ёки эркалар жинсий

аломатларининг йўқолишида намоён бўлади. Кекса беморларда гипогликемия ёки гипотермия каби АКТГ ва ТТГ дефицити билан боғлиқ бўлган симптомлар аниқланади.

### Гипофизар функция

- аденогипофиз гормонларини секрецияловчи аденомалар идентификацияланган;

- 20% га яқин гипофизар ўсимталар гормонларни секрецияламайди;

- гипофизар ўсимта бор бўлган тақдирда, у гормон секрециялайдиган ўсимтами, бошқа гипоталамус-гипофизар бузилишлар мавжудми, буларнинг барини аниқлаш муҳимдир.

- Гиперпролактинемия – бу тез-тез кузатиладиган ҳолатдир.

Стресс, доривор препаратлар ва бошқа касалликлар

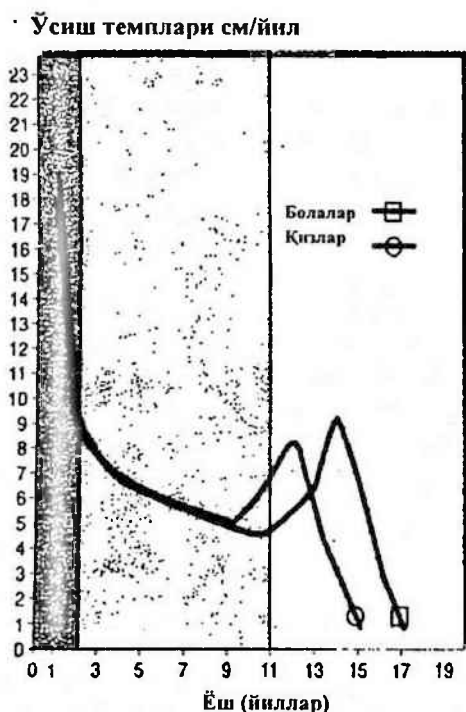
гиперпролактинемиянинг бўлиши мумкин бўлган сабаблари бўлиши мумкин. Динамик тестлар ҳамда радиологик текширишларнинг қўлланилиши пролактинома ва пролактиннинг идиопатик гиперсекрециясини дифференцирлаш учун зарурдир.

- Гипопитуитаризм – камдан-кам учрайдиган ҳолат бўлиб, унинг клиник манифестацияси беморнинг ёшига боғлиқдир.

### Ўсиш бузилишлари ва акромегалия

#### Нормал ўсиш

Болаларнинг ўсиш жараёнини учта босқичга



104-расм. Болалар ва қизлар ўсиш тезлигининг ўртача муаллиқ эгри

ажратиш мумкин (104-расм).

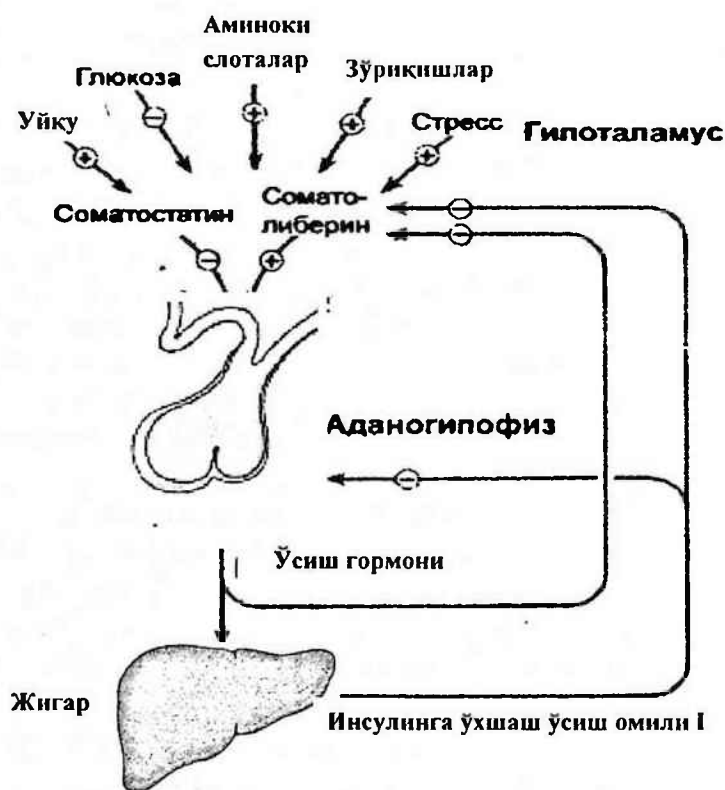
Кескин ўсиш ҳаётнинг биринчи 2 йилида рўй беради; ўсиш тезлигига қориндаги ривожланиш шароитлари ва постнатал даврдаги тўғри овқатланиш таъсир қилади. Кейинги босқич ўсиш темпларининг пасайиши билан характерланади, 9 ёшгача давом этади ва асосан ўсиш гормони томонидан назорат қилинади. Агар ушбу даврда гипофиз ўсиш гормонини етарли миқдорда ишлаб чиқармаса, болалар бўйи паст бўлиши мумкин.

Пубертант даврда ўсишнинг кучайишини ўсиш гормонининг давом этаётган секрециясини тўлдирувчи жинсий гормонлар эффекти келтириб чиқаради.

Ўсиш гормони секрециясининг регуляцияси 105-расмда кўрсатилган.

Ўсиш гормони – ўсишни бошқарувчи кўпгина гормонлардан биридир. Тироксин, кортизол, жинсий стероидлар, инсулин ва бир қатор паракрин “ўсиш омиллари”, хусусан ўсиш гормонининг ўстирадиган эффектларини бавосита ифодаловчи инсулинга ўхшаш ўсиш омиллари (ИЎЎО) ёки соматомединлар ушбу жараёнда иштирок этувчи бошқа гормонлардир. Жигар томонидан ишлаб чиқариладиган ИЎЎО-1 тузилишига кўра инсулинга ўхшашдир; ушбу ўсиш омилнинг қондаги миқдори, ўсиш гормонларининг миқдорига қараганда, нисбатан ўзгармасдир (доимийдир).

Ўсиш гормони (СТГ) инсулин эффектларига кўп жиҳатдан қарама-қарши бўлган метаболик эффектларга эга. Масалан, СТГ липолиз ҳамда ёғ тўқимасидан ёғ кислоталар мобилизациясини кучайтиради ҳамда жигарда глюкоза ҳосил бўлишини стимуллайти. Шу билан бирга, ўсиш гормони инсулинга ўхшаб аминокислоталарни тўқималар томонидан эгалланишини стимуллайти.



105-расм. Ўсиш гормони секретациясининг нормадаги регуляцияси

### Ўсиш гормони етишмовчилиги

Ўсиш гормони етишмовчилиги паканаликнинг камдан-кам учрайдиган сабабидир. Ривожланиш суръати паст бўлган, етарлича ўсмаганлиги касаллик натижасида келиб чиққан болалар, шунингдек бўйининг пастлиги этник хусусият ҳисобланган болаларни дифференцирлаш зарур. Одатда пастбўйли болалар икки гуруҳга ажратилади: нормал ташқи кўринишга эга ҳамда ташқи кўринишида ўзгаришлар бўлган болалар.

Паст бўйликнинг сабаблари қуйидагича:

- ота-оналарнинг паст бўйлиги;

- туғма касалликлар – ахондроплазия каби (огир паканаликнинг энг кўп учрайдиган сабаби);
- тўлақон овқатланмаслик;
- буйрак етишмовчилиги, ОИТ касалликлари ёки ўпка касалликлари каби тизимли сурункали касалликлар;
- эмоционал зўриқиш каби психологик омиллар;
- гормонал бузилишлар.

Ўсиш гормони дефицити – паст бўйнинг бўлиши мумкин бўлган эндокрин сабабларидан бири бўлиб, бошқа сабабларга гипотиреоидизм ҳамда Иценко-Кушинг синдроми киради.

Одамларнинг нормал популяциясидаги ёш ва бўй мувофиқлигининг стандарт жадвали мавжуд. Бўйни аниқ ўлчаш хронологик ёшдан ортта қолинишини аниқлаш учун зарур. Болаларнинг ўсиш тезлигини баҳолаш учун ушбу ўлчовларни 6 ва 12 ой давр оралиғида такрорлаб туриш зарур.

Болаларда ўсишнинг кечикиши ривожланишини олдиндан айтиш учун суяклар ёшини аниқлаш муҳим аҳамиятга эгадир – ушбу текшириш радиологик усул ёрдамида ўтказилади. Суякнинг ёши кўпгина касалликлар пайтида ортта қолади ва шунинг учун ҳам алоҳида текшириш паст диагностик аҳамиятга эга, ҳолбуки бўйни ўлчаш ва хронологик ёшни аниқлаш комбинациясида ушбу кўрсаткич якуний ўсишни олдиндан айтиб беришда фойдаланилиши мумкин.

Бўйи стандарт кўрсаткичнинг учдан бир қисмига паст бўлган, ўсишнинг паст темпларини намоён этаётган ҳар қандай бола мукамал текширишларни талаб этади.

Агар ўсиш гормони дефицити аниқланган бўлса, яхши натижаларга эришиш учун даволашни иложи борича эрта бошлаш зарур.

### **Ўсиш гормони етишмовчилигини текшириш тестлари**

Ўсиш гормони дефицити туғилиш пайтида юз бериши ёки кечроқ, гипофизар етишмовчилик туфайли ривожланиши мумкин. Ўсиш гормони дефицитини аниқлаш учун турли хил стимуляция тестлари қўлланилади.

СТГ нинг зардобдаги концентрацияси жисмоний зўриқишга жавобан ошиб боради, бу эса дастлабки скрининг тест сифатида фойдаланилиши мумкин. Ўсиш гормони концентрацияси ухлаш вақтида ҳам ошиб боради, шунинг учун сийдикнинг эрталабки



намуналарида гормоннинг катта концентрацияларини аниқлаш ўсиш гормони дефицитига йўл қўймаслиги мумкин.

Бундан ташқари, ўсиш гормонига нисбатан кучли стимулятор эффеќтига эга бўлган клонидинни киритишга ўсиш гормонининг етарлича кучга эга бўлмаган жавоб секрецияси ҳам диагностик аҳамиятга эга.

Ҳозирги кунда айрим лабораториялар, ҳавфлилиги туфайли, инсулин индукциялаган гипогликемиядан диагностик тест ўрнида фойдаланишдан воз кечишган.

Стимуляцияга жавобан ўсиш гормони секрецияси пубертант даврдан олдинги даврда “ноаниқ” бўлиши мумкин, шунинг учун ўсиш гормони захираларини текширишдан олдин дастлаб жинсий гормонларни текшириш зарур.

Болаларда ўсиш гормонининг мумкин бўлган етишмаслигини аниқлаш учун гормоннинг сийдикдаги даражаларини текшириш қўлланилади. Инсулинга ўхшаш ўсиш гормони омили I ни зардобда аниқлаш ҳам диагностик аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Агар ўлчанган даражалар референт қийматлар чегараларида жойлашган бўлса, унда бу ўсиш гормони дефицитига йўқ қўймайди.

#### **Даволаш**

Ўсиш гормони етишмаслиги ташхиси қўйилган болаларни даволаш учун синтезланган гормон қўлланилади.

#### **Гигантизм (улканлик)**

Болаларда ўсиш гормонининг ортиклиги жуда кескин пропорционал ўсиш билан характерланади (гигантизм). Ушбу камдан-кам учрайдиган ҳолат кўпинча гипофизар ўсимтанинг оқибати ҳисобланади. Болалардаги баланд бўйликнинг сабаблрига қуйидагилар киради:

- **Туѓма адrenal гиперплазия;**
- **Гипертиреозидизм.** Ўсишнинг ортган тезлиги ва суякларнинг илгарилаб кетган ёши гипертиреозидизмнинг, ҳамда керагидан ортиқ тироксин киритилган болаларда гипертуреозидизмнинг ҳам симптомидир.

- **Клайнфельтер синдроми (кариотип 47 ХХУ) каби туѓма бузилишлар.**

### Акромегалия

Ҳаётнинг сўнгги (тугаб бораётган) даврларида ўсиш гормонининг ортиқча секрецияси акромегалияга олиб келади. Гипофизар аденома ушбу касалликнинг энг кўп учрайдиган сабаби ҳисобланади.

Клиник симптомларига қуйидагилар киради:

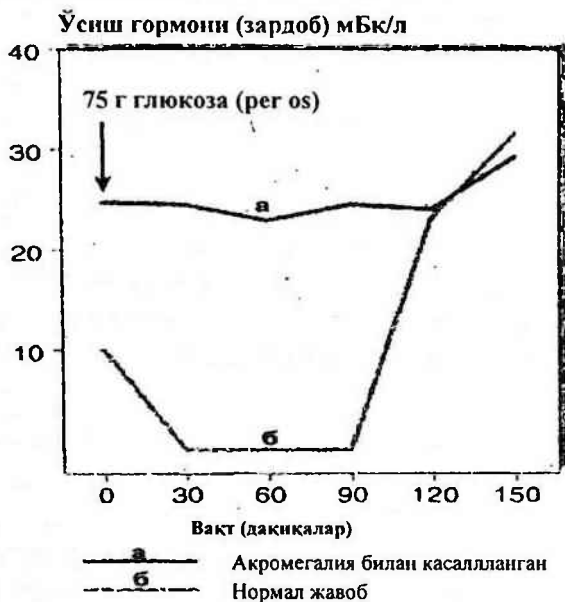
- юз тузилишининг ўзгариши;
- юмшоқ тўқималар, масалан лабларнинг йўғонлашиши;
- хос бўлган “кураксимон” кўллар;
- олдинга бўртиб чиқувчи пастки жағ (прогнатизм);
- кўп терлашлик;
- глюкозага етарлича бўлмаган толерантлик ёки қандли диабет.

### Диагностикаси

Ушбу ҳолатда зардобдаги ўсиш гормонининг базал даражалари ошган бўлади, бироқ гормон секрецияси эпизодик бўлганлиги ёки стрессга жавобан амалга оширилганлиги сабабли, ўсиш гормонини намунада алоҳида аниқлаш шубҳали натижаларни бериши мумкин. Кўпинча қандли диабет диагностикасида фойдаланиладиган глюкозага толерантлик тести, акромегалия диагностикасида ҳам қўлланилади. Нормал одамларда плазмадаги ўсиш гормонининг даражаси қандли зўриқтиришга жавобан пасайиб боради, бу эса, асосан метаболизмнинг катаболик йўллари тартибга солувчи (бошқарувчи) гормоннинг кутилган метаболик жавобидир.

Акромегалияли беморларда ўсиш гормони даражалари глюкоза концентрациясининг ошишига жавобан пасаймайди (106-расм). Қайсидир беморларда ўсиш гормони даражасининг аста-секин, сезиларли бўлмаган пасайиши кузатилса, бошқа беморларда эса ўсиш гормонининг парадоксал (ғайри табиий) ошиши аниқланади.

Шунингдек, зардобда ИўўО-I даражасининг ошиши ҳам акромегалия ташҳисини тасдиқлайди. ИўўО-I ни алоҳида аниқлаш, келажакда супрессор тестлар вақтида ўсиш гормонини серияли аниқлаш заруратининг ўрнини босиши мумкин.



106-расм. Нормал шахслар ва акромегалия билан касалланганларда глюкоза билан зўриктиришга жавобан ўсиш гормони секрецияси

### Даволаш

Ўсиш гормонини секрецияловчи гормонлар учта йўл билан даволаниши мумкин:

- жаррохлик йўли билан;
- радиотерапевтик йўл билан;

окиреотид (соматостатин аналоги) ва бромкриптин каби доривор препаратлар ёрдамида.

Одатда беморлар даволашнинг барча учта усулига мухтожлик сезадилар. Клиник жиҳатдан даволаш натижаларига ишонч ҳосил қилиш қийин, шу сабабдан, мониторинг қилиш учун жараён инволюциясининг биокимёвий далилларидан фойдаланиш мумкин. Шу ўринда, ИҲҲО-I концентрациялари ҳамда глюкозага толерантлик тестига жавобан ўсиш гормони секрециясининг характерини аниқлаш информатив ҳисобланади.

### Ўсиш бузилишлари ва акромегалия

- Ўсиш гормони дефицити (СТГ) – болалардаги паст бўйликнинг камдан-кам учрайдиган сабаби бўлиб, у бошқа сабаблар чиқариб ташлангандан кейингина кўриб чиқилиши лозим.

- Ўсиш гормони дефицити ташхиси клонидин киритилишига жавобан зардобдаги СТГ даражасининг етарлича ошмаганлигига асосланиб қўйилади.

- Болалардаги гигантизмни (улканликни) гипофизар ўсимта томонидан ўсиш гормонининг ортиқча секрецияланиши келтириб чиқаради. Акромегалия – катталардаги ўсиш гормонининг ортиқча секрецияланиши оқибатидир.

- Глюкозага толерантлик тестига жавобан зардобдаги ўсиш гормони миқдори супрессиясининг йўқлиги – бу акромегалиянинг диагностик мезонидир.

- Зардобнинг инсулинга ўхшаш ўсиш гормони I, акромегалия диагностикаси ҳамда даволаш мониторингида сезиларли даражада аҳамиятга эга.

### ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ФУНКЦИЯСИНИ ТЕКШИРИШ

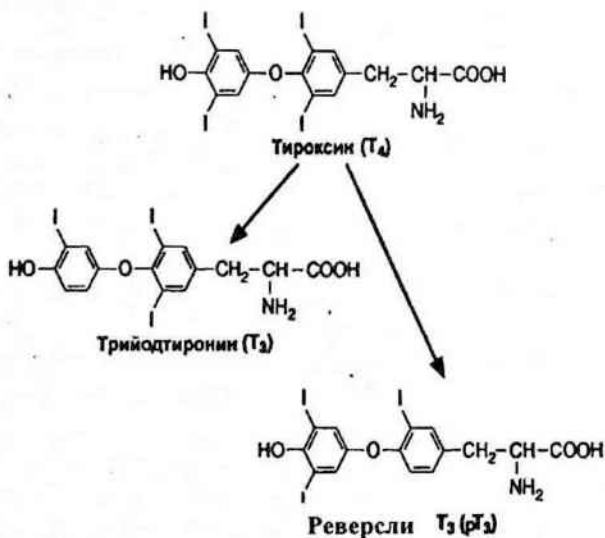
Қалқонсимон без катта эндокрин без бўлиб, унинг вазни 20г ни ташкил қилади. Без бўйин билан боғланган иккита бўлакдан ташкил топган. Без тўқимаси коллоид билан тўлдирилган фолликулалардан ташкил топган. Фолликуляр хужайралар ўзида йодни жамлаб, иккита асосий гормон – секрециягача коллоидда сақланадиган тироксин (Т<sub>4</sub>) ва трийодтиронинни (Т<sub>3</sub>) синтезлайди. Фолликулалар кальцитонин синтезловчи С-хужайралар аралаш бўлиб ёйилган бириктирувчи тўқима билан ажратилган.

Т<sub>3</sub> ва Т<sub>4</sub> гормонлар “тиреоид гормонлар” деб белгиланади. Т<sub>4</sub> таркибига 4та йод атоми кирса, Т<sub>3</sub> таркибига эса 3та йод атоми киради (107-расм).

Тиреоид гормонлар қалқонсимон безда йодланиш ҳамда кейинчалик тиреоглобулин деб номланмиш мураккаб оксилни кўшган ҳолда тирозиннинг иккита молекуласини бириктириш орқали синтезланади. Гормон секрецияланишидан олдин пиноцитоз йўли билан фолликуляр хужайралар ёрдамида коллоид томчиларнинг реабсорбцияси юз беради. Хужайраларда, қонга

келиб тушувчи гормонлар ажралиб чиққан ҳолда, томчилар лизосомаларнинг протеолитик ферментлари томонидан парчланади. Тиреоглобулиннинг қанчадир миқдори гидролиздан қочиб, лимфатик тизимга кириб олади ва кейинчалик қонга келиб тушади.

Қалқонсимон без асосан  $T_4$  секрециялайди, унинг плазмадаги концентрацияси тахминан 100 нмоль/л ташкил қилади. Периферик тўқималар, айниқса жигар ва буйрақлар, қонда паст концентрацияларда бўлган (2 нмоль/л га яқин)  $T_3$  ҳосил бўлгунича  $T_4$  ни дейодлайди. Шу тарзда айланаётган  $T_3$  нинг тахминан учдан икки қисми синтезланади. Аксарият хужайралар  $T_4$  ни эгаллаб олишга ва рецепторлар билан боғланувчи ва нишон-аъзоларда эффектларнинг ривожланишини келтириб чиқарувчи, биологик фаолроқ бўлган  $T_3$  гача дейодлашга қодир. Бундан ташқари  $T_4$  биологик фаол бўлмаган **реверсли  $T_4$**  га метаболланиши мумкин.  $T_3$  ва  $rT_3$  продукциясини модуллаши билан тўқималар ўзларининг локал тиреоид мақомини «жуда яхши созлаши» мумкин. Бироқ, бу қандай амалга оширилиши хали аниқланмаган.



107-расм.  $T_3$ ,  $T_4$  ва  $rT_3$  ларнинг кимёвий тузилиши

### Тиреоид гормонларнинг таъсири

Тиреоид гормонлар организмнинг барча тўқималари ривожланиши ва метаболизми учун зарур. Уларнинг тўқималар ривожланишига кўрсатадиган таъсири туғма гипотиреоидизмда, яъни туғилган кундан бошлаб 3 ой мобайнида даволанмаганлик туфайли миянинг жиддий шикастланишига олиб келувчи ҳолатда яққол намоён бўлади. Гипотиреоидли болаларнинг скелети чала ривожланган, бўйи паст ва жинсий ривожланиши бузилган бўлади.

Тиреоид гормонларнинг метаболизмга кўрсатадиган таъсири кенгдир. Улар синтезнинг тезлиги оқсил ва углеводларнинг парчаланишига таъсир кўрсатади. Гипертиреоидизмга чалинган айрим беморларда зардоб холестеринининг юқори миқдорини аниқлаш тиреоид гормонларнинг липид метаболизмига кўрсатадиган таъсирига мисолдир. Бу, кейинчалик ОИТ орқали холестерин экскрециясининг етишмовчилиги билан кечадиган ПЗЭЛ рецепторларининг гепатоцитлар мембраналаридаги миқдорининг камайиши билан боғлиқ бўлган холестерин метаболизми пасайишининг оқибатидир.

### Тиреоид гормонларнинг плазмада боғланиши

Плазмада  $T_4$  нинг 99,95% оқсилли комплекс кўринишида ташилади. Тироксин-боғловчи глобулин 70%, альбумин – 25% га яқин ва транстиреин (яна преальбумин деб ҳам номланади) – 5% га яқин  $T_4$  ни олиб ўтади. Худди шу оқсиллар 99,5% дан зиёд  $T_3$  ни ташийдилар. Гормонларнинг биологик эффектлари, шу билан бирга гипофиз ва гипоталамуснинг тескари регуляциясини аниқлашда боғланмаган ёки «эркин»  $T_3$  ва  $T_4$  лар биринчи навбатдаги аҳамиятга эга.

Боғловчи оқсиллар концентрациясидаги ўзгаришлар тиреоид гормонларни аниқлаш натижаларини талқин қилинишини қийинлаштиради, масалан ҳомиладорликда.

### Тиреоид гормонлар секрециясининг регуляцияси

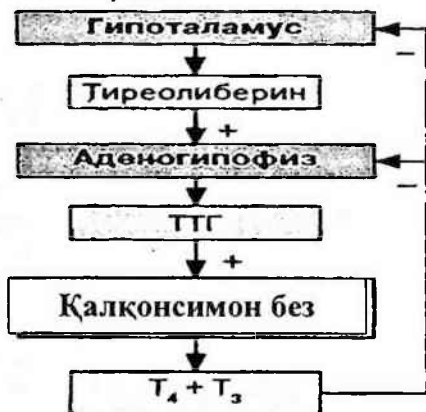
Гипоталамус-гипофизар-тиреоид тизим компонентлари 108-расмда кўрсатилган. Гипоталамус секрециялайдиган тиреолиберин-трипептид – гипофизнинг олд қисмида гликопротеинли гормон ТТГ синтезини назорат қилади. ТТГ қалқонсимон безнинг тиреоидли гормонлар синтезини бошқаради. ТТГ продукцияси айланувчи боғланмаган тиреоид гормонлар томонидан тескари боғланиш механизми бўйича тартибга солинади. Ушбу асосларни билиш

қалқонсимон без касалликлари диагностикасида натижаларни тўғри талқин қилиш учун зарур.

Қуйидагиларни эсда тутиш зарур:

- агар қалқонсимон без жуда катта миқдорда тиреоид гормонларни ишлаб чиқарётган бўлса, айланаётган ТТГ ning миқдори пасайиши керак;

- агар қалқонсимон без етарлича миқдорда тиреоид гормонларни секретцияламаётган бўлса, ТТГ ning миқдори қалқонсимон без тиреоид гормонларни секретциялашини кучайтириш учун ошиб боради.



108-расм. Гипоталамус-гипофизар-тиреоид тизим схемаси

### Қалқонсимон без функциясини текшириш усуллари

Қалқонсимон без касалликлари диагностикасидаги биокимёвий текширишлар анъанавий равишда «қалқонсимон без функциясини текшириш тестлари» ёки «тиреоид функция тестлари» деб аталади.

Бунда биринчи навбатда ТТГ ва  $T_4$  (умумий ва эркин  $T_4$ ) ларнинг даражалари аниқланади.

### Тиреотроп гормон (ТТГ)

Гипофизнинг бир қатор гормонларидан фаркли равишда ТТГ секретциясининг кундузги вариациялари унча катта эмас, яъни қон олиш вақти амалда ҳеч қандай аҳамиятга эга эмас. Қонда ТТГ

даражасини ўлчаш – қалқонсимон без зарарланишининг таъсирчан кўрсаткичидир, негаки тиреоид гормонлар синтези ва секрециясининг пасайиши ТТГ синтези ва секрециясининг манфий тескари алоқа типи бўйича унумдорлигини ошишига олиб келади. Одатда тиреоид гормонлар синтезини ошириш ҳамда гипотиреоидизмни компенсациялаш учун шунинг ўзи етарли. Гипертиреоидизм пайтида ТТГ секрецияси босилади. ТТГ ни аниқлашнинг клиникаларда фойдаланилган аввалги усуллари гормоннинг бундай паст даражаларини аниқлаш учун етарли даражада таъсирчан бўлмаган ва бунинг учун тиреоид функциянинг кўшимча динамик тестлари фойдаланилган. Ҳозирги кунда лабораторияларнинг захирасида гормоннинг жуда паст даражаларини аниқлаш ҳамда уларни референт даражаларнинг куйи чегараларидан фарқлашга қодир бўлган ТТГ ни аниқлашнинг ўта таъсирчан усуллари мавжуд.

ТТГ миқдори нафақат гипер- ёки гипотиреоидизм пайтида ўзгариши мумкин (45-жадвал), шунинг учун, бундай ҳолатларни баҳолаш текширишнинг бошқа усуллари кўллаш кераклигини талаб қилади. Хусусан, ТТГ миқдорини нормадан оғиш сабабларини аниқлаш учун эркин  $T_4$  ни аниқлаш қўлланилади.

Айрим давлатларда чақалоқларнинг қонида ТТГ миқдорини аниқлаш, кретинизм диагностикасида скрининг тест сифатида фойдаланилади (текшириш фенилкетонурия диагностикаси билан параллел равишда ўтказилади). Кретинизм пайтида ТТГ даражаси одатда жуда юқори.

45-жадвал

**ТТГ даражаларининг ўзгариш сабаблари**

Ошиш	Пасайиш
- Гипотиреоидизм	- Гипертиреоидизм
- Доривор препаратлар (амиодорон, литий)	- Гипофиз функцияларининг бузилиши
	- Нотиреоид касалликлар
	- Даволанган гипертиреоидизм

**мумий ва эркин тироксин**

Катта ёшли одамнинг қонида  $T_4$  нинг нормал концентрацияси 54-142 нмоль/л ни ташкил қилади, чақалоқларда янада юқори даражалар аниқланади. Эутиреоидли ҳамда қалқонсимон без



функцияси бузилган беморларнинг қонида  $T_4$  нинг умумий концентрацияси ҳар ҳил бўлади. Шу билан бирга, шуни ёдда тутиш керакки,  $T_4$  даражасининг ўзгаришлари тиреоид гормонларни боғловчи оксилларнинг даражаларидаги ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шунинг учун, “эркин” гормон ва тироксин боғловчи глобулин концентрацияларини аниқлаш пайтида олинадиган, тиреоид гормонларнинг плазмадаги боғланиш даражаси тўғрисидаги маълумотлар, баъзида беморнинг тиреоид статусини аниқлаш учун зарур.

Тиреоид статусни баҳолашда “умумий  $T_4$ ” га нисбатан “эркин  $T_4$ ” кўрсаткичи ахборотга бойроқ, негаки ушбу кўрсаткич ТТГ микдорига камроқ боғлиқдир.

### Трийодтиронин

$T_3$  тўғрисидаги маълумотлар,  $T_3$  даражасининг ошиши ва  $T_4$  нинг нормал даражалари аниқланадиган гипертиреоидизмнинг айрим ҳоллари диагностикасида зарурдир. Гипертиреоидизм диагностикасида  $T_3$  даражасини аниқлаш камроқ диагностик аҳамиятга эга.

### Тиреолиберинли тест

Тиреолиберинли тест тиреолиберинни вена ичига киритиш ҳамда гипофизар ТТГ нинг жавоб секрециясини баҳолашни кўзда тутлади. Тестни ўтказишдан олдин ТТГ нинг базал микдорини аниқлаш учун қон олиш амалга оширилади, сўнгра вена ичига 200 мг тиреолиберин киритилади. Шундан кейин 20 ва 60 дақиқа ўтгандан сўнг ТТГ даражасини аниқлаш учун қон олинади. Айрим беморларда инъекция қилингандан кейин тез ўтиб кетадиган кўнгил айнаш, қусиш, бош айланиши, гиперемия пайдо бўлади. Қонда ТТГ нинг микдори нормада 2 мБк/л гача ошади; унинг 1 мБк/л гача ошиши манфий жавоб ҳисобланади, 20 мБк/л дан кўпроқ ошиши ортган жавоб реакция ҳисобланади. Секинлашган жавоб пайтида 60 дақиқада олинган, намунадаги ТТГ нинг микдори 20 дақиқада олинган синамага қараганда юқори. Тест икки йўналишда фойдаланилади (109-расм):

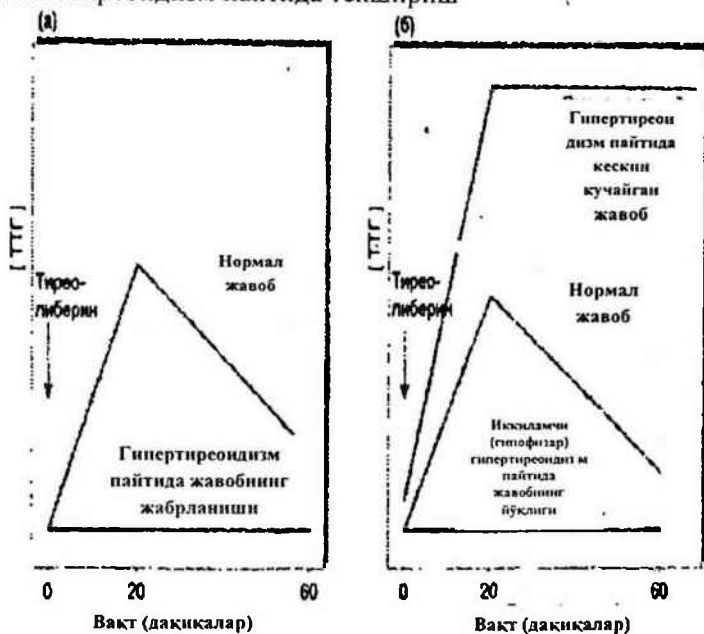
- **Гипофизар бузилишларни текшириш.** Гипофиз ТТГ ни ишлаб чиқаролмаслик пайтида субнормал ТТГ-жавоб кузатилади.

**Гипертиреоидизм пайтида текшириш.** ТТГ-жавобнинг бузилиши (етишмовчилиги) айланадиган тиреоид гормонларнинг

юқори миқдори томонидан гипофизар секрециянинг босилиши кузатилади.

(а) гипертиреодизм пайтида текшириш

(б) гипотиреодизм пайтида текшириш



109-расм. Тиреолиберинга гипофизар жавоб

### Бошқа текширишлар

Аутоиммун тиреодли касалликлар диагностикаси ҳамда мониторингида тўқима тиреод антигенларига аутотаначалар титрини аниқлаш фойдали бўлиши мумкин.

Аутоиммун тиреод бузилишлар нисбатан кўп учрайдиган ҳолатлардир. Уларнинг борлиги шифокорларни огоҳ қилиши ва бундай беморларда бошқа камроқ учрайдиган аутоиммун бузилишлар бўлиши мумкинлигига ориентирлаши керак. Қуйдагилар бундай касалликларга мисол бўлиши мумкин:

- инсулинга боғлиқ бўлган қандли диабет;
- аутоиммун гипопаратиреодизм;
- бирламчи жинсий етишмовчилик;

- Аддисон касаллигини келтириб чиқарувчи, буйрак усти бези қобиғининг аутоиммун бузилиши;
- пернициоз анемия;
- җ. пес.

### **Буқоқ**

Буқоқ – бу катталашган қалқонсимон бездир. Ушбу симптом без гипофункцияси, гиперфункцияси ёки қондаги тиреоид гормонлари нормал концентрацияли шахсларда кузатилиши мумкин. Буқоқ мавжудлигида биокимёвий лаборатор текширишлар беморнинг гипо-, гипер- ёки зутиреоид статусини аниқлашда ёрдам бериши мумкин.

### **Қалқонсимон без функциясини текшириш**

- Қалқонсимон без организмнинг нормал ривожланиши ва метаболизми учун муҳим бўлган  $T_3$  ва  $T_4$  тиреоид гормонларини синтезлайди, сақлайди ва секрециялайди.

- Тиреоид гормонлар секрецияси аденогипофиз ТТГси томонидан назорат қилинади.

-  $T_3$  ва  $T_4$  катта қисми оқсиллар билан боғланган ҳолатда плазмада айланади. Гормонларнинг фақат оз қисмигина оқсиллар билан боғланмаган бўлади, бу биологик фаол, “эркин” деб номланувчи фракциядир.

- Зардобда ТТГ, тиреоид гормонлар ва боғловчи оқсиллар концентрацияларини аниқлаш, беморнинг тиреоид статусини баҳолаш учун зарур.

- Буқоқ ёки қалқонсимон без саратони каби оғир тиреоид касалликларга чалинган беморларнинг қонида қалқонсимон без тиреоид гормонларининг нормал концентрациялари аниқланиши мумкин.

### **Гипотиреоидизм**

#### **Сабаблари**

Туғма гипотиреоидизм ақли пастлик ва ривожланиш нуқсонлари билан характерланадиган кретинизмга олиб келади. Катталарда гипотиреоидизм микседемани келтириб чиқаради. Гипотиреоидизмнинг асосий сабаблари 46-жадвалда акс этган.

---

---

**Гипотиреозидизмнинг сабаблари**


---

**Бирламчи гипотиреозидизм**

- Ривожланишнинг ирсий нуқсонлари
  - Аутоиммун тиреозидитлар (Хошимото касаллиги)
  - Постхирургик ҳолатлар
  - Тиреозидга қарши препаратларни қўллаш
  - Эндемик буқоқ
- 

**Иккиламчи гипотиреозидизм**

- Гипофиз касалликлари (пангипопитуитаризм)
  - Гипоталамус касалликлари
- 

95% дан кўпроқ ҳолларда гипотиреозни қалқонсимон безнинг бирламчи касалликлари келтириб чиқарган, 5% дан кам ҳолларда гипоталамус-гипофизар сабаблар натижасида келиб чиққан. Аутоиммун тиреозидит (Хошимото касаллиги) гипопаратиреозидизмнинг европа давлатларидаги энг кўп тарқалган сабаби бўлиб, бунда гормон секрецияловчи тўқиманинг тараққий этувчи деструкцияси юз беради. Доривор препаратларни қўллаш ҳамда хирургик аралашувни ўз ичига олган антитиреозид терапия, шунингдек чақалоқлар гипотиреозидизми ҳам – қалқонсимон без функцияси етишмовчилигининг анча кўп учрайдиган сабабларидир. Эндемик буқоқ ташқи муҳит ва озик-овқат маҳсулотларида йод танқис бўлган минтақалар учун хосдир.

**Клиник симптомлари**

Гипотиреозидизм кўпинча 30 ёшдан 60 ёшгача бўлган аёлларда учрайди. Ҳолатнинг клиник тасвири вариабелдир: оғир етишмовчилик баъзида минимал клиник намоёнлар билан давом этиши мумкин. Типик гипотиреозидизм (микседема) пайтида серуйқулик ва толиқишлик, тана массасининг ошиши, овознинг бўғиқлиги, секин сўзлаш ва терида мукополисахаридлар тўпланишининг натижаси бўлмиш юзнинг дағаллашиши кузатилади. Хасталар учун совуқ ҳаво, тери ва соч қуруқлигини тоқат қилолмаслик хосдир. Чуқур пай рефлекслари бўшашининг узун фазаси кузатилиши мумкин. Хасталарнинг нерв-психик статуси учун депрессив бузилишлар ва параноидал ҳолатлар хосдир. Жуда камдан-кам ҳолларда микседема кома билан оғирлашади. Билак канали симптомлари ва мушакларнинг

---

тортишиши беморларнинг кўп учрайдиган шикоятлари ҳисобланади. Кўрик пайтида гипертрофия натижасида юрак ҳажмининг катталашиси, перикардга қон қуйилиши аниқланиши мумкин. Аёлларда менструал цикл бузилишлари ҳамда бепуштлик тарқалган.

Лаборатор текширишлар пайтида кўпинча гиперхолестеринемия, қон креатинкиназаси фаоллигининг ошиши, макроцитемия аниқланади.

### **Диагностикаси**

Гипотиреозидизми қалқонсимон без гормонларининг етишмаслиги келтириб чиқаради. Бирламчи гипотиреозидизм қалқонсимон без функциясининг етишмовчилиги билан боғлиқдир. Бу энг кўп учрайдиган эндокрин бузилишлардан биридир.

ТТГ нинг гипофизар секрецияси етишмовчилиги билан боғлиқ бўлган иккиламчи гипотиреозидизм камдан-кам учрайди. ТТГ нинг алоҳида гипофизар етишмаслиги кам учрайди, бироқ гипоталамус-гипофизар-тиреоид боғланишининг бузилиши гипофизнинг ҳар қандай касаллиги ёки бузилиши оқибатида юз бериши мумкин.

Гипотиреозидизмдан фарқ қиладиган симптомлар гипофизар функцияни текшириш ҳамда тиреолиберинли тестни текшириш протоколига киритиш учун асос бўлиши мумкин.

Клиник тахмин қилинаётган гипотиреозидизм пайтида биокимёвий текширишлар I 10-расмда кўрсатилган.

### **Даволаш**

Гипотиреозидизми даволаш тироксин билан ўрнини тўлдирувчи терапиядан иборатдир.

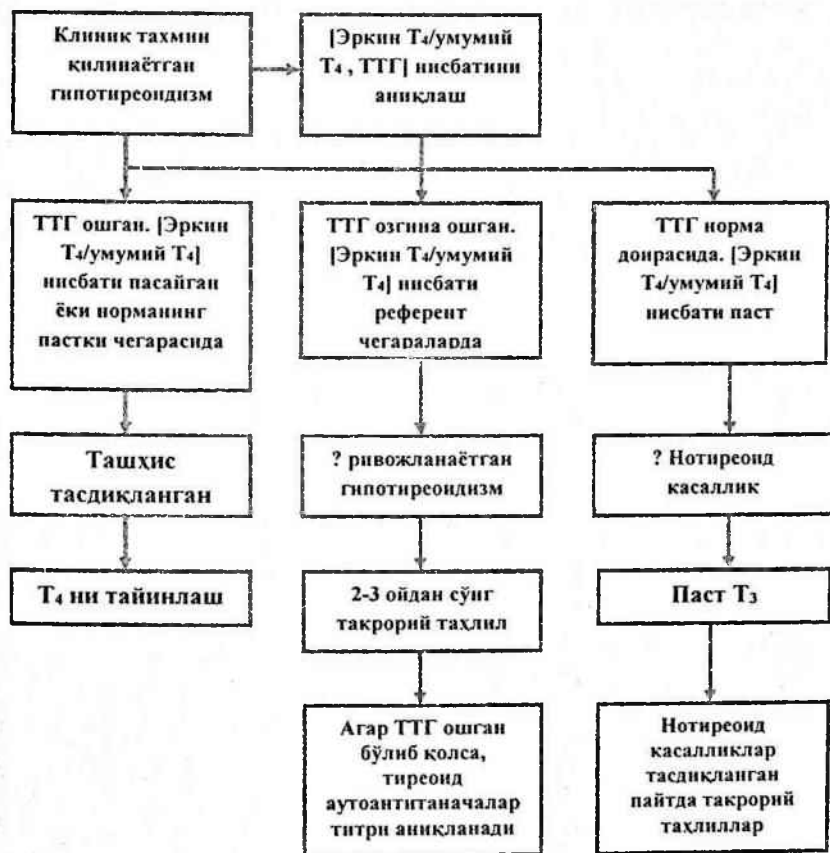
Оғир гипотиреозидизмга чалинган беморлар, бошида жуда кам миқдорда тироксин – ҳар куни 25 мг олишлари керак, янада юқори дозаларда беморларда стенокардия ёки миокард инфаркти ривожланиш ҳавфи бўлиши мумкин.

Бемор зутиреозидли бўлган пайтдан бошлаб, бир неча ойлар мобайнида доза аста-секин камайиши керак. Даволашни ўтказиш пайтида ТТГ даражасини назорат қилиш лозим. Доза белгилангандан кейин бемор бутун умри мобайнида препаратни қабул қилиши керак.

### **Туғма гипотиреозидизм скрининги**

Туғма гипотиреозид бузилишлар 4000 та туғилишнинг биттасига тўғри келади. Агар диагноз эрта ёшда аниқланган бўлса,

унда ўз вақтида тайинланган ўрнини тўлдирувчи тиреоид терапия организмнинг нормал ривожланишига олиб келиши мумкин. Даволанишнинг йўқлиги кретинизмга олиб келади.



110-расм. Гипотиреондизм касалига чалинган деган тахмин пайтида биокимёвий текширишлар тактикаси

Чақалоқларнинг қонида аниқланадиган ТТГ нинг ошган даражалари қалқонсимон без функциясининг бузилиши, яъни бирламчи туғма гипотиреондизм ҳақида далолат беради. ТТГ ни

скрининг ёрдамида аниқлаш чақалоқларда гипофизар функциянинг бузилишини аниқлаб бермайди.

### **Нотиреоид касалликлар**

Қалқонсимон без гормонларининг гипофизга тескари регулятор таъсири, нормада, зардобда ТТГ даражаларини тартибга солувчи асосий омил ҳисобланади; уларнинг гипоталамусга таъсири унчалик сезиларли даражада эмас.

Миокард инфаркти, жигар касалликлари, қандли диабет каби бир қатор касалликлар пайтида тиреотроп гормоннинг нормал регулятор функцияси, тиреоид гормонларнинг секрецияси ҳамда кейинги метаболизми бузилади. Т<sub>3</sub> га қараганда Т<sub>4</sub> нинг ошган миқдори биологик нофаол реверсив Т<sub>3</sub> га кўпроқ айланади. Бунинг натижасида кузатиладиган тиреоид гормонлар фаоллигининг пасайиши зардоб ТТГ сининг ошишига олиб келмайди. ТТГ секрецияси ҳам бузилади, демак Т<sub>3</sub> ва Т<sub>4</sub> гормонларининг қалқонсимон без томонидан секрецияси пасаяди. Бундай беморларда ташувчи оксиллар концентрациясининг пасайиши кузатилади. Зардоб альбумини ва транстиреинининг (преальбумин) паст миқдорлари касалликка метаболик жавобнинг энг характерли мисолидир. Сайтларни боғловчи оксиллар учун Т<sub>4</sub> ва Т<sub>3</sub> гормонлари билан рақобатлашувчи эркин ёғ кислоталар миқдорларининг ошиши нотиреоид касалликларнинг биокимёвий симптомларидан бири бўлиши мумкин.

Т<sub>3</sub> , Т<sub>4</sub> ва ТТГ миқдорлари паст бўлган беморлардаги ушбу ўзгаришлар тиреоид функция тестларининг нотўғри талқин қилинишига олиб келиши мумкин. Нотиреоид касалликлар пайтида биокимёвий текширишларнинг типик тасвири қуйидагича бўлиши мумкин:

<b>T<sub>4</sub></b>	<b>T<sub>3</sub></b>	<b>ТТГ</b>
<b>нмоль/л</b>	<b>нмоль/л</b>	<b>МЕД/л</b>
<b>44</b>	<b>0,6</b>	<b>5,1</b>

Ушбу натижалар ўткир панкреатитга чалинган хасталарда аниқланиши мумкин. Ривожланаётган гипотиреоидизм пайтида Т<sub>3</sub> миқдорлари референт доираларда жойлашган бўлади. Т<sub>4</sub> ва Т<sub>3</sub> миқдорлари тироксин боғловчи глобулин миқдорларининг пасайишига параллел равишда пасаяди. Нотиреоид касалликлар бор бўлганда деярли доимо Т<sub>3</sub> нинг паст миқдори аниқланади. Ушбу

ҳолат “паст  $T_3$  синдроми” номи билан маълум. Тиреоид функцияни текшириш тестлари, асосида гипотиреозидизм ётади деб тахмин қилиш учун ишончли асослар мавжуд бўлган ҳоллардан бошқа, ўткир касаллик даврида бажарилмаслиги керак.

#### Гипотиреозидизм

- Гипотиреозидизм – одатда аутоиммун жараён, жарроҳлик аралашуви ва радионуклид терапия натижасида юз берадиган қалқонсимон безнинг деструкцияси билан боғлиқ ҳолатдир.

- Бирламчи гипотиреозидизм зардоб намуналарида ТТГ нинг ошган миқдори билан тасдиқланади.

- Тиреолиберинли тест гипофизар ёки гипоталамик сабаблар билан боғлиқ бўлган иккиламчи гипотиреозидизмни аниқлаш учун фойдаланилади.

- Гипотиреозидизмни даволаш токсин билан ўрнини тўлдирувчи терапиядан иборат; даволаш мониторинги ТТГ концентрацияларини зардобда ўлчаш билан ўтказилади.

- Оғир нотиреоид касалликларга чалинган беморларда “паст  $T_3$  синдроми” номи билан маълум бўлган, тиреоид гормонлар статусидаги яққол бузилишлар кузатилиши мумкин.

#### Гипертиреозидизм

Тиреотоксикоз, тиреоид гормонларнинг юқори миқдорлари тўқималарга таъсир кўрсатган пайтда ривожланади. Тўғри фойдаланилаётган “гипертиреозидизм” атамаси қалқонсимон без фаоллигининг ошишини акс эттиради, тиреотоксикоз эса жуда катта миқдорда  $T_4$  ни экзоген киритиш пайтида ҳам ёки камдан-кам ҳолларда, қалқонсимон безнинг ошган гипофизар стимуляциясида ривожланиши мумкин.

#### Сабаблари

Гипертиреозидизмнинг асосий сабаблари қуйидагилардан иборат:

- грейвс касаллиги, диффуз токсик буқоқ;
- токсик полинодуляр буқоқ;



- солитар токсик аденома;
- тиреоидит;
- экзоген киритилаётган йодатлар ёки таркибида йод бўлган доривор препаратлар, масалан амиодарон;
- ортиқча  $T_3$  ва  $T_4$  киритиш.

Грейвс касаллиги – гипертиреоидизмнинг европа давлатларида энг кўп учрайдиган сабабидир. Буаутоиммун касаллик бўлиб, унда тиреоид хужайраларнинг сиртидаги ТТГ-рецепторларнинг антитаначалари гипофизар гормон таъсирини мимикриялаш қобилиятига эга.  $T_4$  ни синтезлаш ва секрециялашнинг нормал регулятор механизмлари йўқотилади. ТТГ нинг гипофизар секрецияси тиреоид гормонларнинг қондаги юқори микдорлари томонидан бутунлай таъсирланади.

### **Клиник тавсифи**

Грейвс касаллигига эркакларга қараганда кўпроқ аёллар чалинади. Гипертиреоидизм симптомлари қуйидагилардан иборат:

- нормал ёки ошган иштахага қарамасдан вазн йўқотилиши;
- кўп терлашлик ва иссиқликни кўтара олмаслик;
- толиқишлик;
- синусли тахикардия ва юрак олди фибрилляцияси;
- юқори кўзгалувчанлик ва титраш;
- генераллашган мушак заифлиги, проксимал миопатия;
- стенокардия ва юрак етишмовчилиги;
- диарея;
- олигоменорея ва субфертиллик;
- қалфонсимон безнинг катталашishi;
- экзофтальм.

Юқориди келтирилган симптомларнинг айримлари тиреоид гормонларнинг ошган даражалари билан, ҳолбуки бошқалари – симптоматик фаолликнинг ошиши билан шартланади.

Кўпинча Грейвс касаллигига чалинган беморларда кузатиладиган экзофтальм, тиреоид гормонларнинг юқори концентрациялари билан боғлиқ (кўз томонидан ҳамма

---

симптомларни ҳам ушбу сабаб келтириб чиқармайди). Эҳтимол тиреоид тўқима ва орбитал мушаклар, айланаётган аутоантитаначалар билиб оладиган умумий антигенларга эга бўлса керак. Кўздаги яллиғланиш жараёни, ретробульбар ёғ тўқимасининг катталашиши оғир экзофтальмга олиб келиши мумкин.

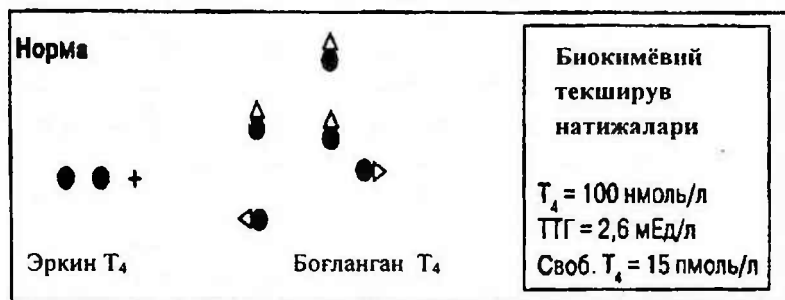
Тиреотоксикозга чалинган кекса беморларда гипертиреоидизмнинг кўпгина клиник симптомлари намоён бўлмаслиги мумкин. Бу “апатик гипертиреоидизм” деб номланувчи ҳолатдир. Алоҳида идиопатик юрак олди фибрилляция бундай беморлардагина намоён бўлиши мумкин. Бошқаларда кўркувни келтириб чиқарувчи вазн йўқотилиши ҳамда ҳавfli касалликларнинг натижасиз кидирувига олиб келади.

### Диагностикаси

Бирламчи гипертиреоидизм ташҳиси ТТГ нинг пасайган концентрацияси ва тиреоид гормонларнинг ошган даражаларини аниқлаш билан тасдиқланади. Хусусан, ТТГ ни бирор бир замонавий таъсирчан усуллар билан аниқлаш имкониятининг йўқлиги, тегишли симптомлари бўлган беморларда бирламчи гипертиреоидизм юз бераётганини аниқ тасдиқламоқда.

Афсуски, тахмин қилинаётган гипертиреоидизмни биокимёвий тасдиқлаш маълум қийинчиликларга эга бўлиши мумкин. Зардоб намуналаридаги умумий  $T_4$  нинг концентрацияси ҳар доим ҳам гормонал статусни (ҳолатни) акс эттиравермайди, негаки боғловчи оксил концентрациясида ўзгаришлар бўлиши мумкин.

Ҳомиладорлик пайтида айланаётган эстрогенларнинг юқори миқдорлари, жигарда тироксин боғловчи оксил синтезини стимуляциялайди. Бунда умумий  $T_4$  концентрацияси референт интерваллардан юқорилаб кетса-да, боғланмаган  $T_4$  нинг миқдори норма доирасида жойлашган бўлади (111-расм).



**111-расм. Тироксин боғловчи оксил концентрацияси ўзгарган пайтда тиреоид гормонларни аниқлаш натижаларининг интерпретацияси**

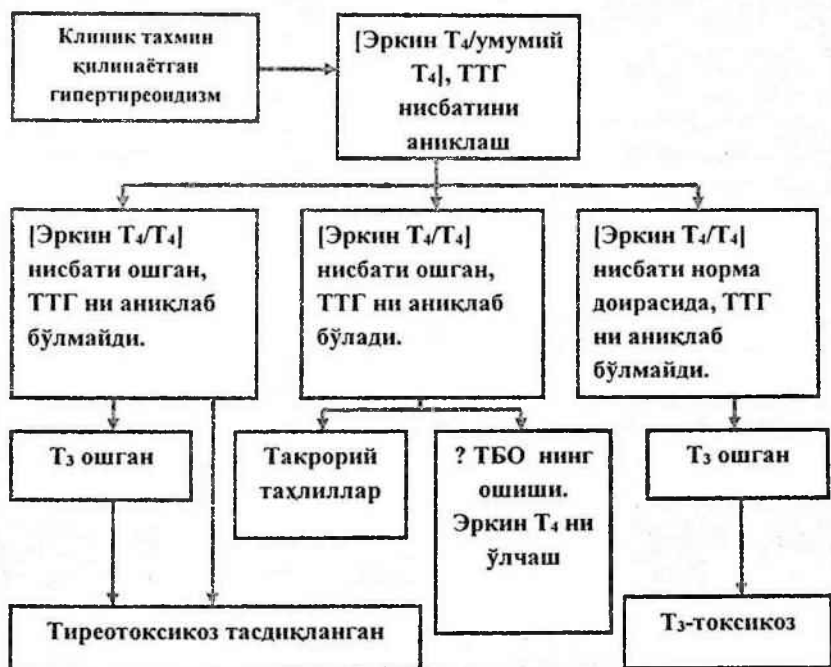
Тироксин боғловчи оксил дефицити унинг кўпайишига қараганда кўпроқ қайд қилинади.

“Эркин  $T_4$ ” ни аниқлаш, тиреоид дисфункция диагностикасида биринчи навбатдаги тест сифатида фойдаланилиши лозим деб ҳисобланади. Бироқ, зардобда ТТГ даражасини ўлчаш маълумотга бойроқ бўлган тест сифатида баҳоланади, негаки гипофизар ТТГ

секрецияси эркин  $T_4$  концентрацияларидаги ўзгаришларига жуда таъсирчандир. Агар боғловчи оқсиллар микдорларида ўзгаришлар кузатилса, масалан ҳомиладорлик пайтида, орал контрацептивларни қабул қилувчи аёлларда ҳамда нефротик синдромли беморларда, эркин  $T_4$  таҳлили диагностика пайтида яққол бўлмайди.

Гипертиреоидизмнинг клиник симптомлари бўлган айрим беморларда умумий  $T_4$  концентрацияси референт даражалар доираларида жойлашган бўлади. Кейинги текширишлар  $T_3$  нинг ошган концентрацияларини аниқлаши мумкин. Бу ҳолат “ $T_3$ -токсикоз” деб белгиланади, бундай беморларда ТТГ аниқланмайди.

Клиник тахмин қилинаётган гипертиреоидизм пайтидаги биокимёвий текширишлар тактикаси 112-расмда кўрасатилган.



112-расм. Тахмин қилинаётган гипертиреоидизм пайтидаги биокимёвий текширишлар тактикаси

Даволаш

Грейвс касаллигини даволашнинг учта усули мавжуд:

- **Тиреоидга қарши препаратлар** (карбимазол ва пропилтиоурацил каби). Улар ёш беморларда кўпроқ қўлланилади.

- **Радиойодидлар.** Натрий йодид терапияси ( $^{131}\text{I}$ ) кўпинча кекса беморларда қўлланилади. Бундай терапия кейинчалик тироксин билан ўрнини тўлдирувчи терапияни талаб қилиши мумкин. Шунинг учун “тиреоид функция тестлари” ривожланаётган гипотиреоидизмни аниқлаш учун доимий равишда ўтказилиши лозим.

- **Жарроҳлик муолажаси.** Субтотал тиреоидэктомия ўтказилган кўпгина беморлар кейинчалик тироксин билан ўрнини тўлдирувчи терапияга эҳтиёж сезишлари мумкин. Афсуски, тезкор аралашув пайтида парақалқонсимон безлар шикастланиши мумкин ва беморларда паратгормон етишмовчилиги билан боғлиқ бўлган гипокальциемия ривожланиши мумкин.

- Тиреоид функцияни текшириш тестлари даволашнинг ҳар учта усулини мониторинг қилиш учун муҳимдир.

-

- **Гипертиреоидизм**

- **Безнинг аутоиммун шикастланиши гипертиреоидизмнинг энг кўп учрайдиган сабабидир.**

- **Зардоб намуналарида ТТГ нинг пасайган ҳамда  $T_4$  нинг ошган миқдори билан ташҳис тасдиқланса-да, оғир (кийин) вазиятларда  $T_3$  концентрацияси, боғланган гормон миқдори ва боғловчи оксиллар статуси (ҳолати) аниқланиши керак.**

- **Гипертиреоидизмни даволашга антитиреоид терапия, радиойодидларни қўллаш ва қисман тиреоидэктомияни бажариш киради. Даволаш натижаларини мониторинг қилиш учун ТТГ ва  $T_4$  ни аниқлаш қўлланилади.**

## **БУЙРАК УСТИ БЕЗИ ПЎСТЛОҚ ҚИСМИ ФУНКЦИЯСИНИ ТЕКШИРИШ**

Буйрак усти беzi пўстлоқ қисми гормонлари - ҳаёт учун зарур бўлган тартибга солувчи молекулалардир. Буйрак усти беzi пўстлоқ қисми – иккита муҳим гормон: альдостерон ва кортизолларнинг манбаидир (113-расм).

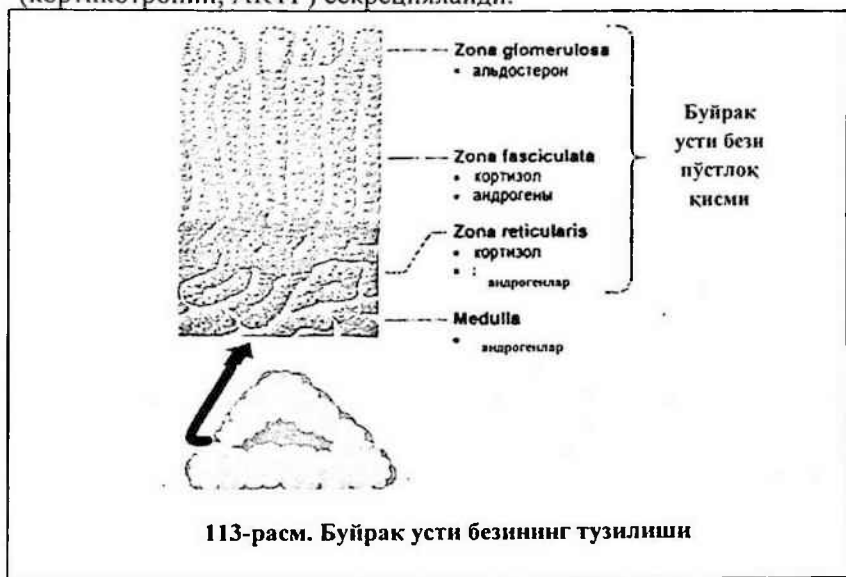
Буйрак усти безининг мия моддаси эмбриологик ва гистологик жиҳатдан пўстлоқ қисмдан фарқ қилади ва симпатик нерв

тизимининг бир қисми ҳисобланади. Модуляр хужайралар адреналин, норадреналин ва дофаминни синтезлайди, сақлайди ва секрециялайди.

### Кортизол

Кортизол, буйрак усти безлари қобигининг тутам ва тўрсимон қисмларида ишлаб чиқарилади. Ушбу гормон гипоталамус-гипофизар-адренокортикал тизимни ҳосил қилувчи гормонлар тизмасининг якуний бўғини ҳисобланади (114-расм).

Гипоталамус, церебрал омиллар таъсири остида кортиколиберинни секрециялайди. Кортиколиберин назорати остида аденогипофиз адренокортикотроп гормонни (кортикотропин, АКТГ) секрециялайди.



АКТГ функцияси, буйрак усти безлари пўстлоқ қисмининг функционал фаоллигини сақлаш ҳамда кортизол секрециясини стимуляциялаш билан боғлиқдир. Кортиколибериннинг гипоталамик секрецияси ва АКТГ нинг гипофизар секрецияси манфий тескари алоқа механизми бўйича кортизол томонидан модулланади.

Пўстлоқ хужайраларининг сиртида паст зичликка эга бўлган липопротеинларнинг кўп рецепторлари жойлашган бўлади ва бу, хужайраларга адреналинли стероид гормонлар синтезланадиган

холестеринларни тезда эгаллаб олишга имкон беради. Бундан ташқари, буйрак усти бези кортизолни ацетатдан синтезлашга кодир бўлса-да, ушбу йўл камроқ аҳамиятга эга.

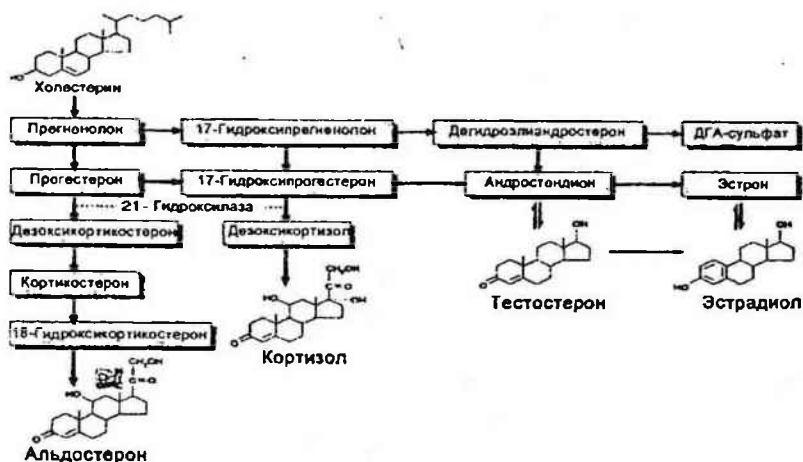


114-расм. Гипоталамус-гипофизар-адренкортикал тизим

Холестеринни прогненолонга айланиши кортизол биосинтезида тезликни чекловчи босқич ҳисобланади. Ушбу айланиш АКТГ томонидан стимуляцияланади. Кортизолнинг прогненолондан биосинтези ўзига хос редуктаза/изомераза ва учта ҳар хил гидроксилазали ферментлар таъсирини кўзда тутаяди. Ҳозирги вақтда ушбу барча ферментларнинг туғма нуқсонлари таърифлаб берилган.

Кортизол организмнинг кўпгина тўқималарига таъсир кўрсатувчи гормон ҳисобланади. Инсулинга антагонист бўлган таъсирга эга бўлиб, мушак ҳамда боғловчи тўқималарда оксиллар парчаланишини тартибга солиб, ёғ тўқималаридан глицерин ва ёғ кислоталар ажралиб чиқишини назорат қилган ҳолда муҳим метабolik роль ўйнайди. Шу тариқа кортизол жигарда

глюконеогенез учун зарур бўлган субстратларнинг ҳосил бўлишини стимуляциялайди.



115-расм. Буйрак усти безлари пўстлоқ қисмида стероидлар синтези

Эффектлари кортизолга ўхшаш табиий ҳамда синтетик стероидлар глюкокортикоидлар деб аталади. Ушбу моддалар яллиғланишга қарши ва иммуносупрессор таъсирга эга. Шу туфайли синтетик глюкокортикоидлар бронхиал астма, мульти тизимли касалликларни (коллагенозлар) даволашда кенг қўлланилади.

### Адренал андрогенлар

Буйрак усти безлари пўстлоқ қисмининг тутам ва тўрсимон қисмлари, кортизолдан ташқари, андрогенлар – андростендион, дегидроэпиандростерон (ДГА) ва ДГА-сульфатларни ишлаб чиқаради. Эҳтимол, ушбу моддалар ўзларининг андроген фаоллигига периферик тўқималарда тестостеронга айланиш пайтида эга бўладилар.

Аёлларда буйрак усти безлари андрогенларнинг муҳим манбаи ҳисобланади, ваҳоланки катта ёшли эркакларда ушбу манба уруғдонлар ишлаб чиқарадиган тестостеронга қараганда унча аҳамиятга эга эмас.



### Альдостерон

Альдостерон пўстлоқнинг фақатгина калавали қисмида ишлаб чиқарилади ҳамда унинг ишлаб чиқарилиши аввалам бор ренин-ангиотензин тизим томонидан назорат қилинади. Альдостерон синтезининг метаболик йўли кортизол синтезида иштирок этувчи кўпгина ферментларни ўз ичига олади. Шу билан бирга, калавали ҳудудда 17-гидроксилаза ферменти бўлмайди, балки альдостерон синтези учун зарур бўлган қўшимча 18-гидроксилаза ва 18-гидроксистероиддегидрогеназа бўлади.

Альдостерон синтези бошқарилишида турли ҳил омиллар, жумладан АКТГ иштирок этади. Альдостерон, натрий реабсорбцияси ва калийнинг жигар томонидан экскрецияланишига жавобгардир.

Фаоллиги альдостеронга ўхшаш бўлган табиий ва синтетик стероидлар **минерал кортикоидлар** деб аталади. Барча 21-дегидроксиланган стероидлар турли даражадаги минерал кортикоид эффектларга эга.

### Кортикостероидларнинг плазмада ташилиши

Қон плазмасида иккита кортизол боғловчи оксил – ўзига хос боғловчи оксил (транскортин) ва альбуминлар мавжуд. Транскортин катта ўхшашлик ва кортизолни боғлашнинг паст “ҳажмига” эга. Альбумин учун кортизолга камроқ ўхшашлик хосдир. 95% дан зиёд кортизол нормада боғланган ҳолатда бўлади; гормоннинг эркин фракцияси биологик фаолликка эга.

Қонда кортизол даражаси ошиб борган пайтда унинг ортикча миқдорининг бир қисми альбумин билан боғланади, шу билан бирга эркин кортизол миқдори ҳам ошиб боради.

Транскортин концентрацияси худди контрацептивларни қабул қилиш пайтидагидек, ҳомиладорлик ва эстроген терапия пайтида ошиб боради. Оксил миқдори сурункали жигар касалликларида пасаяди. Айланаётган альдостерон кортизол боғловчи оксиллар билан боғланмайди. 60% га яқин плазма альдостерони альбумин билан боғланган.

Бошқа жинсий гормонлар каби, буйрак усти безлари андрогенлари ҳамда эстрогенлари ҳам жинсий гормонларни боғловчи глобулин томонидан ташилади, уларнинг оз қисмигина альбумин билан боғланади.

## Гипоталамус-гипофизар-адренокортикал тизим функциясини баҳолаш

### Зардоб кортизоли

Зардобдаги кортизол даражаларини ўлчаш юқори селектив антитаначалардан фойдаланган ҳолда, кўпинча радиоиммун усуллар ёрдамида ўтказилади (шуни ҳисобга олиш керакки, преднизон ва преднизолон доривор препаратлари бундай текширув натижаларини бир мунча бузиб кўрсатиши мумкин). Таҳлил қилиш учун қон намуналарини йиғиш вақти қаттиқ регламентланган бўлиши керак, негаки гормонлар секрецияси учун максимуми 8<sup>00</sup>-9<sup>00</sup> ҳамда минимуми 22<sup>00</sup>-24<sup>00</sup> бўлган циркад ритмлар ҳосдир. Қон олиш вақтидаги стресс кортизол миқдорини ошириб юбориши мумкин. Кортизолнинг қондаги концентрацияси гипоадренализм пайтида пасаяди. Қонда кортизол миқдори ошишининг сабаблари 47-жадвалда келтирилган.

47-жадвал

Кортизол секрециясининг ошиши

- Иценко-Кушинг синдроми
- Жисмоний зўриқиш
- Стресс
- Эмоционал зўриқиш, депрессия
- Алкогол тобелик
- Сурункали буйрак етишмовчилиги

Кортизол боғловчи глобулин даражасининг ошиши

- Тугма
- Эстроген терапия
- Хомиладорлик

Кортизол секрециясининг циркад ритми мавжудлигини баҳолаш муҳим диагностик ахборот беради, негаки у одатда Иценко-Кушинг синдроми пайтида бузилади.

### Сийдик кортизоли

Кортизол асосан жигарда метаболланади. Ҳосил бўлган метаболитлар, шу жумладан 17-оксикетостероидлар, сийдик билан чиқариб юборилади; кортизолнинг оз миқдори ўзгармаган ҳолатда чиқариб юборилади. Кортизолнинг сийдик билан чиқариб юборилиш даражаси зардобдаги эркин кортизол даражаси ҳамда

адреналин секрециясининг тезлигига боғлиқ. Сийдикни 24 соатли тўплаш пайтида кортизолни ўлчаш ушбу гормоннинг ортиқча секрециясининг таъсирчан тестидир. Шу билан бирга, ушбу тест нормал ва пасайган секрецияни дифференциациялаш пайтида унчалик маълумотга бой эмас.

### **АКТГ нинг плазмадаги даражаси**

АКТГ нинг плазмадаги миқдорини текшириш буйрак усти безлари функциясини баҳолаш учун муҳим диагностик аҳамиятга эга. Миқдорнинг ошиши буйрак усти без гормонларининг гипофизга кўрсатадиган регулятор таъсирининг бузилиши оқибатида Аддисон касаллиги пайтида кузатилади. АКТГ даражасининг пасайиши гипоталамус-гипофизар функциянинг бузилишлари билан боғлиқ бўлган буйрак усти без етишмовчилиги пайтида кузатилади. Бундан ташқари, АКТГ нинг ўртача ошиши АКТГ-секрецияловчи гипофиз ўсимталарида (Иценко-Кушинг касаллиги) кузатилиши мумкин бўлган бир вақтда, АКТГ нинг миқдорлари Иценко-Кушинг синдромида пасаяди, агарда уни буйрак усти без ўсимтаси ёки экзоген стероидларни қабул қилиш келтириб чиқарган бўлса, АКТГ миқдорининг янада сезиларли даражада ошиши АКТГ нинг эктопик секрецияси учун хосдир.

### **Альдостерон**

Альдостерон миқдорини аниқлаш кўпинча бирламчи гиперальдостеронизм пайтида ўтказилади. Альдостерон секрециясига одамнинг ҳолати (горизонтал ёки вертикал) таъсир қилиши туфайли, текширувни одатда эрталаб, уйқудан кейин ёки одам горизонтал ҳолатдан вертикал ҳолатга ўтгандан кейин ўтказилади. Текшириш учун намуналар муайян шарт билан танлаб олиниши лозим: диуретик ҳамда гипертензияга қарши терапия таҳлилни ўтказишдан 4-6 ҳафта олдин тугатилиши лозим; натрийни тўғри қабул қилинишини назорат қилиш зарур. Альдостерон миқдорини аниқлаш билан бир вақтда ренин концентрацияси ўлчанади.

### **Адренал андрогенлар**

Буйрак усти безларининг айрим андрогенлари, хусусан дегидроэпиандростерон, дегидроэпиандростерон-сульфат ва андростендионларни аниқлаш учун усуллар мавжуд. Тестлар

буйрак усти безларининг туғма гиперплазияси ва аёллардаги гирсутизм диагностикасида фойдаланилади.

### Сийдикдаги стероидлар

Хроматографик усуллар, хусусан газ-суюқлик хроматографияси бир вақтнинг ўзида катта миқдорда стероидлар ҳамда уларнинг метаболитларини аниқлаш имконини беради. Ушбу усуллар ёрдамида буйрак усти безлари стероидлари синтезининг туғма нуқсонларида (айниқса буйрак усти безлари туғма гиперплазиясида) ўзгарадиган, гормонлар экскрециясини баҳолаш мумкин.

### Динамик функционал тестлар

Биологик суюқликларда гормонлар миқдорларини аниқлаш тахмин қилинаётган буйрак усти беши касалликлари диагностикасида зарурлигига қарамай, ушбу усулларнинг таъсирчанлиги ҳамда ахборотга бойлиги чеклангандир. Бу эндокрин аъзо функциясидаги озгина четга чиқишларни аниқлашдаги қийинчиликлар, жуда кўп омиллар, хусусан, гормонал кўзгуга бўлган стресс билан боғлиқ. Ушбу чекловларни енгиш учун кўшимча устунликларга эга бўлган динамик функционал тестлар қўлланилади. Улардан бири – бу касаллик сабабини аниқлаш имкониятидир. Ушбу тестларнинг бир қанчаси беморларга кундузги стационарда, бир нечаси – стационар шароитларида бажарилади.

### Дексаметазон-супрессор тестлар

**Кечки супрессор тест.** Ушбу тест кўпинча кундузги стационарда бўлган беморларда қўлланилади. Ухлашдан олдин бемор дексаметазон қабул қилади, эрталаб соат 9<sup>00</sup> да эса қон топширади, ундаги кортизол миқдори нормада 100 нмоль/л дан паст бўлмаслиги керак. 100 нмоль/л дан ошган миқдор, одатда, Иценко-Кушинг синдромига чалинган беморларда кузатилса-да, бу ҳолатда сохта ижобий натижалар ҳам кузатилиши мумкин. Супрессияга жавобан кортизол миқдорининг тахминан 15% га тушиб кетиши, ёғ босган шахсларда, беморлар жуда кўп алкоголь қабул қилган пайтда, яқиндагина ўткир касалликка чалинган, эмоционал зўриқиш ёки депрессия ҳолатида бўлган шахсларда кузатилади.

**Икки кунли кам дозали дексаметазон-супрессор тест.** Дексаметазон ҳар 6 соатда икки сутка мобайнида қабул қилинади, сўнг зардобда кортизолнинг миқдори аниқланади. Натижаларни баҳолаш мезонлари худди кечки тестдаги каби бир ҳил; сохта ижобий натижалар ушбу тестда камдан-кам учрайди.

**Катта доза дексаметазондан фойдаланган ҳолда бажариладиган супрессор тест.** Ушбу жараён икки кунли тестга ўхшашдир, фарқи шундаки, беморлар ҳар 6 соатда 2 мг дексаметазон қабул қилишади. Ушбу тест Иценко-Кушинг синдромининг дифференциал диагностикасида фойдаланилади: зардобда кортизолнинг миқдори 50% дан тушиб кетиши, гипоталамус билан боғлиқ Иценко-Кушинг синдромини (Иценко-Кушинг касаллиги) таърифлайди. Буйрак усти безлари ўсимталари ёки АКТГ нинг эктопик продукциясида кортизол секрециясининг ўзгариши юз бермайди.

**Инсулин ҳосил қилувчи (инсулинга толерант бўлган) гипергликемик тест**

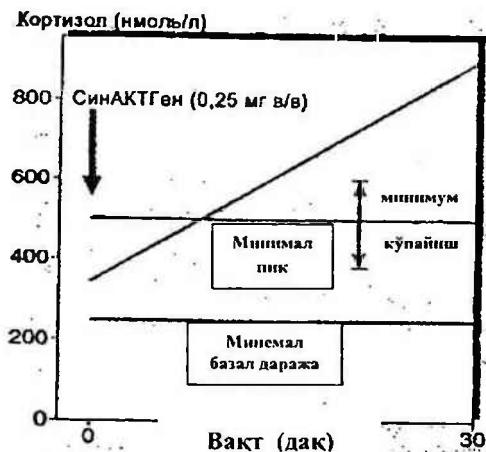
Ушбу тест аввал таърифланган. Инсулинни киритишга бўлган нормал реакция гипоталамус-гипофизар-адренал тизим бузилишлари ҳақида далолат беради, буйрак усти беэтишмовчилиги ва гипоталамик заҳира бузилишларини истисно қилади. Ушбу текшириш унча қулай бўлмаганлиги, гипогликемия ривожланиш ҳавфи билан боғлиқ бўлганлиги туфайли, ҳозирги кунда эндокринологлар гипоталамус-гипофизар-адренал тизимни бошланғич баҳолаш учун қисқа вақтли синАКТГли тестдан фойдаланишади.

**Адренкортикотроп гормон билан стимуляциялаш тести (АКТГ)**

АКТГ ни киритиш адренкортикоид заҳирани баҳолаш имконини беради. СинАКТГен - табиий гормонга адекват биологик фаолликка эга ҳамда қўллаш пайтида камроқ аллергик реакцияларга олиб келувчи АКТГ нинг синтетик 1-24 аналогидир

**АКТГ-стимуляцияловчи (СинАКТГенли) экспресс-тест.** Тестни олиш учун беморни алоҳида тайёрлаш талаб этилмайди ва ҳар қандай пайтда ўтказилиши мумкин. СинАКТГен, кортизолнинг базал даражасини аниқлаш учун сийдик танлаб олингандан кейин 0,25 мг дозада вена ичига юборилади. Плазмада кортизолнинг

кўпайиши 30 дақиқадан кейин аниқланади. Нормада кортизолнинг миқдори тинч ҳолатда референт чегаралар доираларида жойлашган бўлади (280-720 нмоль/л 8.00 ва 10.00 вақт оралиғида). 225 нмоль/л дан юқори бўлган миқдор маъқул базал концентрация ҳисобланади.



- Нормал жавобнинг асосий мезонлари:
- 1.Базал миқдор 225 нмоль/л < бўлиши керак
  - 2.Яқуний миқдор 500 нмоль/л < бўлиши керак
  - 3.Кортизол миқдорининг кўпайиши 200 нмоль/л дан кам бўлмаслиги керак

### 116-расм. СинАКТГенли экспресс тест

адренкортикал етишмовчилик ташҳиси АКТГ нинг ошган концентрациясини аниқлаш билан тасдиқланиши мумкин.

### АКТГ-стимуляциянинг муддати узайтирилган тести.

Ушбу текширув синАКТГенли тестга реакцияси бузилган беморларда ўтказилади. Шу билан бирга, тест бирламчи ва иккиламчи адренкортикоид етишмовчиликнинг дифференциал диагностикасида ҳам қўлланилади. Кортизолнинг зардобдаги даражаси 1мг синАКТГенни 3 сутка мобайнида мушак ичига (депони яратиш учун) киритишдан олдин ва кейин аниқланади. Иккиламчи адренкортикоид етишмовчилик пайтида буйрак усти безларининг стимуляцияга реакцияси туфайли тест давомида

Тестни ўтказиш пайтида кортизол миқдорининг ошиши 200 нмоль/л дан кўпроқни ташкил қилиши керак, яқуний миқдори эса 500 нмоль/л дан ортиши лозим. Барча мезонлар кўрсатиб ўтилган миқдорларга мос келиши лозим.

Ҳар бир мезонларнинг етишмовчилиги адренкортикал ноадекватликдан далолат беради. СинАКТГенли тестга нормал жавоб, буйрак усти беши қобилигининг бирламчи гипофункциясига йўл қўймайди. СинАКТГенли тестга жавоби бузилган беморларда бирламчи

кортизол даражалари ошиб боради. Бузилишнинг бирламчи генезида, масалан Аддисон касаллигида, бундай реакция кузатилмади. Бу текширув камдан-кам ўтказилади, негаки, одатда плазмада АКТГ миқдорини аниқлаган ҳолда буйрак усти безларининг бирламчи ва иккиламчи зараланишларини дифференцирлаб чиқиш мумкин.

### **Кортиколиберин-стимуловчи тест**

Кортиколиберин инъекциясидан кейин АКТГ ҳамда кортизол секрециясининг ошиши, гипофизга боғлиқ бўлган Иценко-Кушинг синдромида (Иценко-Кушинг синдроми) кузатилади. Эктопик АКТГ продукцияси ёки буйрак усти беши ўсимталари мавжуд бўлган беморларда суст реакция ёки реакциянинг йўқлиги кузатилади.

### **Туғма адренал гиперплазия**

Туғма адренал гиперплазия – кортикоидлар биосинтези ферментларининг туғма нуқсони натижасидир. Мабодо альдостерон биосинтези ҳам қийналса, буйрак усти безлари кортизол ишлаб чиқаролмайди, электролит алмашинув бузилишлари эса оғир гипонатриемия ва гипокальциемия билан намоён бўлиши мумкин. Ўз вақтида диагностика қилинмаса, бундай патологияси бор бўлган бола вафот этиши мумкин.

Кортизолнинг йўқлиги туфайли гипофизга манфий тескари регуляторнинг таъсири ҳам бўлмайди ва АКТГ-секрецияси стероидлар биосинтезини стимуляциялашда давом этади. Кортизолдан олдин бўлганлар моддалар катта миқдорларда секрецияланиб, уларнинг хусусиятлари етишмаётган фермент 21-гидроксилаза билан боғлангандир. Ушбу фермент танқислигида катта миқдорда 17-гидроксипрогестерон секрецияланади (117-расм).

Фермент дефицити натижасида альдостерон ҳамда кортизол синтези пасаяди, бу эса ўз навбатида манфий тескари алоқа самарадорлигининг пасайишига олиб келади. Проксимал блок гормонларининг синтези ошади.

Стероидлар миқдорларининг ошишини иложи борича эртароқ, туғилгандан кейинги илк кунларнинг ўзида аниқлаш зарур.

Адренал андрогенлар продукциясининг кучайтирилган стимуляцияси қиз болаларда вирилизацияни, ўғил болаларда эса эрта жинсий балоғатни келтириб чиқариши мумкин.

Ёш аёлларда менструал дисрегуляция ва гирсутизм кўринишида намоён бўладиган кеч бошланадиган касаллик ушбу ҳолатнинг вариантларидан бири ҳисобланади. Бу, эҳтимол, ферментнинг қисман нуқсони билан боғлиқдир.

**Буйрак усти безлари ҳамда мия моддаси ўртасидаги ўзаро алоқа**

Кўп ҳужайрали организмнинг тирик қолиши учун ҳужайраларни сийлаб ўтувчи ҳужайра ташқарисидаги суюқлик ҳужайраларга зарур бўлган нутриентларни олиб келиб, чиқиндиларни чиқарган ҳолда доимо айланиб туриши зарур.



**117-расм. 21-гидроксилаза дефицити келтириб чиқарган туғма адренал гиперплазия патогенези**

Буйрак усти безларининг мия моддаси ҳамда қобигнинг иккита бўлигун гормонал тизими ушбу шароитни амалга ошириш учун турғун таъсир кўрсатади. Адреналин ва норадреналин юракка инотроп таъсири ҳамда артериолаларга ўзининг вазоконстриктор таъсир кўрсатиши орқали артериал босимни сақлаб туради ва тўқималар перфузиясини тезлаштиради. Кортизол адреналин синтезини тезлаштириб, унинг вазопрессор эффектини потенциалдайд. Кортизол сувни жигар томонидан эффектив экскрециялаши учун зарурдир. Альдостерон ўзининг натрий реабсорбциясига таъсир кўрсатиши орқали организмда ҳужайра ташқарисидаги суюқлик ҳажмини сақлаб туради.



### **Буйрак усти безлари қобиғи**

- Буйрак усти безлари учта бўлинган гормонал тизимларни ўз ичига олади: альдостерон секрецияловчи калавали худуд; кортизол ва адренал андрогенларни секрецияловчи тутамли ҳамда тўрли худуд; адреналин секрецияловчи мия моддаси.

- Глюкокортикоидлар номи билан маълум бўлган ва фаоллиги кортизолникига ўхшаш стероидлар; улар жуда кучли метаболик регулятор ҳамда иммунодепрессантлар ҳисобланади.

- Фаоллиги альдостеронникига ўхшаш стероидлар минералокортикоидлар деб аталади; улар натрийни буйраклар томонидан ушлаб қолинишини тартибга солади.

- Зардобдаги адренал стероидларнинг концентрациялари кенг кўламларда вариацияланади. Клиник текширишлардаги бир маротабали ўлчашлар чекланган клиник аҳамиятга эга. Динамик тестлар диагностикада кенг қўлланилади.

- Туғма адренал гиперплазия – бу иложи борича эртароқ аниқланиши керак бўлган, кортикостероидлар синтезининг туғма ферментли нуксонидир.

- 21-гидроксилаза дефицити – туғма адренал гиперплазиянинг энг кўп қайд қилинувчи шаклидир. Плазмада 17-гидроксипрогестероннинг ошган миқдорини аниқланиши ташхисни тасдиқлайди.

### **Буйрак усти безлари қобиғи гипофункцияси**

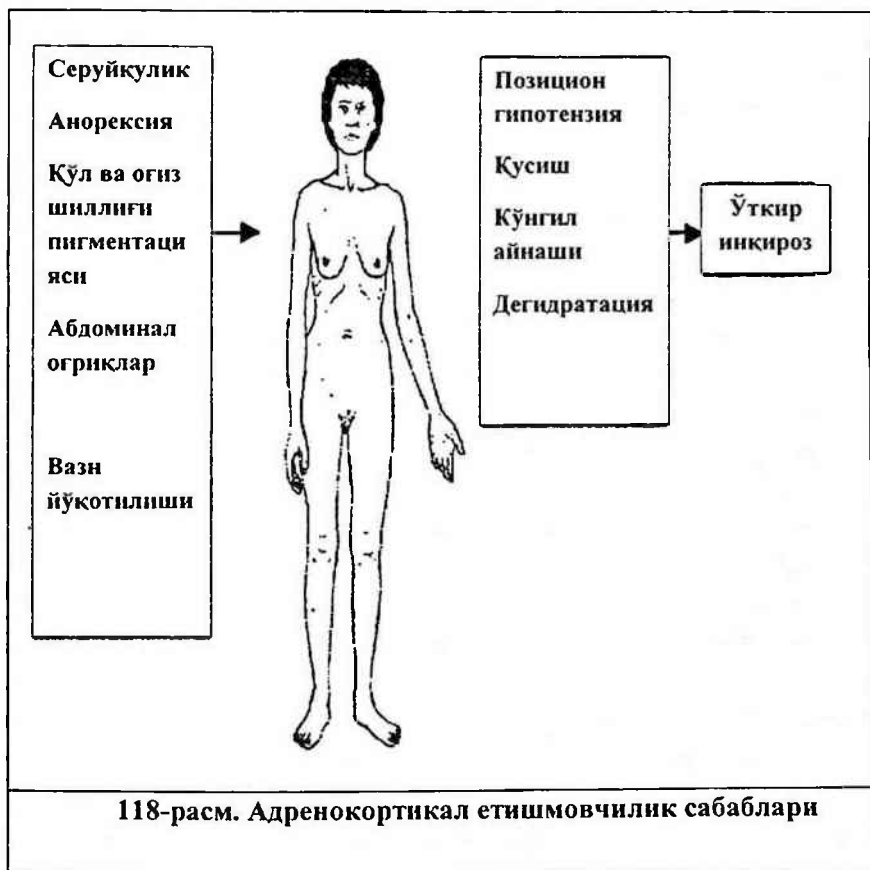
#### **Адренал етишмовчилик**

Ўткир адренал етишмовчилик – камдан-кам учрайдиган ҳолат бўлиб, аниқланмаган вақтда ҳаёт учун ҳавфли ҳисобланади. Камдан-кам учраганлиги сабабли ушбу ҳолат клиницистлар томонидан тез-тез кўриб чиқилади. Қасаллик яхши даволанади. Даволанишдан кейин беморлар нормал ҳаёт кечиришлари мумкин. Адrenокортикал етишмовчиликнинг клиник симптомлари 118-расмда кўрастилган.

Адrenокортикал етишмовчилик буйрак усти безларининг бирламчи зарарланишининг натижаси (Аддисон касаллиги) ҳамда АКТГ ишлаб чиқарилишининг бузилиши пайтида – иккиламчи хусусиятга эга бўлиши ҳам мумкин.

Авваллари буйрак усти безлари деструкциясини кўпинча туберкулёз келтириб чиқарган. Ҳозирги вақтда, аутоиммун

бузилишлар – бирламчи адренал етишмовчиликнинг асосий сабабидир. Бунда ҳам кортизол, ҳам альдостерон продукцияси қийналиши мумкин. Кортизол продукциясининг иккиламчи етишмовчилиги энг кўп учрайдиган ҳолат бўлиб, одатда бу кортикостероидларнинг терапевтик киритилиши туфайли гипоталамус-гипофизар-адренкортикал тизимнинг узок муддатли жабрланиши ва кейинчалик кечадиган етишмовчилиги билан боғлиқдир. Адренкортикал етишмовчиликнинг сабаблари 119-расмда жамланган.



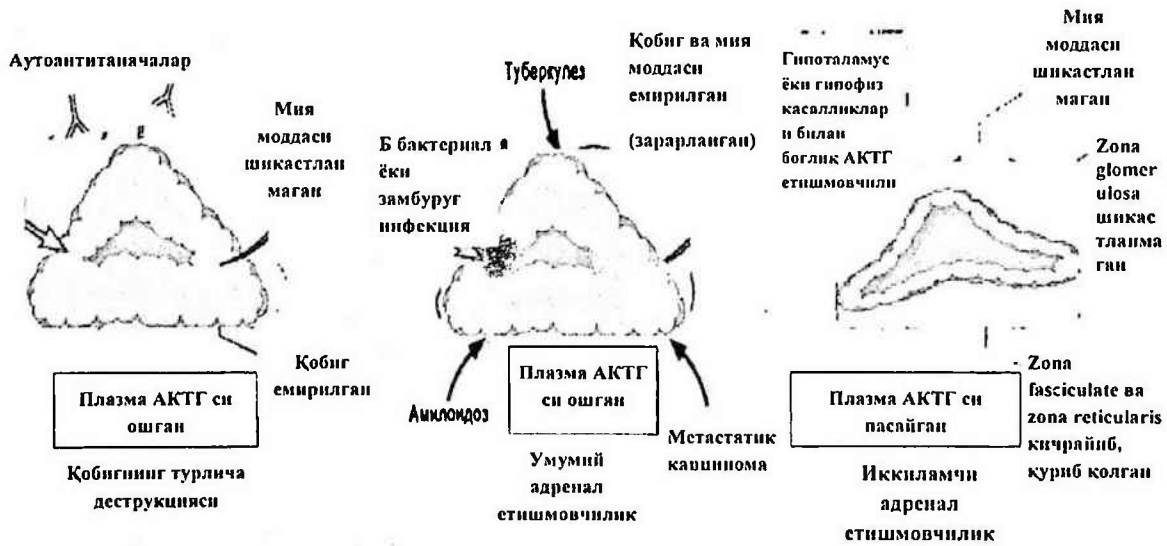
### Биокимёвий симптомлар

Бирламчи адренал етишмовчилик пайтида беморларда гипонатриемия иккита сабабга кўра ривожланади. Альдостероннинг етишмаслиги натрийнинг буйраклар томонидан патологик йўқотилишига олиб келади ва бунинг оқибатида хужайра ташқарисидаги суюкликнинг ҳажми камайиб, гипотензия ва преренал уремияни келтириб чиқаради. Беморларда альдостерон дефицити натижасида ҳаётга ҳавф туғдирувчи натрий йўқотилиши ва калий тўпланиши ривожланиши мумкин. Гиповолемия ҳамда гипотензия, сув ушланишини келтириб чиқарувчи вазопрессин секрециясини стимуляциялайди. Кортизолнинг йўқлигида буйракларнинг ортиқча сувни экскрециялаш қобилияти бузилади ва бу ўз навбатида гипонатриемияга олиб келади. Натижада, шунга қарамай, организмдаги сувнинг умумий ҳажми пасаяди ва бу зардобда сийдикчил даражасининг ошишида намоён бўлади.

Кортизолнинг аденогипофизга манфий таъсирининг йўқолиши ортиқча АКТГ секрециясига олиб келади. Ушбу гормоннинг таркибида меланин стимуляцияловчи гормоннинг аминокислотали кетма-кетлик фрагменти бўлади, шунинг учун ортиқча АКТГ продукцияси бўлган беморларда тер ва шиллиқ парда қорайиши (“бронза ранги”) кузатилиши мумкин. Иккиламчи адренкортикоид етишмовчилик пайтида гиперпигментациялар бўлмайди.

### Диагностикаси

Адренал етишмовчилиги тахмин қилинган пайтда беморлар текширув ўтказилган вақтда адекват миқдорда натрий олганликлари ҳақида ишонч ҳосил қилиш керак. Зардобда альдостерон миқдорини ўлчаш адренкортикал етишмовчиликнинг бирламчи диагностикасида алоҳида роль ўйнамайди, айниқса агар у бир маротаба бажарилган бўлса. Кортизолни зардобда бир маротаба аниқлаш ҳам бемор ҳолатини нотўғри баҳолашга олиб келиши мумкин. Шу сабабли функционал тестлар – синАКТГенли ва инсулинга толерант бўлган тестлар (юқорига қаранг) энг ахборотга эга ҳисобланади.



119-рasm. Адrenокортикал етишмовчилик сабаблари

### **Даволаниши**

Адренкортикал етишмовчилик аниқланган беморлар умрларининг охиригача стероидлар ўрнини тўлдирувчи терапияга мухтож бўладилар. Катталар учун стандарт режим ҳар куни 30 мг дан алоҳида дозада гидрокортизон киритишдан иборат бўлиши керак. Бундан ташқари, минералкортикоидларни параллел равишда киритиш ҳам зарур ҳисобланади.

### **Алоҳида изоляцияланган альдостерон етишмовчилиги**

Альдостеронизм камдан-кам учрайдиган ҳолат бўлиб, буйрак усти безлари ферменти – 18-гидроксилаза нуқсони билан боғлиқ бўлиши ёки рениннинг бирламчи дефицити билан шартланган бўлиши мумкин.

### **Буйрак усти безлари қобиғи гипофункцияси**

- Адренкортикал етишмовчилик – камдан-кам учрайдиган, бироқ ҳаёт учун ҳавfli бўлган ҳолатдир.

- Буйрак усти безлари қобиғининг кортизол ҳамда альдостеронни етарлича синтезлай олмаслиги аутоиммун ёки инфилтратив касалликлар натижасида келиб чиқиши мумкин.

- Бирламчи адренкортикал етишмовчилик диагностикасида синАКТГенли тест қўлланилади.

- Инсулинга толерант тест иккиламчи буйрак усти безлари етишмовчилигига олиб келиши мумкин бўлган гипофизар етишмовчилик диагностикасида қўлланилади.

- Сақловчи терапия, натрийни тўғри келиб тушиши ва гормонларнинг ўрнини тўғри тўлдиришдан иборат.

### **Буйрак усти безлари қобиғи гиперфункцияси**

Буйрак усти безлари қобиғи гиперфункцияси ушбу ҳолатда урта асосий моддаларнинг ортиқча ишлаб чиқарилиш имкониятларидан келиб чиққан ҳолда муҳокама қилиниши мумкин:

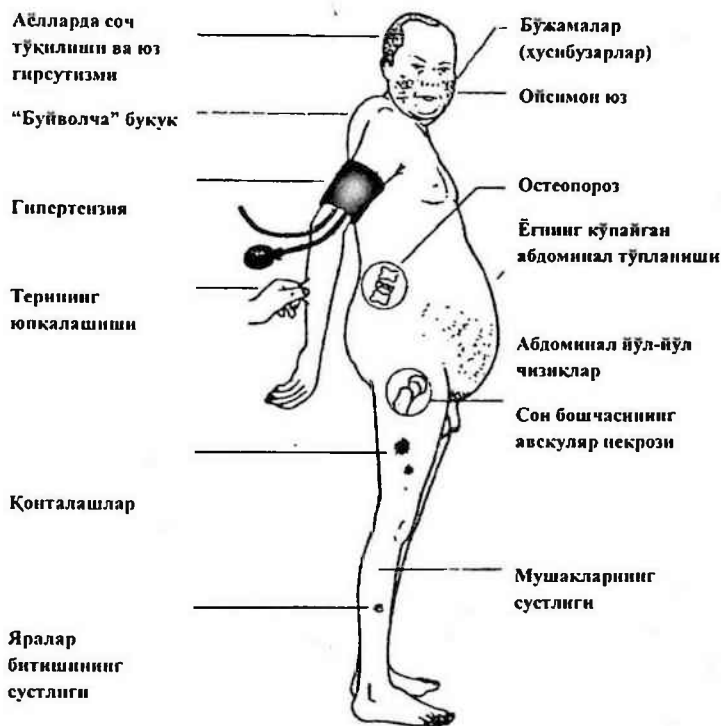
- кортизол;
- адренал андрогенлар;
- альдостерон.

### **Кортизолнинг кўплиги**

Организм тўқималарига кортизол ёки бошқа глюкокортикоидларнинг узоқ муддат керагидан ортиқ таъсир кўрсатиши, аниқлаш учун энг мураккб бўлган ҳолатлардан бири – Иценко-Кушинг синдромига олиб келади. Ушбу касаллик нисбатан кам учрайдиган бўлиб, шифокор фаолиятининг бутун даври

---

мобайнида бундай бемор билан учрамаслиги мумкин. Иценко-Кушинг синдромининг асосий клиник синдромлари 120-расмда кўрсатилган.



120-расм. Иценко-Кушинг синдромининг клиник синдромлари

Иценко-Кушинг синдромли беморни кўриқдан ўтказиш пайтида шифокор иккита саволга жавоб бериши зарур:

- “Беморда ҳақиқатан ҳам Иценко-Кушинг синдромими?”. Ташҳис қўйиш имкони қийин, негаки, кўпинча Иценко-Кушинг синдроми билан қийналмайдиган аҳолида қайд қилинувчи ҳолатлар бўлмиш ёғ босиш ва гипертензия - симптомлардан бири ҳисобланади. Дастлабки текширувларда, аксарият ҳолларда Иценко-Кушинг синдроми диагнозини истисно қилиниши (чиқариб ташланиши) керак.

- Сўнгра, “Иценко-Кушинг синдроми” диагнозини қўйиш пайтида “Ортиқча кортизол секрециясининг сабаби нимада?” деган

иккинчи саволга жавоб бериш лозим. Дифференциал диагностикада қўлланиладиган тестлар кортизол гиперпродукциясини тасдиқлаш учун фойдаланиладиган тестлардан фарқ қилади.

### **Ташҳисни тасдиқлаш**

Иценко-Кушинг ятроген синдроми ташҳиси касаллик тарихи ва клиник кўрик асосида қўйилиши керак. Анамнез йиғиш пайтида шуни ҳисобга олиш зарурки, стероидлар беморларга перорал, ингаляцион ва бирор ерга киритилиши мумкин.

Буйрак усти бези қобиғи томонидан керагидан ортиқ миқдорда секретцияланадиган кортизол, плазманинг боғловчи оксили – транскортин қувватидан тезда ошиб кетади. Боғланмаган кортизол бевосита сийдикка филтрланади. Сийдикнинг 24-соатли тўпланишида ёки эрталабки сийдикдаги кортизол/креатинин нисбатида “уринар эркин кортизол” ни аниқлаш – бу адренкортикал гиперфункциянинг мавжудлиги тахмин қилинаётган беморлардаги бирламчи скрининг тестдир. Кейинги ўлчовлар сийдикнинг камроқ бўлган алиқвоталарида бажарилиши мумкин. Эрталабки сийдикда кортизол/креатинин нисбатининг юқори қийматларини такроран аниқлаш беморларни кўриқдан ўтказишни давом эттириш учун асос ҳисобланади. Агар тестлар уччала ҳолларда салбий бўлса, Иценко-Кушинг синдроми дифференциал диагностикадан чиқариб ташланиши мумкин.

8.00 дан 22.00 гача бўлган вақт оралиғида ўлчанаётган кортизол концентрациялари, нормада, кечкурунги камроқ бўлган ва эрталабки катта миқдорлар билан характерланадиган циркад ритмга эга. Ушбу тафовутлар одатда Иценко-Кушинг синдромига чалинган беморларда аниқланмайди.

23.00 да киритилган 1 мг дексаметазоннинг кейинги тонгнинг 8.00 да зардоб кортизоли миқдорини (АКТГ-стимуляцияловчи экспресс тест) ёки кортизолнинг кечки уринар секретциясини етарлича боса олмаслиги (эрта тонгда сийдикда ўлчанган кортизол/креатинин нисбати) Иценко-Кушинг синдроми мавжудлигининг бошқа далолати ҳисобланади.

**Инсулин ҳосил қилган гипогликемиядан кейин зардоб кортизоли ошишининг етишмовчилиги ҳам Кушинг синдромининг ўзига хос симптоми ҳисобланади. 0,15/вазн кг миқдорда инсулин киритилишига жавобан, кортизол гиперпродукцияси мавжуд**

бўлган беморлар инсулинга резистент бўлганлиги туфайли, уларда адекват гипогликемия ривожланмаслиги мумкин. Шунинг учун янада юқори дозалардан фойдаланиш зарур. Нормал индивидуумларда (шахсларда) қон глюкозаси миқдорининг 2,2 ммоль/л дан кам бўлган миқдоргача пасайиб кетиши, зардоб кортизолининг 200 нмоль/л дан ошиб кетувчи миқдорининг ошиши билан давом этади. Инсулин индукциялаган тестга бундай жавобни намоён қилувчи беморлар учун кортизолнинг патологик кўп ишлаб чиқарилишининг эҳтимолдан узоқлиги хосдир.

Шуни таъкидлаш керакки, кўп алкоголь истеъмол қилиш сохта **Кушинг синдромини** келтириб чиқариши мумкин, бунда беморларда гипертензия, тананинг ёғ босиши, юзнинг қизариб кетиши ва бўжамалар аниқланади. Дастлабки текширувлар, миқдори дексаметазон томонидан етарлича босилмаслиги мумкин бўлган кортизолнинг ошган миқдорини аниқлаши мумкин. Иценко-Кушинг синдромининг биокимёвий симптомлари алкоголь қабул қилишдан сақланишдан сўнг 2-3 hafta ўтгандан кейин йўқ бўлиб кетади.

### Ҳолатнинг сабабларини аниқлаш

Иценко-Кушинг синдромининг мумкин бўлган сабаблари 121-расмда кўрсатилган.

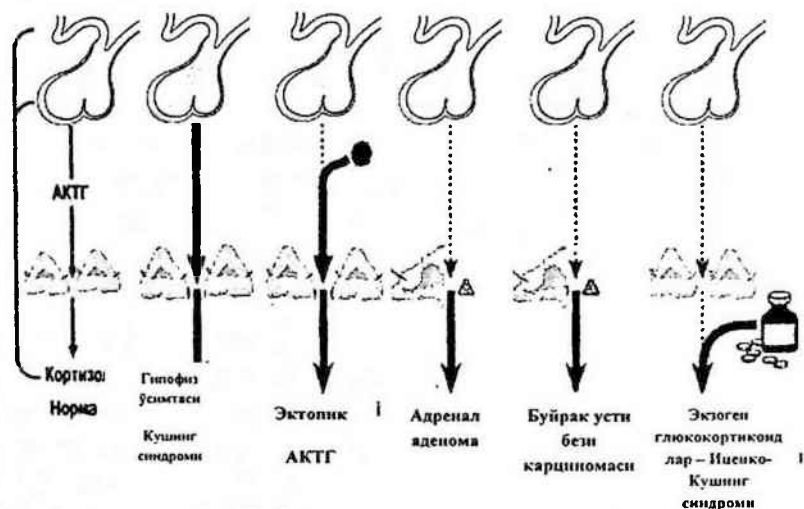
Уларга қуйидагилар киради:

- Гипофизар аденома (Иценко-Кушинг касаллиги);
- АКТГ нинг эктопик продукцияси;
- Адrenal аденома;
- Адrenal карцинома.

Классик ҳолларда адrenal ўсимтали беморларнинг плазмасида АКТГ аниқланмайди. Гипофизар боғлиқ бўлган Иценко-Кушинг касаллигига чалинган беморларда, плазмадаги АКТГ, референт доираларда жойлашган бўлиши ёки ўртача ошиши мумкин. АКТГ нинг эктопик продукцияси мавжуд бўлган беморларда плазма АКТГ сининг миқдори кўпинча жуда юқори бўлади.



Гипофизар боғлиқ бўлган Иценко-Кушинг касаллигига чалинган беморларда зардоб ҳамда уринар кортизол дексаметазонни икки кун киритилишидан (2,0 мг) кейин қисман босилади (122-расм).



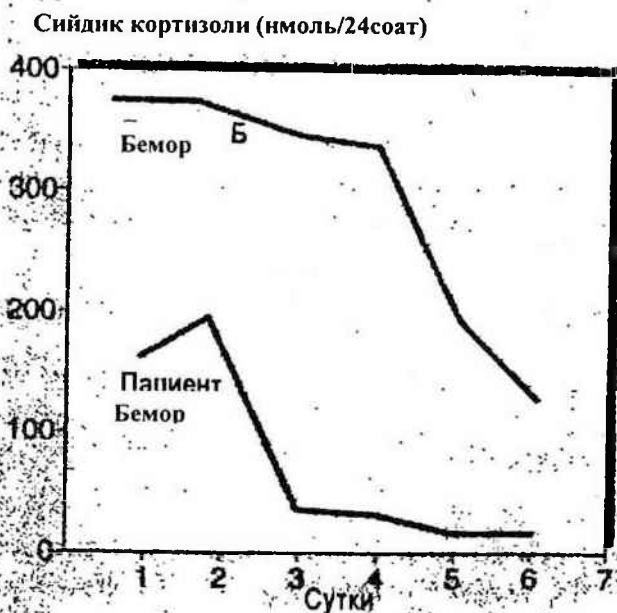
121-расм. Иценко-Кушинг синдромининг мумкин бўлган сабаблари

Бемор А, оз доза киритилишига жавобан кортизол уринар экскрециясининг  $>75\%$  пасайишини намоиш қилмоқда. Бу *нормал* жавоб.

Бемор Б, юқори дозага жавобан кортизол секрециясининг муайян супрессиясини намоиш қилмоқда. Бу *гипофизар боғлиқ бўлган Иценко-Кушинг синдроми* учун одатийдир.

Босилишнинг етарли даражада эмаслиги АКТГ нинг эктопик продукцияси ёки адrenal ўсимта томонидан кортизолнинг автоном равишда секрецияланишини тасдиқлайди.

Иценко-Кушинг синдроми дифференциал диагностикасида фойдаланиладиган биокимёвий текширишлар 48-жадвалда кўрсатилган.



122-расм. Дексаметазон-супрессор тест

48-жадвал

Иценко-Кушинг синдроми дифференциал диагностикасида  
фойдаланиладиган биокимёвий текширишлар

Тестлар	Гипофизга боглик бўлган	АКТГ ning эктопик продукцияси	Буйрак усти бези ўсимтаси
Зардоб кортизоли	Циркад ритмнинг йўқотилиши	Жуда юқори	Циркад ритмнинг йўқотилиши
Сийдик кортизоли	Ошган	Жуда юқори	Ошган
Дексаметазон билан супрессиялаш			
- Оз доза	Супрессия йўқ	Супрессия йўқ	Супрессия йўқ
билан			
- Юқори доза	Супрессия	Супрессия йўқ	Супрессия йўқ
билан			
Қон АКТГ си	Ўртача	Ошган	Паст

Иценко-Кушинг синдроми сабаби терапевтик таъсир қилиш усулини аниқлайди. Иценко-Кушинг касаллигига чалинган беморларда гипотизар аденомани аниқлашда компьютер сканерлаш ҳамда магнит-резонанс текширишлар фойдали бўлиши мумкин. Оғир ҳолларда АКТГ манбаини аниқлаш учун кўпинча веноз қон намуналарида АКТГ ни оралатиб аниқлаш бажарилади.

### **Андрогенларнинг кўплиги**

Адренокортикал ўсимталар, хусусан адренал карцинома, аёлларда пирсутизм ва ёки вирилланишни келтириб чиқарган ҳолда керагидан ортиқ андрогенларни (дегидроэпиандростерон, андростендион ва тестостерон) ишлаб чиқариши мумкин. Бирок, бу ҳар доим ҳам ортиқча кортизол билан кечмайди ва Иценко-Кушинг синдроми симптомлари бўлмаслиги мумкин. Андрогенларнинг юқори продукциясининг симптомлари туғма адренал гиперплазияга чалинган беморларда юз бериши мумкин.

### **Альдостероннинг кўплиги (гиперальдостеронизм)**

Бирламчи гиперальдостеронизм (Конн синдроми) – камдан-кам учрайдиган ҳолатдир. Аксарият ҳолларда, касаллик, адренокортикал аденома билан боғлиқ бўлади. Беморларда полидипсия ва полиурия, заифлик, парестезия ва тетания, ҳамда гипертензия каби нейромушак бузилишлари кузатилади. Гипертензиядан ташқари барча симптомлар калий йўқотилиши билан боғлиқдир.

Дастлабки текширишлар, калий адекват келиб тушган пайтда, бир неча кун мобайнида зардоб ҳамда сийдикнинг электролит таркибини аниқланишдан иборат бўлиши керак.

Бундай беморларда зардоб калийсиз одатда паст, калийнинг сийдик билан ажралиб чиқиши ошган бўлади. Ташҳисни тасдиқлаш мақсадида альдостерон, ренин ва “плазма ренинларининг фаоллиги” ни аниқлаш учун намуналарнинг ҳужжатлаштирилган, эҳтиёткорлик билан тўпланиши, 8-соатли уйқудан кейинги (ётган ҳолатда) кетма-кет икки кун мобайнида ўтказилиши керак.

Гиперальдостеронизм ташҳиси, зардоб альдостерони нормасининг юқори чегараларидан ошган пайтда ёки альдостерон даражаси доимий равишда зардоб калийсининг даражасига тўғри келмаган пайтда гипокалиемиёга мойил бўлган беморларга қўйилиши мумкин. Ортиқча альдостерон миқдори ошадиган (адренал аденома унинг манбаи ҳисобланади) бирламчи

---

гиперальдостеронизм пайтида плазма ренини миқдори паст бўлиб қолади.

**Иккиламчи гиперальдостеронизм** – бу буйрак, юрак ва жигар касалликлари билан боғлиқ бўлган кўп учрайдиган ҳолатдир.

**Буйрак усти қобиғи гиперфункцияси**

- Иценко-Кушинг синдроми - диагностика учун мураккаб ҳолатдир.

- Гиперкортицизм ташҳисини кортизол секрециясининг суткали ритмининг йўқлиги, инсулинга толерант тестга жавобан кортизол даражасининг ошмаслиги, эрталабки сийдикда кортизол/креатиннинг нисбатининг ошиши тасдиқлайди. Зардоб кортизолининг даражалари дексаметазоннинг паст оз дозалари билан босилмайди.

- “Иценко-Кушинг синдроми” ташҳиси қўйилган пайтда ҳолатнинг сабаблари муддати узайтириган супрессор-тест ёки АКТГ даражасини ўлчаш орқали аниқланиши мумкин.

- Адренал андрогенлар кўпайишининг клиник ҳамда биокимёвий симптомлари юз бериши мумкин.

- Альдостероннинг бирламчи ортиқ миқдори камдан-кам учрайди ва одатда аденома (Конн синдроми) билан боғлиқдир.

## ЖИНСИЙ ФУНКЦИЯНИ ТЕКШИРИШ

Жинсий безларнинг асосий функцияси репродуктив жинсий ҳужайраларни ишлаб чиқариш ҳамда жинсий аломатларни идора этишдан иборат. Хромосомалар тўплами уруғлантириш пайтида жинсни белгилайди ва қоринда ривожланиш даврида жинсий безларнинг ривожланиши учун асос ҳисобланади. Тахминан 6-ҳафтагача эркак ва аёл ҳомила ривожланишида фарқлар бўлмайди. 6-ҳафтадан бошлаб бирламчи ривожланмаган жинсий безлар ё уруғдонларга, ё тухумдонларга тараққий этади. Безларнинг уруғдонларга айланиши Y-хромосоманинг калта оёқчасида жойлашган генлар томонидан назорат қилинади. 8-ҳафтага келиб уруғ арқончалари ривожланади, Лейдиг ҳамда Сертоли ҳужайралари дифференцирланади. Сертоли ҳужайралари Мюллер йўли (томири) ривожланишини ингибирловчи гликопротеинни ишлаб чиқаради; Лейдиг ҳужайралари Вольф канали тизимини чиқариб ташловчи томир, мойк ўсимтаси, уруғ пуфаклари ва уруғ

чиқарувчи йўлга айланишини таъминловчи тестостеронни секрециялайди. Y-хромосомалар йўқ бўлган пайтда бирламчи ривожланмаган жинсий безлар тухумдонларга тараккий этади.

### Жинсий стероид гормонлар

Тестостерон ва эстрадиол жинсий стероид гормонлар ҳисобланади. Тестостерон – эркакларда уруғдонлар синтезлайдиган асосий **андрогендир**. Тухумдонлар секрециялайдиган эстрадиол овариал-менструал цикл фазасига қараб, плазмада кенг доираларда аниқланади. Таъсир қилиши эстрадиолга ўхшаш бўлган стероидлар **эстрогенлар** деб аталади. Прогестерон, овуляциядан кейин ҳосил бўладиган сариқ жисм томонидан секрецияланадиган, тухумдонларнинг маҳсулоти ҳисобланади. Аёлларда нормада, плазмада ярми тухумдонлардан, бошқа ярми эса периферик тўқималарда буйрак усти қобиғи томонидан секрецияланадиган андростендион ва дегидроэпиандростерон-сульфатнинг ўзгариши натижасида ҳосил бўладиган тестостерон ҳам аниқланади. Эркакларда нормада, плазмада маълум микдорда эстрадиол бўлади.

Тестостерон ҳамда эстрадиол плазмада, асосан оксиллар билан боғланган ҳолатда айланади, хусусан улар **жинсий гормонларни боғловчи глобулин (ЖГБГ)** билан комплексни ҳосил қилади. ЖГБГ эстрадиолга қараганда, тестостеронга кўпроқ ўхшашликка эга. Шу билан бир вақтда, эстрадиол ЖГБГ ни жигар томонидан синтезланишини кучайтиради, тестостерон эса уни пасайтиради. Аёллар плазмасидаги ЖГБГ концентрацияси эркакларникига қараганда икки барабар кўп бўлади: ЖГБГ концентрациясини ўзгартирувчи омиллар, боғланмаган тестостероннинг боғланмаган эстрадиолга бўлган нисбатига ҳам таъсир кўрсатади. Иккала жинс аъзоларида ҳам эстрадиолга ўхшаш таъсирларнинг кўпайиши ЖГБГ кўпайишининг эффекти ҳисобланса-да, ЖГБГ даражасининг пасайиши андроген эффектларнинг кўпайишидан иборатдир. Эстрадиол ЖГБГ концентрациясини ошириши, тестостерон эса уни пасайтириши туфайли, ушбу тизим биологик сервомеханизм сифатида ҳаракат қилади.

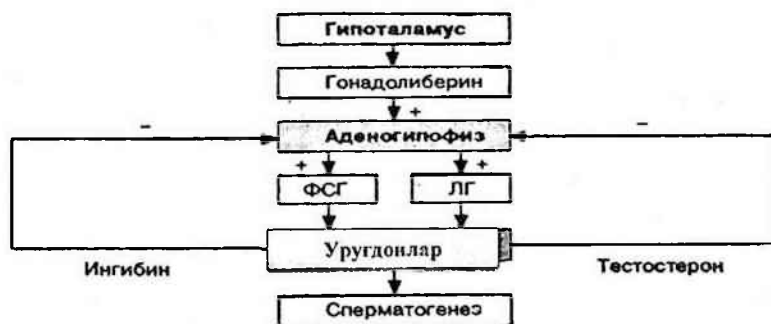
Тестостерон ҳамда ЖГБГ концентрациялари, баъзида, тестостеронни алоҳида аниқлашга қараганда, андроген ҳолат ҳақида кўпроқ тушунча берадиган, нисбат кўринишидаги (**эркин андроген индекси**) лаборатория этиб кўрсатилади.

## Гипоталамус-гипофизар-гонада тизим

Гонадолиберин гипоталамик гормонининг эпизодик секрецияси, аденогипофиздан лютеинлаштирувчи ва фолликулаларни стимуляцияловчи гормонлар – гонадотропинларнинг синтези ва ажралиб чиқишини стимуляциялайди. Номланишига қарамай, иккала гонадотропин жинсий гормонлар секрецияси ва репродуктив жараёнларни стимуляциялаган ҳолда аёлларнинг тухумдони ва эркакларнинг уруғдонига биргаликда таъсир кўрсатади.

### Эркакларнинг жинсий функцияси

Уруғдонлар тестостеронни секрециялайди ҳамда сперматозоидларни ишлаб чиқаради. Жинсий балоғатдан олдин плазмадаги тестостерон ва гонадотропин концентрациялари жуда паст бўлади. Лейдиг хужайраларининг ривожланиши ва улар томонидан тестостероннинг секрецияланиши лютеинлаштирувчи гормон назорати остида бўлса-да, ҳолбуки Сертоли хужайралари ФСГ таъсири остида ҳаракат қилади. Сперматогенезни сақлаш ва стимуляциялаш учун ЛГ ва ФСГ нинг мавжуд бўлиши талаб этилади (123-расм).



123-расм. Уруғдонлар функциясининг гонадотропинлар томонидан назорат қилиниши

Тестостерон, простата ҳамда мойк ўсимтасининг ўсиши ва ривожланиши, соч босиш, қўпол овоз, мускулатуранинг ўзига хос

ривожланиши каби иккиламчи жинсий аломатларнинг ривожланиши учун жавобгардир.

Айрим нишон-аъзоларда тестостероннинг биологик фаоллиги дегидротестостероннинг 5 $\alpha$ -редуктаза ферменти томонидан айланиши билан аниқланади.

### **Эркак жинсий безлари функциясini баҳолаш**

#### **Клиник характеристикаси**

Эмбриогенез вақтида андрогенларнинг ноадекват таъсири гипоспадия, крипторхизм ва микрофаллоснинг ривожланишига олиб келади. Лейдиг хужайралари фаолиятининг пубертант давргача бузилиши жинсий балоғатнинг ушланишига олиб келади. Жинсий балоғатдан кейин Лейдиг функцияларининг бузилишини аниқлаш қийин.

#### **Зардоб тестостерони**

Тестостерон секрецияси пульсатор характерга эга – секреция авжлари ҳар 60-90 дақиқага тўғри келади. Нормада катталарда гормон концентрацияси 9-28 нмоль/л доираларда ўзгариб туради, бунда тестостероннинг катта қисми оксиллар билан боғлиқ бўлади. 65% га яқин тестостерон жинсий гормонларни боғловчи (ЖГБГ) глобулин билан, 30% га яқини альбумин билан боғланган бўлиб, 2% га яқини эса эркин кўринишда бўлади. Оксиллар билан боғланмаган фракция физиологик фаолликка эга. Шуни ёдда тутиш зарурки, умумий тестостероннинг миқдори ЖГБГ нинг миқдорига боғлиқ. Зардобдаги эркин тестостерон миқдори нормада 250-750 пмоль/л ни ташкил этади.

#### **Зардоб гонадотропинлари**

Қондаги лютеинлаштирувчи гормоннинг пульсатор тебранишлари, ФСГ нинг тебранишларига қараганда яққол намоёндыр, шунинг сабабли таҳлил учун синамалар, ушбу эффектларни минималлаштириш учун стандарт вақт 9<sup>00</sup> атрофида олинади. Олинган натижаларни тўғри талқин қилиш зарур. Масалан, тестостерон ва гонадотропинларнинг паст миқдорлари гипоталамуснинг зарарланишидан далолат беради. ЛГ нинг юқори ва тестостероннинг паст миқдорлари уруғдонларнинг бирламчи

зараланишидан далолат беради. Қонда ФСГ нинг алохида ошиши, одатда муртак эпителийси касалликлари ҳақида дарак беради.

### **Зардоб пролактини**

Пролактин миқдорини аниқлаш бузилган уруғдон функцияси диагностикасида муҳим аҳамиятга эга, негаки гиперпролактинемия сперматогенезнинг бузилишига олиб келади.

### **Зардоб эстрогенлари**

Эркакларда эстрадиол миқдори одатда 200 пмоль/л дан ошмайди, эстрон даражалари бир мунча юқори ва чамаси 300 пмоль/л ни ташкил қилади. Эстрогенларнинг ошиши, уларнинг синтезини кучайтириш (буйрак усти безлари касалликлари ва уруғдон ўсимталари), эстрогенлар метаболизмини пасайтириш (жигар касалликлари) ва андрогенларни хушбўйлаштириш жараёнларини кучайтириш (семиз одамларда) пайтида кузатилиши мумкин.

### **Динамик функционал тестлар**

Куйида гипоталамус-гипофизар-гонада тизимни баҳолаш учун фойдаланиладиган учта динамик функционал тестнинг тавсифи келтирилган. Ҳозирги вақтда ушбу тестлар камдан-кам қўлланилмоқда, негаки гонадотропинлар ва жинсий безлар стероидларини аниқлаш усулларининг таъсирчанлиги ошган. Ҳозирда динамик функционал тестлар гормонлар секрецияси етишмовчилигининг чегара ҳолатларини баҳолаш учун қўлланилади.

**Кломифенли стимуляцияловчи тест.** Кломифен, ЛГ ва ФСГ секрециясининг ошишига олиб келувчи, гипофизга манфий тескари регулятор таъсирига тўсқинлик қилувчи антиэстрогендир. Кломифен (1 кг вазнга 3 мг ҳисобидан келиб чиқиб) 7 кун мобайнида қабул қилинади. ЛГ ва ФСГ ни аниқлаш учун қон, қабул қилинишдан олдин 4-, 7-, ва 10-кунлари олинади. Жавоб реакциясининг етишмаслиги гипоталамус-гипофизар гипогонадизмдан далолат бериши мумкин. Ҳозирги кунда тест камдан-кам қўлланилмоқда.

**Гонадолиберинли стимуляцияловчи тест.** 100 мкг гонадолиберинни қабул қилишга жавобан реакциянинг ривожланиши тест учун асос ҳисобланади. Тест гипогонадизмнинг



гипоталамик ва гипофизар сабабларини дифференцирлаш имконини беради. Гонадотропинлар секрециясининг ошиши гипоталамик касалликлар пайтида юз беради. Шуни ҳисобга олиш керакки, гипоталамик бузилишлари мавжуд бўлган беморларда оз доза гонадолиберин киритилишига жавоб бўлмаслиги ҳам мумкин. У ҳолда беморга препаратнинг катта дозасини бир маротаба бериш зарур, сўнгра синамани оз доза билан такрорлаш лозим.

**Хорионик гонадотропин билан стимуляциялаш тести.** Инсоннинг хорионик гонадотропини Лейдиг хужайраларини стимуляциялайди ва тестостероннинг уруғдонлар томонидан секрецияланишини баҳолаш учун фойдаланилиши мумкин. Хорионик гонадотропин (2000 МЕ) тестнинг 0-, 3-куни мушакларга киритилади. Беморларда ҳар бир инъекцияга қадар ва иккинчи инъекциядан 2 кун ўтгандан кейин тестостерон даражаси аниқланади. Бирламчи уруғдон зарарланишларида жавоб реакцияси кузатилмайди, ҳолбуки гипоталамус-гипофизар бузилишлар пайтида зардобда тестостерон даражасининг ошиши кузатилади.

### **Эркакларда жинсий функциянинг бузилиши**

#### **Эрта жинсий балоғат**

9 ёшгача бўлган аномал жинсий балоғат керагидан ортик андрогенларнинг ишлаб чиқарилиши натижасида келиб чиқади. Одатда ушбу ҳолат сперматогенезсиз вирилланиш билан характерланади, бироқ айрим ҳолларда, сперматогенез ҳам кузатилиши мумкин. Бундан ташқари, эрта жинсий балоғатни, гонадотропинга боғлиқ бўлмаган ҳолатлар келтириб чиқариши мумкин ва бунда гипоталамус ва гипофизнинг ривожланиши ёшга тўғри келади ёки гонадотропинга боғлиқ бўлган сабаблар ҳам келтириб чиқариши мумкин ва бунда сперматогенез (гипоталамус ва гипофизни муддатдан илгари фаоллаштириш пайтида) ҳам кузатилиши мумкин (49-жадвал). Камдан-кам ҳолларда жинсий балоғат феминизация билан давом этади.

*49-жадвал*

#### **Ўғил болаларда муддатдан илгари балоғатнинг сабаблари**

Гонадотропинга боғлиқ бўлмаган (вириллаштирувчи) синдром

- Лейдиг хужайралари ўсимталари ёки гиперплазияси
- Тугма буйрак усти безлари гиперплазияси
- Буйрак усти безлари ўсимталари
- Андрогенларни қабул қилиш

Гонадотропинга боғлиқ бўлган синдромлар

- Идиопатик

- Хорионик гонадотропин секрецияловчи ўсимталар

- МНТ бузилишлари

Ўсимталар

Инфекциялар

Шикастлар

### Гипогонадизм

Гипогонадизмнинг клиник намоёнлари ҳолатнинг ривожланиш вақтига қараб аниқланади. Жинсий аъзоларнинг ноаниқ ривожланиши эрта қорин ичида ривожланиш давридаги бузилишларнинг натижасидир; кечки жинсий балоғат, ривожланишнинг янада кеч даврларида намоён бўладиган бошқа ҳолатлар билан боғлиқдир; агар, касаллик жинсий балоғатдан кейин бошланса, либидонинг (жинсий майлнинг) пасайиши, бепуштлиқ ва импотенция намоён бўлади.

### Жинсий ривожланишнинг ушланиши

Баъзида, жинсий ривожланиш 16-18 ёшгача чўзилиб кетади, бунда соматик ўсишнинг муддати то 20 ёшгача узайиб боради. Ривожланишдаги бундай ушланиш ҳар доим ҳам патологик сабаблар билан боғлиқ эмас. Патологик сабабларга, масалан **Клайнфельтер синдроми (XXY)** кирса-да, ушбу ҳолатда қисман жинсий балоғат кузатилади. Жинсий ривожланиш ушланишининг бошқа сабабларига тўлақонли овқатланмаслик ва сифатсиз таом, сурункали тизим касалликлари (масалан сурункали буйрак етишмовчилиги), эндокрин бузилишлар (гипопитуитаризм, гипотиреоидизм, уруғдон ривожланишининг аномалиялари, андрогенларга қисман резистентлик, гонадотропинларнинг изоляцияланган дефицити (Кальман синдроми)) киради.

Кальман синдроми гонадотропин секрециясининг етишмовчилиги келтириб чиқаради ва кўпинча ҳид билиш бузилишлари билан давом этади. Ушбу ҳолатда ЛГ, ФСГ ва тестостероннинг паст миқдорлари аниқланади. Гонадолиберинни қабул қилиш ушбу бузилишни коррекциялаши ҳамда сперматогенезни бошлаб юбориши мумкин.

Жинсий ривожланиши кеч қолган беморларни тўлиқ клиник кўриқдан ўтказишдан ташқари, хромосомалар кариотиби, гипофиз

функцияларини баҳолаш ўтказилиши керак; тестостерон, ЛГ, ФСГ ва пролактин миқдорлари ўлчанади.

Жинсий ривожланиш кеч қолган пайтда гонадотропинларнинг алоҳида этишмовчилигининг дифференциацияланиши муайян қийинчиликларни келтириб чиқариши мумкин. Бунда муаммоларни ҳал қилишда гонадолиберинни киритишга яқинлашаётган жинсий балоғат пайтида ошадиган ЛГ нинг жавоб секрециясини аниқлаш тестлари ёрдам бериши мумкин.

### **Катталарда уруғдоннинг аномал функциялари (гипогонадизм)**

Катталарда гипогонадизмнинг сабаблари 50-жадвалда келтирилган.

Функциянинг бузилишлари сперматогенезга ҳам, тестостерон ишлаб чиқарилишига ҳам таалуқли бўлиши мумкин ёки ушбу жараёнлардан бирининг танловга асосланган бузилишида намоён бўлади. Импотенция ва бепуштлиқ гипогонадизмнинг асосий симптомларидир. **Бирламчи гипогонадизм** уруғдон касалликлари билан боғлиқдир, ҳолбуки **иккиламчи гипогонадизм** гипоталамус-гипофизар бузилишлар натижасида келиб чиқади.

**Бирламчи гипогонадизм.** Жинсий безлар дисгенезияси, масалан Клайнфельтер синдромига олиб келувчи хромосома аномалиялари жинсий балоғатнинг ушланишида эмас, кўпинча гипогонадизм билан намоён бўлади. Жинсни нормал дифференцирлаш пайтида кўпинча қисман жинсий балоғат кузатилади. Ушбу ҳолатда уруғ каналчалари гиалинлашган ва нофункционал бўлса-да, Лейдиг хужайралари яхши ривожланган бўлади. Гонадотропинлар продукцияси бузилмаган; одатда жинсий балоғатдан кейин троп гормонларнинг миқдорлари ошиб боради.

Клиник намоёнлари, эркакларда кузатиладиган гипоспадиядан тортиб то Мюллер йўлининг дифференциациясиз аёл организми белгиларининг ривожланишигача (эркаклар сохта гермафродитизми) вариацияланадиган андрогенлар синтезининг бир қанча туғма нуқсонлари тавсифланган. Андрогенлар синтезининг бузилиши туғма адренал гиперплазия пайтида ҳам юз бериши мумкин.

Андрогенлар эффе́ктларини амалга оширишнинг нуқсонлари кўринишларининг оғирлиги билан фарқ қилади. Андрогенларга қисман резистентлик пайтида жинсий дифференцирлаш ҳамда балоғат амалда нормал, ваҳоланки тўлиқ резистентлик пайтида тестикуляр феминизация кузатилади.

Билатерал крипторхизм (мойякларнинг пастроқ тушмаслиги) бепуштликка олиб келади, бунда тестостерон секрецияси камдан-кам бузилади.

Турли хил вирусли инфекциялар, айниқса тепки, кўпинча орхитлар билан оғирлашади. Вирусли инфекциялар пайтида уруғдон функцияларига нисбатан касаллик ижобий яқунланиши мумкин. Бироқ, 25% хасталарда уруғ каналчалари атрофияси ривожланиши мумкин (бунда тестостерон ишлаб чиқарилиши бузилмайди).

Варикоцеле - мойяклар ҳароратининг ошиши ва уруғ каналчалари функциясининг бузилишига олиб келувчи қорин бўшлиғидан ички уруғ венага ретрогад қон оқимининг натижасидир.

Радиацион зарарланиш сперматогенезни ҳам, тестостерон секрециясини ҳам ишдан чиқариши мумкин.

Доривор моддалар уруғдонлар функциясига турли йўллар билан зарар етказиши мумкин: спиронолактон андрогенлар синтезини тўсади; цитотоксин препаратлар аксарият ҳолларда сперматогенезни бузади. Марихуана ЛГ, тестостерон секрециясини ингибирлайди, сперматозоидларнинг ҳаракатланувчанлиги бузилади. Алкоголни сурункали ҳаддан ташқари истеъмол қилиш тестостерон синтези пасайишини келтириб чиқариши мумкин.

Уруғдонлар функцияси кўпинча тизим касалликлари пайтида кузатилади. Мойяклар атрофияси жигар циррозида кузатилиши мумкин. Бунда қонда эстрадиолнинг миқдори ошади, тестостероннинг миқдори пасаяди, сперматозоидларнинг ҳаракатланувчанлигини бузилади. Буйрак етишмовчилиги сперматогенез бузилишларига ҳам, тестостерон секрециясининг бузилишларига ҳам олиб келади. Диализдан кейин тестостерон миқдорининг ошиши кузатилади – бу қонда гонадотропинлар концентрацияси ошган пайтда бузилиш уруғдонлар миқдорида ривожланиши билан боғлиқдир.

**Эркаклар гипогонадизмининг сабаблари**

**Бирламчи**

- *Тугма бузилишлар*

Хромосома аномалиялари (Клайнфельтер синдроми)

Андрогенлар синтезининг ирсий нуқсонлари

Андрогенларга резистентлик

Крипторхизм

- *Уруғдон функциясининг орттирилган бузилишлари*

Вирусли орхит (тепки)

Шикаст

Радиацион нурланиш

Доривор моддалар (цитотоксик, алкоголь, спиронолактон)

- *Уруғдон функциясини бузувчи тизим касалликлари*

Жигар касалликлари

Буйрак касалликлари

Ўроксимон хужайра анемияси

Неврологик касалликлар (миотоник дистрофия, параплегия)

**Иккиламчи**

- *Гипоталамус-гипофизар касалликлар*

Пангипопитуитаризм

Гонадотропинлар дефицити

Гиперпролактинемия

- *Бошқа эндокрин касалликлар*

Иценко-Кушинг синдроми

Жинсий балоғатнинг бузилиши ва уруғдонлар атрофияси кўпинча ўроксимон хужайра анемиясида кузатилади.

**Иккиламчи гипогонадизм.** Гипоталамус-гипофизар бузилишлар гонадотропинлар синтезининг пасайиши билан шартланган гипогонадизмга олиб келади. Бу гонадотропинларни ишлаб чиқарувчи хужайралар деструкцияси натижасида рўй беради. Кальман синдроми кўпинча жинсий балоғатнинг ушланишида намоён бўлса-да, зарарланиши камроқ намоён бўлган беморларда ФСГ ёки ЛГ, баъзида эса иккала гормонлар продукциясининг ҳам қисман нуқсонлари кузатилиши мумкин.

Гонадотропинларнинг орттирилган етишмовчилиги Иценко-Кушинг синдроми пайтида аниқланиши мумкин, негаки гиперкортицизм ЛГ секрециясини босади. Пролактиномалар гонадотропинларни ишлаб чиқарувчи хужайраларга зарар етказиши мумкин; гиперпролактинемия, бундан ташқари, гонадолиберин секрециясини ишдан чиқаради.

**Феминизацион синдром.** Эркаклардаги феминизация турли хил симптомларда – гинекомастиядан то сохта гермафродитизмгача намоён бўлади (51-жадвал).

Генокомастияни эстрогенлар ҳосил қилади ва сут безларининг физиологик катталаниши, баъзида, она ва плацентар эстрогенлар таъсири остида чақалокларда кузутилади. Баъзида ўспиринларда ёки катта ёшли шахсларда кузатиладиган сут безининг бир тарафлама катталаниши, периферик тўқималарда андрогенларнинг эстрогенларга кучли ўзгариши билан изоҳланади.

Патологик гинекомастия тестостерон секрециясининг нуқсонлари, эстрогенларнинг кучайтирилган секрецияси оқибатида ёки муайян доривор препаратларни қабул қилиш пайтида ривожланиши мумкин.

Тестостерон синтезининг туғма нуқсонлари кенг доираларда фенотипик аномалияларни келтириб чиқариши мумкин – гипоспадиядан то эркаклар сохта гермафродитизмигача. Тестикуляр феминизация ва ХҮ кариотипида тестостерон секрецияси нормал бўлса-да, тестостерон рецепторларининг йўқлиги нишон-аъзоларнинг ушбу гормон учун ривожланмаслигига олиб келади.

51-жадвал

### Эркаклардаги феминизацион синдром

Физиологик

- Чақалокларнинг
- Пубертант
- Катталарнинг

Андрогенлар синтези нуқсонлари

- Тестостерон синтезининг туғма бузилишлари

Андрогенлар таъсирининг нуқсонлари

Тўлиқ – тестикуляр феминизация

Қисман – эркаклар сохта гермафродитизми

Эстрогенларнинг кучайган продукцияси

- ИХГ ни секрецияловчи ўсимталар

- Тестикуляр ўсимталар

- Субстратнинг кўпайган миқдори

Адренал касалликлар пайтида андростендионнинг ошган синтези

Масалан, жигар касалликларида андростендионнинг пасайган метаболизми

Доривор воситалар

- Эстрогенлар

- Тестостерон синтези ёки таъсирининг ингибиторлари

Цитотоксик препаратлар, спиронолактон, циметидин

- Механизми аниқланмаган

Фенотиазинлар, трициклик антидепрессантлар, марихуана, героин

### Аёллардаги жинсий функция

Ҳомилада эстрогенлар синтези қорин ичида, 6-ҳафтадан бошлаб рўй берса-да, аёллардаги ривожланмаган жинсий хужайралар дифференцирланиши, эркакларга қараганда кечроқ юз беради. Овариал фолликулалар гестациянинг 12-ҳафтасидан бошлаб ривожланади. Ингибирловчи омил секрециясининг йўқлигида Мюллер йўли тизими фаллопий найлари, бачадон ҳамда дилоқнинг тепа учдан бир қисмининг ривожланиши билан бирга дифференцирланади. Ташқи жинсий аъзолар Y-хромосоманинг йўқлигида аёлларникига ўхшаб ривожланади.

Фенотипик жинс туғилиш пайтининг ўзидаёқ яхши аниқланади ва кейинчалик юз берадиган жинсий белгиларнинг шаклланиши иккиламчи жинсий белгилар ривожланадиган пубертант даврда юз беради. Бу, гонадотропинларнинг кучайган секрецияси келтириб

чиқарган, умрнинг иккинчи ўн йиллигининг бошида жинсий стероидлар секрециясининг кескин кўпайиши билан боғлиқдир.

### Аёллардаги нормал жинсий функция

Тухумдонлар уруғдонларга ўхшаб жинсий хужайралар – гаметаларни, ҳамда жинсий белгиларни назорат қилувчи гормонларни ишлаб чиқаради.

### Тухумдонларнинг гормонлари

**Эстрогенлар.** Тухумдонларда ўзаро бир бирига айланувчи гормонлар эстрон ҳамда эстрадиол синтезланади. Эстрадол кучлироқ биологик таъсир кўрсатиш кучига эга. Овуляция юз бераётган аёлларда айланаётган эстрадиоллар ўз келиб чиқишининг иккита манбаига эга – эстрадиолнинг тахминан 60% тухумдонларда, асосан эстронда намоён бўлган, қолган миқдори эса, асосан андростендиондан, хусусан ёғ тўқима томонидан синтезланади. Менотанафусдан кейинги эстрогенлар продукцияси айнан охириги механизм билан боғлиқ. ЛГ стероид генезининг бошланғич босқичларини назорат қилади, ҳолбуки ФСГ эстрогенлар синтезининг якуний босқичлари – хуш бўйлаштиришни кучайтиради. Эстрогенлар, иккиламчи жинсий белгиларнинг ривожланиши, фолликулалар ўсишининг стимуляцияси, эндометрий ривожланиши учун жавобгардир. Эстрадиол ва эстрон метаболизми пайтида ҳосил бўлувчи эстриол сийдикда аниқланувчи асосий эстрогендир.

**Прогестерон.** Прогестерон асосан сариқ тана томонидан ишлаб чиқарилади. Ушбу гормон бачадонни имплантацияга тайёрловчи эндометриядаги секретор фаоллик ва ўзгаришларни ҳосил қилади. Ҳомиладорлик, овуляцияни ингибирловчи ва кейинчалик сут безларининг ривожланишига олиб келувчи прогестерон секрециясини сақлаб туради. Прогестероннинг бошқа эффектларига тана ҳароратининг ошиши киради.

**Пептид гормонлар.** Ишлаб чиқарилаётган стероид гормонлардан ташқари тухумдонлар иккита пептид гормонлар: **релаксин ва ингибинни** ҳам синтезлайди. Релаксин ҳомиладорлик пайтида секрецияланади ва қов супчаси симфизи бирикмаларини бўшаштириб, бачадон бўйинчасини юмшатган ҳолда ҳомила ҳайдаланишини тезлаштиради. Худди эркаклардагидек, ингибин ФСГ секрециясини пасайтиради.

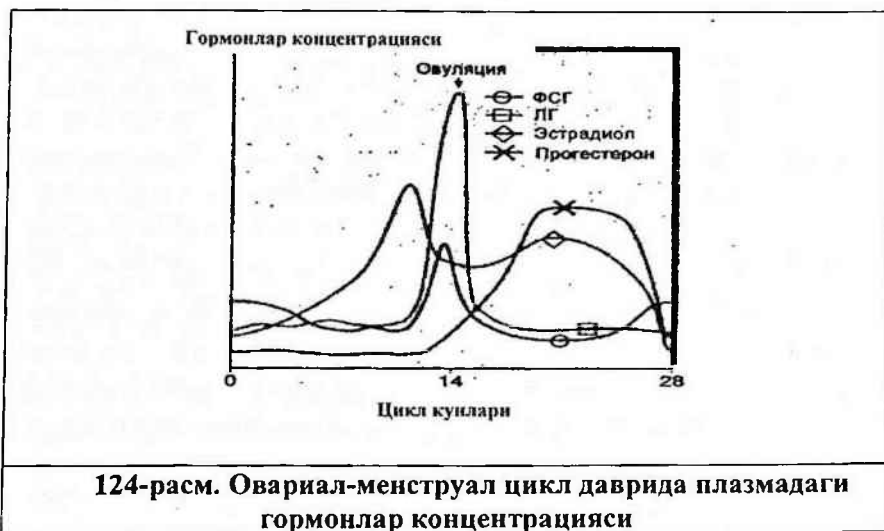


**Андрогенлар.** Тухумдонлар маълум миқдорда андрогенларни, шу жумладан андростендион, тестостерон ва дегидроэпиандростеронни секретциялайди.

### Менструал цикл

Менструал циклнинг нормал гормонал назорати 124-расмда кўрсатилган. Овариал-менструал циклнинг оқиши гипоталамус, гипофиз ва тухумдонлар секретциялайдиган гормонларнинг ўзаро таъсири билан боғлиқ. Гипофизар гонадотропинлар пульсацион тарзда гонадолиберин таъсири остида ажралиб чиқади. Циклнинг бошида ФСГ секретцияланади ва фолликуляр ўсишни бошлаб юборади. Циклнинг ўртасида катта ЛГ тўлкини овуляцияни келтириб чиқаради. Бўлинган фолликула гормонлар томонидан имплантацияга тайёрланадиган эндометрийни ўзига нишон қилган прогестерон ҳамда эстрадиолни секретцияловчи сариқ танага айланади.

Шундай қилиб, менструал цикл даврида ЛГ, ФСГ, эстрадиол ва прогестерон миқдорлари кенг доираларда ўзгаради. Цикл ўртасида, бундан ташқари, пролактин, ЖГБГ ва тестостерон авжлари аниқланиши мумкин.



### Аёллардаги жинсий функцияни баҳолаш

Овариал функцияни баҳолашга касаллик тарихи билан диққат билан танишиб чиқиш ва клиник кўриқдан ўтказиш киради. Лаборатор текширувлар, кўп ҳолларда, клиник ташҳис ёки гормонал терапия мониторингини тасдиқлаш учун зарур.

#### Зардоб гонадотропинлари

Нормада, зардобда гонадотропинлар секрециясининг пульсатор хусусияти келтириб чиқарган жуда вариабел миқдорлар аниқланади. Нормал менструал цикли аёлларда ЛГ даражалари 2-12 Бк/л ни, ФСГ эса 1-10 Бк/л ни ташкил қилса-да, ушбу даражалар овуляцияга яқин бўлган даврда 2-3 баравар ошиши мумкин. Зардобда гонадотропинлар даражаларини аниқлаш аменореяни баҳолаш учун қўлланилади. Ошган даражалар бирламчи жинсий етишмовчилик (физиологик ёки патологик) пайтида кузатилади. Миқдорлар гипоталамус-гипофизар касалликлар пайтида паст бўлади ёки аниқланмайди. ЛГ/ФСГ нисбатининг ошиши овариал поликистоз синдромида кузатилади.

#### Эстрогенлар

Эстрогенлар секрецияси циклик хусусиятга эга -  $17\beta$ -эстрадиолнинг референт миқдорлари фолликуляр фаза даврида 30-370 пмоль/л ни, овулятор авж (одатда менструал циклнинг 11-15-кунлари) пайтида 280-1720 пмоль/л ни ва лютеин фаза даврида 90-870 пмоль/л ни ташкил қилади.  $17\beta$ -эстрадиолни аниқлаш аменореяни баҳолаш пайтида гонадотропинлар миқдорларини текширишга караганда унчалик ахборотга бой эмас.  $17\beta$ -эстрадиол миқдорларини аниқлаш ановулятор аёллар даволанишини ҳамда экстракорпорал уруғлантирилиши керак бўлган аёллар ҳолатини мониторинг қилиш учун фойдаланилади.

#### Прогестерон

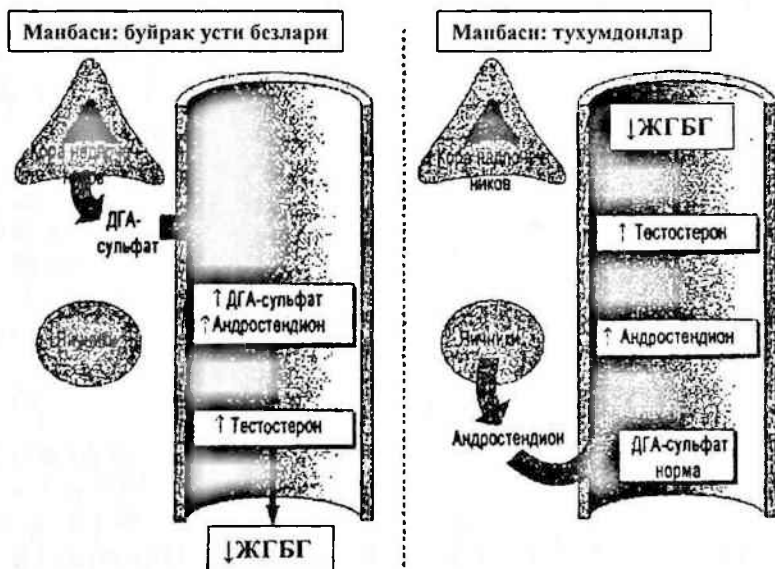
Зардобда прогестероннинг овуляциядан олдинги миқдорлари  $<5$  н моль/л ни ташкил қилади ва овуляциядан кейин  $>20$  нмоль/л даражаларгача ошиб боради. Прогестерон концентрациясини аниқлаш овуляцияни визуаллаштириш учун фойдаланилса-да, ушбу жараён янада содда усул — тана ҳароратини ўлчаш билан идентификацияланиши мумкин. Прогестерон термоген омилдир,

шунинг учун лютеин фаза даврида ҳароратнинг ошиши бўлиб ўтган овуляциядан далолат беради.

### Андрогенлар

Буйрак усти бези қобиғи, тухумдонлар томонидан кучайтирилган тестостерон продукцияси ёки андростендиондан кучайган периферик продукцияси келтириб чиқарган керагидан ортик андрогенлар секрецияси гирсутизм ҳамда вирилизацияни келтириб чиқаради.

Аёлларда тестостероннинг ошган миқдорларини аниқланиши яна текширувлар ўтказилишини талаб этади. ЖГБГ нинг пасайган миқдори андрогенлар миқдорларининг ошганлигидан далолат беради, негаки ушбу оксилнинг жигардаги синтези тестостерон томонидан пасайтирилади. Тухумдонларми ёки буйрак усти бези қобиғими – буларнинг қайси бири тестостероннинг манбаи эканлигини дарҳол аниқлаш мумкин эмас. Тестостероннинг манбаи бошқа андрогенлар – андростендион ҳамда ДГА-сульфатни (“андрогенли экран”) ўлчаш билан аниқланиши мумкин (125-расм).



125-расм. Аёлларда тестостероннинг ошган даражаларини текшириш

ДГА-сульфат концентрацияларининг ошиши андрогенлар кўп ишлаб чиқарилишининг манбаи - буйрак усти безлари қобиғи ёки адренал ўсимта эканлигини тасдиқлайди. Агар андрогенлар гиперпродукциясининг манбаи тухумдон бўлса, андростендион концентрациялари ошиб боради.

### Аёлларда жинсий функциянинг бузилиши

#### Эрта жинсий балоғат

Ҳақиқий муддатдан илгари жинсий балоғат иккиламчи жинсий белгиларнинг эрта ривожланиши ҳамда овулятор-менструал цикллارнинг пайдо бўлиши билан характерланади, ҳолбуки эрта сохта балоғатда менструал цикллار кузатилмайди. Эрта балоғатнинг аксарият ҳоллари идиопатик бўлиб, фақатгина 10% ни ўсимта ва инфекция зарарланишларни ўз ичига олувчи церебрал бузилишлар келтириб чиқаради. Тухумдонлар кистаси ва ўсимталари – муддатдан илгари сохта балоғатнинг энг кўп учрайдиган сабабларидир.

#### Аменорея

Агар менструациялар ҳеч қачон юз бермаган бўлса, аменорея “бирламчи” деб таърифланади, менструация тугаган пайтда эса “иккиламчи” деб белгиланади.

Иккиламчи аменореяга олиб келувчи шартлар етарлича ҳамда доимий бўлмаган менструациялар билан характерланадиган олигоменореяни ҳам келтириб чиқариши мумкин. Айрим бузилишлар ҳам бирламчи, ҳам иккиламчи аменореяга олиб келиши мумкин.

Аменореянинг асосий сабаблари 52-жадвалда келтирилган.

52-жадвал

#### Аменореянинг сабаблари

**Иккиламчи жинсий белгиларнинг йўқлигида юз берадиган аменорея**

- Жинсий агенезис
- Тернер синдроми
- Тугма адренал гиперплазия
- Гипогонадотроп гипогонадизм (Кальман синдроми)
- МНТ бузилишлари (масалан краниофарингиома)

**Нормал иккиламчи жинсий белгилар мавжуд бўлганда юз берадиган аменорея**

- Анатомик аномалиялар
  - Бирламчи жинсий бузилишлар
  - Тестикуляр феминизация
  - Муддатдан илгари мойклар етишмовчилиги
  - Поликистоз овариал синдром
  - Тухумдонлар ўсимталари
  - Гипоталамус-гипофизар бузилишлар
  - Стресс
  - Невроген анорексия
  - Экстремал жисмоний зўриқишлар
  - Тизим касалликлари
- 

### **Иккиламчи жинсий белгиларнинг йўқлигида юз берадиган аменорея**

Европа мамлакатларида 95% қизларда ҳайз кўриш 15 ёшдан бошланади, ҳолбуки сут безларининг ривожланиши бир анча эртароқ бошланади. Иккиламчи жинсий белгиларнинг йўқлигида юз берадиган аменорея овариал ва гипоталамус-гипофизар бузилишларни ўз ичига олади. Гонадалар ривожланмаса (жинсий агенезис) беморлар учун аёллар фенотипи ҳос бўлади. Тернер синдроми (45 ХО) учун жинсий балоғатнинг йўқотилишидан ташқари калта гавда, ботиқ бўйин, деформацияланган кўкрак қафаси каби фенотипик белгилар ҳосдир.

Овариал етишмовчиликда ҳам туғма адrenal гиперплазия ривожланади, негаки ушбу ҳолатда дефицит бўлган айрим ферментлар жинсий стероидлар синтези учун зарур ҳисобланади.

Гонадолиберинни ишлаб чиқариш қобилиятининг йўқотилиши (Кальман синдроми) ва краниофарингиома каби МНТ бузилишлари, жинсий етилмаганлиги билан аменореянинг гипоталамус-гипофизар сабабларига киради.

### **Нормал иккиламчи жинсий белгилар мавжуд бўлганда юз берадиган аменорея**

Ҳомиладорлик доимо нормал жинсий ривожланиши бўлган аёлларда аменореянинг мумкин бўлган сабаби сифатида баҳоланиши керак. Агар беморларда репродуктив трактнинг анатомик аномалиялари аниқланган бўлса, гонадаларнинг мумкин

бўлган бирламчи бузилишлари ёки гипоталамус-гипофизар бузилишларни аниқлаш зарур.

**Анатомик аномалиялар.** Аменореяни келтириб чиқарувчи анатомик нуқсонлар тешилмаган қизлик пардаси, кўндаланг вагинал пардевор ҳамда Мюллер тузилишларининг йўқлиги каби туғма аномалиялар ёки инфекцион жараёнлар оқибатида юз берадиган жинсий лабларнинг кўшилишини ўз ичига олади. Туғма аномалиялардан ташқари бачадон бўйни стенози жарроҳлик аралашувининг оқибати бўлиши мумкин, эндометрий эса интенсив кюретаж натижасида бузилиши мумкин.

**Гонадаларнинг бирламчи бузилишлари.** Тестикуляр феминизацияли беморлар аёл фенотиби (46 ХУ кариотиби), бачадоннинг йўқлиги билан характерланади.

Муддатдан илгари мояклар етишмовчилиги аёлларда 40 ёшгача бўлган даврда кузатилади ва инфекцион касалликлар, радиацион зарарланишлар, кимёвий терапия ҳамда аутоиммун мояк касалликларини ўз ичига олувчи турли хил сабаблар билан боғлиқ бўлади. Аутоиммун мояк касалликлари изоляцияланган ҳолат бўлиши ёки гипотиреоидизм ва тизимли қизил бўрича каби бошқа аутоиммун касалликлар билан битта комплексда учраши мумкин.

Аменорея ва олигоменорея, кўпинча ёғ босиш ва гирсутизм кузатиладиган мояклар поликистозининг симптомларидир. Поликистоз буйрак усти бези ҳамда тухумдонлар томонидан ортиқча андрогенлар ишлаб чиқарилиши билан давом этади, бу ўз навбатида эстрогенларнинг ёғ тўқимасидаги периферик синтезининг ошишига олиб келади. Бундай вазият ЛГ секрециясига ижобий тесқари регулятор ва ФСГ секрециясига салбий таъсирни келтириб чиқаради ва бу ЛГ/ФСГ нисбатининг ошишида намоён бўлади.

Кўпинча, эстроген ишлаб чиқарувчи мояк ўсимталари аменорея ҳамда олигоменореянинг сабаблари ҳисобланади.

**Гипоталамус-гипофизар бузилишлар.** Стресс, гонадолиберин секрециясининг бузилиши билан боғлиқ бўлган аменореянинг ривожланишига олиб келиши мумкин. Аменорея, гонадотропинлар даражаларининг пасайиши билан давом этадиган невроген анорексия пайтида ҳам кузатилади.

Экстремал жисмоний зўриқишлар, тизимли касалликлар (буйрак етишмовчилиги, сурункали жигар касалликлари ва

мальабсорбция), эндокрин бузилишлар (гипо- ва гипертиреозидизм) гонадотропин секрециясининг пасайишига олиб келиши мумкин. Гипофизар некроз ёки ўсимталар гонадотропин ишлаб чиқарувчи хужайраларни бузишга қодир, ҳолбуки гиперпролактинемия гонадолиберин нормал пульсатор секрециясини ингибирлайди.

### **Аменорея пайтидаги текширишлар**

Касалликлар анамнези ва физикал кўриклар Тернер синдроми, тестикуляр феминизация ёки туғма анатомик бузилишлар каби ҳолатлар ташҳисини тасдиқлайди.

Гирсутизмда ушбу ҳолатнинг сабабларини баҳолаш ҳамда излаш зарур (қуйида қаранг).

Кенг кўламли текширишларни ўтказишдан олдин ҳомиладорликни тасдиқлаш ёки чиқариб ташлаш зарур.

Шу билан бирга, хромосом аномалиялар, тизимли касалликлар ва экстрагонад эндокрин бузилишларнинг борлиги аниқланиши лозим.

Қонда гонадотропинлар миқдорларини аниқлаш гипоталамус-гипофизар бузилишлардан тортиб (гонадотропинларнинг паст миқдорлари) бирламчи гонад етишмовчилигини (юқори миқдорлар) дифференцирлаш имконини беради. Бирламчи овариал етишмовчилик пайтида ФСГ миқдорлари юқори бўлади, ҳолбуки ЛГ нинг миқдорлари кўпроқ мойялар поликистозда ошади. Гиперпролактинемия, гипоталамус-гипофизар соҳада ўсимтали жараёнларни топиш мақсадида бош мия тузилишларини текширишнинг визуализацион усулларини қўллаш учун асос бўлиши мумкин.

### **Гирсутизм ва вирилизация**

Гирсутизм – бу эркаклар типи бўйича танани кўп соч босишидир. Аксарият ҳолларда, ушбу ҳолат генетик табиатга эга бўлиб, безарар давом этиш шаклига эга. Ушбу ҳоллар кўпинча идиопатик деб белгиланади. Мойяларнинг поликистоз зарарланиши гирсутизмнинг энг кўп тарқалган патологик сабаби ҳисобланади. Аёлларда гирсутизм сабабларини аниқлаш пайтида аввалам бор жиддий касалликлар мавжудлигини чиқариб ташлаш лозим. Гирсутизмни текширишнинг диагностик картаси 126-расмда кўрсатилган.

Вирилизация жиддий касалликнинг белгиси ҳисобланади. Вирилланган беморларда тестостерон концентрацияси анча ошган бўлади; уларда андрогенларнинг ортиқча таъсир қилиш симптомлари: клиторнинг катталашиши, сочларнинг эркак типи бўйича ўсиши, овознинг дағаллашиши ва кўкрак атрофияси юз беради. Мояк ёки буйрак усти безлари ўсимталари, кўпинча ушбу ҳолатнинг сабаблари ҳисобланади.

Субфертиллик деганда доимий сақланишсиз кечган жинсий ҳаётдан бир йил ўтиб жуфтларнинг бола кўролмаслиги тушунилади.

Бу ҳолларда олдинги кечган ҳомиладорлик, контрацептивлардан фойдаланганлик, жиддий касалликлар, ўтмишда кимёвий ёки радиотерапиядан ўтганлик, туғма аномалиялар, чекиш, дори воситаларининг қўлланилиши, жинсий йўл билан ўтадиган ҳамда жинсий алоқаларнинг сони тўғрисидаги маълумотларни ўз ичига оладиган, касалликнинг тўлиқ тарихи йиғилиши керак. Физикал текширишлар гипоталамус-гипофизар ёки тиреоид бузилишлар симптомларини аниқлашга, Иценко-Кушинг синдроми, галакторея ёки гирсутизм диагностикасига йўналтирилган бўлиши керак.

Эркакларда сперманинг ҳажми, зичлигини аниқлаш, сперматозоидларнинг ҳаракатланувчанлиги ҳамда аномал сперматозоидларнинг мавжудлигини аниқлашни ўз ичига олган уруғ таҳлили ўтказилади.

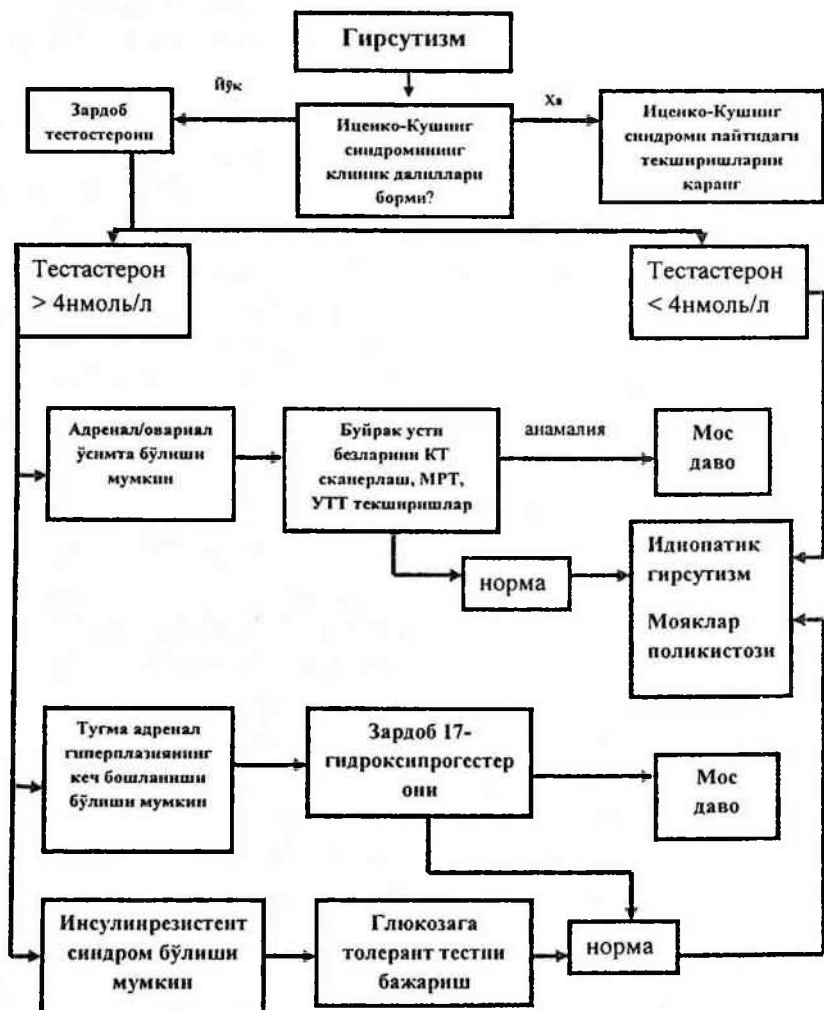
Субфертил аёлларда эндокрин бузилишлар учдан бир ҳолларда аниқланади. Гормонал дисфункция эркаклар субфертиллигининг жуда камдан-кам учрайдиган сабаби ҳисобланади. Айрим жуфтларда субфертилликнинг сабаблари идентификацияланмайди.

### **Субфертил аёлларда эндокринологик текширувлар**

Субфертил аёлларда текширишлар менструал циклниинг фазасига боғлиқ. Агар менструал цикл доимий бўлса, зардобдаги прогестерон лютеин фазанинг ўртасида (21-куни) аниқланиши керак. Прогестероннинг юқори фазаси ( $>30$  нмоль/л) бўлиб ўтган



овуляция ҳамда эндокринологик текширишлар зарурати йўқлигидан далолат беради. Вазифа субфертилликнинг бошқа сабабларини излашдан иборат. Прогестероннинг паст миқдори ( $<10$  нмоль/л) овуляция рўй бермаганлигидан далолат беради.



126-расм. Гирсутизмни текширишнинг диагностик картаси  
Субфертиллик

Менструал цикли доимий бўлмаган ёки ментруацияси йўқ бўлган (олигоменорея ёки аменорея) аёлларда, шунингдек овуляция бўлмайдиган беморларда гормонал текширишлар муҳим диагностик аҳамиятга эга. Субфертил аёлларнинг текширув баённомаси 127-расмда кўрсатилган. Эстрадиол ва гонадотропинлар миқдорларини ўлчаш бирламчи овариал етишмовчилик ҳамда мойялар поликистозини идентификациялашда ёрдам бериши мумкин. Пролактин ва андрогенларни аниқлаш эндокринологик текширишлар дастурига киритилиши мумкин.

Аёлларда субфертилликнинг эндокрин сабабларига қуйидагилар киради:

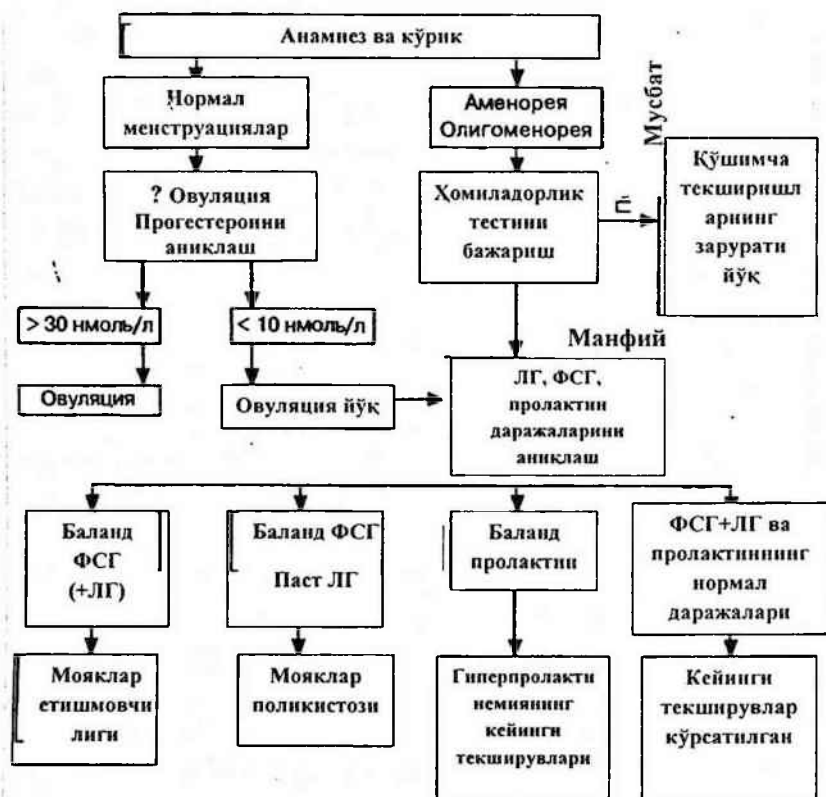
**Бирламчи овариал етишмовчилик.** У гонадотропинларнинг ошган миқдорлари ва эстрадиолнинг паст концентрациялари (постменотанаффус ҳолат) билан тасдиқланади. Гормон ўрнини тўлдирувчи терапия жинсий майлни тиклайди ва остеопорозни бартараф қилади, бироқ фертилликни тикламайди.

#### **Гиперпролактинемия.**

**Моялар поликистози.** ЛГ нинг ошган ҳамда ФСГ нинг нормал миқдори билан тасдиқланади. Эстрадиолни аниқлаш кўп ҳолларда бефойда. Гирсутизм – ушбу ҳолатнинг симптоми – тестостероннинг ошган миқдори ва жинсий гормонларни боғловчи протеиннинг субнормал концентрацияси билан боғлиқдир.

#### **Иценко-Кушинг синдроми.**

**Гипогонадотроп гипогонадизм.** Камдан-кам ҳолларда гонадотропин ва эстрадиолнинг субнормал концентрациялари гипофизар ўсимта билан боғлиқ гипоталамус-гипофизар бузилишлар борлигини тасдиқлайди. Гонадотропин ва эстрадиолнинг нормал даражалари бўлган аёлларда аменорея ёки олигоменорея учун жавобгар бўлган механизмлар аниқланмаган бўлиб қолмоқда.



127-расм. Аёллардаги субфертилликнинг диагностикаси  
Субфертил эркакларда эндиринологик текширувлар

Жинсий гормонларининг миқдорлари ҳамда сперманин таҳлили нормал бўлган эркакларда эндиринологик текширишларни ўтказишнинг зарурати йўқ. Гипогонад бўлган эркакларда тестостерон ҳамда гонадотропинларнинг миқдорлари биринчи навбатда аниқланиши лозим (128-расм). Эркакларда субфертилликнинг сабаблари куйидагиларни ўз ичига олади:

- **Бирламчи тестикуляр етишмовчилик.** Интерстициал хужайралар ва каналчалар зарарланган пайтда ФСГ ва ЛГ нинг даражалари ошади, тестостерон эса пасаяди. Фақат тубуляр функция қийналганда ФСГ нинг даражаси турлича ошиб боради,

андрогенларнинг даражалари эса норма доираларида бўлиши мумкин.

- **Гипоталамус-гипофизар касалликлар.** Гонадотропиннинг паст ёки нормал даражасида тестостероннинг пасайган даражаси гипонадотропин гипогонадизмни тасдиқлайди.

- **Гиперпролактинемия.** Эркакларда бепуштлиكنинг камдан-кам учрайдиган сабаби ҳисобланади.



128-расм. Эркаклардаги субфертилликнинг диагностикаси

### Субфертиллик

- Эндокрин муаммолар – аёлларда субфертилликнинг кўп учрайдиган, эркакларда эса камдан-кам учрайдиган сабабидир.

- Менструал циклнинг 21-кунда синамаларда олинган зардоб прогестеронининг ошган даражалари бўлиб ўтган овуляциядан далолат беради.

- Эркак ва аёлларда зардоб ФСГ сининг 25 Бк/л дан юкори бўлган концентрацияси бирламчи жинсий етишмовчиликдан далолат беради.

- Гиперпролактинемия – аёллар бепуштлигининг кўп учрайдиган сабабидир.

Вазиятли масала:

10 ёшли бола бўйи пастлиги сабабли шифокорга мурожат қилди. У барча тенгдошларидан бўйи паст бўлиб, хаттоки 7 ёшли укасини бўйи ҳам уникидан ўтиб кета бошлагач ота-онасини ташвишга солди. Бўйини бундан олдин ўлчаганидан сўнг 2 йил ичида бўйи 3 смга ўсди. Текширувлар натижасида бошқа бузилишлар аниқланмади.

Лабораторкўрсаткичлар

Қонзардобида: ГР4 мЕ/л (интенсивжисмонийишдансўнг)

4 мЕ/л (инсулин томонидан чақирилган гипогликемиядан сўнг)

40 ёшли эркак импотенция ривожланаётганлиги туфайли шифокорга мурожат қилди. Жисмоний иш қилмаган пайтида ҳам терлашидан шикоят қилди. Беморнинг аёлини айтишича беморни юз тузилишлари ҳам кўполлашган, хаттоки яқинда оёқ кийимни катта ўлчамлисини олишга мажбур бўлишган. Шифокор кучли гипертензия ва енгил глюкозурияни аниқлади. Бемор эндокринологиябўлимига “акромегалия” тахминий ташхиси билан жўнатилди.

Лабораторкўрсаткичлар

Глюкоза қонда (бошланғич) 8,5 ммоль/л

(2соатдан сўнг) 11,5 ммоль/л

ГР қонда (бошланғичдаража) 22 мЕ/л

(минималдаража) 20 мЕ/л

Қонзардобида (эрталаб 9 да): пролактин 800 мЕ/л

тестостерон 11 нмоль/л

ЛГ 2,0 Е/л

ФСГ 1,5 Е/л

эркин Т4 16 пмоль/л

ТСГ 0,8 мЕ/л

кортизол 400 нмоль/л

кортизол (синактендан 30 мин сўнг) 700 нмоль/л

кўришмайдони: қисманбитемпоралгемианофия

17 ёшли қиз охирги 22 ой мобайнида ўзида холсизлик ва чарчаш кузатилаётганидан шикоят қилди. У ўриндан тураётганда боши айланаётганини сезди. Текширув пайтида оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги пигментлар хосил бўлиши, кафтдаги бурмалар, аппендэктомиядан кейинги эски чандиқлар ўзига эътиборни тортди. Артериал босим ётган ҳолатда 120/80 мм сим.уст., ўриндан турганда 90/50 мм сим.уст.гача пасайди.

Лабораторкўрсаткичлар

Қонзардоби: натрий 128 ммоль/л

калий 5,4 ммоль/л

мочевина 8,5 ммоль/л

Глюкоза (нахорда) 2,5 ммоль/л

Синактенбилан тезкор проба:

кортизол плазмада: эрталаб 9 да 150 нмоль/л

синактен киритгандан 30 мин кейин 160 нмоль/л

60 мин дан кейин 160 нмоль/л

АКТГ плазмада (эрталаб 9да) 500 нг/л

(норма < 50нг/л)

антиадреналикантитаналартири 1 : 20

Кекса одамларда қалқонсимон без касалликлари кўп учрашини билган ҳолда шифокор тирноқларидаги инфекциялар асорати бўлиб пайдо бўлган оёқнинг оғир целлюлитида кекса аёлга қалқонсимон без функциясини аниқловчи тест ўтказилишини буюрди.

Лаборатор кўрсаткичлар

Қонзардоби: ТТГ 0,1 мЕ/л

сТ4 8,0 пмоль/л

сТ3 2,0 пмоль/л

Битирув имтихонларидан кейин тиббиёт олийгоҳи талабасида уқунинг бузилиши, юрак соҳасида оғриқли тахикардия кузатилди. У яна қўл бармоқларидаги иссиқлик ва намликни сезди. Даволовчи шифокор барча белгилар имтихон пайтидаги хаяжонланиш билан боғлиқлиги сезди ва лекин қалқонсимон без функциясини текшириш учун қон анализи ўтказишга қарор қилди.

Лабораторкўрсаткичлар

Қонзардоби: Т4 165 нмоль/л

Т3 2,9 нмоль/л

сТ4 24 пмоль/л  
ТТГ : 0 мин 1,2 мЕ/л  
20 мин 5,4 мЕ/л  
мин 3,1 мЕ/л

55 ёшли бизнесмен аёл унинг компанияси томонидан ўтказилаётган скринингли тиббий дастурда иштирок этди. Дастурда турли тества анализлар зтказилди, шу жумладан қалқонсимон без функциясини анивлоччи тестлар хам.

Лабораторкўрсаткичлар  
Қонзардоби: ТТГ 8 мЕ/л  
сТ4 12 пмоль/л

Ёш аёл лабнинг юқори қисмида, корин остида ва бел соҳасида соч хаддан зиёд ўсаётганидан шикоят қилди. Унда юқори даражадаги семириш аниқланди. Хайз цикли хам бузилган.

Лабораторкўрсаткичлар  
Қонзардоби:  
тестостерон 3,5 нмоль/л  
ЛГ (эртафолликулярбосқич) 14 Е/л  
ФСГ (эртафолликулярбосқич) 3 Е/л

Тухумдонларнинг ультратовуш анализида: икки томонлама кўплаб кисталар аниқланди.

45 ёшли эркак депрессия, иштаҳанинг йўқолиши, умумий ва мушак холсизлигидан шикоят қилди. Текширувда қалқонолди безида аденома аниқланди. ПТГнинг қонда миқдори ортган. Бу белгиларнинг сабаби нима? .

а) ПТГнинг кимёвий табиати, унинг секрецияси стимулини ва нишон аъзосини аниқланг;

б) нишон хужайрага унинг сигналини ўтказилиш схемасини чизинг;

в) ушбу белгилар ривожланишини тушунтириш учун ПТГ нинг ортикча секрецияси биологик эффеқтини тушунтиринг.

55 ёшли эркак умумий ва мушаклар холсизлиги, гипертензия, бош оғриғи, чанқоқ қа шишлар борлигидан шикоят қилди. Қон анализида гипокалиемия, гипернатриемия аниқланди. Сийдик

---

ажралиши нормадан паст. Компютер томографиясида буйрак усти пўстлоғида ўсимта аниқланди. Қайси касалликка ушбу кўрсаткичлар тўғрикелиши мумкин?

а) беморда синтези ва секрецияси ортган гормон номини, синтез жойини, секрецияси стимулини ва нишон аъзосини аниқланг;

б) нишон хужайрага унинг сигналини ўтказилиш схемасини чизинг;

в) схемадан фойдаланиб гормоннинг биологик эффекти ва беморда белгиларнинг ривожланиш механизмини тушунтиринг.

Бемор бош оғриғи ва юкори артериал босим туфайли шифокорга мурожат қилди. Текширувда буйрак артерияларининг бирининг соҳасида ўсма аниқланди. Нима учун беморда гипертензия кузатиляпти?

а) гиперпродукцияси гипертония ривожланишига олиб келувчи гормонни синтези ва секрецияси регуляция механизми схемасини чизинг;

б) АПФ ингибиторлари билан даволаш бемор ахволини яхшилайдими.

Қондаги гормонлар ва уларга боғлиқ кўрсаткичларнинг референт қийматлари

КЎРСАТКИЧЛАР	ЖИНС	МИҚДОРИ
Соматотроп гормони (СТГ)	умумий	10 мҲбирл./л гача
Фолликулстимулловчи гормон (ФСГ)	эркак	0,95–11,95 мбирл./мл
	аёл	1,37–100,6 мбирл./мл
Лютеинловчи гормон (ЛГ)	эркак	1,14 – 8,75 мбирл./мл
	аёл	1,68 – 56,6 мбирл./мл
Пролактин (ПЛ)	эркак	73 – 407 мбирл./мл
	аёл	109 – 557 мбирл./мл
Соматомедин-С (инсулинсимон ўсиш фактори-1 – ИФР-1)	умумий	89 – 255 нг/мл
Тиреотроп гормони (ТТГ)	умумий	250 бирл./л гача
Адренкортикотроп гормони (АКТГ)	умумий	9 – 46 нг/мл
Тироксин (Т4)	умумий	55 – 137 нмоль/л
Трийодтиронин (Т3)	умумий	0,62 – 2,79 нмоль/л
Тиреоглобулинга қарши антителолар (АТ-ТГ)	умумий	18 бирл./мл гача



Тиреопероксидазага қарши антителолар (АТ-ТГ)	умумий	5,6 бирл./мл гача
Тироцитлар микросомал фракциясига қарши антителолар (АТ-МАГ)	умумий	1:100 дан кам эмас
Тиреоглобулин	умумий	55 нг/мл гача
Паратгормон	умумий	1,6 – 6,9 пмоль/л
Тиреокальцитонин	эркак	8,4 пг/мл гача
	аёл	5,0 пг/мл гача
Мелатонин	умумий	10 – 20 пг/мл (кун)
		80 – 100 пг/мл (тун)
Прогестерон	эркак	0,3 – 2,2 нмоль/л
	аёл	68 – 1655 пмоль/л
Тестостерон	эркак	8,9 – 42,0 нмоль/л
	аёл	0,52 – 1,72 нмоль/л
Адреналин	умумий	110 пг/мл гача
Норадреналин	умумий	70 – 750 пг/мл
Дофамин	умумий	87 пг/мл гача
Гистамин	умумий	9,3 нмоль/л гача
Серотонин	умумий	50 – 220 нг/мл
Альдостерон	умумий	25,2 – 392 пг/мл
Ренин	умумий	4,4 – 46,1 мкХбирл./мл
Гастрин	умумий	13 – 115 мкбирл./мл
Эритропоэтин	умумий	4,3 – 29 мбирл./мл

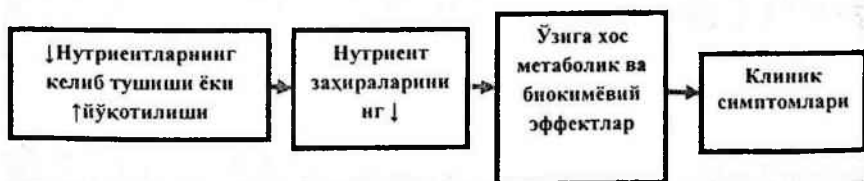
## 9 БОБ. ОВҚАТЛАНИШ: БАҲОЛАШ, БУЗИЛИШЛАР ВА КОРРЕКЦИЯ

Овқатланиш жараёни энергетик, пластик ва регулятор функцияларга эга бўлган нутриентлар билан организмни таъминлаш билан боғлиқ. Нутриентларга оқсиллар, ёғлар ва углеводлар киради. Овқат билан бирга келиб тушадиган витаминлар ва биоген элементлар организмни нормал ишлаб туришида алоҳида ўрин тутати.

Овқат ҳазм қилишнинг бузилишлари турли ҳил патологик ҳолатларга олиб келади. Ўз навбатида патологик ҳолатлар, жарроҳлик аралашувининг оқибатлари овқат ҳазм қилишнинг бузилишига олиб келади.

Одамларда овқат ҳазм қилишнинг бузилиши кўпгина мамлакатларда жиддий муаммо туғдиради. Ривожланаётган мамлакатларда ушбу муаммо асосан қашшоқлик ва алокоголизм билан боғлиқдир. Овқат ҳазм қилишнинг бузилиши клиникада даволанаётган кўпгина беморлар учун ҳам хосдир. Бундай беморларда нафақат оқсил-калория танқислиги, балки витаминлар ва минерал моддалар танқислиги ҳам юз бериши мумкинлиги исбот қилинган. Айниқса, кўп ҳолларда овқат ҳазм қилишнинг бузилишлари жиддий тезкор аралашувлардан кейин ёки сурункали касалликлар пайтида ривожланади.

Овқат ҳазм қилишни бузилиши деганда нопрофессиналлар одатда очликни тушунишади, бироқ бу атама овқатда қандайдир-бир нутриентнинг етишмаслиги ҳамда ортиқча озиқа моддаларнинг келиб тушишини назарда тутувчи янада кенг маънога эга. Овқатни ҳазм қилиш бузилишларининг патогенези 129-расмда кўрсатилган.



129-расм. Овқат ҳазм қилиш бузилишнинг патогенези

## НУТРИЕНТЛАР

## Углеводлар (карбонсувлар)

Углеводлар одамларда овқат билан келиб тушадиган энергетик тушимларнинг катта қисмини таъминлайди; уларнинг овқат калоражидаги улуши ривожланган мамлакатларда 40% дан, қашшоқ мамлакатларда эса 85% ча ўзгаради. Ушбу экстремал қийматларнинг бирортаси ҳам оптимал эмас.

Охирги илмий маълумотларда шу нарса исбот қилиндики, углеводлар томонидан 55-60% энергетик тушимлар таъминланиши керак. Озиқа углеводларини учта турга ажратиш мумкин: ингичка ичакда ҳазм бўладиган ва сўриладиган ўзлаштирилувчи ҳамда йўгон ичакда бактериал флора метаболлайдиган ўзлаштирилмайдиган (озиқа толалари) углеводлар. Ўзлаштирилувчи углеводлар 53-жадвалда келтирилган.

53-жадвал

## Ўзлаштирилувчи углеводлар

Углеводлар	Манбаи	Ташкил қилувчи моносахарадлар	Суткалик ўртача келиб тушиши (г)
<i>Полисахаридлар</i>			
Крахмал	Ун маҳсулотлари, Илдиз мевали ўсимликлар	Глюкоза	250
Гликоген	Гўшт	Глюкоза	Озгина
<i>Дисахаридлар</i>			
Сахароза	Қанд	Глюкоза, фруктоза	100
Лактоза	Сут	Глюкоза, галактоза	15
<i>Моносахаридлар</i>			
Глюкоза	Асал, мевалар		5
Фруктоза	Мевалар		5

### Липидлар

Липидлар бойитилган кувват манбаи бўлиб, овқатнинг мазалилигини таъминлайди. Липидларга бўлган суткалик эҳтиёж 100 г ташкил қилади. Асосий озиқа ёғлари триглицеридларда намоён этилган. Овқат билан бирга ҳайвон ва ўсимликка мансуб ёғлар келиб тушиши керак. Политўйинмаган ёғ кислоталар инсон учун эссенциал ҳисобланади.

### Оқсиллар

Оқсиллар, балансланган овқатланишнинг умумий калориялигидан 10-15% ташкил қилади. Оқсилнинг кунлик келиб тушиши 70-100 г ташкил қилади. Озиқа оқсилларининг сифат ва миқдорий таркиби сезиларли даражадаги аҳамиятга эга, негаки инсон айрим аминокислоталарни синтезлай олмайди ва шу сабабли улар эссенциал озиқа қўшимчалари ҳисобланади. Шуни ҳисобга олиш зарурки, айрим ҳайвон ва айниқса ўсимлик оқсиллар эссенциал аминокислоталар қатори бўйича дефицитли бўлиши мумкин.

### Витаминлар

Витаминлар — бу ўз эҳтиёжларини қоплаш учун етарли бўлмаган миқдорларда организмда синтезланмайдиган ҳамда оз миқдорда овқат билан келиб тушадиган органик моддалардир. Витаминлар иккита асосий гуруҳга бўлинади: ёғда ва сувда эрувчан витаминлар. Манбалари, дисвитаминозлар тавсифи кўрсатилган асосий витаминлар 54-жадвалда кўрсатилган.

Катталар учун витаминларга бўлган суткалик ўртача эҳтиёж ҳақидаги маълумотлар 130-расмда кўрсатилган.

**Тиамин (В<sub>1</sub> витамини).** Дон маҳсулотлари ҳамда ўсимликлар тиаминнинг муҳим озиқа манбаларидир. Сўрилгандан кейин тиамин мия ва жигарда фосфорилланади ҳамда  $\alpha$ -кетокислоталар (масалан пируват,  $\alpha$ -кетоглутарат) ва гексозомонофосфат шунтнинг транскетолаз реакциясини оксидловчи декарбоксиллаш ферментининг кофактори бўлиб хизмат қилади. Тиамин, скелет ва юрак мускулатураси, жигар, буйраклар ва бош мия каби интенсив углевод алмашинуви билан характерланадиган тўқималарда катта миқдорларда аниқланади. Витамин дефицити, тўлақонлик овқатланмаслик, нутриентлар сўрилиши ва сақланишининг бузилиши ва бунинг оқибатида тиаминпирофосфат

йўқотилишининг ошиши хос бўлган доимий алкоголикларда кузатилади. Витаминнинг кўп йўқотилиши диализ пайтида ҳам юз беради.

54-жадвал

## Витаминлар

Витамин	Манбаи	Гиповитаминоз
<b>Сувда эрувчан витаминлар</b>		
Тиамин (В <sub>1</sub> )	Бошоқли ўсимликлар, ёнғоқлар, дуккакли ўсимликлар	Бери-бери
Рибофлавин (В <sub>2</sub> )	Жигар, маҳсулотлари, сабзавотлар	сут Бўш клиник кўк намоеълар
Ниацин (В <sub>5</sub> , РР)	Гўшт, бошоқли ўсимликлар, дуккакли ўсимликлар, эндоген синтез	балиқ, Пеллагра
Пиридоксин (В <sub>6</sub> )	Бошоқли ўсимликлар, сабзавотлар, мевалар, жигар	Дерматит/анемия
Биотин	Жигар, дуккакли ўсимликлар, тухум, ичак микрофлораси	
Фолиат кислотаси (В <sub>9</sub> )	Жигар, карам	исмалоқ, Мегалобластик анемия
В <sub>12</sub> витамини (цианкобаламин)	Жигар, тухум сариғи, сут	Пернициоз анемия
С витамини (аскорбин кислота)	Мевалар, сабзавотлар	кўк Зангила
<b>Ёғда эрувчан кислота</b>		
А витамини	Сут маҳсулотлари, жигар, балиқ ёғи	Кўриш бузилишлари, гиперкератоз
D витамини	Эндоген синтез,	Остеомаляция/рахит

	жигар, маҳсулотлари	сут
Е витамини	Ўсимлик ёғи	Анемия/нейропатия
К витамини	Баргли сабзавотлар	Қон қуюлишининг бузилишлари



■ С ■ ниацин ■ Е ■ В6 ■ В2 ■ В1 ■ А ■ ФОЛАТ ■ К ■ Д ■ В12

130-расм. Катталар учун витаминларга бўлган суткалик ўртача эҳтиёж

### Сувда эрувчан витаминлар

Таркибида тиаминаза бўлган маҳсулотларни (масалан сайқалланган гуруч) истеъмол қилиш юқори бўлган, ривожланаётган мамлакатларда ҳам витамин етишмаслик ҳолатлари кузатилади.

Гиповитаминознинг иккита асосий клиник кўринишлари: бери-берининг “нам” ва неврологик шакллари фарқланади. Бери-берининг “нам” шакли асосан юрак қон-томир тизимига таъсир қилса-да, неврологик кўринишлар ҳам юз бериши мумкин. “Нам” шаклда периферик вазодилатация, юрак етишмовчилиги ва натрийнинг ушланиши кузатилади, бу ўз навбатида юқори даражадаги юрак қон-томир етишмовчилиги ва периферик шишларга олиб келади. Бунда витаминнинг овқат билан келиб туриши дефицити муҳим патогенетик омил ҳисобланади.

Алкоголизмдан азоб чекаётган беморларда тиамин танқислигида патологик жараёнга кўпинча нерв тизими кўшилади. Бундай беморларда гиповитаминоз периферик нейропатия, психоз (Корсаков синдроми) ёки энцефалопатияда (Вернике энцефалопатияси) намоён бўлади. Алкоголизмдан азоб чекаётган беморларда тиаминга боғлиқ бўлган кардиомиопатия ҳам кузатилиши мумкин.

*Тиаминнинг сийдик билан ажралиб чиқиши* – гиповитаминознинг кам ахборотга эга бўлган кўрсаткичидир, негаки тўқималарда витамин тўпланганда унинг даражаси кескин пасаяди. Тиаминга боғлиқ бўлган фермент – эритроцитлар транскетолазасининг фаоллигини аниқлаш дефицит ҳолатлар диагностикасининг энг мақбул усулидир.

**Рибофлавин (В<sub>2</sub> витамини).** Рибофлавин, энергетик метаболизм ҳамда хужайра нафаси учун зарур бўлган коферментлар – флавинонуклеотид ва флавинадениндинуклеотид таркибига киради. Рибофлавин озиқа маҳсулотлари: гўшт, тухумлар, сут ва дон экинларида кенг тарқалган. Шу сабабли витамин етишмаслик ҳолатлари камдан-кам ривожланади, бироқ у, бошқа нутриентлар ва витаминларнинг ҳам келиб тушиши етарлича бўлмаган, алкоголь маҳсулотларини ҳаддан ташқари истеъмол қилувчи беморларда юз бериши мумкин. Дефицитнинг клиник симптомларига глоссит, ангуляр стоматит, себорей дерматит ва анемия киради. Гиповитаминоз ташҳиси, ФАД-кофактор ферментининг иштирокида эритроцитларда глутатионредуктазани аниқлаш орқали кўйилади.

**Никотин кислотаси (ниацин, РР, В<sub>3</sub>).** Кўпгина оксидловчи-кайтирилувчи реакциялар – никотинамидадениндинуклеотид (НАД) ва никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ) учун зарур бўлган коферментларнинг доимий компонентиدير. Ниациннинг маълум миқдори триптофандан эндоген ишлаб чиқарилади, аммо ушбу продукция барча эҳтиёжларни қоплаш учун етарли эмас.

Етарли миқдорда витамин келиб тушмаслиги жўҳори ёки тарикни кўп миқдорда истеъмол қилувчи мамлактлар учун эндемик бўлган, бироқ овқати бошқа бошоқли ўсимликларга бой бўлган мамлактларда кам учрайдиган пеллаграга олиб келади. Пеллагра, метаболизмнинг иккита бузилиши: триптофан – карциноид синдроми ва Хартнуп касаллиги пайтида иккиламчи ҳолат

сифатида ривожланиши мумкин. Карциноид синдром пайтида триптофаннинг катта миқдори серотонинга метаболланади, ҳолбуки Хартнуп касаллиги пайтида бир қатор аминокислоталар, шу жумладан триптофаннинг ҳам сўрилиши бузилади. Вазн йўқотилиши, анемия, фотосенситив дерматит, деменция ва диарея пеллагранинг клиник симптомларидир.

Ниацин дефицити *никотин кислотаси ёки унинг метаболити бўлмиши N-метилникотинамиднинг сийдик билан ажралиб чиқишишини ўлчаши* билан аниқланади. Хартнуп касаллиги ҳамда карциноид синдром пайтида плазмада триптофаннинг паст даражалари аниқланади.

**Пиридоксин (В<sub>6</sub> витамини).** Пиридоксинфосфат ҳамда унинг дериватлари, аминокислоталар метаболизмида, хусусан трансаминлаш ва декарбоксиллаш реакцияларида иштирок этувчи коферментларни ҳосил қилади. Шунингдек, улар гемдан олдин бўлган – α-аминолевулин кислота синтези учун ҳам зарур.

Алоҳида озиқа дефицити катталарда ниҳоятда камдан-кам учрайди, негаки кўпгина озиқа маҳсулотларининг таркибида пиридоксин бўлади.

Туберкулёзни даволаш пайтида витамин ҳолатига таъсир килувчи изониазид препарати қўлланилади. Изониазид, периферик нейропатияга олиб келувчи пиридоксин дефицитини келтириб чиқарган ҳолда у билан бирикади.

Пиридоксальфосфат кофактори иштирокида ёки иштирокисиз эритроцитлар гемолизатида трансминазалар, одатда аспартаттрансминазалар фаоллигини аниқлаш билан етишмаслик ҳолатининг ташҳиси қўйилади.

**Биотин.** Биотин - карбоксилаза ферментларининг простетик гуруҳидир. Карбоксилаза ферментларга глюконеогенезда иштирок этувчи пируваткарбоксилаза ҳамда ёғ кислоталар синтезининг муҳим ферменти – ацетил-КоА-карбоксилаза киради. Биотин ичак бактериялари томонидан синтезланиб, тухумлар оқсилида аниқланади, у ерда у оксил билан бириккан авид ҳолатда жойлашган бўлади. Термик ишлов бириккан биотинни ажратиб чиқаради, бироқ хом тухумларни истеъмол қилганда авидин эркин биотинни бириктиради, бунинг натижасида витамин етишмаслик ҳолати ривож топиши мумкин. Гиповитаминоз ҳам тотал парентерал овқатланиш пайтида ривожланиши мумкин, бу



дерматит, анорексия, кўнгил айнаш ва депрессияга олиб келиши мумкин.

**Фолат кислотаси (В<sub>9</sub>).** Фолат кислотаси бир углеводли гуруҳларни метионин каби донорлардан макромолекулалар, масалан нуклеин кислоталар учун зарур бўлган оралик метаболитларга олиб ўтишда иштирок этувчи коферментнинг функционал гуруҳини ҳосил қилади. Фолат кўпгина мева ва сабзавотларнинг таркибида бўлса-да, узоқ муддатли қиздириш ва консервалаш витаминнинг парчаланишига олиб келиши мумкин.

Фолат, овқатда асосан конъюгирланган кўринишда бўлади. Эркин фолат кислотаси ҳазм қилиш пайтида ажралиб чиқади ва ушбу шакл ингичка ичакнинг тепа бўлимларида сўрилади.

Гиповитаминоз бир неча сабабларга кўра ривожланиши мумкин:

Масалан, алкогольни ҳаддан ташқари кўп истеъмол қилувчи шахслар, кекса чолларда организмга етарли миқдорда қабул қилмаслик.

**Ошган эҳтиёжлар.** Фолатга бўлган эҳтиёжлар ҳомиладорлик даврида, шунингдек юқори ҳужайра алмашинуви, масалан, лейкомия ва гемолитик анемия пайтидаги нуклеин кислоталарнинг кучайган метаболизми пайтида ошади.

Хусусан ингичка ичак тепа бўлимларининг шиллиқ қавати функциясини бузувчи ҳолатлар натижасида юз берадиган **мальабсорбция**.

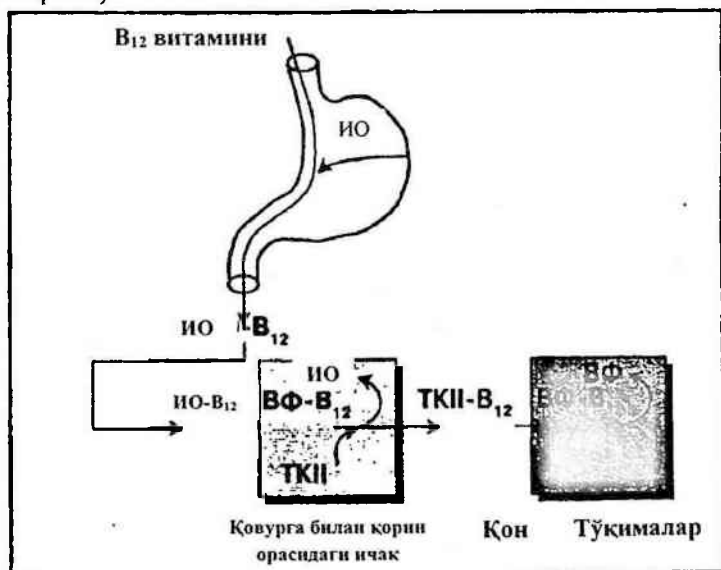
**Фолат кислотаси метаболизмига таъсир қилувчи доривор воситалар қабул қилиш.** Уларга фолат сўрилишини бузувчи антиконвульсантлар (фенитоин ва примидон), фолатнинг антагонистлари бўлмиш цитотоксик препаратлар (масалан метотрексат) таъсири.

Эритроцитлар ҳажмининг катталашиши билан характерланадиган мегалобластик анемия фолат етишмаслигининг асосий оқибати ҳисобланади. Шунингдек, ушбу ҳолатни В<sub>12</sub> витамини дефицити, ДНК синтезини ингибирловчи препаратлар, хусусан цитотоксик препаратлар (масалан, азатиоприн), вирусга қарши препаратлар, хусусан азидотимидин келтириб чиқаради.

Ҳомиладор аёл организмни витамин билан тўғри таъминлаш, ҳомилада нерв найзачаси нуксонларининг содир бўлиш даражасини (тезлигини) пасайтиради.

Фолат кислота дефицити ташҳиси унинг зардоб ва эритроцитлардаги даражасининг аниқланиши орқали қўйилади. Овқат қабул қилишга жавобан зардобдаги фолат кислотасининг миқдорлари қисқа муддат тебранади; витаминнинг эритроцитлардаги концентрациялари тўқима захираларини янада аниқ акс эттиради.

**Цианкобаламин (В<sub>12</sub> витамини).** В<sub>12</sub> витамини мураккаб молекулани ўзида ифода этади, унда кобальт нуклеотид ҳамда оксил билан бирлашган порфиринга ўхшаш ҳалқа ичида жойлашган бўлади. Витамин инсон организмида синтетезланмайди, ҳамда келиб чиқиши ҳайвонлардан бўлган маҳсулотлар, хусусан гўшт ва сут маҳсулотлари, унинг организмга келиб тушишининг асосий манбаи ҳисобланади. В<sub>12</sub> витамини ҳазм қилиш вақтида ажралиб чиқади ва ички омил – ошқозоннинг париетал хужайралари томонидан секретцияланадиган оксил билан боғланади (131-расм).



131-расм. В<sub>12</sub> витаминининг сўрилиши ва метаболизми

(ИО – Кастрл ички омили, ТII – транскобаламин)

Ушбу комплекс ковурга билан қорин орасидаги ичакнинг терминал бўлимларига етмагунча ҳазм қилишга чидамли бўлиб у

ерда шиллик парда рецепторлари билан боғланади. Комплекс ичак ҳужайралари томонидан ўзлаштирилади ва кейинчалик транскобаламин ташувчи оксил томонидан кўчириладиган В<sub>12</sub> витамини ажратилиб, ички омил йўқ бўлади. Бундай кўринишда витамин томир ўзанига (оқимига) ажралиб чиқади ҳамда жигар ва бошқа тўқималар томонидан эгалланади.

В<sub>12</sub> витамини – гомоцистеинни метионинга айлантириш учун зарур бўлган муҳим кофактордир. Ушбу жараён бузилганда фолат кислотаси метаболизми қийналади, ДНК синтези бузилади: шу сабабли В<sub>12</sub> витамини дефицити мегалобластик анемияни келтириб чиқаради. Метионин, миелин продукциясида иштирок этувчи фосфолипидлар ва оксиллар синтези учун ҳам зарур ҳисобланади. Шу сабабли В<sub>12</sub> витамини дефицити фолат метаболизми билан боғлиқ бўлмаган миелинсизлантириш натижаси бўлмиш неврологик кўринишларни келтириб чиқариши мумкин. В<sub>12</sub> гиповитаминози учун орқа миянинг латерал ва орқа устунларининг зарарланиши хосдир (ўткирга яқин комбинацияланган мия дегенерацияси), шунга қарамай периферик нерв ва бош мия ҳам жараёнга кўшилиши мумкин.

В<sub>12</sub> витамини метилмалонил-КоА ни сукцинил-КоА га айлантириш учун зарур ҳисобланади ва витамин танқислигида сийдик билан ажралиб чиқувчи метилмалонил кислотанинг тўпланиши юз беради.

В<sub>12</sub> витамини дефицити қуйидаги ҳолатлар натижасида ривожланиши мумкин:

- **Пернициоз анемия.** Ушбу ҳолатнинг ривожланишини ички омилнинг дефицитига, демак В<sub>12</sub> витамини мальабсорбциясига олиб келувчи ошқозон париетал ҳужайраларининг аутоиммун деструкцияси билан боғлашади. Ушбу ҳолатда ахлогидрия ҳам кузатилади.

- **Постгастрэктомия.** Кўп сонли париетал ҳужайраларни олиб ташлаш ёки микрофлоранинг кучли суръатлар билан ўсиши тезкор аралашувнинг натижаси бўлиши мумкин.

- **Аномал ичак флораси.** Бактериал флоранинг ортикча ўсиши ОИТ нинг қуритилмайдиган нормал соҳаларида рўй беради. Бу, хусусан стриктуралар, дивертикулалар ёки “ноаник” ҳалқалар пайтида стазлар кузатиладиган соҳалар учун хосдир. Стаз, ичакнинг аномал ҳаркатланувчанлиги натижасида ривожланиши

мумкин. Бу автоном нейропатия ва ОИТ склеродермасининг асорати бўлмиш қандли диабет пайтида кузатилади. Сабаблардан қатъий назар ортиқча бактериал ўсиш қовурға билан қорин орасидаги ичакнинг терминал бўлимларида жойлашган микдорининг пасайиши билан боғлиқ бўлган В<sub>12</sub> витамини утилизацияси дефицитига олиб келади. Гиповитаминоз, *Diphyllobothrium latum*, билан инфекцияланган беморларда ҳам ривожланиши мумкин, негаки витамин паразит томонидан истеъмол қилинади.

- **Ичак касалликлари.** Қовурға ва қорин орасидаги ичакнинг терминал бўлимларининг сўрилувчанлик қобилятининг бузилиши, хусусан, жарроҳлик резекцияси ёки шиллиқ парда ўзгаришларининг (масалан Крон касаллигида) оқибатлари билан характерланадиган ҳолатлар В<sub>12</sub> витамини ўзлаштирилишининг пасайишига олиб келиши мумкин.

- **Озиқа дефицити.** В<sub>12</sub> витамини ўсимликларда бўлмаганлиги сабабли, гиповитаминоз қатъий вегетариан парҳез тутаётган шахсларда ривожланиши мумкин.

*В<sub>12</sub> витаминининг зардобдаги даражаларини аниқлаш ва метилмалонат кислотанинг сийдик билан ажралиб чиқишини аниқлаш* орқали ушбу витамин танқислиги аниқланади. В<sub>12</sub> витаминининг сўрилишини ички омилнинг киритилишидан олдин ва кейин аниқловчи Шиллинг тести пернициоз анемияни патогенезини аниқлаш учун қўлланилади. Радиофаол витамин тўқималарда сўрилмаслиги туфайли сийдик экскрециясига қараб сўрилиб бўлган нишонланган витаминнинг микдорини аниқлаш мумкин. Ушбу микдор пернициоз анемия пайтида пасаяди, бироқ В<sub>12</sub> витамин билан бирга ички омилни киритиш бўйича иккинчи тестни бажариш пайтида экскреция даражаси нормалдир. Агар сўрилиш иккинчи тест пайтида ҳам қаттиқ пасайган бўлса, унда кўр ичак синдроми ёки ичак касалликларининг эҳтимоли кўпроқдир.

**Аскорбат кислота (С витамини).** Аскорбат кислота антиоксидант хусусиятига эга бўлиб, коллаген синтези учун зарурдир. Шунинг учун С витаминининг организмга келиб тушиши бириктирувчи тўқиманинг нормал функцияси ҳамда яраларнинг нормал битишини таъминлайди. Витамин танқислиги коллагеннинг нормал учламчи тузилишини шакллантириш учун зарур бўлган пролин ва лизиннинг гидроксиллаш жараёнларини проколлагенда

бузилишига олиб келади. С витамини кортикостероидлар синтези пайтида гидроксиллаш реакцияларида ҳам муҳим ўрин тутати деб ҳисобланади, негаки витамин катта миқдорларда буйрак усти безларида аниқланади. Примат ва денгиз чўчқаларидан ташқари барча ҳайвонлар аскорбат кислотани глюкозадан синтезлай олиши мумкин. Инсон витаминни овқат билан келиб тушишига боғлиқдир. Танқислик ҳолати иккита критик давр вақтида намоён бўлиши мумкин.

Биринчиси, таркибида етарли даражада аскорбат кислота бўлмаган қайта ишланган сут ичадиган 6-12 ойлик болаларда кузатилиши мумкин. Иккинчи давр кексалар, айниқса ёлғиз кексалар учун овқатланиш рационни ҳам таркибидаги С витамин бўйича танқис бўлиш мумкин.

Катталардаги гипо- ва авитаминознинг клиник кўринишларига тер папулалари, петехиялар, пурпура, мушак геморрагиялари, секин яра битиши, милк касалликлари ва анемия киради.

Остеопороз танқис ҳолатнинг симптомларидан бири бўлиши мумкин, негаки С витамини суякларнинг органик матриксининг таркибига кирувчи коллаген синтези учун зарурдир. Болалар ҳам калла суяги ичидаги қон қуйилишлари ва узун суяклар устидаги суяк пардасига қон қуйилишидан азоб чекишлари мумкин.

Қатор йиллар мобайнида аскорбат кислотанинг ҳар кунлик катта дозаларини қабул қилиш урф бўлган, негаки бу, организмга қандайдир бир оқибатларсиз шамоллаш касалликларига чалиниш эҳтимоли ва унинг оғирлигини пасайтиради деб ҳисобланган. Катта миқдорда С витаминини қабул қилиш шамоллашнинг оғирлигини пасайтира олса-да, ушбу жараён билан боғлиқ бўлган камида иккита муаммо мавжуд: аскорбатнинг бир қисми якуний маҳсулот бўлмиш оксалатга айланиши келтириб чиқарган ошган оксалат экскрецияси ва темир сўрилишининг ошиши (аскорбат ичкада темирни феррошаклда топилишига ёрдам беради).

Плазмадаги аскорбат кислотанинг миқдорлари – С витамини танқислиги диагностикасида кам аҳборотга эга бўлган кўрсаткичдир; *витаминнинг тўқима захираларини аниқлиш* аҳборотга бойроқдир. Ушбу мақсадлар учун баъзида аскорбатнинг лейкоцитлардаги миқдорини аниқлаш фойдаланилади. Бемор С витаминини қабул қилиши ва витаминнинг сийдик билан ажралиб чиқишини аниқлаш (С витамини билан тўйинтириш тести) муқобил

---

ёндашув ҳисобланади; ушбу кўрсаткич зангила билан касалланганларда пасайган бўлади, негаки витамин етишмайдиган тўқималар С витаминини эгаллаб олади.

### Ёгда эрувчи витаминлар

**Ретинол (А витамини).** А витамини ҳайвонларнинг кўпгина тўқималарида жойлашган бўлади, ҳазм қилиш пайтида А витаминига айланувчи каротиноидлар эса ўсимликларда кенг тарқалган. Сўрилгандан кейин А витамини ўзига хос ретинол боғловчи оксил томонидан ташилади ва катта миқдорларда жигарда тўпланади. Ретинол таркибида альдегид (ретинал) ёки карбоксил гуруҳга (ретинойли кислота) оксидлана оладиган терминал гидроксил гуруҳ бўлади. Витамин, кўриш функцияси, эпителий ривожланиши ва ҳужайра мембраналари гликопротеинларининг синтезини амалга ошириш учун зарурдир. Бундан ташқари А витамини гидрофоб антиоксидант ҳисобланади.

Витамин танқислиги тонг қоронғисида (кеч кирган пайтда) кўриш ўткирлигининг пасайишига олиб келади, негаки ретинал кўриш пигменти бўлмиш родопсин таркибига киради. Шунингдек, гиповитаминоз тер чиқарувчи безларни тўсувчи ва фолликуляр кератозга олиб келувчи ошган тер керитинизацияси билан ҳам характерланади. Бунда конъюктива ва бошқа эпителиал тўқималарда ҳавфлидан аввалги ҳолат сифатида баҳоланадиган сквамоз метаплазия юз беради. Мугуз пардасининг юмшаши (кератомалаяция), яралар билан тошиб кетиши ва натижада кўрлик, оғир ҳолатларда ривожланади.

Гипервитаминоз, А витаминига бой озиқа – кутб айиғи ёки тюлень жигарини қабул қилган арктик тадқиқотчиларда таърифланган. Ўткир токсиклик симптомларига бош оғриғи, абдоминал оғриқлар, қусиш ва тер қопламлари эпителийси десквамацияси киради.

Диагностик мақсадларда А витамини плазмада аниқланса-да, унинг ушбу намуналардаги даражалари витаминнинг тўқима захираларини ишониб бўлмайдиган қилиб акс эттиради. Витаминнинг концентрацияси унинг тўқималардаги миқдори анча пасайгандагина плазмада тушиб кетади.

**Д витамини (холекальциферол).** Д витамини терида, ультрабинафша нурлар таъсири остида 7-дегидрохолестериндан аввалги провитаминдан синтезланиши мумкин, шу билан бирга, у

келиб чиқиши ҳайвонотга мансуб озиқа маҳсулотлари таркибига ҳам киради. Организмни тўғри куёш нурига тоблаш (инсоляция) пайтида организмнинг D витаминга бўлган эҳтиёжлари холекальциферолнинг теридаги эндоген синтези ҳисобига қопланиши мумкин. D витамини овқат билан ингичка ичакда сўрилади ва хиломикронлар билан жигарга ташилиб, у ерда 25-гидроксихолекальциферолга метаболланади. Ушбу модда ўзига хос  $\alpha_1$ -глобулин билан плазмада ташилади ва буйракларга етказилиб, у ерда 1,25-дигидроксихолекальциферол (кальцитриол) ҳосил қилган ҳолда проксимал каналчалар хужайраларида унинг гидроксилланиши давом этади.

Кальцитриол ҳам плазмада D витаминини боғловчи оқсил билан ташилади. Ичак ҳамда суяклар у таъсир қилувчи асосий нишон-аъзолардир. D витамини энтероцитларда кальций боғловчи оқсил синтезини, суякларда эса – остеокальцин продукциясини тартибга солади.

D витамини танқислиги болаларда рахитга, катталарда эса остеоомоляцияга олиб келади. Организмга ортиқча витамин келиб тушиши гиперкальциемиyani келтириб чиқариши мумкин. D витаминининг танқислиги ва ортиқлиги *холекальциферол концентрациялари ва унинг плазмадаги метаболитларини ўлчаш* билан аниқланади.

**Е витамини.** Табиатда витаминлик фаоллигига эга бўлган бир қатор токофероллар учрайди. Ўсимлик ёғлари Е витаминига жуда ҳам бойдир. Хужайра мембраналари ва липопротеинларини оксидловчи стресс келтириб чиқарадиган шикастлардан ҳимоя қилувчи антиоксидант бўлмиш  $\alpha$ -токоферол энг фаол ҳисобланади.

Е витамини танқислиги ёғлар мальабсорбцияси боғлиқ бўлиши мумкин ва энтероцитлар 48-аполипротеинни синтезлашга қодир бўлмаган, камдан-кам наслдан ўтувчи ҳолат – абеталипопротеинемия, ушбу ҳолатнинг кўриниши бўлиши мумкин. Шу сабабли, хиломикронларнинг ҳосил бўлиши сезиларли даражада бузилиши мумкин. Бундай бузилиши бўлган болалар вазн йўқотишади, уларда стеаторея аниқланади, мияча ҳамда орқа миянинг орқа устунлари дегенерацияси билан боғлиқ бўлган неврологик симптоматика ривожланади.

Е витаминининг унча оғир бўлмаган танқислиги мальабсорбциянинг бошқа сабабларида кузатилиши мумкин.

---

Липопротеинларни янада атроген қилувчи оксидловчи модификацияни витамин томонидан олдини олиши билан боғлиқ бўлган, ЮИК ривожланиши ҳавфининг пасайишига Е витаминининг адекват келиб тушишининг таъсир қилиши тўғрисидаги маълумотлар қизиқиш уйғотади.

Организмнинг Е витамини билан таъминланганлигини *витаминнинг плазмадаги даражасларини ўлчаш* билан аниқланади.

**К витамини.** К гуруҳига мансуб бўлган витаминлар иккита шаклда учрайдиган нафтохинонларни ўзида акс этади: битта шакли сабзавотларда кенг тарқалган бўлса, бошқаси ичак микрофлорасида синтезланади.

К витамини хиломикронлар таркибида ичакдан сўрилади ва жигарга ташилади, у ерда у, синтезидан кейин турли оксилларни  $\alpha$ -карбоксилловчи фермент тизимнинг кофактори бўлиб, физиологик фаоллик кўрсатади. Ушбу оксилларга тўртта қон ивишида қатнашувчи омиллар киради: протромбин ва VII, IX ва X омиллари. Физиологик таъсир қилиши учун ушбу оксилларнинг посттрансляцион модификацияси зарур.

Чақалоқлар К витамини танқислигига мойил бўлишади, негаки туғилиш пайтида ОИТ стерилланган бўлади, кўкрак сути эса – витаминни кам сақловчи манбаидир. Катталарда танқислик ҳолатлари ёғлар мальабсорбцияси ва ичак микрофлорасига таъсир этувчи антибиотикларни қўлланилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Организмнинг К витамини билан таъминланганлиги қон ивиш омилларининг фаоллигига боғлиқ бўлган *протромбин вақтни ўлчаш* билан аниқланади.

### **Сув ва электролитлар**

Сув ва асосий электролитлар, натрий ва калийларга бўлган эҳтиёж уларнинг организм томонидан йўқотилиши билан аниқланади. Сув ва электролитларнинг келиб тушиши ушбу йўқотишларни қоплаши керак. Келиб тушаётган моддаларнинг миқдори асосан ижтимоий шароитлар, одатларга караб аниқланади; сув-электролит гомеостази ортиқча келиб тушган моддаларни чиқариб ташловчи буйрак функцияси билан боғлиқ.

### **Минерал моддалар**

**Кальций.** Организмда 1 кг яқин кальций бўлади. У организмдаги энг эътиборли минерал ҳисобланади. Унинг энг кўп



микдори суякларда аниқланиб, у ерда у асосий компонент ҳисобланади. Фақатгина 1% кальций скелетдан ташқарида жойлашган бўлишига қарамай, айнан у ҳужайралардаги кўпгина метаболик жараёнларда иштирок этади. Кальцийнинг организмга кунлик келиб тушиши 350-1200 мг оралиғида ўзгариб туради; Европа мамлакатларида ушбу микдорнинг тахминан ярми сут ва пишлоқ билан келиб тушади. Ёнғоқлар, дуккакли ўсимликлар ва ҳом сабзавотлар кальцийнинг бошқа асосий манбалари ҳисобланади.

**Магний.** Катта ёшли одамнинг организмда 25 г яқин магний бўлади; 80% скелетда, қолдиқнинг катта қисми – кўпгина ферментларнинг фаоллигини таъминлаши учун зарур бўлган ҳужайраларнинг ичида жойлашган бўлади. Магний ҳам нейромушакларнинг ўзаро алоқаси (таъсири) учун зарурдир. Аксарият маҳсулотларнинг таркибида магний сезиларли микдорда бўлади; ўрта ҳисобда моддаларнинг келиб тушиши кунига тахминан 600 г ташкил қилади, уларнинг учдан икки қисми нон маҳсулотлари ва сабзавотларга тўғри келади.

Микроэлементлар. Инсон организмда 40 га яқин микроэлементлар бўлиб, уларнинг тўққизтаси тананинг 99% ни ташкил қилади. Қолган элементлар микро- ёки “қолдик” элементлар деб белгиланса-да, уларнинг кўпи организмнинг нормал ишлаб туриши учун зарур ҳисобланади. Микроэлементлар, ортиқча келиб тушган пайтда уларнинг кўпи токсик бўлишига қарамай, муҳим биологик хусусиятга эга. Элементларнинг аксарияти организмда оқсиллар билан боғланган бўлади, бу эса уларнинг ташилиши, сақланиши ёки ферментлар таркибида ишлаб туриши учун зарурдир (55-жадвал). Микроэлементларга бўлган суткалик эҳтиёж 132-расмда кўрсатилган.

**Селен.** Балиқ ва нон маҳсулотлари – организмга кунлик келиб тушиши 1 мкмоль/л ташкил қилиши керак бўлган селеннинг бой манбаларидир. Селен – пероксидлар, хусусан, ҳужайраларда ҳосил бўлувчи водород пероксидини парчаловчи глутатионпероксидаза ферментининг эссенциал компонентиدير. Глутатионпероксидазанинг таъсири Е витаминга комплиментардир, негаки токоферол ҳужайра мембраналарида, глутатионпероксидаза эса – ҳужайра цитоплазмаларида фаол бўлади.

Эссенциал микроэлементларни боғловчи микроэлементлар  
(темирдан ташқари)

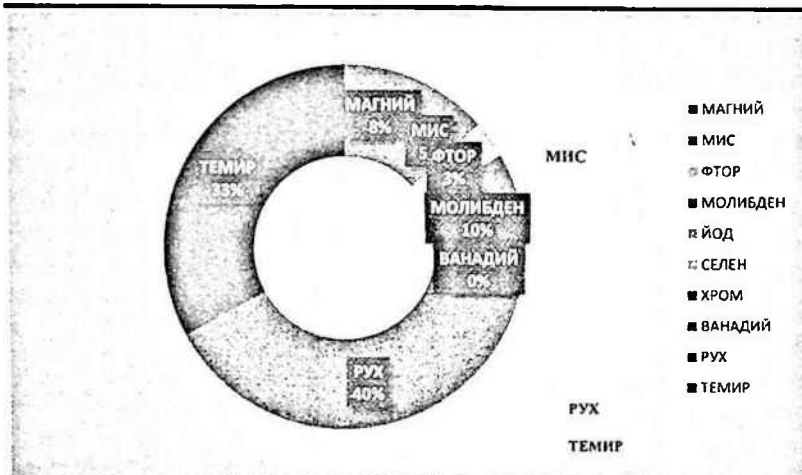
Элемент	Оксид	Функцияси
Рух	Альбумин, макроглобулин, трансферрин, турли хил ферментлар	$\alpha_2$ - Ташиш Нуклеин кислоталар, оксиллар, порфиринлар синтези, аминокислоталар ва углеводлар метаболизми
Мис	Цитохром-С-оксидаза Церулоплазмин Супероксиддисмутаза Дофамингидроксилаза	Тўқима нафас олиши Турли хил ферментлар фаоллиги Антиоксидант Катехоламинлар синтези
Селен	Глутатионпероксидаза	Антиоксидант
Марганец	Гликолизтрансфераза	Полисахаридлар ва гликопротеинлар синтези
Молибден	Ксантиноксидаза	Сийдик кислотаси метаболизми

Танқис ҳолат, ер таркибидаги селен миқдори жуда паст бўлган, Хитойнинг маълум ўлкаларида учрайди. Шу ўлкаларда яшовчи шахсларда ўзига хос миокард ўзгаришлари аниқланади. Улар миокард гипертрофияси ва фокал некроздан иборат бўлиб, уларнинг миқдори танқисликнинг оғирлигига боғлиқ. Шунга ўхшаш кардиопатия тотал парентерал овқат истеъмол қилувчи шахсларда камдан-кам ривожланади.

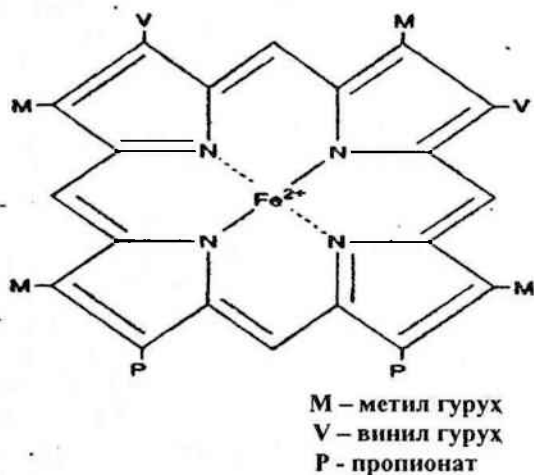
**Темир**

Темир, гемоглобиннинг оксил бўлмаган компоненти – гемнинг таркибига кирувчи эссенциал элементдир (133-расм.)

Темир кислороднинг ташилиши ҳамда уни ўпқадан тўқималарга ўтказилиши учун жавобгардир. Темир танқислиги гемнинг етарлича синтезланмаслигига олиб келади, анемияни келтириб чиқаради ва бунинг оқибатида тўқима гипоксияси юз беради. Цитохромлар ва бошқа кўпгина хужайра ичи ферментларининг ҳам таркибида темир бўлади, бироқ уларнинг фаоллиги факатгина жуда оғир темир танқислигида ўзгаради



132-расм. Ёши катта одамнинг микроэлементларга бўлган суткали ўрта ҳисобдаги эҳтиёжи

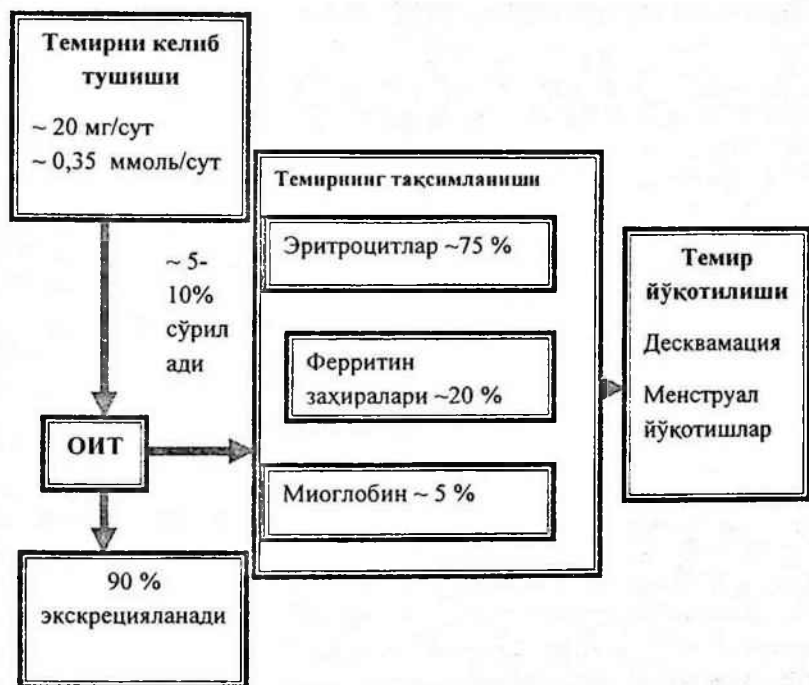


133-расм. Гем структураси

### Темир алмашинуви

Организмда 60-70 ммоль (3-4 г) темир бўлади. Ушбу микдорнинг тўртдан уч қисми гем билан молекуляр комплекс кўринишида бўлади. Қолган темирнинг катта қисми оксиллар билан боғланган комплекслар – ферритин ва гемосидерин

кўринишида сақланади. Организмдаги умумий темир миқдоридан сал кам 1% плазма таркибида бўлади, у ерда у темир боғловчи оксил – трансферрин билан боғланган бўлади. Темир организмда самарали қайта утилизация қилинади. Овқат билан келиб тушиши кунига тахминан 0,35 ммоль ни (25 г) ташкил қилади. Темирни ичакда сўрилишини таъминловчи омиллар етарлича ўрганилмаган (134-расм).



134-расм. Организмда темир алмашинуви

Зардобдаги темир концентрацияси жинс ёки ёшга қараб ўзгаради. Ёши катта одамларда темир концентрацияси нормада 18-45 мкмоль/л (эркакларда) ва 14-32 мкмоль/л ни (аёлларда) ташкил қилади. Иккала гуруҳларда ҳам сутка мобайнида зардобдаги темир концентрациясининг катта тебранишлари кузатилади.

Темир, ҳар бир молекуласи  $Fe^{3+}$  нинг иккита ионини бикарбонат-ион билан бирга боғловчи ўзига хос гликопротеин – трансферрин билан комплексда плазмада ташилади. Бир қатор

омиллар темирнинг зардобдаги миқдорини пасайтириши мумкин. Уларга инфекция, шикаст ёки ҳавfli касалликка бўлган ўткир фазали жавоб киради.

### **Темир алмашинуви бузилишларининг лаборатор текширувлари**

Темир танқислиги ва ортиқлиги диагностикасида турли ҳил лаборатор текширувлар қўлланилади:

**Темирни зардобда аниқлаш** чекланган диагностик имкониятларга эга; у кўпроқ темир ортиқлиги ёки темир билан ўткир заҳарланиш диагностикасида қўлланилиши мумкин;

Зардоб намуналарида **темир боғланишининг умумий ҳажми** трансферрин концентрациясининг билвосита чораси бўлса-да, трансферрин миқдорини бевосита ўлчаш усуллари мавжуд. Нормада трансферрин темир билан 30% га тўйинади. Тўйиниш даражаси 15% дан пастга камайса темир танқислиги ривожланиши ва клиник симптомлар намоён бўлишини кутиш мумкин. Тўйинишнинг юқори фоизи – ортиқча темир борлигининг таъсирчанроқ кўрсаткичидир. Зардоб темири сингари трансферрин миқдори ўткир фазали жавобда пасаяди. Етарлича оксил истеъмол қилмаслик ҳам жигарда трансферрин синтезини пасайтиради, шундай экан, унинг зардобдаги концентрациясини ҳам пасайтиради.

**Зардоб ферритини** – организмдаги темир захираларининг энг зўр индикаторидир. Нормада унинг концентрацияси 12 мкг/л дан юқори бўлади. Инфекция, шикаст ёки ҳавfli янги ҳосилаларга бўлган ўткир фазали жавоб, ушбу шароитларда темирнинг унча катта бўлмаган танқислиги диагностикаси бажарилишини қийинлаштирган ҳолда, зардобда ферритин кўпайишига олиб келиши мумкин.

**Эритроцитлар протопорфирини** одатда 1 мкмоль/л дан паст бўлган миқдорда жойлашган бўлади. Гемдан илгари бўлган ушбу компонент темир танқислигида анча кўпаяди. Миқдорлари порфирия ёки ноорганик моддалар таъсири остида ўзгаради.

### **Темир танқислиги**

Темир танқисли анемия – барча озиқа танқис бўлган ҳолатлардан энг кўп учрайдиганидир. Бутун дунёда миллионлаб одамлар ушбу касалликдан азоб чекишади, бу эса ҳаёт сифати ва ишга лаёқатлилигининг жиддий бузилишларига олиб келади.

Сурункали қон йўқотишлар ва икки валентли темирни овқат билан етарли миқдорда келиб тушмаслиги ушбу ҳолатнинг асосий сабабларидир. Темирни овқатга сўрилиши ўсимлик кислоталари ва толалари каби бир қатор озиқа ингредиентлари томонидан пасайтирилиши мумкин. Темир танқислиги, целиакия ва мальабсорбция симптомлари бўлган ичакнинг бошқа касалликлари пайтида ҳам ривожланади.

Темир танқисли анемиянинг барча ҳолларида сабабли касалликлар, айниқса ҳавfli, ичак паразитларининг мавжудлиги ёки сурункали қон йўқотилишига олиб келувчи бошқа патологияни аниқлаш муҳимдир. Темир танқислиги хаттоки темир билан таъминланган аёлларда ҳомиладорлик пайтида, ҳомилада темирга бўлган эҳтиёжнинг ошиши сабабли ривожланиши мумкин.

Темир танқислиги учта босқичда ривожланади:

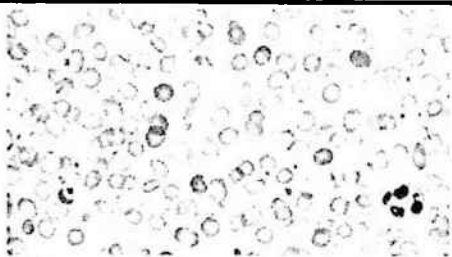
- **Функционал бузилишларсиз темир захираларининг пасайиши.** 12 мкг/л дан кам бўлган зардоб ферритини концентрацияси ушбу ҳолатни тасдиқлайди.

- **Дефицитли эритропоз.** Гемоглобин миқдорлари нормал бўлиб қолади, бироқ эритроцитлар протопорфиринларининг миқдори ошиб боради. Трансферрин синтези кучайиб боради, темир билан тўйиниш фоизи эса пасаяди. Қачонки тўйиниш даражаси 15% ёки ундан кам бўлса, оксилнинг функционал қобилияти бузилади.

**Темир танқисли анемия.** Гемоглобиннинг паст миқдори микроцитар гипохром анемиянинг ривожланишига олиб келади (135-расм). Иликда темирнинг паст миқдори аниқланади. Темир танқисли анемиянинг фақатгина сўнгги босқичларида темирнинг паст миқдори зардобда аниқланади.

#### Даволаниши

Темир тузларини перорал қабул қилиш – темир танқисли анемияни даволашнинг кенг қўлланиладиган усулидир. Препаратлардан темир захираларини бойитиш мақсадида 6 ойгача қўлланилиш мумкин. Асоратлар кўнгил айнаш, диарея ва бошқа ичак бузилишлари билан боғлиқдир. Темир тузларини киритиш ёрдамида ушбу муамоларнинг барчаси бартараф этилиши мумкин. Ҳомиладорлик пайтида темир билан В<sub>9</sub> витамини биргаликда кенг қўлланилади.



135-расм. Темир танқисли анемияда қоннинг тасвири

### Темир ортиқлиги

Хужайралар десквамацияси ва қон йўқотилишларидан ташқари самарали темир экскрецияси механизмнинг йўқлиги туфайли темир препаратлари билан терапияни ўтказиш пайтида темир билан ҳаддан ташқари дозаланиш эҳтимоли жуда катта. Темир ортиқлигини сурункали гемотрансфузия ҳам келтириб чиқариши мумкин. Бунда иккита асосий ҳолат қайд қилинади: гемохроматоз ва темир билан заҳарланиш.

### Гемохроматоз

Гемохроматоз (бронзали диабет) – фиброз ва функционал етишмовчиликка олиб келувчи ошган темир абсорбцияси ва унинг турли аъзоларда тўпланиши билан характерланадиган нисбатан кам учрайдиган туғма касалликдир. Клиник симптоматикаси етарлича турли хил бўлиб, келиб тушаётган темир миқдори ҳаддан ташқари алкоголь истъмол қилиш, гепатотоксинларнинг борлигига боғлиқ.

Аёллар эркакларга қараганда ушбу касалликдан камдан-кам азоб чекишади, негаки улар ҳайз кўриш ва ҳомиладорлик вақтида маълум даражада физиологик қон йўқотилишлари билан ҳимояланган бўлади. Гемохроматоз пайтида организмдаги темир миқдори нормал даражалардан ўн баравар ошиб кетиши мумкин.

Клиник симптомларга сурункали толиқишлик, оғир ҳолатларда эса тери пигментацияси, қандли диабет, гипогонадизм, жигар циррози ва гепатома киради. Зардоб темири трансферрин билан деярли тўлиқ бойитилиш билан кўпаяди. Зардоб трансферрини 500 мкг/л дан юқори бўлган даражаларгача анча ошиб боради.

Сурункали темир ортиклиги одатда такрорий қон қуйишлар билан даволанади.

### Темир билан заҳарланиш

Таркибида темир бўлган препаратларни болалар томонидан керагидан ортиқ истеъмол қилиниши кўп учрайдиган ҳаётга ҳавф солувчи ҳолатдир. Симптомларга кўнгил айнаш ва қусиш, абдоминал оғриқлар, диарея киради. Оғир ҳолларда гипотензия, жигар шикастланиши ва кома ривожланиши мумкин. Зардобда темир даражаси ошади, трансферрин эса 70% кўпроқ бойитилади.

Ўткир заҳарланиш ошқозон ва плазмада темирни десферриоксамин билан боғлаш орқали даволанади (136-расм). Боғланган темир миоглобулин деб нотўғри қабул қилиниши керак бўлган, интенсив бўялган тўқ сариқ ранг комплекс кўринишида сийдикка экскрецияланади.

#### Темир:

- Темир танқислигини қон йўқотилиши ва темирни овқат билан кам миқдорда келиб тушиши комбинацияси келтириб чиқаради.

- Темир танқислиги гипохром микроцитар анемиянинг ривожланишига олиб келиши мумкин.

- Зардобда ферритинни аниқлаш темир танқислиги диагностикаси учун энг ахборотга бой тест ҳисобланади.

- Темирнинг ортиқча қабул қилиниши такрорий гемотрансфузиялар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

- Темирнинг ҳаддан ташқари кўп миқдори ташҳиси темирнинг ошган миқдори ва трансферриннинг бойитилиш фоизи, зардоб ферритини даражасининг ошишини аниқлаш билан қўйилади.

#### Мис

Мис – бу цитохромоксидаза, супероксиддисмутаза, тирозиназа, дофамингидроксилаза ва лизилоксидаза каби бир қанча ҳужайра ичи металлоферментларининг компоненти бўлмиш эссенциал микроэлементдир. Миснинг плазмадаги катта миқдори ўзига хос мис боғловчи оқсил – церулоплазмин билан боғлиқ.

---



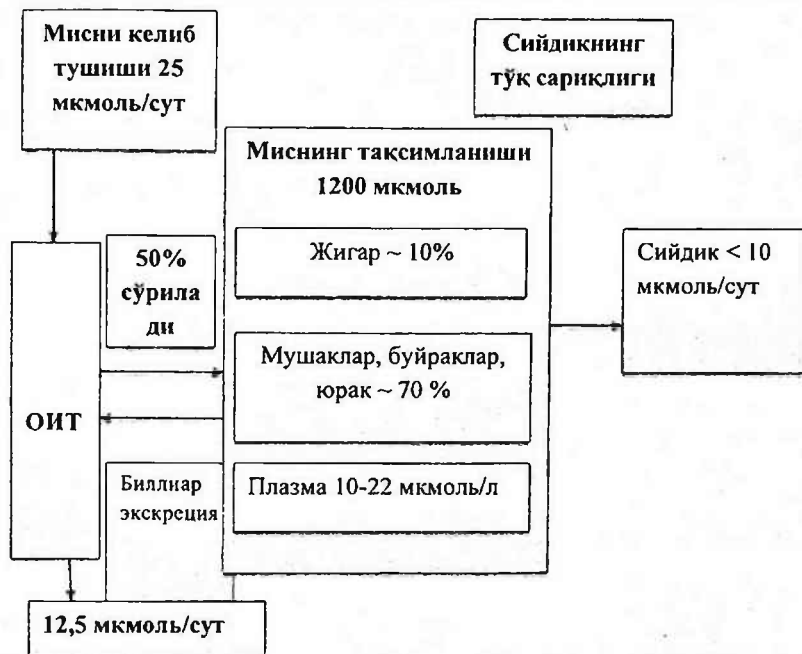


### Мис алмашинуви

Ҳар куни келиб тушадиган 50% га яқин мис (25 мкмоль/л; 1,5 мг) ошқозон ва ингичка ичакдан сўрилади (137-расм).

Мис аксарият озиқа маҳсулотларида тарқалган бўлса-да, барча замонавий парҳезлар, айниқса катта миқдорда оқланган углеводларни истеъмол қилиш пайтида етарли миқдорда мис келиб тушишини таъминламаслиги тўғрисида маълумотлар бор. Сўрилган мис альбумин билан боғланган ҳолатда портал қон оқими бўйлаб жигарга ташилади ва церулоплазминнинг асосий таркибида, ҳамда озроқ миқдорда, альбумин билан бир комплексда периферик тўқималарга экспорт қилинади.

Мис метаболик фаол тўқималарда жойлашган бўлади. Энг юқори концентрациялар жигар ва буйракларда, жуда кўп миқдорлари юрак ва скелет мускулатураси ҳамда суякларда аниқланган. Жигарда умумий мис миқдорининг 10% жойлашган (1200 мкмоль; 80 мг). Ортиқча мис ўт билан ОИТга экскрецияланади. Најаслар билан ажралиб чиқадиган мис (12,5 мкмоль/24 соат) - бу абсорбцияланмаган озиқа миси ҳамда ОИТга қайта экскрецияланган мисдир.



137-расм. Организмда мис алмашинуви  
Лаборатор текширувлар

Мис метаболизми бузилишлари диагностикаси учун турли ҳил текширувлар қўлланилади:

- **Мисни зардобда аниқлаш.** Нормал концентрациялар одатда 10-22 мкмоль/л оралиғида бўлган доираларда жойлашган бўлиб, улардан 90% церулоплазмин билан боғланган. Умумий мис концентрацияси ҳам ион, ҳам церулоплазминнинг ўзгаришлари туфайли ўзгариши мумкин.

- **Зардоб церулоплазминини аниқлаш.** Катталардаги миқдори нормада 200-600 мг/л ташкил қилади. Церулоплазмин яллиғланишнинг ўткир фазасида анчага ошади, айрим ҳолларда эса шу миқдорда юкори бўлиши мумкинки, мис концентрацияси 30-45 мкмоль/л гача етади. Церулоплазмин миқдори ҳақидаги маълумотларни мисни зардобда аниқлаш натижаларини талқин қилиш пайтида ҳисобга олиш зарур.

- **Мисни сийдикда аниқлаш.** Нормал экскреция < 10 мкмоль/сут ташкил қилади.

### **Мис танқислиги**

Мис танқислиги болаларда ҳам, катталарда ҳам ривожланиши мумкин. Муддатидан илгари туғилган болалар танқис ҳолатларга кўпроқ мойил бўладилар, негаки жигардаги мис захиралари ҳомиладорликнинг учинчи триместрида шаклланади. Катталарда танқислик одатда интенстинал шунтлаш бўйича хирургик аралашувнинг оқибати ёки парентерал овқатланаётган беморларда бўлади. Симптомлар суяк тўқимаси зарарланишларидан то темирга резистент микроцитар гипохром анемиягача оралигида вариацияланади. Аксарият аҳолида озгина мис танқислиги юрак қон-томир ҳавфининг омили бўлиши мумкин. Масалан, ҳайвонларда ўтказиладиган тажрибалар ва одамлар устидан кузатувларида катта миқдорда углеводлар келиб тушиши билан бир комплексда миснинг озиқ-овқатдаги паст даражаси гиперхолестеринемия ва юрак қон-томир тизими томонидан бузилишларга олиб келади.

### **Миснинг токсинлиги**

Миснинг токсин хусусиятлари камдан-кам намоён бўлади ва аксарият ҳолларда бу мис сульфати қоришмаларининг киритилиши билан боғлиқ. Перорал киритилган мис сульфати ошқозон перфорациясига олиб келиши мумкин. Бунда миснинг зардобдаги концентрацияси сезиларли даражада ошиши мумкин. Мис кўпгина аъзолар учун заҳарлидир, бироқ асосан буйрак каналчаларининг шикастланиши устун бўлади. Даволаш мисни пеницилламин билан бириктиришдан иборат.

### **Туғма мис алмашинуви бузилишлари**

Мис метаболизмнинг иккита туғма бузилишлари мавжуд: Менкес синдроми ва Коновалов-Вильсон касаллиги.

### **Менкес синдроми**

Бу болаларда ўсишнинг ушланиши, ақлий қоқоқлик, катта қон ташувчи томирларнинг шикастланишлари ва суяк тўқимаси касалликларида намоён бўладиган, жуда камдан-кам учрайдиган, бироқ ҳалокатга олиб келувчи ҳолатдир. “Пўлат сочлар” – касалликнинг ўзига хос симптоmidир.

---

### Коновалов-Вильсон касаллиги

Қандайдир бир кутилмаган неврологик бузилишлар ёки жигар касалликлари мавжуд бўлган барча ўспирин ва ёшлар Коновалов-Вильсон касаллигини аниқлаш бўйича текширувлардан ўтишлиги лозим, негаки, агар у аниқланмаса ёки даволанмаса, ушбу ҳолат ҳалокатга олиб келиши мумкин. Касалликнинг симптомлари мисни жигарда, мияда, буйрақларда тўпланиб қолиши билан боғлиқдир. Кўзда мис тўпланишлари, баъзида кўзнинг рангдор пардаси атрофида жигар ранг доирани (Кайзер-Флейчер ҳалқаси) ҳосил қилиши мумкин.

Коновалов-Вильсон касаллиги пайтидаги туғма нуқсон мисни ўтга ажралиб чиқиши ва миснинг буйрақлардаги реабсорбциясида иштирок этувчи ферментни кодловчи ген билан боғланган. Ушбу касаллик пайтида миснинг сийдик билан ажралиб чиқиши юқори, зардобдаги концентрацияси эса - паст бўлади (56-жадвал). Ушбу беморларда церуллоплазминнинг паст даражаларини келтириб чиқарувчи сабаблар аниқланмаган. Концентрацияси одатда курук тананинг 250 мкг/г дан юқори бўлган мисни жигар биоптатида ўлчаниши касалликнинг тасдиғи ҳисобланади.

Даволаш, хелатловчи агентлар, масалан мисни сийдик билан ажралиб чиқишини стимуляцияловчи пеницилламинни киритиш билан ўтказилади. Беморлар пеницилламинни умри мобайнида (per os) қабул қилишади ҳамда улар асоратлар ва қўшимча эффектларни аниқлаш учун доимий равишда мониторинг қилиниши талаб этилади. Оғир касалликка чалинган ёш беморларга жигар трансплантацияси ўтказилиши мумкин.

### Рух

Рух – кенг функциялар спектрига эга 200 мингдан зиёд металлопротеинларнинг таркибига кирувчи эссенциал элементдир. Карбоангидраза, алкогольдегидрогеназа, ишқорий фосфатаза ва стероид гормонлар рецепторлари – шундай металлопротеинларга мисолдир.

**Коновалов-Вильсон касаллигига чалинган беморларнинг  
биокимёвий кўрсаткичлари**

Текшириш	Катталар, норма	Коновалов-Вильсон касаллиги
Зардоб миси мкмоль/л	10-22	<10
Церулоплазмин мг/л	200-600	<200
Сийдик миси мкмоль/сут	<1	5-15
Жигар миси куруқ модданинг мкг/г	20-50	>250

**Рух алмашинуви**

Рухнинг организмга суткалик ўртача овқат билан келиб тушиши 150 мкмоль (10 мг) ни ташкил қилади (138-расм). Рух оқсилларга бой бўлган барча озиқаларда мавжуд.

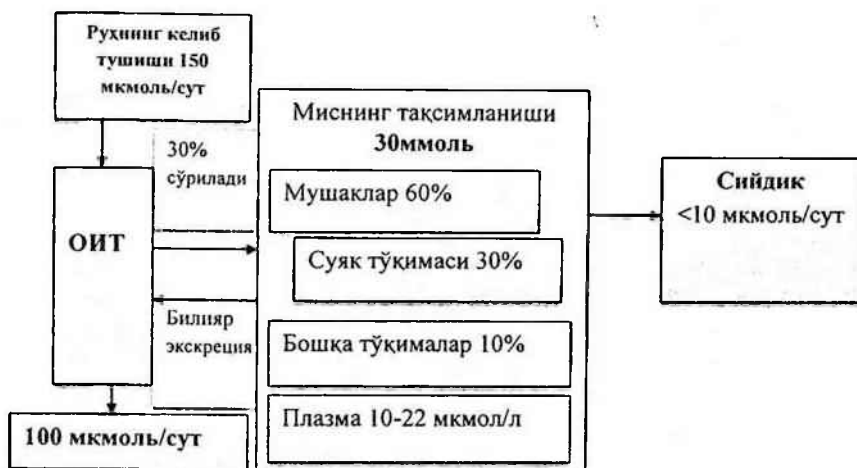
30%га яқин овқат билан келиб тушадиган рух сўрилиб кетади. Ушбу элементнинг сўрилиши ўсимлик маҳсулотларининг иштирокида пасаяди. Жигарда рух металлоферментлар таркибига қўшилган, ҳолбуки қонда рухнинг асосий миқдори эритроцитларда жойлашган бўлади. Плазмада 90% рух альбумин билан, 10% эса  $\alpha_2$ -микроглобулин билан боғланган. Рухнинг организмдаги захиралари унчалик ҳам катта эмас ва у асосан мушак ва суякларда локализацияланади. Рух сийдикка, ўтга, панкреатик шира ҳамда эмизикли оналарнинг сутига экскрецияланади.

**Лаборатор текширувлар**

Зардоб намуналарида 5 мкмоль/л дан паст бўлган рух концентрацияларининг такрорий топилиши танқис ҳолат ҳавфини тасдиқлайди ва текширувларни давом эттирилишини талаб этади. Шикастланиш ёки инфекцион жараённинг ўткир фазасида рухнинг зардобдаги даражаси мисга қараганда пасаяди.

Рух танқислиги яққол намоён бўлган беморлар ўрнини тўлдирувчи даволашга ижобий клиник жавоб намоиш этишади.

Перорал ёки вена ичига киритилган руҳ унинг танқислик симптомларини бир неча ҳафта мобайнида бартараф қилади.



138-расм. Организмда руҳ алмашинуви

### Руҳ танқислиги

Руҳ танқислиги, ушбу элементнинг овқатда етишмаслиги туфайли катталарда ҳам, болаларда ҳам ривожланади. Болаларда очликдан кейинги реабилитация давридаги ўсиш тезлиги, овқатда руҳнинг мавжудлиги билан яққол боғлиқ.

Руҳ танқислиги парентерал овқатланадиган беморларга хос бўлиб, терининг яраланиши ва соч тўкилишида намоён бўлади.

Энтеропатик акродерматит руҳ метаболизмининг камдан-кам учрайдиган туғма касаллиги бўлиб, тери шикастланган болаларда намоён бўлади. Давонинг йўқлигида прогноз ниҳоятда ёмондир, лекин руҳ препаратларини перорал киритиш тўлиқ ремиссияга олиб келади.

Руҳ кадмийнинг антагонисти ҳисобланади ва унинг танқислиги кадмий билан сурункали заҳарланишнинг оқибати бўлиши мумкин.

### Рух билан заҳарланиш

Рух билан заҳарланиш ҳар доим ҳам кузатилмайди ва одатда рух буғларининг интенсив таъсир қилиши билан боғлиқ. Озиқа маҳсулотлари билан заҳарланишнинг ҳосил бўлиши – камдан-кам учрайдиган ҳодисадир. Бироқ, иситма, қусиш, ошқозон спазмлари ва диарея рух тузлари билан ўзини ўзи заҳарлаш ҳолларидаги симптомлар ҳисобланади.

#### Мис ва рух

- Оғир мис танқислиги диагностикаси унинг зардобдаги концентрациясини аниқлаш билан ўтказилиши мумкин. Катталарда 10 мкмоль/л дан паст бўлган ва чақалоқларда 5,0 мкмоль/л дан паст бўлган даражалар текширув давом эттирилишини талаб этади.

- Коновалов-Вильсон касаллиги мис метаболизмининг асосий туғма бузилишидир.

- Коновалов-Вильсон касаллиги даволанади ва эрта диагностикани талаб қилади.

- Болаларнинг ўсиши учун рухнинг адекват миқдори зарур.

- Катталардаги симптоматик рух танқислиги дерматит, соч тўкилиши ва яраларнинг суст битишини келтириб чиқаради.

- 5 мкмоль/л дан паст даражаларда жойлашган рухнинг зардобдаги концентрациялари танқис ҳолат ривожланиши хавфидан далолат беради.

### ҲАЗМ БЎЛИШ ВА СЎРИЛИШ: ФИЗИОЛОГИЯСИ ВА БУЗИЛИШЛАРИ

Ошқозон-ичак тракти ва у билан боғлиқ бўлган аъзоларнинг асосий функцияси нутриентларни ҳазм қилиш ва сўришдан иборат. Макромолекула сифатида келиб тушаётган нутриентлар кейинчалик сўрилиб кетиш учун янада кичкина компонентларгача парчаланиши лозим. Бу, чайнаш, аралаштириш, ютиш, ошқозон фаолияти, ичакда механик кўчириш билан ҳазм қилишда иштирок этадиган механик жараёнлар, ошқозон-ичак тракти секрециялайдиган ферментлар томонидан амалга оширилади. Ҳазм бўлиш пайтида ошқозон оралиғи ва ингичка ичакдаги рН ўзгаришлари билан бир қаторда ОИТ шиллиғи орқали жуда кўп сув ва электролитлар оқимларининг кўчирилиши амалга оширилади. Ҳазм бўлиш нейронал ва гормонал омиллар томонидан назорат

---

қилинади; бундан ташқари, ошқозон-ичак тракти фаол эндокрин аъзо ҳисобланади.

### Оғиз бўшлиғи ва қизилўнғач

Овқат чайнаш вақтида амилаза сакловчи ва суртиш функциясини бажарувчи сўлак билан аралашади. Амилаза крахмални янада кичкина бўлган декстринларгача гидролизлайди; сўлак ферменти углеводларнинг ҳазм қилинишига кам ҳисса қўшади, чунки ошқозон кислотаси уни инактивлаштиради.

### Ошқозон

Ошқозоннинг чўзилиши ва ораликда оксилларнинг мавжудлиги антрал бўлим шиллигининг G-хужайралари ишлаб чиқарувчи пептид гормон – гастрин секрециясини кучайтиради. Шунингдек, алкоголь, вагус стимуляцияси ва  $Ca^{2+}$  гастрин ажралиб чиқишига ёрдам беради, у эса ўз навбатида, ошқозоннинг париетал хужайралари ёрдамида хлорид кислотаси секрециясини стимуляциялайди, ошқозон ва ичакнинг харакатчанлиги панкреатик секрецияни бошлаб юборади. Гастрин секрецияси ортикча нордон моддалар билан тесқари манфий боғланиш механизми бўйича ингибирланади. Ошқозондаги рНнинг паст даражалари бош хужайраларда ўтмишдош - пепсиноген ҳолатида синтезланадиган протеолитик фермент пепсинни фаоллайди.

$V_{12}$  витаминининг нормал сўрилиши учун зарур бўлган Кастрл ички омили ошқозон томонидан секрецияланадиган моддаларга киради. Шунингдек, ошқозон шиллиги таркибида узунлиги калта ва ўртача бўлган ёғ кислотали триацилглицеринларни гидролизловчи липаза ҳам мавжуд.

### Ошқозон функциясининг бузилишлари

#### Гиперсекреция

Ўн икки бармоқли ичак яраси. Беморда ўн икки бармоқли ичак яраланиши билан кислота гиперсекрецияси содир бўлади. Бироқ, соғлом одамлар ва ўн икки бармоқли ичак яраси бўлган беморларда секреция тезлигининг катта ўзгаришлари туфайли кислота секрециясини текшириш диагностика учун ахборотга бой ҳисобланмайди.

**Золлингер-Эллисон синдроми.** Ушбу синдромни гастрин секрецияловчи ўсимта – гастринома келтириб чиқаради. Бундай



ўсимталарнинг 90% яқини ошқозон ости безида топилади, бошқалари эса ўн икки бармоқли ичак, ошқозон ва қоражигарда локаллашади. Баъзида гастриномалар биринчи типдаги кенг тарқалган эндокрин аденоматознинг компоненти ҳисобланади. Ортиқча гастрин секрецияси париетал хужайралар массаси ва туз кислоталар гиперсекрециясининг ошишига олиб келади, бу эса, терапевтик таъсирларга резистент бўлган қайта пептик яраланишларга олиб келади.

### Гипосекреция

Кислота ишлаб чиқарилишининг пасайиши ошқозон яраси ва карциномада рўй беради. Пернициоз анемия париетал хужайралар аутоиммун деструкциясининг оқибати ҳисобланиб, ўз навбатида В<sub>12</sub> витамини сўрилишининг бузилиши асосида ётувчи ахлоргидрия ва Кастл ички омили секрециясининг танқислигига олиб келади.

### Ошқозон функциясини текшириш

Эндоскопик ва рентгенологик текширувлар ошқозон функциясини баҳолаш учун фойдаланиладиган асосий диагностик даволаш усуллари ҳисобланади. Биокимёвий функционал тестлар чекланган клиник аҳамиятга эга ва асосан кислота секрециясини текшириш билан чекланади.

Кислота секрециясини текшириш. Кислота секрециясини текшириш, баъзида пернициоз анемия диагностикасида, Золлингер-Эллисон синдроми ва ваготомиянинг тўлиқлигини баҳолаш пайтида ўтказилади. Кислота секрецияси стимуляторларнинг йўқлигида (базал) ва стимуляциядан кейин (стимуляцияланган) баҳоланади.

**Пентагастрин тести.** Пентагастрин – бу, физиологик фаолликка жавобгар гастриннинг терминал изчиллигига (кетма-кетлиги) ўхшаш аминокислотали кетма-кетликка эга бўлган синтетик пептиддир. Оч қоринга беморлардан зонд ёрдамида ошқозон шираси (базал шира) олинади. Секрет, базал секрецияни аниқлаш учун ошқозон шираси кейинги бир соат мобайнида олинади. Пентагастрин (6 мкг/кг тана вазнига) мушаклар ичига юборилиб, секрет кейинги бир соат мобайнида ҳам олинади. Стимуллагандан кейин ишлаб чиқариладиган кислотанинг йўқлиги ахлоргидрия ҳисобланади. Золлингер-Эллисон синдромида базал кислота секрециясининг юқори даражаси аниқланади.

**Инсулин ҳосил қилувчи гипогликемия.** Гипогликемия, *p.vagus* орқали кислота секрециясини стимуляциялайди, шунинг учун инсулин ҳосил қилган гипогликемиядан ваготомия тўлиқлигини баҳолаш учун фойдаланилиши мумкин.

**Зардоб гастрини.** Зардоб гастрини – анча лабил гормондир, шунинг учун намуналарни олиш ва уларни сақлашда муайян қоидаларга риоя қилиш зарур. Қон протеазалар ингибитори – аprotининни қўшган ҳолда пробиркада сақланиши лозим. Ўн икки бармоқли ичак ярасида зардобда гормон миқдорларининг пасайиши аниқланади, негаки гастрин секрецияси  $H^+$  нинг ошган миқдорлари билан босилади. Гормоннинг постабсорбтив миқдорлари Золлингер-Эллисон синдромида анча ошади. Гастрин миқдори ҳам пернициоз анемия, хусусан овқат қабул қилишдан кейин, кислота секрецияси оқибатида гормон миқдорларининг пасайиши юз берган пайтда ошган бўлади.

### Ошқозон ости беzi

Экзокрин панкреатик секрет иккита асосий компонент – бикарбонатлар ва ферментлардан иборат. Панкреатик секреция ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакка овқат келиб тушиши билан стимуляцияланади. Гастрин секрециянинг кучсиз стимулятори ҳисобланади. Асосан гормонал назорат **холецистокинин-панкреозимин (ХК-ПЗ)** ва секретин томонидан амалга оширилади. ХК-ПЗ ингичка ичакнинг тепа бўлимида секрецияланади; унинг секрецияси, ўз навбатида, ўн икки бармоқли ичакка келиб тушадиган пептидлар, ёғ кислоталар ва  $H^+$  томонидан стимуляцияланади. Карбоксилтерминал пенталпептид гастриннинг терминал кетма-кетлигига ўхшашдир. Секретин ўн икки бармоқли ичак ва оч ичакнинг тепа бўлимларида аниқланади, ушбу гормоннинг таркибида глюкогенникига ўхшаш бир қатор аминокислотали кетма-кетликлар мавжуд. Водород ионлари секретин ишлаб чиқарилиши учун асосий омил ҳисобланади, секретиннинг асосий вазифаси эса  $H^+$  ни ингичка ичакда нейтраллаштирувчи бикарбонатларни ошқозон ости безидан ажралиб чиқишини кучайтиришдан иборат. Шу туфайли, ингичка ичак ичидаги моддалар  $pH$  6,5 даражасида сақланади. Бу эса панкреатик ва ичак ферментларининг фаоллиги учун оптималдир. Панкреатик ферментларга амилаза, липазалар ва протеазалар киради. Протеазалар, ичак бшўлигида фаол шаклга айланади, ундан

аввал нофаол бўлган ферментлар кўринишида секрецияланади. Олигосахаридлар ва дисахаридлар, унчалик катта бўлмаган пептидлар ва аминокислоталар, ёғ кислоталар ва эркин холестерин панкреатик ферментлар томонидан нутриентлар парчаланишининг маҳсулоти ҳисобланади.

#### **Панкреатик секреция**

- Ферментлар секрецияси холецистокинин-панкреозимин томонидан стимуляцияланади.

- Бикарбонатлар секрецияси секретин томонидан стимуляцияланади.

- Панкреатик ферментларга амилаза, липазалар ва протеазалар киради.

#### **Ошқозон ости беzi экзокрин функциясининг бузилиши**

Ошқозон ости беzi экзокрин функциясининг бузилиши бир қатор касалликларни келтириб чиқаради. Уларга муковисцидоз, ўткир ва сурункали панкреатит, ошқозон ости беzi карциномаси киради.

**Муковисцидоз.** Муковисцидоз – болаларни ўлимга олиб келувчи энг кўп учрайдиган метаболик бузилишдир. Унинг учраши 2500 та туғилишга 1 ни ташкил қилади. Бу рецессив ҳолат бўлиб, унда хлоридларнинг аномал эпителиал ташилиши секретор йўллар ва альвеолаларни тўсувчи куюқ секрет ҳосил бўлишини келтириб чиқаради. Ўпка дисфункцияси бундай беморларда ўлимнинг энг кўп учрайдиган сабаби ҳисобланади. Панкреатик етишмовчилик тахминан 85% ҳолларда кузатилади. Муковисцидоз одатда болаларнинг ёшлигида аниқланади, бироқ, баъзида катталарда ҳам аниқланади.

**Ўткир панкреатит.** Ўткир панкреатит, без ичида панкреатик ферментлар фаоллашганда ривожланади. Ушбу касалликка мойил бўлган бир қатор омиллар мавжуд бўлса-да, ушбу ҳолатларда ферментларни фаоллаштириш механизмлари номаълум (57-жадвал).

Фаоллашган ферментлар атрофдаги тўқималарни парчалайди ва шиш, протеолиз, некроз, қон томир зарарланишлари ва безга қон қуйилишини келтириб чиқаради. Шунингдек, фаоллашган ферментлар қорин бўшлиғида шикастларни келтириб чиқарган ҳолда безлардан ажралиб чиқиши ҳам мумкин. Абдоминал оғриқлар ушбу ҳолатнинг асосий клиник симптоми ҳисобланади.

---

**Ўткир панкреатит сабаблари**

<b>Алкогол истеъмол қилиш</b>
- Ўткир
- Сурункали
<b>Ўт пуфаклари тошлари</b>
<b>Шикастлар</b>
- Симиллайдиган абдоминал шикастлар
- Постэндоскопик ретроград холангиопанкреатография
- Абдоминал хирургиядан кейинги ҳолат
<b>Метаболик сабаблар</b>
- Оғир триглицеридемия
- Гиперкальциемия
- Буйрак етишмовчилиги
<b>Инфекцион касалликлар</b>
<b>Доривор препаратлар</b>

**Сурункали панкреатит.** Сурункали панкреатит кўпинча ҳаддан ташқари алкоголь истеъмол қилиш билан боғлиқ бўлса-да, ўткир панкреатитнинг бошқа ҳавф омиллари ҳам сурункали касалликка олиб келиши мумкин. Кам ривожланган мамлакатларда тўлақонли овқатланмаслик муҳим этиологик омил ҳисобланади. Кейинчалик ошқозон ости фибрози билан давом этадиган яллиғланиш кўпинча экзокрин етишмовчиликка олиб келади. Айрим беморларда доимий бўлиши мумкин бўлган абдоминал оғриқлар аниқланади; бошқа беморларда мальабсорбция симптомлари устунлик қилади. Сурункали панкреатитда глюкозага толерантлик ривожланиши мумкин бўлса-да, кенг кўламли қандли диабет камдан-кам учрайди.

**Ошқозон ости беzi карциномаси.** Ошқозон ости беzi карциномаси бўлган беморларда абдоминал оғриқлар, тана массасининг йўқотилиши ёки сариқ касал юз беради. Панкреатик йўлларнинг тўсилиши оқибатида ривожланадиган экзокрин етишмовчилик мальабсорбцияни келтириб чиқаради. Бу вазн йўқотилишининг сезиларли даражадаги омили бўлиши мумкин.

### Панкреатик функцияни баҳолаш

Ошқозон ости безининг биокимёвий функционал тестларига организм суюқликларига ферментларни аниқлаш ва динамик функционал тестлар киради. Қачонки ингичка ичак интубирланиб, панкреатик секретларни йиғиш ўтказилса (секретин/ХК-ПЗ ва Лундх тести), улар *бевосита* бўлади, ва қачонки баҳолаш интубациясиз ўтказилса (ПАБК ва флюоресциндиллаурат тестлар) улар *билвосита* бўлади.

**Зардоб амилазаси.** Амилаза – бу молекуляр массаси 45000 Да га тенг бўлган, унча катта бўлмаган оксилдир. Сўлак безлари – нормада, зардоб амилазаси катта қисмининг манбаидир, шунинг учун, уларни текшириш, сурункали панкреатитда кузатиладиган экзокрин панкреатик тўқима массасининг камайиши диагностикасида иккинчи даражали клиник аҳамиятга эга.

Ўткир панкреатитда зардобда амилазанинг жуда юқори фаоллиги кузатилса-да, ферментнинг фаоллиги бир катор бошқа ҳолатларда ҳам ошиши мумкин. Нормал қийматларнинг юқори чегараларидан 10 баравар юқорироқ ошадиган фаоллиги ўткир панкреатитнинг етарли даражадаги диагностик мезонлари ҳисобланади; норманинг юқори чегарасидан 5 баравар юқорироқ ошадиган фаоллиги тахминий, лекин ушбу ҳолатнинг ноҳаққоний диагностик мезонидир. Ферментнинг максимал фаоллиги хуруждан кейинги 24-28 соат мобайнида кузатилади; бироқ ферментнинг фаоллиги кўпинча 72 соат мобайнида нормага қайтган ҳолда кескин пасаяди.

Ўзининг унча катта бўлмаган молекуляр массаси туфайли, буйрақлар амилазани қон томирдан чиқариб ташлайди. Ўткир панкреатитда амилазанинг клиренси ошади.

**Бошқа панкреатик ферментлар.** Плазмада липазанинг фаоллиги, ўткир панкреатитда амилазанинг фаоллигига қараганда, узокроқ давом этадиган вақт мобайнида ошган бўлиб қолса-да, липаза панкреас шикастланишининг кам таъсирчан индикаторидир. Иммунореактив трипсин (зардобда трипсиннинг фаоллигини антипротеазалар ингибирлайди) панкреатик етишмовчилик пайтида пасаяди, бироқ, кўпинча тўсилган панкреатик йўллардан чиқиб кетиши натижасида муковисцидозда ошган бўлади.

**Секретин/холецистокинин-панкреозимин билан стимуляциялаш тести.** Оч қоринга беморни икки каналли зонд билан

зондлаш шундай ўтказиладики, бунда ошқозон ва ингичка ичак секретри алоҳида олинади. Секретлар тинч ҳолатда олинади, кейин эса вена ичига секретин ва 30 дақиқа ўтгандан сўнг ХК-ПЗ киритилади. Ушбу даволаш тартиби ҳар бир гормоннинг эффе́ктини ўрганиш учун фойдаланилади: секреция ҳажми, секретларда бикарбонатлар ва ферментларнинг мавжудлигини ўлчаш ўтказилади, ҳолбуки секретлар ҳажми сақланиб қолади. Секреция ҳажмининг пастлиги ошқозон ости бе́зи бошчасининг карциномаси мавжуд беморларда аниқланади.

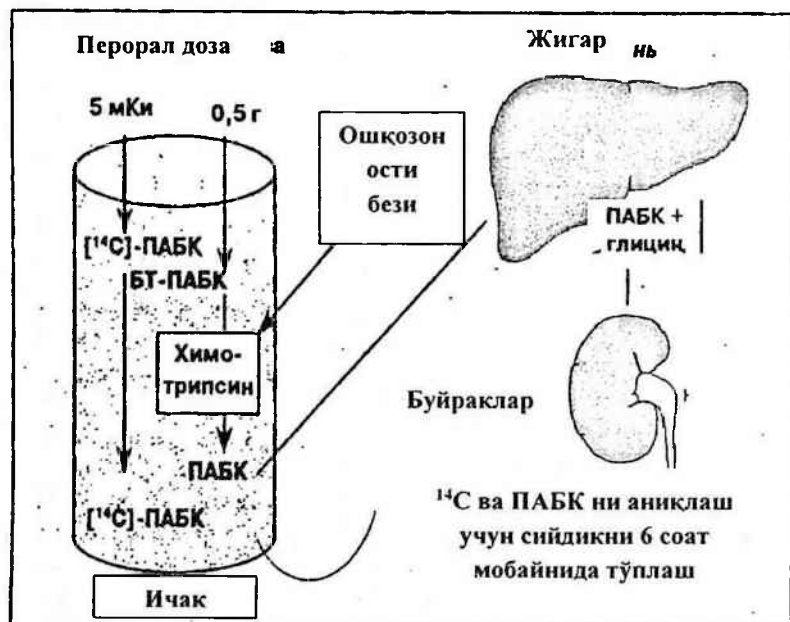
**Лундх тести.** Бу энг оддий зондлаш муолажасидир, бунда битта каналли зонд ўн икки бармоқли ичакка киритилиб, тинч ҳолатда шира олинади. Кейин эса, таркибида 40 г декстроза, 15 г сут оксигени ва 18 г ўсимлик мойи бўлган овқат юборилади, 2 соатдан кейин ўн икки бармоқли ичакнинг ичидаги моддалар олинади. Пасайган трипсин фаоллиги панкреатик экзокрин этишмовчиликдан далолат беради.

**ПАБК нинг сўрилиши.** Ушбу тест химотропсин томонидан ПАБК (парааминобензой кислота) гача парчаланадиган синтетик пептид – БТ-ПАБК (парааминобензой кислотанинг N-бензоили-Т-тирозили) перорал киритишни кўзда тутлади. ПАБК сўрилади, жигарда глицин билан боғланади ва сийдикка экскрецияланади (139-расм).

Бемор панкреатик секрециянинг баравар стимуляцияланиши учун БТ-ПАБК ни овқат билан олади. ПАБК экскрецияси сурункали панкреатит, ҳамда, ингичка ичак ва жигар касалликларида пасаяди. Ичак ва жигар касалликларида экскреция пептидни хазм қилишдан фарқ қилувчи бошқа омиллар таъсири остида ўзгаради. Шу сабабли, тестга гидролизланмайдиган [<sup>14</sup>C]-ПАБК тизимининг киритилиши бундай камчиликларни коррекциялайди.

БТ-ПАБК – ошқозон ости бе́зи химотропсини томонидан парчаланадиган синтетик пептид бўлиб, эркин ПАБКга айланади. ПАБК ичакда сўрилади. Жигардаги конъюгациядан кейин ПАБК сийдикка экскрецияланади. Агар, жигарда конъюгирланган ва сийдик билан экскрецияланган ПАБК нинг даражалари киритилган радиофаол ПАБК нинг даражаларига тўғри келса, ПАБК экскрецияси тести панкреатик функция тести деб ҳисобланиши мумкин.

**Флюоресцин-дилаурат (панкреолаурил ) тест.** Флюоресцин дилаурат – бу панкреатик холестеролэстераза гидролизлайдиган синтетик субстратдир. Бунда ажралиб чиқаётган флюоресцин жигарда сўрилади ва конъюгириланади, сийдик билан экскрецияланади, шу ернинг ўзида у ўлчаниши мумкин.



139-расм. ПАБК сўрилиш тести

### Ингичка ичак

Ингичка ичак функцияси парчаланиш ва сўрилиш маҳсулотлари ҳазм бўлишининг якуний босқичларини ўз ичига олади. Олигосахаридазалар ичак микроворсинкаларида жойлашган бўлиб, мембранада ҳазм қилишнинг ферментлари ҳисобланади. Сахароза ва мальтоза тез гидролизланадиган углеводларга кирази, негаки улар бир қанча ферментлар учун субстрат ҳисобланади. Лактоза секинроқ парчланади, негаки лактаза фаоллиги бошқа дисахаридазаларга қараганда пастроқ бўлади. Фруктоза энгиллаштирилган диффузия йўли билан олиб ўтилган бир вақтда,

глюкоза ҳамда галактоза кўпинча фаол транспорт механизми билан сўрилади.

Пептидазалар энтероцитларнинг микроворсинкаларида ҳам, шилимшиқ хужайралари цитоплазмасида ҳам аниқланади. Аминокислоталарнинг сўрилиши учун бир қанча ташувчи моддалар гуруҳи мавжуд; бир қатор аминокислоталар микроворсинкалар сиртида гидролизланади.

Ёғларнинг катта қисми ингичка ичакда ҳазм бўлса-да, лингвал ҳамда ошқозон липазалари келиб тушган липидларнинг 10% яқинини гидролизлайди. Ёғлар, ўт кислоталарининг тузлари ҳамда мусбат ва манфий зарядлари бўлган липидлар, хусусан, мицеллалар ҳосил бўлган ҳолда фосфолипидларнинг аралашмаси билан эмульгирланади. Панкреатик колипаза эмульгирланувчи агентларни ушбу зарраларнинг сиртида ўрнини тўлдиради, бу ўз навбатида панкреатик липазани уларга кўшилишига ва триацилглицеринларни моноацилглицеринлар ва ёғ кислоталаргача гидролизлаш имконини беради. Моноацилглицеринлар ва ёғ кислоталар мицеллар таркибида диффузия йўли билан шилимшиқ орқали сўрилади. Энтероцитларда триацилглицеринлар қайта синтезланади ва холестерин, фосфолипидлар, аполипопротеинлар билан бирга хиломикронларни ҳосил қилади. Холестерин эркин кўринишда сўрилади; холестерин эфирлари ОИТ йўлларида панкреатик эстераза томонидан гидролизланади. Ҳалқасининг узунлиги ўртача бўлган ёғ кислоталар хиломикронлар таркибига кўшилган бўлганига қараганда, портал вена бўйлаб катта миқдорда жигарга ўтади.

Ҳазм бўлиш маҳсулотларининг катта қисми ўн икки бармоқли ва ингичка ичакда сўрилади, бироқ, В<sub>12</sub> витамини ва ўт кислоталарининг сўрилиши учун қовурга билан қорин орасидаги ичакнинг терминал бўлимларидаги ўзига хос ташиш механизмлари ҳам мавжуд.

### Йўғон ичак

Йўғон ичакнинг ҳазм қилиш ва сўрилиш жараёнларига қўшган ҳиссаси нормада минимал бўлса-да, сув, электролитлар ва калта углевод атомли ёғ кислоталар (утилизация бўлмайдиган углеводлардан бактериялар ишлаб чиқарадиган) йўғон ичакнинг кўрчакдан тўғри ичаккача ўтган қисмида сўрилади.



## Мальабсорбция

“Мальабсорбция” атамаси икки маънода ишлатилади. Биринчиси ичак касалликлари оқибатида сўрилиш жараёнлари қийналадиган ҳолатларни таърифлайди. Мальабсорбция синдромининг иккинчи маъноси янада умумий бўлиб, ҳазм бўлишнинг бузилиши (ичак функциясининг бузилишларида, жигар, билиар тракти ёки ошқозон ости беzi зарарланишлари) ёки аномал сўрилиш (ингичка ичак касалликлари) натижасида нутриентлар ассимиляцияси етишмовчилигини акс эттиради. Мальабсорбциянинг сабаблари 58-жадвалда кўрсатилган.

Мальабсорбция битта эмас, бир неча сабабларнинг оқибати бўлиши мумкин. Шуни ҳисобга олиш керакки, оч ичак касалликлари мавжуд бўлган беморларда генераллашган мальабсорбция синдроми бўлмаслиги мумкин, бироқ уларда алоҳида сўрилиш нуқсонлари аниқланиши мумкин.

Мальабсорбциянинг клиник самаралари нутриентлар сўрилишининг етишмовчилиги билан боғлиқ. Генераллашган мальабсорбциянинг асосий оқибатлари катталарда вазн йўқотилиши ва болаларда ўсиш темпларининг етишмовчилигига олиб келувчи нотўғри энергетик таъминотдан келиб чиқади. Ўзига хосроқ бўлган симптомларга тери ва шилимшиқ зарарланишлари (витамиnлар ва микроэлементлар танқислигининг пайдо бўлиши), тетания (кальций ва магний танқислиги), анемия (темир, фолат, В<sub>12</sub> витамини танқислиги), шишлар (гипоальбуминемия оқибати) ва бошқалар киради.

### Оч ичак бир қисмининг йўқотилиши

Кенг кўламли ичак резекцияси кўпинча қон томир касалликлари ва крон касаллигида бажарилади. Ушбу аралашув калта ичак синдромига олиб келиши мумкин. Бунинг натижасида ривожланадиган мальабсорбция синдромлари олиб ташланган ичакнинг узунлиги ва соҳасига боғлиқ. 50% гача бўлган оч ичак резекцияси ичакнинг интакт ва проксимал бўлимлари сақланганда одатда нормал кечилади. Агар резекция янада кенг кўламли ёки проксимал ва дистал сегментлар олиб ташланса, мальабсорбция ва огир диарея ривожланиши мумкин.

Мальабсорбция, баъзида хирургик аралашув, масалан, ёғ босишни даволаш учун қўлланиладиган ориқ ҳамда қовурға ва

қорин орасидаги ичакни шунтлаш билан ҳосил қилиниши мумкин. Қовурға ва қорин орасидаги ичакнинг терминал бўлимини шунтлаш, баъзида оғир оилавий гиперхолестиринемияни даволаш учун қўлланилади. Бунинг натижасида ривожланадиган ўт кислоталар мальабсорбцияси зардоб холестерини даражаларини пасайтиради, негаки жигардаги бирламчи ўт кислоталарнинг холестериндан кучайган синтези иккиламчи ўт кислотлар йўқотилишларининг ўрнини тўлдиради.

### **Шилимшиқ аномалиялари**

Целиакия глютенин, бошоқли ўсимликлар оқсилени кўтар олмаслик натижасида келиб чиқади. Бунда, афтидан локал иммун реакция билан боғлиқ ичак ворсинкалари атрофияси ривожланади. Глиадин, глютенин фракцияси шилимшиққа келиб тушади ва шилимшиқни шикастловчи цитокинларни (ўсимталар некрози омиллари, интерлейкин-2, γ-интерферон) ҳосил қилувчи Т-лимфоцитларни фаоллаштиради. Ворсинкалар атрофияси ОИТС га чалинган беморларда ҳам аниқланади. Бундай беморларда кўпинча иккиламчи бактериал инфекция ривожланади, бироқ ҳар доим ҳам айнан у ворсинкалар атрофиясига олиб келавермайди. Субтотал ворсинкалар атрофияси, сабаби эҳтимол инфекцион омил бўлмиш ҳолат – тропик чиллашир пайтида ривожланади. Ворсинкалар атрофияси пайтидаги мальабсорбция абсорбцион сиртнинг пасайиши ва ингичка ичак ферментларининг танқислиги билан боғлиқдир (140-расм).

### **Яллиғланиш ёки инфилтратив бузилишлар**

Крон касаллиги – ичак сегментига зарар етказувчи ва этиологияси аниқланмаган сурункали яллиғланиш касаллиқдир. Крон касаллигидаги мальабсорбция бир нечта механизмлар оқибатида ривожланади. Кўпинча ёнбош ичакнинг терминал бўлимлари зарарланади, бу эса ўт кислоталари тузларининг энтерогепатик циркуляцияси ва В12 витамини сўрилишининг бузилишига олиб келади.

---

## Мальабсорбция синдроми сабаблари

## Мальабсорбция

Оч ичакнинг бир қисмининг йўқотилиши

- Резекция
- Оч ҳамда ёнбош ичак анастомозоти

Шилимшиқ аномалиялари

- Ворсинкалар аномалиялари
- Целиакция, ОИТС, тропик чиллашр

Яллиғланиш ёки инфильтратив бузилишлар

- Регионар энтеритлар (Крон касаллиги)
- Амилоидоз
- Инфекцион касалликлар (масалан, сальмонеллез)

Қон томир касалликлари

- Мезентериал қон томир етишмовчилиги
- Васкулитлар

Эндокрин ва метаболик бузилишлар

- Қандли диабет
- Карциноид синдром
- Абеталипопротенемия

Ҳазм қилиш бузилишлари

Ошқозон ости беzi экзокрин функцияси етишмовчилиги

- Сурункали панкреатит
- Панкреатик карцинома
- Муковисцидоз

Панкреатик ферментлар инактивацияси

- Золлингер-Эллисон синдроми

Ўт кислота тузлари концентрациясининг пасайиши

- Жигар касалликлари
- Билиар тракт обструкцияси
- Ортиқча бактериал ўсиш
- Ёнбош ичак резекциясидан кейин бузилган энтерогапатик циркуляция

- Регионар энтерит

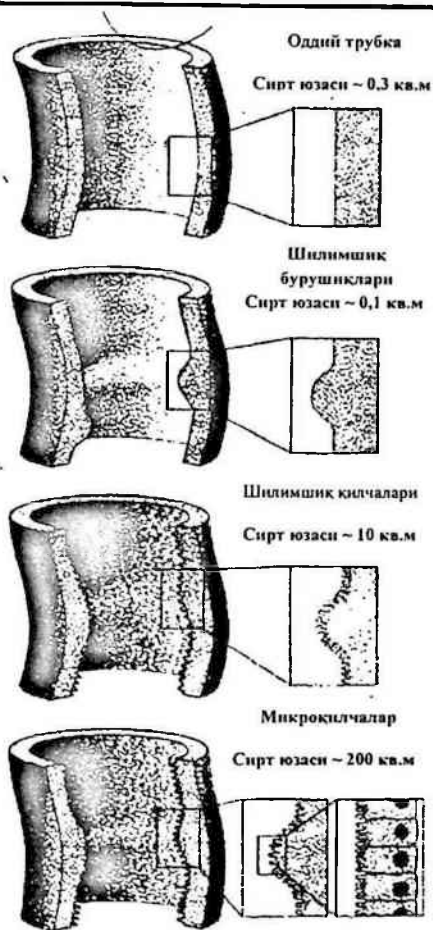
- Доривор препаратларнинг қўлланилиши

Холестирамин

Кенг спектрли антибиотиклар

- Моддалар ташилиш вақтининг камайиши

Постгастроэктомия



140-расм. Ингичка ичакнинг абсорбцион сиртнинг юзасига шилимшик тузилишининг таъсири

Мальабсорбция турли хил эндокрин ва метаболит бузилишлар билан бирга кечади. Уларга, хусусан, қандли диабет киради. Айрим диабетик-беморларда мальабсорбция панкреатик экзокрин етишмовчилик ёки унга ҳамроҳ бўлган целиакия натижасида келиб чиқади, ҳолбуки бошқа беморларда мальабсорбция автоном нейропатиянинг натижаси бўлиши мумкин.

Абеталипопротеинемия – энтероцитлар аполипопротеин В (апо В) ни синтезлай олмаслиги билан характерланадиган, камдан-кам

Ичакнинг яллиғланган соҳалари ёпишиши мумкин, бунинг натижасида фистула ва стриктулалар ҳосил бўлиши мумкин. Ичакдаги кўрсатилган ўзгаришлар, бактериал микрофлора кескин ривожланадиган ва ўт кислоталари тузларининг деконъюгацияси содир бўладиган кўр халқаларнинг ҳосил бўлишига олиб келиши мумкин.

Оч ичак яллиғланиши ва резекцияси абсорбцион сиртнинг камайишига олиб келиши мумкин, кенг кўламли яллиғланиш эса, кўпинча ичак орқали оксил йўқотилишига олиб келади (оксил йўқотилиши билан давом этадиган энтеропатия).

Қон томир зарарланишлари

Бир қатор ҳолларда мальабсорбцияга ишемия ва ичак инфаркти олиб келади.

Эндокрин ва метаболит бузилишлар

учрайдиган туғма метаболик бузилишдир. Озиқа триацилглицеринларининг катта миқдори шилимшиқда тўпланади, негаки улар апоВ синтезининг йўқлигида лимфага секрециялана олмайдилар. Ичак деворчасига ёғлар шимилади, бу эса абсорбцион жараёнларни ишдан чиқаради.

### **Ҳазм бўлиш бузилишлари**

Ошқозон ости бези касалликларидан ташқари, ҳазм бўлиш бузилишлари бошқа сабабларнинг оқибати бўлиши мумкин.

### **Ошқозон функциясининг ўзгаришлари**

Ортиқча кислота ишлаб чиқарилиши панкреатик ферментларнинг инактивацияси оқибатида ҳазм жараёнининг бузилишига олиб келиши мумкин. Масалан, ўн икки бармоқли ичакни шунтлаш пайтида (Бильрот II) стеаторея, кўпинча қисман гастроэктомияни оғирлаштиради. Ушбу ҳолат учун бир нечта омиллар жавобгар бўлиши мумкин: секретин ва ХК-ПЗ ажралиб чиқишининг пасайиши оқибатида панкреоферментлар секрециясининг пасайиши, ферментлар ва ичакдаги моддаларни нотўғри аралаштирилиши, ўн икки бармоқли ичакнинг олиб келувчи ҳалқасидаги стаз, ошқозоннинг резервуар функциясининг йўқотилиши оқибатида ичакда моддаларнинг ҳаракаталаниш вақтининг пасайиши.

### **Жигар ва билиар тракт касалликлари**

Стеаторея кўпинча ичакда ўт кислоталар секрецияси бузилишининг натижаси бўлиши мумкин; бунда остеомалацияга олиб келувчи D витамини танқислиги ривожланиши мумкин.

### **Ортиқча бактериал микрофлоранинг ўсиши**

Ошқозондан кислотанинг ажралиб чиқиши, перистальтика ва ичакдан иммуноглобулинларнинг ажралиб чиқиши нормада ингичка ичакнинг стериллигини ёки бактерияларнинг унча катта бўлмаган миқдорини таъминлайди. Бактериал ўсиш, кўрсатилган жараёнлар бузилганда, “кўр” ҳалқалар, ичак дивертикулалари ҳосил бўлганда кучайиши мумкин. Ортиқча бактериал ўсиш ўт кислоталари тузларининг деконъюгациясига, ёғлар ҳазм бўлишининг бузилишларига, микроорганизмлар утилизация қиладиган В<sub>12</sub> витаминининг танқислигига олиб келади.

---

### Ўзига хос сўрилиш механизмларининг нуқсонлари

Ўзига хос абсорбцион механизмлар генераллашган мальабсорбция синдромини ҳам келтириб чиқарувчи ҳолатлар пайтида бузилиши мумкин. Масалан, ўт кислота тузлари ва В<sub>12</sub> витамини танқислиги баъзида “кўр” ичак синдромида ривожланади.

Бундан ташқари, ўзига хос нутриентлар бўйича танқис ҳолатлар кузатилиши мумкин. Темир танқислиги ёки фолиат кислотаси сўрилишининг бузилиши анемия, баъзида, ингичка ичак шиллиги касалликлари билан боғлиқ бўлади. Магний ва рух каби минерал моддаларга боғлиқ танқис ҳолатлар маълум.

### Дисахаразалар танқислиги

Дисахаразалар танқислиги генетик сабабларга эга ёки асосий касалликка нисбатан иккиламчи бўлиши мумкин (59-жадвал).

59-жадвал

### Дисахаразалар танқислиги сабаблари

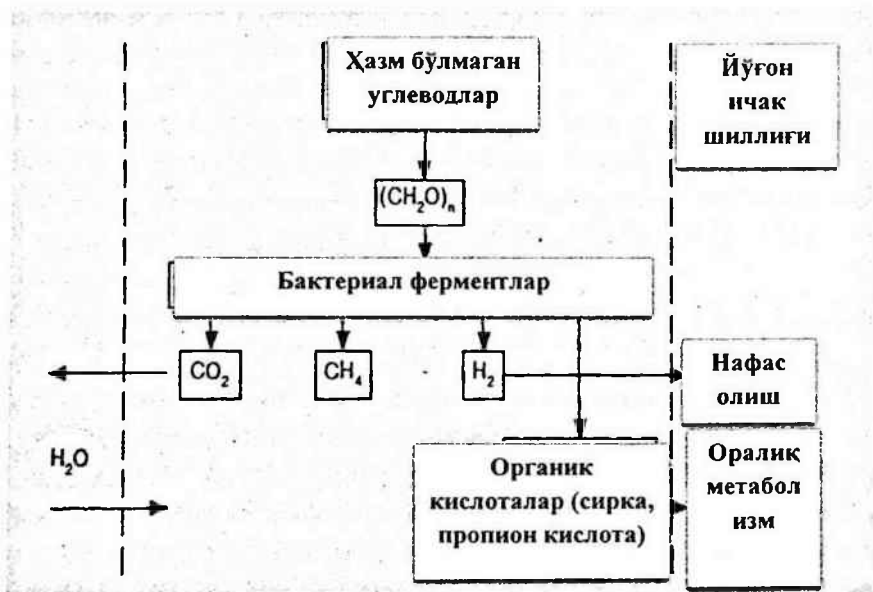
Туғма (бирламчи) танқислик	Чақалоқлар танқислиги Конституционал танқислик (этник)
Иккиламчи	Оч ичак шиллиги нуқсонлари

Сахараза ва изомальтаза танқислиги кўпинча бир бирига ҳамроҳ бўлади, ҳолбуки алактазия, асосан, алохида танқислик ҳисобланади. Болаларда дисахаразалар танқислиги овқатдан қандни тўлиқ чиқариб ташлаган тақдирда тўхтатса бўладиган оғир диареяда намоён бўлади. Диарея, ҳазм бўлмаган қандлар катта миқдорда кичик молекулаларни, хусусан нажас массаларининг рН ни пасайтирувчи газлар (СО<sub>2</sub>, метан), водород, органик кислоталарни ҳосил қилган ҳолда йўғон ичакда бактериялар томонидан ферментланиши туфайли ривожланади (141-расм).

Катта миқдорда кичик молекуларнинг ҳосил бўлиши муносабати билан ичак оралигидаги осмотик фаоллик ошади ва сув

хужайра ташқарисидаги суюкликдан ичак бўшлиғига келиб тушади. Водород ичак бўшлиғидан сўрилади, бироқ кейин метаболлашмайди: у ўпкалардан ажралиб чиқади ва чиқарилаётган нафасда миқдорий аниқланиши мумкин. Водород оралик метаболизм жараёнида ҳосил бўлмайди, шу сабабли, чиқарилаётган нафасдаги миқдорлари унинг ичак бактериялари томонидан ишлаб чиқарилишини акс эттиради. Ажралиб чиқаётган водороднинг маълум қисми ҳазм бўлмайдиган озиқа углеводларининг (толаларнинг) парчаланиши пайтида ҳосил бўлади.

**Гипо- ёки алактазия** – барча дисахаразали танқис ҳолатлардан энг кўп учрайдиганларидир – кўпгина этник гуруҳларнинг 90% ёши катта аҳолисида кузатилади. Лактаза фаоллиги, афтидан фақат кавказликларда сақланади.



141-расм. Бактериялар метаболизмининг йўгон ичакда ҳазм бўлмаган углеводларга таъсири

Конституционал алактазия пайтида фермент фақат болаларда ўз фаоллигини сақлайди ва ёш ўтиши билан ўз фаоллигини йўқотади.

Лактаза танқислиги бўлган аксарият беморлар сутни истеъмол қилишдан сақланадилар, негаки метеоризм, абдоминал огриклар ва баъзида диареялар, ушбу маҳсулотни қабул қилишнинг оқибати бўлиши мумкин.

Дисахароза танқислиги кўпинча ориқ ичак касалликлари, хусусан целиакия пайтида иккиламчи ҳисобланади.

Дисахаразалар танқислиги интестинал биопсия ёки дисахаразалар фаоллигини бевосита ингичка ичак шиллиги биоптатларида ўлчаш билан аниқланади. Ноинвазив усуллар ҳам қўлланилади: кўзгатувчи қандларни қабул қилишдан кейин чиқарилаётган ҳавода водород кўпайишининг детекцияси.

Глюкозага толерантлик тестлари, водородни чиқарилаётган ҳавода аниқлашга қараганда, унчалик ҳам ўзига хос ва таъсирчан эмас.

### **Мальабсорбция пайтидаги текширишлар**

Мальабсорбция синдроми диагностикасида биокимёвий текширишлар эндоскопия ва биопсия каби инструментал усуллар бир қаторда муҳим ўрин эгаллайди.

### **Ёғлар сўрилишини баҳолаш**

Ёғларнинг сўрилиши ингичка ичак касалликлари ёки ҳазм бўлишнинг бузилишларида ишдан чиқиши мумкин. Нажасда липидларни аниқлаш, ёгда эрувчи моддалар, масалан А витамини абсорбциясининг даражасини ўлчаш каби усулларни ўз ичига олувчи ёғлар сўрилишини баҳолашнинг кўпгина усуллари таърифланган. Ёғларни бевосита нажасда ўлчаш ва ёғлар абсорбциясининг нафас олиш тестлари энг кўп қўлланиладиган усуллар ҳисобланади.

**Ёғларни нажасда аниқлаш.** 3-5 кун мобайнида тўпланган нажас массаларидаги ёғлар миқдорини камида 48 соат парҳезда бўлган беморларда аниқланади. Нормада 18 ммол/сут дан камроқ ёғлар ажралиб чиқади (бу интестинал хужайралар алмашинувида ҳосил бўладиган ёғлар).

Ёғ мувозанатини текшириш ёғ экскрециясини баҳолашнинг янада аниқроқ усулидир. Ушбу текширувлар махсус палаталарда ўтказилиб, ҳар бир овқат қабул қилиш вақтида перорал бериладиган, абсорбцияланмайдиган маркерлар киритилишини кўзда тутати (60-жадвал).

---



## Нажасда ёғлар даражасини аниқлаш тести

Нажас ёғлари	Ёғ мувозанати
48 соат мобайнида нормал овқат қабул қилиш	Махсус “метаболик” палатага жойлаштириш; абсорбцияланмайдиган маркерлар (масалан, хром оксиди) овқат билан бирга қабул қилинади
Нажасда ёғлар даражасини ўлчаш	3-5 кун ичида нажас массаларини ўлчаш; нажас массаларида ёғ концентрациялари ва абсорбцияланмайдиган маркерлар миқдорини аниқлаш

**Триолеин нафас тести.** Усулнинг принципи шундан иборатки, унда бемор тест даврида овқат билан бирга изотоп равишда нишонланган [ $^{14}\text{C}$ ]-триолеинни қабул қилади. Нормада триолеин сўрилади, ҳазм бўлади ва метаболлашади; бунинг натижасида ҳосил бўладиган  $^{14}\text{CO}_2$  чиқарилаётган ҳавода аниқланиши мумкин.  $^{14}\text{CO}_2$  экскрецияси мальабсорбция пайтида, ҳамда ёғ тўқималарда ёғ йиғилиши хос бўлган семиз одамларда пасаяди.

Нафас тестининг бир нечта модификациялари таърифланган. Нишон радиофаол бўлганлиги сабабли, текширув ҳомиладор аёллар ва болаларда ўтказилмайди. [ $^{13}\text{C}$ ]-триолеиннинг стабил изотопидан фойдаланиш ушбу қийинчиликларни бартараф этади, бироқ бунда ҳажми катта асбоб-ускуналар зарур бўлади ( $^{13}\text{C}$  детекцияси учун масс-спектрометр). Шунинг учун, бундай текширувлар махсус марказларда ўтказилади.

Ошқозон ости беши ва ичак касалликлари келтириб чиқарган мальабсорбция дифференциал диагностикаси учун тестнинг турли хил модификациялари таърифланган. Ушбу методикалар, турли равишда нишонланган триацилглицеринлар ва ноэтерификацияланган ёғ кислоталарни баравар киритишни кўзда тутуди. Ошқозон ости беши касалликларида ёғ кислоталар нормал сўрилади, негаки фақатгина липаза танқис бўлади, ҳам ёғ кислоталар, ҳам триацилглицеринлар сўрилишининг бузилиши эса,

ичак касалликларида кузатилиб, шиллиқ парда аномалиялари билан боғлиқдир. Шунга қарамай, мазкур тестлар ёғлар мальабсорбцияси сабабларини дифференциациялаш учун етарлича таъсирчан эмас.

Стеаторея

- Ёғларнинг нажас билан ажралиб чиқиши нормада 18 ммоль/сут дан ошмайди.

- Стеаторея ингичка ичак шиллиғи, ошқозон ости бези, жигар ва билиар тракт функциясининг бузилиши билан характерланидиган ҳолатларнинг оқибати бўлиши мумкин.

- Ёғларнинг нажас билан ажралиб чиқишини баҳолаш ёғ мувозанатини текшириш ёрдамида ўтказилиб, нафас тестини ўтказиш билан тўлдирилади.

### Д-ксилозанинг сўрилиши

Ичакнинг назарий абсорбцион қобилияти нутриентлар ассимиляцияси даражаларини текшириш, масалан глюкозага толерантликни аниқлаш орқали баҳоланиши мумкин. Бироқ, глюкоза жуда катта функционал заҳирага эга бўлган юқори аффин механизмлар ёрдамида сўрилади. Шунинг учун, глюкоза сўрилишининг бузилишлари мальабсорбциянинг фақатгина юқори миқдорларида аниқланади. Бундан ташқари, глюкоза сўрилишидан кейин метаболлашадиган моддаларга киради, шу сабабли, глюкозанинг қондаги миқдорлари – ичак сўрилишини баҳолашда ишончсиз мезондир.

Д-ксилозанинг сўрилиши – интестинал абсорбцион қобилиятни баҳолаш учун маъқулроқ тестдир, негаки ушбу модда жуда чекланган доираларда метаболлашади. Авваллари, тестни ўтказиш учун модданинг 25 г дан фойдаланишган, бироқ, бунда сохта ижобий натижалар соғлом шахсларда кузатилган, бу эса сўрилмай қолган ксилоза келтириб чиқарган кучайган перистальтиканинг оқибати бўлган. Бунда модданинг сўрилиш даражаси пасайиб борган.

Яхши натижаларни 5 г Д-ксилозадан фойдаланишганда олишган, негаки ушбу миқдор катталарда сўрилиши мумкин бўлган миқдорга яқинроқдир.

Д-ксилоза абсорбциясининг пасайиши абсорбцион сирт юзасининг пасайишида (целиакция) кузатилади. Модданинг миқдорларини қонда аниқлаш, сийдик билан ажралиб чиқишини баҳолашга қараганда таъсирчанроқдир, негаки сийдикда модданинг

микдорларига буйрак клиренсининг ўзига хос хусусиятлари ҳам таъсир қилади.

Тестнинг сохта ижобий натижалари ичак микрофлорасининг ортиқча ўсиши ёки ҳужайра ташқарисидаги суюқликнинг ҳажми катталашган пайтда (масалан асцит пайтида) кузатилиши мумкин.

### **Нафас тестлари**

Ёғлар абсорбциясини текширишлар ҳамда дисахаразалар танқислиги диагностикасига қўшимча қилиб ичакда ҳазм бўлаётган моддаларнинг кўчиш вақти ва бактериал микрофлоранинг ортиқча ўсишини баҳолаш учун нафас тестлари қўлланилади.

Моддалар кўчишининг тезлиги водородли нафас тести билан ўлчаниши мумкин, бунда кўриқдан ўтаётган шахс ингичка ичак ферментлари гидролизламайдиган дисахарид – лактулозани перорал қабул қилади. Лактулоза водородни ҳосил қилган ҳолда йўғон ичак бактериялари томонидан парчаланadi. Лактулозани қабул қилиш ва чиқарилаётган ҳавода водороднинг кўпайиши ўртасидаги вақт - озиқа моддаларининг оғиз бўшлиғидан кўричаккача кўчиб ўтиш вақтидир.

Ингичка ичакдаги ортиқча бактериал ўсиш водородли тест пайтида углеводнинг кескин парчаланишига олиб келиши мумкин.

[ $^{14}\text{C}$ ]-гликохолат нафас тестини ўтказиш муқобил тест ҳисобланиб, бунда ўт кислота тузи (ҳолат кислотасининг глицинли конъюгати) перорал (радиофаол нишон глицин таркибига киради) қабул қилинади. Нормада ўт кислоталари тузлари ёнбош ичакнинг терминал бўлимида реабсорбцияланади, демак, конъюгирланмаган тузларнинг озгина улушигина ичакда парчаланadi. Ортиқча бактериал ўсиш пайтида деконъюгация  $^{14}\text{CO}_2$  гача абсорбцияланадиган ва метаболлашадиган глицериннинг ажралиб чиқишига олиб келади. Шунингдек, ижобий натижалар қовурга ва қорин орасидаги ичакнинг терминал бўлимлари касалликларида ҳам кузатилади. Агар гликохолат ёнбош ичакнинг терминал бўлимларида абсорбцияланмаса, конъюгатнинг бактериал парчаланиши йўғон ичакда содир бўлади.

### **Панкреатик ва ичак мальабсорбция дифференциацияси**

Мальабсорбция синдроми интестинал ва панкреатик сабаблари дифференциал диагностикаси клиник симптомларни қайд қилиш ҳамда эндоскопия, биопсия ва радиологик усулларни ўз ичига олган текширувларни ўтказишга асосланган. Биокимёвий текширувлар,

Ўзига хос танқис ҳолатларни аниқлашда ва даволанишга жавоб реакцияни мониторинг қилиш учун клиник жиҳатдан аҳамиятлидир. Улар, бошқа янада инвазив даволовчи текширув тартибларни чиқариб ташлаш учун етарлича ўзига хос бўлмаса-да, мальабсорбция сабабларини аниқлашда ёрдам бериши мумкин.

## ОВҚАТЛАНИШНИ БАҲОЛАШ

Овқатланишда бузилишлар тахмин қилинаётган беморларнинг ҳолатини баҳолаш қуйидагиларга асосланади:

- Касаллик тарихига;
- Клиник кўриқка;
- Лаборатор, шу жумладан биокимёвий текширувларга.

### Касаллик тарихи

Беморларнинг овқатланиш ҳолатини баҳолаш пайтида тана массасининг ўзгариши, яраларнинг суст битиши ёки инфекциян касалликларга ошган мойилликка эътибор бериш керак. Озиқланиш тартибининг батафсил тавсифини бериш имконияти — овқатланишни баҳолашда энг муҳим бўлимлардан биридир. Озиқ-овқат кундалиги беморларда 7 кун ичида овқат ва ичимлик келиб тушишининг батафсил ёзувларни ўз ичига олиши мумкин. Одатда, беморларнинг овқатланиш тартиби тўғрисидаги маълумот уларни сўровдан ўтказиш пайтида олинади. Шубҳа қилинаётган касалликларнинг характериға қараб, овқатланишнинг характери тўғрисидаги саволлар ўзига хос хусусиятларга эга бўлиши мумкин. Мисол учун, ИЮК ҳавфи ошган беморларда тўйинган ёғларнинг келиб тушиши тўғрисидаги саволлар кўп бўлиши керак.

### Клиник кўриқ

Оддий антропометрик ўлчовларга бўй, тана массаси, қўлнинг юмалоқлиги ва тер бурамасининг қалинлигини аниқлаш киради.

Бўй ҳамда вазн ҳақидаги аниқ маълумотлар ҳаётнинг барча босқичлари — болаликдан кексаликкача умумий овқатланиш ҳолатининг энг муҳим белгиси ҳисобланади. Бироқ, жуда кўп ҳолларда, ушбу маълумотлар касаллик тарихларида яхши берилмаган.

Тана массасининг индекси (метрлардаги бўйга бўлинган кг даги вазн) – шишли беморлардан ташқари, овқатланиш ҳолатининг таъсирчан кўрсаткичидир. Бицепсинг юмалоқлиги скелет мушак массанинг кўрсаткичи бўлиб, тер бурамасининг қалинлиги эса организмдаги ёғлар миқдорини характерлайди. Бундан ташқари, тери, сочлар, тишлар, шиллик пардаларнинг қўшимча клиник кўриклари овқатланиш бузилишининг симптомларини аниқлаб бериши мумкин.

### **Биокимёвий кўриклар**

Беморларда овқатланиш ҳолатини аниқлаш учун касаллик тарихи ва клиник кўриққа қўшимча қилиб бир қатор биокимёвий текширувлар қўлланилиши мумкин. Ушбу йўналишларнинг ҳар бири алоҳида, қониқарли баҳоловчи натижаларни беролмайди.

Кўп фойдаланиладиган биокимёвий тестларга қуйидагилар киради:

- **Қон оқсили.** Зардоб альбумини концентрацияси – кенг қўлланиладиган, бироқ оқсилли овқатланиш ҳолатнинг таъсирчан индикатори эмас. Ушбу кўрсаткичга буйрак ва жигар касалликлари, бемор гидратацияси каби бошқа кўпгина ноозиқа омиллар таъсир кўрсатади. Альбуминнинг зардобдаги концентрацияси шикастга метаболик жавоб пайтида кескин пасаяди ва ушбу пасайиш бузилган овқатланиш кўриниши деб нотўғри қабул қилиниши мумкин.

- **Қондаги глюкоза концентрацияси.** Ушбу кўрсаткич хаттоки узоқ муддатли очлик пайтида ҳам стабил даражада сақланади. Очлик даврида ҳамда углеводлар танқислигида кетоз ривожланади. Гипергликемия кўпинча шикастга метаболик жавоб сифатида қайд қилинади.

- **Липидлар.** Оч қоринга ўлчанган плазма триглицеридларининг миқдорлари маълум меъёрда ёғлар метаболизмидан далолат беради, бироқ ушбу кўрсаткич турли хил метаболик жараёнлар таъсирига мойилдир. Ёғ кислоталар миқдорларини аниқлаш ўзига хос танқис ҳолатларга шубҳа бўлган пайтда зарурдир. Мальабсорбцияни сифат ва миқдорий баҳолаш пайтида нажас массаларининг ёғи аниқланиши мумкин.

Биокимёвий тестлар, умумий ҳолатни клиник баҳолашдан фарқли ўлароқ ўзига хос озика компонентларининг ортиқча ёки кам

келиб тушишини идентификациялашда муҳим ўрин тутди. Қон ва сийдик текширувлари клиник аҳамиятга эга бўлган текширувлардир. Бундай текширувларга витаминлар ва биоген элементларни аниқлаш киради. Айрим усуллар, қонда витаминлар миқдорини бевосита ўлчаш имконини беради, бошқалари эса, кўпгина витаминлар ферментларнинг кофакториликка асосланади. Ушбу сўнгги усуллар гуруҳи кенг қўламли дисвитаминозлар идентификациясида ёрдам бериши мумкин, ваҳоланки аҳамиятсиз танқис ҳолатлар диагностикаси ва келиб тушаётган моддаларнинг ортиқлигини аниқлаш учун витаминларнинг миқдорий ўлчовлари зарур (61-жадвал).

61-жадвал

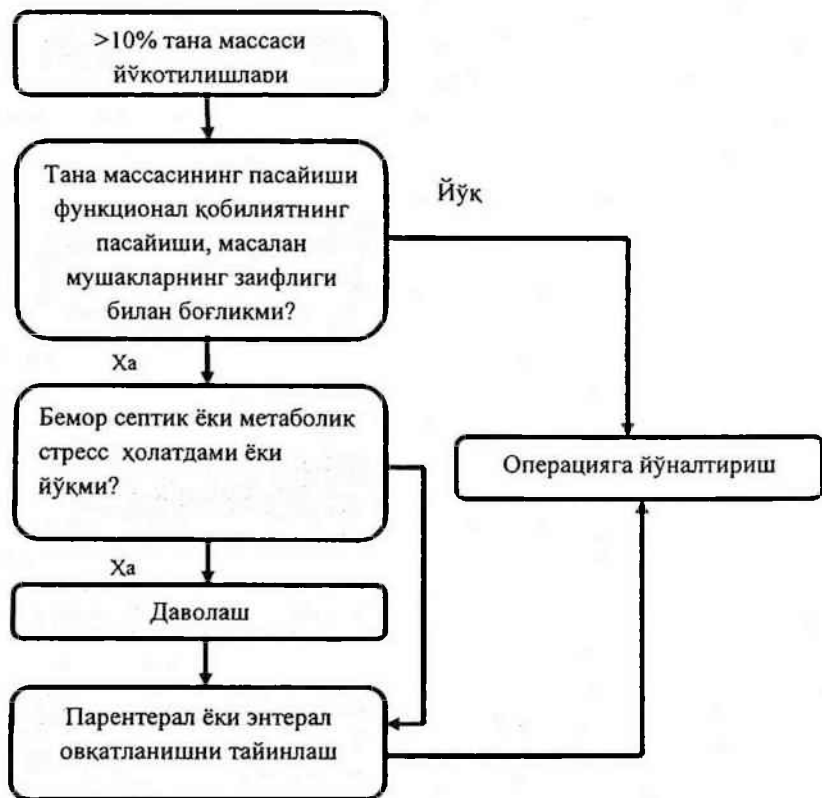
**Организмнинг витамин билан таъминланганлик ҳолатини текшириш усуллари**

Витаминлар	Лаборатор аниқлаш
<b>Сувда эрувчи витаминлар</b>	
С (аскорбин кислота)	Плазма ёки лейкоцитлардаги даражалари
В <sub>1</sub> (тиамин)	Плазмадаги миқдорлари ёки транскетолаза фаоллигини аниқлаш
В <sub>2</sub> (рибофлавин)	Плазмадаги миқдорлари ёки глутатионредуктаза фаоллигини аниқлаш
В <sub>6</sub> (пиридоксин)	Плазмадаги миқдорлари ёки АСТ фаоллигини аниқлаш
В <sub>12</sub> (цианкобаламин)	Зардобдаги В <sub>12</sub> миқдори, клиник қон таҳлили
Фолат кислотаси (В <sub>9</sub> )	Зардобдаги В <sub>9</sub> миқдори, клиник қон таҳлили
Ниацин (В <sub>5</sub> , РР)	Қонда ниацин метаболитларини аниқлаш
<b>Ёгда эрувчи витаминлар</b>	
А (ретинол)	Зардобда А витаминини аниқлаш
D (холекальциферол)	Зардобда 25-гидроксихолекальциферолни аниқлаш
Е (токоферол)	Зардобда Е витаминини аниқлаш
К (фитоменадион)	Протромбин вақтини аниқлаш

Организмнинг минерал моддалар билан таъминланганлиги тўғрисида уларнинг қондаги миқдорига қараб баҳо бериш мумкин

### Овқатланишни операциядан олдин баҳолаш

Беморнинг овқатланиш ҳолатини баҳолаш ва тўғрилаш – операция олди тайёргарликнинг муҳим компоненти. Беморларга қараш тактикаси кўп жиҳатдан овқатланиш ҳолатига қараб белгиланади (142-расм).



142-расм. Овқатланишнинг операция олди коррекцияси учун беморларни танлаш

#### Овқатланиш ҳолатини баҳолаш

- Овқатланиш ҳолатини баҳолаш ҳар бир бемор учун муҳимдир

- Овқатланишнинг бузилиши – ҳар қандай нутриент ёки нутриенларнинг овқат билан нотўғри келиб тушишини акс эттирувчи камдан-кам учрайдиган ҳолатдир.

1- Ҳаёт ва касаллик тарихи, клиник кўрик ҳамда лаборатор текширувлар бир бирини тўлдиради.

- Озиқа танқис ҳолатлар дигностикаси ва озиқа коррекциясига муҳтож бўлган беморлар мониторингида турли хил биокимёвий текширувлар қўлланилиши мумкин.

### ОВҚАТЛАНИШ КОРРЕКЦИЯСИ

Овқатланиш коррекциясига турли хил тадбирлар – диетология бўйича оддий маслаҳатдан тортиб то узоқ муддатли тотал парентерал овқатланиш киради. Ушбу даволаш тартиблари орасида кенг спектрли клиник ҳолатлар ва овқатланиш коррекциясининг мос шакллари жойлашган (143-расм).

Ёғ босиш	Қабз- ят	Лактозани кўтара олмаслик	Целиякия	Пернициоз анемия	Оғир анемия ва малигниза- ция	Сепсис
↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Калоражин- иг пасайиши	Ўсим- лик пар- хези	Озуқавий чекловлар	Глютенин- сиз пархез	В <sub>12</sub> инъекцияси	Энтерал овқатланиш	Парентерал овқатланиш

143-расм. Овқатланиш коррекцияси

Ушбу шкала бўйлаб ўнгга ҳаракатланганда касалликнинг оғирлиги ва мос равишда коррекция даражаси ошиб боради, бу эса лаборатор назоратни талаб этади. Масалан, қандли диабет, темир танқис анемия ва гиперлипидемия пайтида овқатланиш коррекцияси бўйича махсус чора-тадбирларни талаб этувчи айрим бузилишлар диагностикасида клиник-биокимёвий текширувлар муҳим ўрин тутуади. Бирок, ҳар хил шаклдаги овқатланиш коррекцияси ўтказилган беморларни мониторинг қилишда ушбу текширувлар сезиларли даражада ўрин тутуади.



## ОЗУҚАВИЙ КОРРЕКЦИЯНИНГ ТАРКИБИЙ ҚИСМЛАРИ

Беморлар учун озуқавий эҳтиёжларни баҳолаш – жуда ўзига хос вазифадир, бироқ, айрим умумлаштиришлар қилиниши мумкин. Балансланган нутриентлар (озиқа моддалар) аралашмаси анаболик жараёнларни таъминлаш, яраларнинг битиши ва патологик йўқотишларни компенсациялаш учун адекват бўлиши керак.

### Энергия (куват)

Беморларнинг энергетик эҳтиёжлари Харрис-Бенедикт тенгламаси ёрдамида ҳисобланиши мумкин (144-расм).

#### Эркаклар

Энергетик эҳтиёжлар = 66,5 + 13,8 (вазн кг да)
(ккал/кун) + 5,0 (бўй см да)
+ 6,8 (ёш йилларда)

#### Аёллар

Энергетик эҳтиёжлар = 665,0 + 9,6 (вазн кг да)
(ккал/кун) + 1,8 (бўй см да)
+ 4,7 (ёш йилларда)

### 144-расм. Харрис-Бенедикт тенгламаси

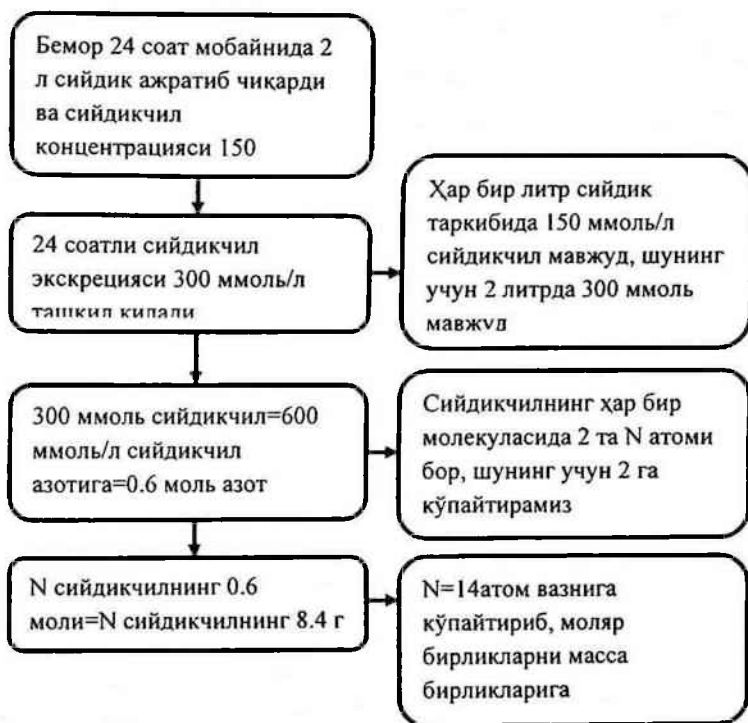
Юқорида таърифлаб ўтилган ошиб бораётган эҳтиёжлар ва йўқотишларни ҳисобга олган ҳолда коррекцияланиши керак бўлган энергетик эҳтиёжларнинг базал даражаларни ушбу тенглама ёрдамида ҳисоблашади.

Озиқ-овқат таркибида кувватнинг асосий манбаи углевод ва ёғлардир. Глюкозанинг оксидланиши 4 ккал/г, ҳолбуки ёғлар, оксидланиб, 9 ккал/г беради. Зарур бўлган калораж беморларга фақат углеводларни киритиш билан таъминланиши мумкин, бироқ углевод ва ёғлар аралашмаси кўпроқ физиологикдир, негаки овқат ҳажмининг пасайишини таъминлайди, бу эса интубацион ва парентерал овқатланиш учун муҳимдир.

#### Азот

Озиқа оқсиллари ва аминокислоталари – азотнинг асосий манбаи ва энергетик материали (4 ккал/г) ҳисобланади. Аминокислоталар, бундан ташқари, оқсиллар ва бошқа таркибида

азот бор бўлган моддалар синтези учун зарурдир. Одатда, келиб тушаётган оксил, организм умумий энергетик эҳтиёжининг 10-15% ни ташкил этиши кераклиги тавсия этилади. Организмнинг энергетик эҳтиёжи сийдикчилнинг сийдик билан ажралиб чиқиш қийматидан келиб чиққан ҳолда ҳисобланади (145-расм).



145-расм. 24 соатли сийдик тўпламида сийдикчилнинг миқдорига қараб азот мувозанатини баҳолаш

### Витаминлар ва минерал моддалар

Витамин ҳамда микроэлементлар чекланган қийматларга эга бўлганлиги сабабли эмас, балки улар нисбатан кам миқдорларда зарур бўлганлиги учун уларни “микронутриентлар” деб аташади. Организмга келиб тушишнинг тавсия этилган миқдорлар аксарият нутриентларга белгиланган ва тегишли парҳезларни тузишда уларга ориентирланиш зарур.

### Нутриентлар келиб тушиш йўллари

Беморлар озиқани қуйидаги йўллар билан олишлари мумкин:

- Перорал овқатланиш;
- ОИТ ни интубирлаш;
- Парентерал овқатланиш.

Овқат иложи борича перорал қабул қилиниши лозим. Интубацион овқатланиш кичик назогастрал, назодуоденал ва гастротомик найчалардан фойдаланишни кўзда тутати. Бунда гомоген консистенцияли маълум бир озиқа беморларга доимо киритилиши мумкин. Найчалар орқали овқатланиш оғиз бўшлиғи патологияси, ютиш бузилиши ва анорексия билан боғлиқ бўлган муаммоларни четлаб ўтади.

Бироқ, эзофагал блокада ва эрозия каби механик турдаги муаммолар сабабли ҳам интубацион овқатланишнинг иложи бўлмаслиги мумкин. Қусиш ва диарея, метаболлик бузилишларни овқатни аста-секин киритиш билан минималлаштириш мумкин, бироқ, баъзида ушбу ҳолатлар энтерал овқатланиш учун тўғри келмайди.

Клиникалардаги аксарият беморлар овқатни ё перорал, ё энтерал найчалардан фойдаланган ҳолда олишлари мумкин.

### Беморлар мониторинги

Клиник ҳамда биокимёвий мониторинг ҳар доим ҳар қандай озиқавий мадад билан давом этиши лозим. Айрим ҳолларда лаборатор-диагностик усулларнинг қўлланилиши кон глюкозасининг миқдорини ўлчаш билан чекланиб қолиши мумкин, ҳолбуки бошқа вазиятларда, масалан, парентерал овқатланадиган беморларда айнан лаборатор текширувлар озиқавий тартибни белгилайди.

### Овқатланиш коррекцияси

- Кенг спектрли ҳолатлар пайтида озиқавий мадад зарурдир.
- Озиқавий мадад кенг амаллар тўпламини ўз ичига олади: озиқавий тартиб бўйича маслаҳатдан тортиб то парентерал овқатланишгача.
- Диққат билан олиб бориладиган клиник кузатув ва лаборатория мониторинги барча кўринишдаги озиқавий мададларни амалга ошириш пайтида зарурдир.

## ПАРЕНТЕРАЛ ОВҚАТЛАНИШ

Организм хужайраларини нутриентлар билан таъминалаш эндокрин, экзокрин ва метаболик бузилишлардан иборат жуда мураккаб физиологик жараёни ўзида ифода этади. Тотал парентерал овқатланиш ОИТ ни бутунлай эътиборга олмайд; бунда нутриентлар веноз қон оқимиغا бевосита киритилади. Беморларнинг энтерал овқатланиши кўпроқ физиологик ҳисобланади. Парентерал овқатланиш, қачонки уни бошқа усул билан алиштиришнинг иложи бўлмагандагина ўтказилиши керак. Парентерал овқатланиш усули ургент тадбирлар қаторига кирмайди, шу сабабли, уни ўтказишдан олдин консультациялар ҳамда базавий ўлчовлар учун вақт бор. Парентерал овқатланишни режалаштириш пайтида консултатив ёндашув мақсадга мувофиқдир (146-расм).

### Парентерал овқатланишга кўрсатмалар

Овқатланишга ёки озикани ОИТ дан тўғри абсорбциялашга қодир бўлмаган беморларга парентерал овқатланишни тайинлаш зарур. Ушбу зарурат пайдо бўладиган вазиятларга қуйидагилар қиради:

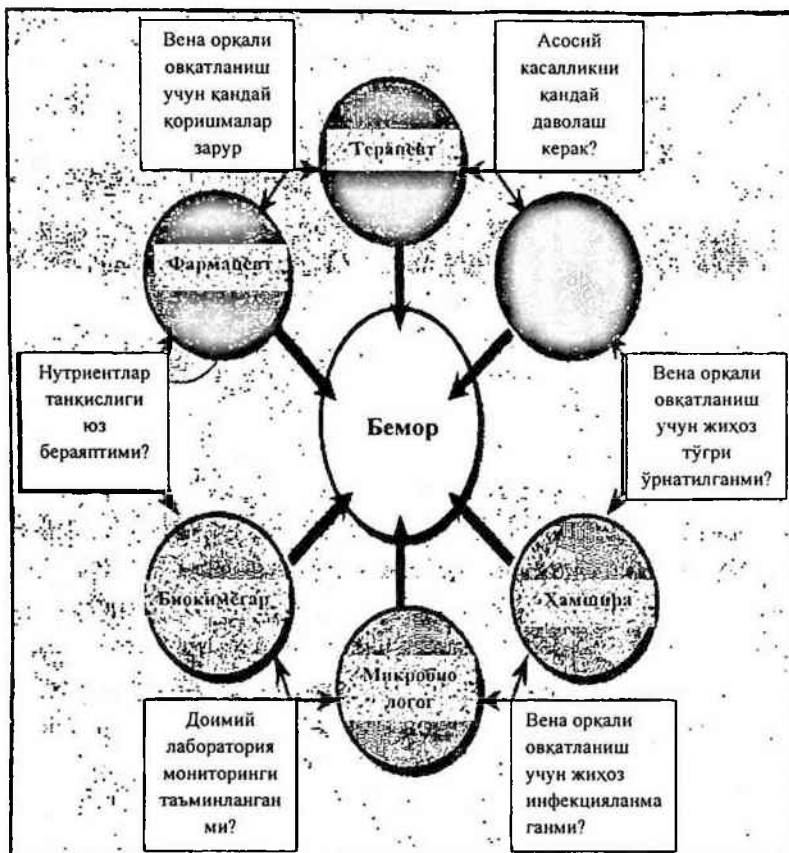
- ичак яллиғланиши билан боғлиқ бўлган касалликлар, масалан Крон касаллиги;
- “калта ичак” синдроми.

### Киритиш йўллари

Парентерал овқатланиш қуйидаги йўллар билан амалга оширилиши мумкин:

- **Периферик веналар орқали.** Ушбу усул қисқа давр мобайнида (1-2 ҳафта) муваффақият билан қўлланилиши мумкин.
- **Марказий веноз катетор орқали.** Ушбу усул узок муддатли вена орқали овқатланиш пайтида қўлланилади. Марказий веноз катетерлар, агар у тўғри киритилган бўлса, беморларда бир неча йиллар мобайнида қолиши мумкин.

Аксарият реципиентлар шифохона шароитларида бўлса-да, узок вақтли парентерал овқатланиш ўтказилиши талаб қилинадиган кўпгина беморлар уни уй шароитида олишлари мумкин. Ушбу беморларга марказий катетер ўрнатилиб, у орқали қувват билан таъминловчи суюқликлар киритилади (одатда тунги вақтда).



146-расм. Парентерал овқатланишни тайинлашга консултив ёндашув

### Тотал парентерал овқатланиш таркибий қисмлари

Номланишидан келиб чиқиб турибдики, тотал парентерал овқатланиш тўлиқ сунъий овқатланишни таъминлайди. Адекват суюқлик ҳажми таркибида қувват манбалари, аминокислоталар, витаминлар ва микроэлементлар бўлиши керак. Глюкоза ва липидлар аралашмаси қувват манбаи ҳисобланади.

### Асоратлар

Тотал парентерал овқатланиш – озикавий мададнинг янада экстремал шакли бўлиб, бир қатор асоратлар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Беморда септик ҳолат ривожланиши мумкин ва кўпинча катетер киритилган жой унинг манбаи ҳисобланади. Қувват билан таъминловчи инфузион суюқликлар, бактериялар ҳамда замбуруғларнинг ўсиши учун яхши муҳит бўлиб хизмат қилади ва инфекцияланиш ҳавфи организмда ўзга жисм – катетер мавжуд бўлганда ошиб боради. Катетерни ўрнатиш ҳамда уни сақлаш коидаларига қатъий риоя қилиш инфекцияланиш имкониятини бартараф қилиши мумкин.

Шунингдек, қувват билан таъминловчи эритмаларни қон томирдан ташқари киритиш каби катетерни нотўғри жойлаштириш ҳам жиддий муаммо туғдиради. Маркзий катетер рентгенологик назорат остида ўрнатилиши лозим. Бунда эмболия, тромбоз ва ҳаво киритилишини ҳисобга олиш зарур.

Гипергликемия энг кўп учрайдиган метаболик асорат ҳисобланади. Айниқса, инфекция бор бўлган пайтда стрессор гормонлар миқдорларининг ошиши фонида инсулинга резистентликнинг ривожланиши глюкоза миқдорининг ошишига олиб келиши мумкин. Ушбу метаболик эффектлар инсулинни киртиш орқали коррекцияланади. Вена орқали овқатланиш учун аралашмаларнинг таркиби метаболик бузилишлар пайдо бўлган пайтда коррекцияланиши керак. уларга қуйидагилар киради:

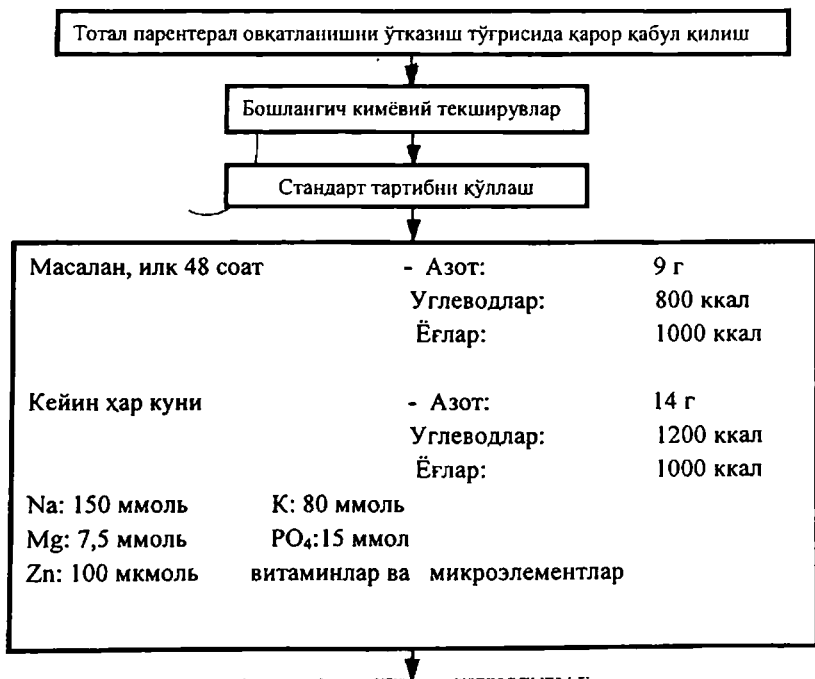
- гипокалиемиа;
- гипомагниемиа;
- гипофосфатемиа;
- гиперкальциемиа;
- кислота-асос бузилишлари;
- гиперлипидемиа.

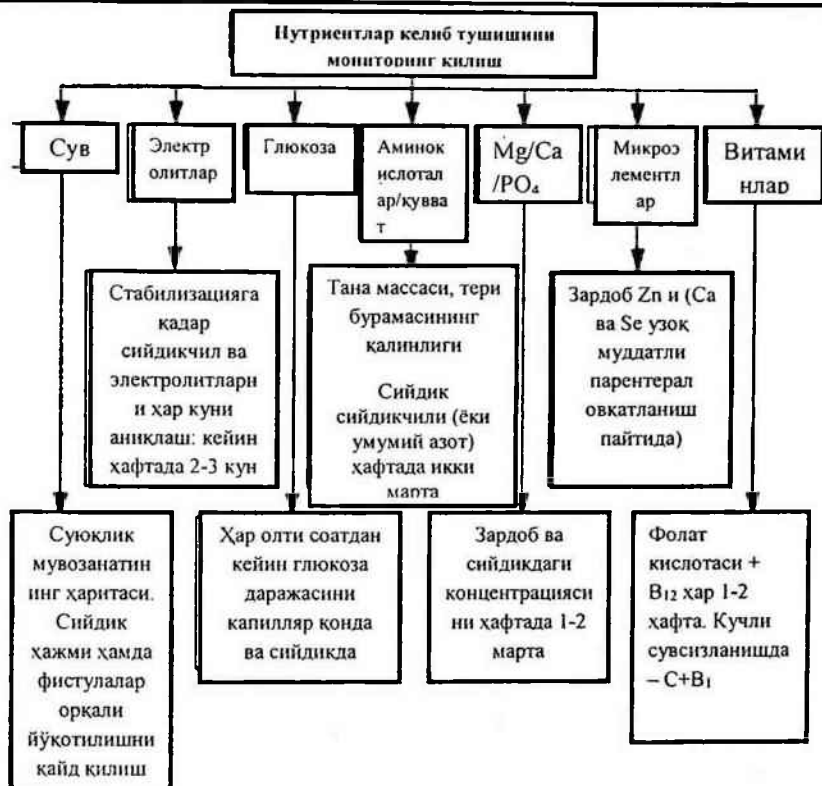
Парентерал овқатланиш вақтида клиник ва биокимёвий мониторингни диққат билан ўтказилганда ушбу бузилишларнинг ривожланиш имкони пасаяди.

### Тотал парентерал овқатланишни ўтказиш пайтида беморларни мониторинг қилиш

Парентерал овқатланишни ўтказишдан олдин беморлар ҳолатини бошланғич баҳосига қўшимча қилиб, бундай беморлар устидан диққат билан клиник ва биокимёвий мониторинг ўтказиш зарур (147-расм). Агар парентерал овқатланиш узок муддатли бўлса, бу ниҳоятда муҳим.

Узок муддатли овқатланиш пайтида микронутриентлар билан таъминланишга алоҳида эътибор берилиши лозим, негаки уларни киритишдаги дисбаланс тегишли танқис ҳолатларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин.





147-расм. Вена орқали овақтланиш ҳамда уни мониторинг қилиш

### Парентерал овақтланиш

- Тотал парентерал овақтланиш ургент даволаш тартиби эмас ва у пухта режалаштирилиши лозим.
- Парентерал овақтланишга нисбатан консилиумли ёндашув энг самаралироқ ҳисобланади.
- Сепсис, механик ва метабolik асоратлар парентерал овақтланиш пайтида пайдо бўлувчи асосий муаммолардир.
- Умумий парентерал овақтланиш ўтказиладиган беморлар диққат билан ўтказиладиган клиник ва биокимёвий кузатувларга эҳтиёж сезадилар.



Вазиятли масала:

1. Қариялар уйда яшовчи кекса аёл юраётганда қийналишидан, парестезия ва оёқлари увушиб қолишидан шикоят қилди. Кўрсаткичлар периферик нейропатияга мос келди. Тахмин қилинишича, у тўла сифатли овқатланмаган, шифокор унга витаминлар буюришидан олдин қонда транскетолаза активлиги аниқланди.

Лабораторкўрсаткичлар

Эритроцитларда транскетолаза активлиги:

тиамин пирофосфатқўшмасдан 2,0 ммоль/ч/Кг4

тиамин пирофосфат қўшиб 2,4 ммоль/ч/10

2. 30 ёшли Крон касллиги билан азият чекаётган аёл кучли диарея билан касалхонага келтирилди. Охирги ойда у 7 кг га озиб кетган, касалхонага келтирилганда 36 кг эди. Лоперамидва преднизолон буюриди, парентерал овқатлантириш учун катетер уланди. Стандарт ППГТ бошланди.

Лабораторкўрсаткичлар

Илк келганида 24соатдан сўнг ППП

Қонзардоб: натрий 136 ммоль/л 132 ммоль/л

Калий 42 ммоль/л 2,9 ммоль/л

Фосфатлар 0,9 ммоль/л 0,32 ммоль/л

Креатинин 58 мкмоль/л 56 мкмоль/л

Глюкоза 4,6 ммоль/л 9,2 ммоль/л

3. Сессия пайтида талаба яхши овқатланишга улгурмади. Талаба қабул қилган суткалик рациондаги углеводлар энергетик эффективлиги 800 ккалниташкилэтди. Талаба етарли миқдорда углевод қабул қияптими?

а) овқатнинг асосий углеводларини айтинг;

б) катта одамда оғир жисмоний иш вақтида рационда углеводлар нормасини кўрсатинг;

в) талаба қабул қилган углевод миқдори аниқланг.

4. Шифокор кўригига бир аёл 8 ойлик чақалоғини олиб келди. Унинг айтишича болани аралаш овқатланишга ўтказгандан сўнг бола ширинлик ейишдан бош тортмоқда. Шифокор болани рационига сахароза ва кразмал қўшилганда углеводлар хазмланиши бузилишини тушунтирди. Бошқа шакарлар эса осон хамланади. Бунинг сабабини тушунтиринг.

а) крахмал ва сахароза хамланиш реакциялар схемасини ёзинг

б) ферментлар ва фермент комплекслар номини ёзинг;

в) қайси фермент комплексининг нуқсони сахароза ва крахмалнинг хазмланиши бузилишига олиб келади.

5. Икки одам (А ва Б) овқатланганда 150 г углевод ва 50 г оксил қабул қилди, биринчиси А яна 60 г ўсимлик ёғи қабул қилди, иккинчиси Б — эсайўқ. Овқат қабул қилгандан 2 соатдан сўнг уларда қон зардобида липопротеинлар кўрсаткичи қандай фарқ қилади?

а) ёғларни хазмланиш реакцияларини ёзинг, мисол тариқасида ўсимлик ёғлари формуласидан фойдаланинг, реакциянинг зарур шароитларини кўрсатинг;

б) экзоген ёғларни тўқимага ташилиш схемасини чизинг;

в) бу одамларда овқатдан 2 соат кейинги ҳолатда қон зардобида липидограммани тасвирланг.

6. Икки одам ёғ кислоталари таркиби бўйича фарқланувчи овқат қабул қилишди. Биринчиси олеин, линол, линолен, палмитин ва арахидон кислоталарни (ушбу тартибда ёғда уларнинг миқдори камайиши бўйича жойлаштирилган) тутувчи ёғларни қабул қилди. Иккинчиси палмитин, стеарин, олеин ва линол кислоталарни тутувчи ёғларни истеъмол қилди. Қайси бири озуқа қиймати баланд ёғларни қабул қилган?

а) стеарин, олеин, линол, линоленнинг тузилишини тушунтириб беринг;

б) ушбу ёғларнинг қайси бири фойдалироқ ва нима учун;

в) ёғ табиатли овқатнинг эссенциал таркибий қисмларини кўрсатинг;

г) юқоридаги ёғ кислоталар қайси биологик актив моддаларнинг ўтмишдоши ҳисобланади.

7. Шифокорга ёш йигит холсизлик, уйқусизлик, тана вазнининг камайишидан шикоят қилди. Шифокор кўригида аниқланишича бемор охириги бир неча ойда вегетериан бўлишга қарор қилгани ва шифокор маслахатсиз фақат ўсимлик маҳсулотлари билан овқатлангани маълум бўлди. Бу белгиларни келтириб чиқарувчи сабабларни аниқланг ва тушунтириб беринг.

а) беморда азот баланси қандай ўзгарганини аниқланг;

б) азот баланси ўзгариш сабабларини кўрсатинг;

в) оксилларнинг сифатлилиги бўйича озуқа маҳсулотларини санаб беринг;

г) бу моддалардан организмда фойдаланиш йўллари кўрсатинг;

д) масаланинг асосий саволига жавоб беринг.

8. Картошка триптофан ва метионинни ўзида тутмайди, умумий оксил миқдори 2%. Нима учун картошка ва Тре-Арг—Лиз—Про-Иле пептидли коктейлдан иборат сунъий овқатланиш узоқ бўлганда организмда моддалар алмашинувибузилади.

а) пентапептиднинг формуласини ёзинг;

б) бу пептид ошқозонда хазм бўладими;

в) ичакда уни парчаловчи пептидазаларни сананг, бу ферментларнинг проферментлари, активланиш механизми ва активаторларини аниқланг;

г) организмда синтезланишига кўра бу аминокислоталар қайси гуруҳга киради, бу диета турида азот баланси қандай ўзгаради;

д) масаланинг асосий саволига жавоб беринг.

9. Аспартати кам лекин аланинга бой рационли овқатланишда беморда аспартат етишмовчилиги белгилари кузатиладими? Жавобингизни изохлаб беринг.

Қондаги витаминлар ва микроэлементларнинг референт қийматлари

КЎРСАТКИЧЛАР	МИҚДОРИ
Витамин D	25 – 80 нг/мл
Витамин B <sub>12</sub>	187 – 883 нг/мл
Витамин B <sub>9</sub> (фолат кислота)	3,1 – 20,5 нг/мл
Витамин A (ретинол)	0,3 – 0,8 мкг/мл
Витамин B1 (тиамин)	45 – 103 нг/мл
Витамин B2 (рибофлавин)	70 – 370 нг/мл
Витамин B3 (никотин кислота)	3 – 36 нг/мл
Витамин B5 (пантотен кислота)	0,2 – 1,8 мкг/мл
Витамин B6 (пиридоксин)	7 – 52 нг/мл
Витамин C (аскорбин кислота)	4 – 20 мкг/мл
Витамин E (токоферол)	5 – 18 мкг/мл
Витамин K (филлохинон)	0,1 – 2,2 нг/мл

Қондаги микроэлементларнинг референт қийматлари

КЎРСАТКИЧЛАР	ЖИНС	МИҚДОРИ
Кобальт (Co)	умумий	0,00045 – 0,001 мкг/мл

Мис (Cu)	эркаклар	0,75 – 1,5 мкг/мл
	аёллар	0,85 – 1,8 мкг/мл
Молибден (Mo)	умумий	0,0004 – 0,0015 мкг/мл
Селен (Se)	умумий	0,07 – 0,12 мкг/л
Рух (Zn)	умумий	0,75 – 1,5 мкг/л
Марганец (Mn)	умумий	0,007–0,015 мкг/л

Темир алмашинуви кўрсаткичларининг референт қийматлари

КЎРСАТКИЧЛАР	ЖИНС	МИҚДОРИ
Зардобдаги темир	эркаклар	11,64 – 30,43 мкмоль/л
	аёллар	8,95 – 30,43 мкмоль/л
Темирни боғлаш қобиляти	эркаклар	54,0–72,0 мкмоль/л
	аёллар	45,0–63,0 мкмоль/л
Трансферрин	умумий	2,03–3,6 г/л
Ферритин	эркаклар	28–397 пг/мл
	аёллар	6–159 пг/мл
Гемоглобин	эркаклар	130–170 г/л
	аёллар	120–150 г/л

---

## 10 БОБ. ДОРИВОР МОДДАЛАР ТОКСИКОЛОГИЯСИ ВА МОНИТОРИНГИ

Экзоген моддалар билан ўткир ҳамда сурункали заҳарланиш диагностикаси ва уни даволаш клиник токсикологиянинг мавзусидир. Доривор воситаларнинг жудда катта миқдорига қарамай, шифохона ва поликлиникаларнинг клиник амалиётида муайян воситалар тўплами фойдаланилади. Доривор воситалар гуруҳининг асосий аъзолари учун сифат ва миқдорий детекциялаш усуллари мавжуд.

Организмда доривор воситалар даражаларини аниқлаш одатда интоксикациялар диагностикаси учун зарурдир, бироқ ушбу усуллар медикаментлар ва токсинларнинг эффе́ктини пасайтиришга йўналтирилган антидот ҳамда ўзига хос терапияда ҳам қўлланилади. Организмнинг биологик суюқликларида доривор моддалар мониторинги воситалар дозаланишини назорат қилиш мақсадида ўтказилади.

### ТОКСИКОЛОГИЯ

Токсикология – бу заҳарланишларни ўрганиш билан шуғулланувчи фандир. Заҳарланиш симптомлари бўлган беморларга кўпинча клиник ташхис қўйилади, лаборатория тасдиғи камдан-кам талаб этилади. Шунга қарамай, токсикологик амалиётнинг кўп ҳолларида мумкин бўлган онг бузилишлари ёки зарар кўрганларнинг ҳаттоки коматоз ҳолати сабабли беморлардан аҳборот олиш қийинчилик туғдиради. Бундай ҳолларда лаборатор диагностика усуллари қўллашга ортиқча баҳо берилмайди.

Зарарланиш этиологиясидан қатъий назар тахмин қилинаётган заҳарланишнинг барча ҳолларида ўтказалаётган мажбурий биокимёвий текширувларга қуйидагилар ки́ради:

- зардобда сийдикчил ва электролитларнинг миқдорларини аниқлаш, жигар ва буйраклар функцияси тестларини ўтказиш;
- гипогликемияни чиқариб ташлаш учун қон глюкозасининг миқдорини аниқлаш;
- КАҲ га баҳо бериш учун қон газларини аниқлаш.

Ўзига хос заҳарланишлар диагностикаси ҳамда мониторингида клиник аҳамият касб этган бошқа биокимёвий тестлар 62-жадвалда кўрсатилган.

62-жадвал

**Заҳарланишлар диагностикасида биокимёвий тестлар қўлланиладиган доривор моддалар ва заҳарлар**

Доривор модда/заҳар	Биокимёвий тест
СО	Қон карбоксигемоглобини
Кокаин	Зардоб креатинкиназаси, сийдик миоглобини
Дигоксин	Зардоб дигоксини ва калийси
Этиленгликоль	Қон газлари, зардоб кальцийси
Инсулин	Қон глюкозаси
Темир	Зардоб темири
Метанол	Қон газлари
Фосфорорганик бирикмалар	Зардоб холинэстеразаси
Дапсон, оксидловчи агентлар	Қон метгемоглобини
Парацетамол	Парацетамол ҳамда жигар функциялари тести
Салицилат	Қон газлари ва салицилати
Теофиллин	Зардоб теофиллини ва калийси

**Заҳарланишлар диагностикаси**

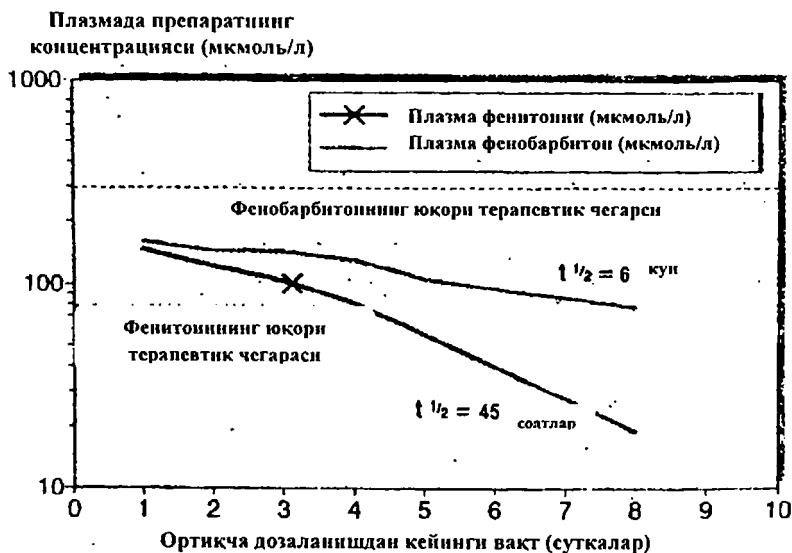
Беморларда юз берадиган озгина белги ёки симптомлар, доривор моддалар ёки заҳарлар билан қандайдир заҳарланишлар учун ўзига хос бўлиши мумкин. Кўпинча клиникага келиб тушаётган беморлар комада бўлишади. Бундай беморларнинг сийдигида доривор модданинг борлиги аниқланиши мумкин, бироқ, унинг борлиги ортиқча дозаланишнинг оғирлигидан эмас, балки модда фақат қабул қилинганлигидан далолат беради. Бироқ, кўп ҳолларда қон ва сийдикда доривор модда концентрациясини билишнинг зарурати йўқ, негаки бу маълумот беморни даволаш тактикасига таъсир қилмайди.

**Доривор моддалар миқдорларини ўлчаш**

Клиникада ўлчанадиган доривор моддаларга СО, дигоксин, этанол, темир, литий, парацетамол, фенобарбитон, хинин,

салицилат ва теофиллин киради. Доривор моддани аниқлашнинг асосий мақсади интоксикация ривожланишини олдиндан айтиб беришдан иборат. Плазма ёки қонда доривор модданинг концентрацияси заҳарланиш оғирлигини баҳолашда муҳим аҳамиятли мезон ҳисобланади.

Беморнинг соғайиб кетиши учун зарур бўлган вақт доривор модданинг ярим яшаш даврига боғлиқ (148-расм).



### 148-расм. Плазмадан фенитоин ва фенобарбитон чиқишининг турли ҳил тезлиги

Доривор моддаларни биологик суюқликларда аниқлаш учун бошқа маълумотларга қуйидагилар киради:

- Кома дифференциал диагностикаси;
- Мия ўлимини тасдиғлаш;
- Доривор моддаларни ҳаддан ташқари қабул қилиш мониторинг қилиш;
- Тахмин қилинаётган атайлаб қилинган заҳарланишларни текшириш.

#### Даволаш

Аксарият заҳарланиш ҳоллари дори-дармонлар билан даволанади. Даволаш интоксикация симптомларини бартараф

қилишга йўналтирилган. Доривор моддаларнинг ўзи буйрак экскрецияси йўли билан метаболлашади ва чиқариб ташланади.

Жигар ёки буйрак етишмовчилиги мавжуд бўлганда гемодиализ ёки гемоперфузия каби фаол терапевтик тадбирлар ўтказилиши мумкин. Ушбу чора-тадбирлар кичкина гуруҳ доривор моддалар ва заҳарлар – салицилатлар, фенобарбитон, теофиллин, этанол, этанол, этиленгликоль ва литий билан заҳарланишлар пайтида қўлланилади. Юқоридаги чора-тадбирларни ўтказиш пайтида доривор моддаларнинг плазмадаги концентрациясини кузатиб туриш зарур.

Айрим доривор моддалар учун антидотлар мавжуд (63-жадвал). Заҳарланиш ташҳиси аниқ аниқланмагунга қадар ушбу моддалар киритилмаслиги лозим.

63-жадвал

### Антидотлар

Заҳар	Заҳарга қарши дори
Бета-блокаторлар	Глюкагон
Цианид	Дикобальт эдетати
Дигоксин	Антидигоксин антижисмлар
Эфедрин/теофиллин	Пропранолол
Флуоридлар	Кальций глюконати
Нитратлар/дапсон	Метилен кўк бўёғи
Опиатлар	Налоксон
Фосфорорганик бирикмалар	Атропим/пралидоксим
Этиленгликоль	Кальций глюконати, этанол
Парацетамол	N-ацетил-цистеин
Салицилатлар	Натрий бикарбонати
Антикоагулянтлар	K витамини
Оғир металллар	Хелатланувчи агентлар

## ЗАҲАРЛАНИШЛАРНИНГ КўП УЧРАЙДИГАН САБАБЛАРИ

### Парацетамол

Парацетамол, асосан жигарда, глюкурон ва сирка кислотаси билан конъюгирланиш йўли билан метаболланади; парацетамолнинг оз миқдорини цитохромлар N-ацетил-р-бензохинонимингча метаболлайди. Бу модда заҳрлидир, бироқ,



нормада ҳосил бўлувчи унинг оз миқдорини глутатион инактивлаштиради. Заҳарли метаболитнинг катта миқдорлари парцетамол билан ортиқча дозаланиш пайтида ҳосил бўлади ва агар мавжуд бўлган глутатион даражаси ушбу метаболитни детоксикациялаш учун етарли бўлмаса, жигар зарарланиши ривожланиши мумкин. Ушбу зарарланиш хужайра ичи оксиллари цистеин қолдиқларининг тиол гуруҳларини бензохонионим билан бириктириш, липидларнинг пероксидли оксидланишини интенсификациялаш ҳамда гепатоцитлар макрофағларининг фаоллаштирилиши натижасида келиб чиқади. Одатда, лекин ҳар доим ҳам эмас, гепатонекроз билан хасталанган беморларда буйрак етишмовчилиги ривожланиши мумкин. Беморлар, алкоғол ва конвульсияга қарши воситалар каби, фермент ҳосил қилувчи агентларни сурункали истеъмол қилиш пайтида ошадиган, парацетамолнинг токсик эффеқтларига мойиллик даражасига қараб фарқ қиладилар.

10 г парацетамолни бир маротаба қабул қилиниши токсик эффеқтларни келтириб чиқариши мумкин.

Парацетамол билан заҳарланишнинг эрта симптомлари носпецифик бўлиб, уларга анорексия, қусиш ва кўнғил айнаш киради (онг бузилишлари ушбу ҳолат учун хос эмас). Оғир ортиқча дозаланиш пайтида гепатотоксинлик симптомлари парцетамол қабул қилингандан кейин 24 ва 48 соатлар оралигида ривожланади ва гипербилирубинемия, қон қуюлиш тизимидаги бузилишлар, зардоб трансaminaзалари фаоллигининг ошишида намоён бўлади. Бундан ташқари, энцефалопатия ҳам ривожланиши мумкин. Глутатиондан олдин бўлган N-ацетил-цистеин ва метионин парацетамолнинг антидотлари ҳисобланади. Парацетамол билан заҳарланиш пайтида қабул қилиш вақти билан ўзаро нисбатланган, парацетамолнинг плазмадаги миқдорини аниқлаш прогностик аҳамиятга эга (149-расм).

Клиникага келиб тушган беморларга биринчи 4 соат мобайнида ошқозон лаважи (ошқозонни сув ёки доривор воситалар билан ювиб тозалаш) ўтказилиши керак. Интоксикация пайтидаги парацетамолнинг плазмадаги миқдори парацетамол қабул қилингандан кейин 4 ва 12 соатлар оралиғи даврида уларни аниқлаш пайтида энг кўп яққол намоён бўлади. Агар, даволаш парацетамол қабул қилингандан кейин биринчи 10 соатда

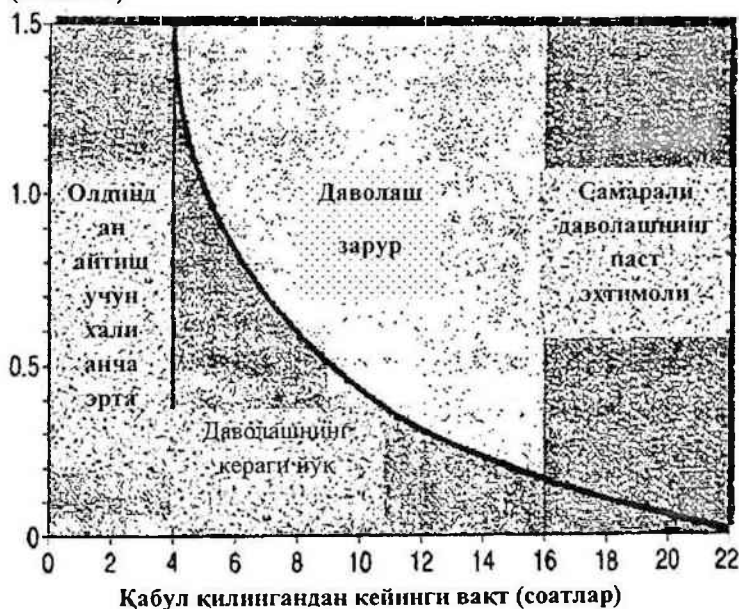
Ўтказилса, даволашнинг максимал эффектига эришиш мумкин, бироқ у, парацетамол қабул қилинган вақтдан 24-30 соатларгача бўлган даврда ўтказилса ҳам самарали бўлиши мумкин.

N-ацетил-цистеин вена ичига киртилади, метионин перорал қабул қилиниши мумкин.

Салицилатлар терапевтик дозасининг юқори чегараси 350 мг/л ни ташкил қилади. Оғирлиги ўртача бўлган ортиқча дозаланишнинг клиник тасвири салицилатларнинг зардобдаги даражалари 500-750 мг/л бўлган пайтда ривожланади, ҳолбуки 750 мг/л дан юқори бўлган даражалар оғир интоксикацияга олиб келади

**Плазма парацетамоли**

(ммоль/л)



**149-расм. Плазмадаги парацетамол концентрациясининг прогностик ахамияти**

**Салицилатлар**

Оғирлиги ўртача бўлган ортиқча дозаланишнинг клиник симптомларига кўнгил айнаш, қусиш, чуқурлашган нафас олиш, тана ҳароратининг ошиши, кўп терлашлик ва гипокалиемия киради.

Онг бузилиши оғирлиги ўртача бўлган ортиқча дозаланишга хос эмас, у кетоз, оғир дегидратация ва томир тортишиши кузатиладиган оғир ортиқча дозаланиш пайтида кузатилади.

Кўпгина клиник симптомлар учун салицилатларнинг метаболик эффектлари жавобгар. Бу эффектларга  $\text{CO}_2$  ишлаб чиқарилиши ва  $\text{O}_2$  истеъмол қилинишинингошишига олиб келувчи оксидловчи фосфорилланишнинг ажралиб қолиши киради. Бу, нафас олиш марказига салицилатнинг бевосита стимулятор эффекти билан бирга нафас олишнинг тезлашишига ва метаболик алкалозга олиб келади. Бикарбонатларнинг компенсатор кўпаяётган ренал экскрецияси рН ўзгаришларини лимитлайди. Оғир даражали захарланишга чалинган айрим беморларда, хусусан болалар ва катталарда қон рН нинг қиймати метаболик ацидоз натижасида нормал даражадан пастроқ тушиши мумкин. Бу ҳолларда метаболик ацидознинг ривожланиши оксидловчи фосфорилланишнинг ажралиб қолиши, кетон жисмлар продукциясининг ошишига олиб келувчи липолизнинг кучайиши ҳамда Кребс цикли кислотали метаболитларининг тўпланишини келтириб чиқарган углеводлар метаболизмининг ингибирланиши натижасида лактат ҳосил бўлишининг ошиши билан боғлидир.

Беморлар дегидратациясини бир қатор сабаблар келтириб чиқаради. Уларга ОИТ секретларининг йўқотилишига олиб келувчи қусиш, метаболик алкалоз натижасида сув ва электролитларнинг буйраклар томонидан ошган экскрецияси киради.

Даволашга салицилат қабул қилингандан кейин биринчи 24 соат даврида ошқозон лаважи киради, негаки салицилат ОИТ да узоқ муддатли давр мобайнида сўрилмаган бўлиб қолиши мумкин. Салицилат қисман жигарда конъюгирланади, ҳамда ўзгармаган кўринишда буйраклардан ажралиб чиқади. Салицил кислота кучсиз кислота ҳисобланади, шунинг учун, рН нинг 6,0 га яқин бўлган қийматларида модда ионлашмаган шаклда бўлади. Бундай шаклда салицилат гломерулалар томонидан филтрланади ва қисман буйрак каналчаларида реабсорбцияланади (ионлашган салицилат реабсорбцияланишга унчалик қодир эмас). Салицилат экскрецияси рН 8,0 бўлганда 4 баравар ошади (рН 0,7 га нисбатан): буни салицилатлар билан ортиқча дозаланган беморларда сийдик рН ни кўпайтириш учун қўллаш зарур. рН нинг бундай ошиши дегидратацияланган беморларда инфузион терапияни тўлдирувчи

натрий бикарбонатини вена ичига киритиш йўли билан эришилади (150-расм).

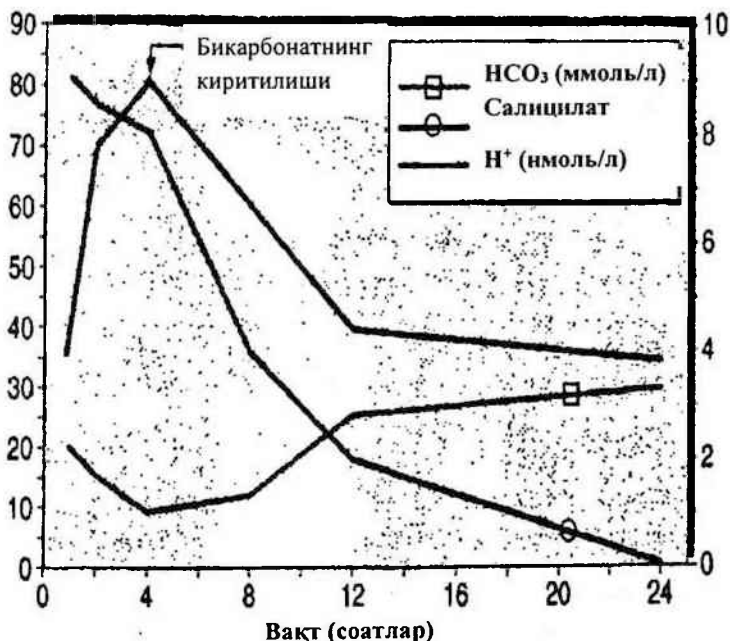
Калий йўқотилишлари ҳам коррекцияланиши керак. Оғир заҳарланган беморларга гемодиализ ва қон қуйиш тайинланган.

### Теofilлин

Секин ажралиб чиқувчи теofilлин воситалари билан заҳарланишлар аритмия, гипокалиемия ва киритилгандан кейин 24-48 соат мобайнида ўлимга олиб келиши мумкин. Заҳарланишга шубҳа бўлганда плазмада теofilлин концентрациялари аниқланади ва бутун даволаш даври мобайнида модда миқдорининг мониторинги ўтказилади. Теofilлин чиқарилишига ёрдам берувчи тадбирлар чекланган самарадорликка эга.

Плазма  $[\text{HCO}_3^-]$  ва  $[\text{H}^+]$

Плазма салицилати



150-расм. Салицилат билан ортикча дозаланиш пайтида бикарбонатни киритиш

## Метанол

Метанол эритгич сифатида кенг фойдаланилиши ва баъзида этанолнинг суррогати сифатида истеъмол қилиниши мумкин. Метанолнинг токсик эффе́ктлари этанолга қараганда унчалик яққол намоён эмас, негаки метил спирти формальдегид ва чумоли кислотасига метаболлашади. Заҳарланишнинг клиник симптомларига кучли заифлик, қусиш, абдоминал оғриқлар, кома ва кўриш бузилишлари киради. Оғир метаболик ацидоз ва чумоли кислотасининг бевосита эффе́ктлари ҳамда ушбу кислота томонидан гепатоцитлар сут кислотасини ишлаб чиқаришини кучайтириши билан боғлиқ бўлган катта анион силжиш ривожланади. Метанол билан интоксикацияланиш учун кетознинг ривожланиши ҳам хосдир.

Даволаш, метанолни заҳарли метаболитларга айланишининг босилишига олиб келувчи бикарбонатларни киритиш орқали метаболик ацидозни коррекциялашдан иборат. Шу билан бирга, даволаш, метанолни диализ ва гемодиализ орқали чиқариб ташлашдан ҳам иборат (перитонеал диализга қараганда самаралироқдир).

Этанолни антидот сифатида киритиш (перорал ёки вена ичига) орқали метанол метаболизмини босиш мумкин. Бу, метанолни оксидлаш, этанолга катта аффинликка эга бўлган ферментлар томонидан амалга оширилиши билан боғлиқ.

## Этиленгликоль

Этиленгликоль – таъми ширин спирт бўлиб, автоуловларда антифриз сифатида кенг фойдаланилади. Этиленгликольнинг ўзи ўта заҳарли модда ҳисобланмаса-да, катта дозалари нерв тизимининг жабрланишига олиб келиши мумкин. Этиленгликольнинг заҳарлилиги асосан унинг метаболитлари – гликоальдегид, шовул (оксалат) кислотаси ва алькоголдегидрогеназа таъсирида ҳосил бўлувчи бошқа кислоталар билан боғлиқдир.

Гликоальдегид МНТ нинг жабрланиши ҳамда анион силжишли оғир метаболик ацидозни келтириб чиқаради. Тўқималарда кальций тузлари кўринишида оксалатларнинг тўпланиши юрак ва буйрак каби аъзоларнинг зарарланишига олиб келиши мумкин. Заҳарланиш симптомларига кўнгил айнаш, қусиш, атаксия,

тушунарсиз нутқ, томир тортишишлари ва кома киради. Шунингдек, нафас олиш ва юрак қон-томир етишмовчилиги ҳам кузатилиши мумкин.

Худди шу сабабларга асосланиб, метанол билан заҳарланиш пайтида антидот сифатида этанолдан фойдаланилади, этил спирти этиленгликоль билан заҳарланиш пайтида заҳарли метаболитлар ҳосил бўлишини олдини олиш учун ҳам қўлланилади.

Ошқозон лаважи даволаш тадбирларига киради. Зардобда метанол даражалари ҳамда кислота-асос ҳолат кўрсаткичларини мониторинг қилиш мажбурий ҳисобланади.

Умумий сақловчи тадбирларга ацидозни бикарбонатлар билан коррекциялаш ва сувнинг адекват келиб тушишини таъминлаш киради. Этиленгликольни чиқаришни кучайтириш учун гемодиализдан фойдаланиш мумкин.

### Барбитуратлар

Барбитуратлар, вақти-вақти билан қабул қилиб турганда уйку келтирувчи воситалар сифатида, узоқ муддат истеъмол қилинганда антиконвульсантлар сифатида фойдаланилади. Антиконвульсант терапия пайтида ортикча дозаланиш ҳоллари юз бериши мумкин. Барбитуратлар билан оғир ортикча дозаланиш симптомларига кома, нафас олишнинг жабрланиши ва юрак қон-томир етишмовчилигига олиб келувчи церебрал функцияларнинг босилиши киради. Барбитуратлар билан ортикча дозаланишни даволашда нафас олиш стимуляцияси, диққат билан умумий қараш каби сақловчи терапиялар муҳим ўрин эгаллайди. Барбитуратлар фаоллаштирилган кўмир билан яхши абсорбцияланади. Заҳарланишнинг оғир даражасида қон қуйиш ва гемодиализ қўлланилади.

### Антидепрессантлар

Трициклик антидепрессантлар билан ортикча дозаланиш норадреналин ва серотониннинг синапслардаги тескари эгалланишини тўсади. Антидепрессантлар антихолинэргик эффектларга эга бўлиб, юрак аритмияларини келтириб чиқаради. Интоксикация симптомлари препаратлар қабул қилингандан кейин биринчи 2 соатлар мобайнида ривожланади, лекин 6 соатгача чўздирилиши мумкин. Симптомларга қаттиқ тўлқинланиш, онг бузилишлари, галлюцинация киради; оғир ҳолларда клиник тасвир

томир тортишишлари ва кома билан тўлдирилади. Заҳарланишнинг бошқа симптомларига сийдик ушланиши, қабзият, ҳарорат кўтарилиши, гипотензия ва метаболик ацидоз киради. Ўпка шишлари кучли асорат бўлиши мумкин. Антидепрессантларнинг зардобдаги миқдорлари ортикча дозаланиш оғирлигининг даражаси билан ўзаро боғланади.

Даволовчи тадбирларга нафас олиш функцияси коррекцияси, юрак қон-томир тизими ҳолатини назорат қилиш ва томир тортишишларини олдини олиш киради.

### **Ис гази (СО)**

Автоуловнинг ишланган газлари ва турмушда ишлатиладиган табиий газ, кўмирнинг тўлиқ ёнмаслиги - заҳарланишларга олиб келувчи ис газининг асосий манбаидир. Карбон оксиди ўпкаларда тез сўрилади ва қон гемоглобини билан маҳкам боғланади – СО нинг гемоглобинга аффинлиги кислороднинг шунга ўхшаш кўрсаткичидан 200 баравар ошади.

Ис гази билан заҳарланиш тўқима аноксиясига олиб келади. Заҳарланишнинг клиник симптомларига нафас сиқилиши, бош оғриги, онг йўқотилиши, кўнгил айнаш, қусиш ва диарея киради. Оғир ҳолларда нафас олиш жабрланади. Шундай бўлса-да, тер ва шиллиқларнинг тўқ қизил ранги интоксикация учун хосдир. Ушбу ҳодиса камдан-кам учрайди. Интоксикация пайтида цианоз кузатилади. Оғир заҳарланиш ҳолларида юрак аритмиялари, гипотензия ва юрак етишмовчилиги ривожланади.

Карбон оксиди даражасининг маълум даражада ошиши кашандаларда кузатилса-да, ушбу ошишнинг даражаси заҳарланишлардаги каби унчалик сезиларли эмас. Кашандаларда СО нинг ошган даражалари томир эндотелийсини шикастлаши ва атеросклерозга мойил бўлган омил эканлиги исботланган.

Заҳарланишни даволаш беморни СО манбаидан эвакуация қилиш ва нафас олиш учун 100% кислород беришдан иборат.

### **Сурункали заҳарланишлар**

Сурункали заҳарланиш доривор модда концентрациялари зарур бўлган даражалардан аста-секинлик билан ошиб кетиши юз берганда ривожланади; одатда бундай ҳолатлар ятроген сабабларга эга. Бу ҳолларда, плазмада доривор воситаларнинг

---

концентрацияларини аниқлаш интоксикация даражасини баҳолашда ёрдам беради.

Заҳарланиш, суммацион таъсирга эга бўлган доривор моддаларнинг ўзаро алоқасининг оқибати бўлиши мумкин. Алоҳида, дозасига қараб, летал эффектларга эга бўлмаган, бироқ, бирга қабул қилинганда ўлимнинг кўп учрайдиган сабаби бўлмиш моддалар: алкоголь ва бензодиазепин, бундай ўзаро алоқага мисол бўлиб хизмат қилиши мумкин.

### Токсикология

- Заҳарланишлар диагностикаси кўпинча клиник йўл билан амалга оширилади. Заҳарланиш симптомлари специфик ва носпецифик бўлиши мумкин.

- Зардобда сийдикчил ва электролитларни аниқлаш, қон глюкозаси ва газларини аниқлаш, жигар функцияси тестларини бажариш тахмин қилинаётган заҳарланишнинг ҳар бир ҳолларида ўтказилиши керак.

- Ўзига хос доривор моддалар ҳамда заҳарлар таҳлили ҳар доим ҳам зарур эмас ва лаборатория билан маслаҳатлашилгандан кейин ўтказилиши керак.

- Салицилатлар ва парацетамол билан заҳарланганда моддалар концентрациясини плазмада аниқлаш прогностик мақсадларда фойдаланилади ва ҳар доим бажарилиши керак.

- Заҳарланишлар пайтида умумий сақловчи терапия ва ўзига хос даволаш ўтказилади.

### МЕТАЛЛАР БИЛАН ЗАҲАРЛАНИШ

Металлар билан заҳарланиш – одамзотга маълум бўлган энг қадимий заҳарланиш шаклларида биридир. Бироқ, ушбу моддаларнинг токсинлик механизмлари яқинда аниқланган. Ҳозирги кунда, ушбу заҳарланишлар диагностикаси ва даволаш усуллари яхши ўрганилган. Заҳарланиш симптомлари келиб тушган ва сўрилган модданинг миқдори ҳамда унинг таъсир қилиш муддатига боғлиқдир. Металларнинг ўзи, уларнинг тузларига қараганда, кам токсинроқдир. Металлар углеродлар билан ковалент боғланган органик моддалар ҳам заҳарлилик хусусиятларига эга бўлиши мумкин.



## Заҳарлиликка эга бўлган металллар

Миқдорининг ошиши клиник симптоматика бериши мумкин бўлган металллар 64-жадвалда келтирилган.

64-жадвал

Металллар билан заҳарланиш таъсирининг референт даражалари ҳамда клиник симптомлари

Металл	Токсинлик даражалар/токсинлик кўрсаткичлари	Клиник симптомлар
Маргимуш	>0,5 мкг/г сочлар	Диарея, полинейропатия, абдоминал оғриқлар, қусиш, шок, кома, буйрак етишмовчилиги
Алюминий	>0,5 мкмоль/л плазмада – сурункали заҳарланиш >10 мкмоль/л плазмада – ўткир заҳарланиш	Энцефалопатия, остеодинтрофия
Кадмий	>90 нмоль/л қонда ёки >90 нмоль/сут сийдикда	Буйрак каналчаларининг шикастланиши, суяк касалликлари, гепатоцеллюляр шикастланиш
Қўрғошин	>2 мкмоль/л қонда >0,75 мкмоль/л сийдикда	Ўткир заҳарланиш: санчиклар, томир тортишишлар ва кома. Сурункали заҳарланиш: Анемия, энцефалопатия
Рух	>120 нмоль/ммоль сийдикдаги креатинин	Кўнгил айнаш ва қусиш, нефротоксинлик, неврологик дисфункция
Висмут	>5 нмоль/л қонда	Ўткир заҳарланиш: буйрак етишмовчилиги. Сурункали заҳарланиш: Энцефалопатия

Тасодифан қабул қилиб юбориш, қотиллик ва ўз жонига суиқасд қилишдан ташқари, аксарият заҳарланишлар атроф

муҳитнинг ифлосланиши ёки таркибида металл бўлган доривор воситаларнинг киритилиши, косметик воситаларнинг фойдаланилиши билан боғлиқ.

Токсик металллар таъсирининг учта асосий клиник эффектлари мавжуд:

- Буйрак каналчаларининг шикастланиши;
- Ошқозон-ичак тракти эрозиялари;
- Неврологик бузилишлар.

### Диагностика

Металллар билан заҳарланиш диагностикасига куйидаги ўлчовлар киради:

- Яхлит қон ёки плазмада металллар миқдорларини ўлчаш;
- Металлларнинг сийдик билан ажралиб чиқшини ўлчаш;
- Токсинлик билан боғлиқ бўлган, ассоциацияланган биокимёвий оғишларни ўлчаш.

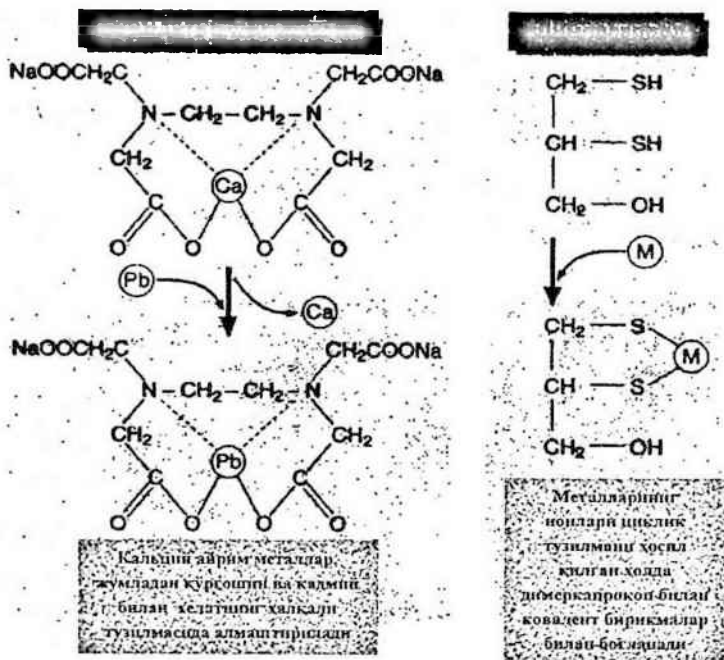
Металллар миқдорини ўлчаш учун қон, плазма, зардоб ёки сийдикдан фойдаланиш мумкин. Айрим ҳолларда, металллар концентрацияларини ўлчаш учун бошқа тўқималар, масалан сочлардан фойдаланиш мумкин.

### Металллар билан заҳарланишни даволаш

Даволаш, заҳарланишнинг аксар ҳолларидаги каби металл манбаини олиб ташлаш, токсик модданинг организмдан йўқотилишини кучайтириш, ҳамда, бузилган физиологик ёки биологик механизмларни коррекциялашдан иборат. Шунингдек, металл манбаини бартараф қилиш инсонни ифлосланган иш жойидан олиб ташлаш, таркибида металл бўлган доривор воситалар, косметикалар қўлланилишини тўхтатишдан иборат бўлиши мумкин. Оғир металлларни чиқариб ташлаш, ионларни боғловчи ҳамда уларни сийдик билан чиқариб ташловчи хелатланувчи агентларни киритиш билан амалга оширилади.

Плазмада металлларнинг боғланиши ионларнинг тўқимадан ажралиб чиқишига олиб келади. Бироқ, ионларни мия ва суяклардан чиқариб ташлаш янада узоқ вақтни талаб этади.

Иккита хелатланувчи агентларнинг тузилиши ва таъсир қилиш механизми 151-расмда кўрсатилган.



151-расм. Хелатланувчи агентлар таъсирининг тузилиши ва механизми

### Токсинлик хусусиятларига эга бўлган асосий металлларнинг тавсифи

#### Алюминий

Алюминий ошқозон-ичак трактида яхши сўрилмайди. Ушбу металл диспепсияга чалинган хастларда антацид восита сифтида қўлланилади. Бундай препаратнинг таркибида 500 мг гача алюминий бўлиши мумкин: сув препаратларида алюминий даражалари 50 дан камроқ ёки 1000 мкг/л дан кўпрокни ташкил қилиши ва шу қийматлар оралигида ўзгариб туриши мумкин. Бу эса ўз навбатида, буйрак диализида бўлган беморлар учун потенциал ҳавфдир. Бу ҳолларда, алюминий ичакнинг сўриш механизмини четлаб ўтган ҳолда диализ мембранаси орқали организмга келиб туриши мумкин. Диализ пайтида ифлослантирувчи металлларни чиқариб ташлаш учун сувдан фойдаланилиши мумкин. Алюминий билан ўткир заҳарланиш ниҳоятда камдан-кам учрайди. Буйрак

функцияси ишдан чиққан беморларда захарланиш суяк касалликларига (алюминийли остео дистрофия) ва секин-аста мия функциясининг жабрланишига (диализли деменция) олиб келади.

Интоксикация диагностикаси алюминийни плазма намуналарида аниқлаш билан ўтказилади (64-жадвал). Шу билан бирга, суяк биоптатларида алюминий миқдори аниқлаш ҳам қўлланилади; куруқ вазнининг 100 мкг/г дан юқори бўлган миқдор организмда металлнинг тўпланиб қолганлигидан далолат беради.

Захарланишлар пайтида алюминий экскрецияси хелатланувчи агент – десферриоксаминни қўллаш ёрдамида кучайтирилиши мумкин.

### Маргимуш

Маргимуш ҳеч қачон эркин элемент сифатида учрамайди, балки  $As^{3+}$  ва  $As^{5+}$  ионлари кўринишида айрим инсектицидлар таркибига киради. Маргимуш билан ўткир захарланиш қусиш ҳамда шок ривожланиши билан абдоминал оғриқларнинг ривожланишига олиб келади. Сурункали захарланиш турғун диарея, дерматит ва полинейропатияда намоён бўлади.

Сочларда маргимуш борлигининг таҳлили маргимуш билан сурункали захарланишнинг энг зўр далолатидир. Сочларда маргимушнинг  $>0,5$  мкг/л бўлган миқдори ушбу элементнинг (унсурнинг) анча тўпланиб қолганлигидан далолат беради. Маргимушни сийдикда аниқлаш ҳам интоксикация даражасини баҳолашда диагностик аҳамиятга эга.

Маргимуш билан ўткир ва сурункали захарланишни даволаш сақловчи терапия ҳамда димеркапрол хелатланувчи агентлар ва N-ацетил-пеницилламин ёрдамида экскрецияни кучайтиришдан иборат. Бўйрак етишмовчилигида маргимуш гемодиализ ёрдамида чиқариб ташланиши мумкин.

### Кадмий

Кадмий билан сурункали захарланиш кадмий буглари билан алоқа қилувчи ишчиларда ривожланади. Бўйрак зарарланиши, суяк касалликлари ва оз даражада жигар зарарланиши кадмий билан захарланишнинг симптомлари ҳисобланади. Ушбу ҳолатда бўйрақларда тошлар ҳосил бўлиш жараёни кучайиши мумкин.

Диагностикада кўпинча жигар зарарланиши индикаторлари, хусусан сийдикда  $\beta_2$ -микроглобулин фойдаланилади. Кадмийни

сийдик ва қонда аниқлаш заҳарланиш даражаси тўғрисида объектив далолат беради. Айрим ҳолларда, сийдик биоптатида кадмий микдорини аниқлаш қўлланилиши мумкин.

Кадмий билан сурункали заҳарланишни даволаш металлни организмдан чиқариб ташлашдан иборат. Хелатланувчи агентларни қўллаш тавсия этилмаган, негаки кадмий мобилизацияси буйрак шикастланишини келтириб чиқариши мумкин.

Аксарият аҳолининг организмга кадмий келиб тушишининг асосий манбаи – бу тамаки тутунидир. Кашандаларда кадмийнинг қондаги даражаси чекмайдиган аҳолининг даражасидан икки баравар юқори бўлади.

### Кўрғошин

Ноорганик кўрғошин азалдан ўзининг токсиклик хусусиятлари билан маълум бўлган. Шундай бўлса-да, кўрғошин билан ўткир заҳарланиш камдан-кам учрайди. Сурункали заҳарланиш кўрғошиннинг саноатда фойдаланилиши билан боғлиқ; кўрғошин сув трубаларидан, таркибида кўрғошин бўлган бўёқлар ва тупроқларни болалар ютиб юборган пайтда (диди бузуклик) организмга келиб тушиши мумкин. Шунингдек, сурункали заҳарланиш, таркибида органик кўрғошин бўлган ёқилғи ёниш маҳсулотлари билан ҳавонинг ифлосланиши билан ҳам боғлиқдир. Катталарнинг ОИТ да фақатгина 5-10% кўрғошин сўрилади, бироқ болаларда сўрилиш даражаси юқорироқ.

Кўрғошин билан заҳарланиш анемияни келтириб чиқаради, ҳамда жигар, буйраклар ва МНТ функциясининг бузилишида намоён бўлади. Кўпинча, неврологик бузилишлар органик кўрғошин билан заҳарланишнинг оқибати ҳисобланади. Ҳолбуки ноорганик кўрғошин қабзиятга, абдоминал санчикларга, анемия ҳамда периферик ва ҳаракатга солувчи нейронларнинг бузилишига олиб келади. Оғир ҳолларда, томир тортишиши ва кома билан кечадиган энцефалопатия ривожланади.

Кўрғошин билан заҳарланишнинг биокимёвий далиллари эритроцитларда протопорфиринларнинг микдорини топишдан иборат. Бу гем синтезининг бир қатор ферментларини кўрғошин

ингибирлаши билан боғлиқ (152-расм). Милклардаги мовий гардиш кўрғошин билан заҳарланишнинг симптомларидан биридир.

Кўрғошин яхлит қонда ёки сийдикда аникланади (64-жадвал). Кўрғошин экскрецияси хелатирланувчи агентлар: Na<sub>2</sub>С<sub>2</sub>О<sub>4</sub>-ЭДТА, димеркарол ёки N-ацетил-пеницилламинни қўллаш ёрдамида кучайтирилиши мумкин. Ушбу препаратларнинг киритилиши суякларда кўрғошиннинг тўпламларини йўқ қилиш зарурати туфайли узоқ муддатли бўлиши мумкин.

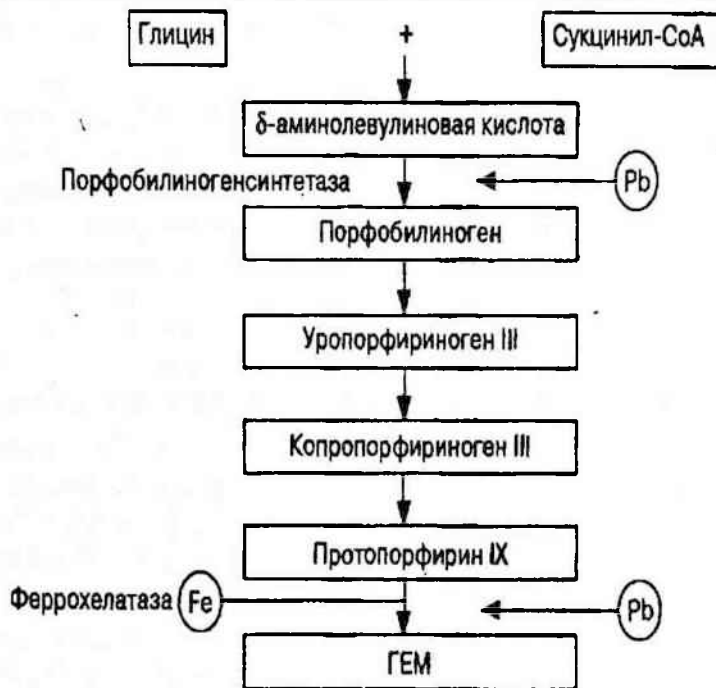
### Рух

Рух билан заҳарланиш ҳам ўткир, ҳам сурункали бўлиши мумкин ва уни рух буғлари, ноорганик тузлар ҳамда метилланган рух каби органик шакллар келтириб чиқаради. Металл рух ютилганда нисбатан нотоксикдир, лекин рух буғлари юқори ўткир токсикликка эга. Респиратор дистресс ҳамда оғиздаги ёқимсиз металл таъми – заҳарланишнинг симптомларидир.

Сурункали заҳарланишларнинг энг кўп учрайдиган сабаблари рух тузларини (айниқса каломеллар) кукунлар, пудра ва бошқа шаклларда тери орқали сўрилиши билан боғлиқдир. Заҳарланиш симптомларига кўнгил айнаш ва қусиш, мушаклар титраши, МНТ ва буйрак зарарланиши симптомлари киради. Рух билан заҳарланиш диагностикаси рух концентрацияларини қон ва сийдикда аниқлашдан иборат (64-жадвал). Узоқ муддатли мониторинг стоматологик амальгама билан ишловчи шахслар ҳолати устидан кузатиш учун тавсия этилган. Бунда текширув объекти сифатида соч ва тирноқлардан фойдаланилиш мумкин

Кўрғошин порфобилиногенсинтетаза ҳамда Fe<sup>2+</sup>нинг гемга қўшилишини ингибирлайди, бунинг натижасида δ-аминолевулин кислота, сийдикда копропорфирин ва эритроцитларда протопорфиринлар даражаларининг ошиши юз беради.

Ўткир заҳарланишни даволаш ўт ва сийдик билан ажралиб чиқувчи димеркапрол хелатловчи агентларни қўллашдан иборат. Агар буйрак функцияси сунъий равишда қўзғатилмаган бўлса, сурункали заҳарланиш N-ацетил-пеницилламин билан яхшироқ даволанади.



152-расм. Кўргошиннинг гем синтезига таъсири

**Токсикология**

- Оғир металллар билан заҳарланиш – ОИТ, буйраклар ва МНТ касалликларининг сабабларидан биридир.
- Заҳарланишлар диагностикасида қон ва сийдикда металллар даражаларини аниқлаш қўлланилади.
- Уткир заҳарланишларни даволаш хелатланувчи агентларни қўллашдан иборат.

**АЛКОГОЛЬ (ЭТАНОЛ)**

Ҳаддан ташқари алкоголь (этанол) истеъмол қилиш – кўпгина мамлакатларда касалланиш ва ўлим миқдорига сабаб бўлувчи асосий омилдир. Алкоголь – организмда унга рецепторлар йўқ бўлган моддадир. Алкоголнинг хужайра ва аъзоларга салбий таъсир кўрсатиш механизмлари яхши ўрганилмаган. Бироқ, тахмин қилинадиган таъсирлари 65-жадвалда жамланган.

Этанолнинг аъзо ва тизимларга таъсири

Тизим	Интоксикация	Эффектлар
МНТ	Ўткир	Дезориентация→кома
	Сурункали	Амнезия, психозлар
ЮҚТТ	Сурункали	Кардиомиопатия
Скелет мускулатураси	Сурункали	Миопатия
Ошқозон шиллиғи	Ўткир	Ғазабланиш, гастрит
	Сурункали	Яра босиши
Жигар	Сурункали	Жигарни ёғ босиши → цирроз, ксенобиотикларга чидамлилиқнинг пасайиши
Буйраклар	Ўткир	Кўпайган диурез
Қон	Сурункали	Анемия, тромбоцитопения
Уруғдонлар	Сурункали	Импотенция

Этанол метаболизми

Этанол ацетальдегидгача иккита асосий йўл билан метаболлашади (153-расм).

Алкоголдегидрогеназа йўли, қачонки қонда алкоголь концентрацияси 1-5 ммоль/л га етганда ёқилади. Ушбу даражадан ўзиб кетганда этанол микросомал Р-450-тизим томонидан метаболланади. Иккала йўлнинг ҳам якуний маҳсулоти ацетальдегид бўлса-да, Р-450 ҳосил қилган қўшимча самаралар янада сезиларлироқ бўлиши мумкин. Нормада 70 кг вазнли эркакларда этанол метаболизми ва экскрецияси 154-расмда кўрсатилган.

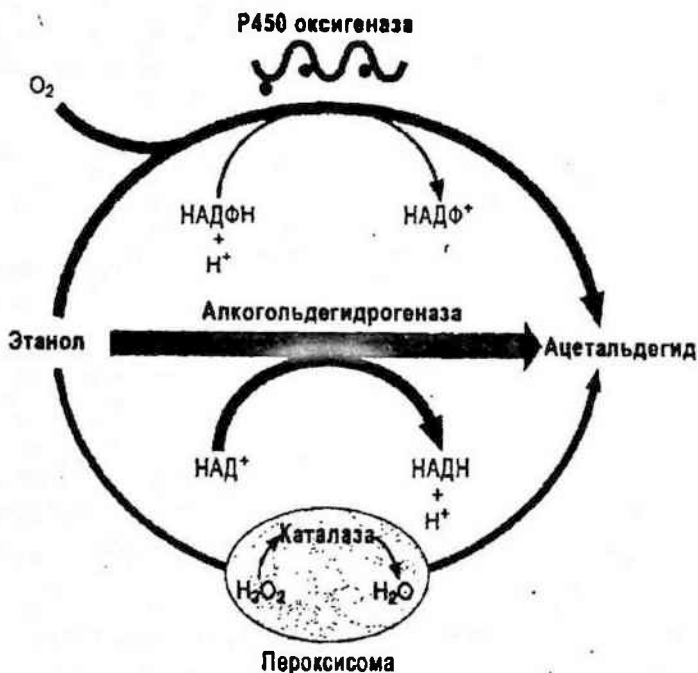
Ўткир алкоголь захарланиш

Ортиқча алкоголь қабул қилиш эффектлари икки гуруҳга бўлинади:

- Кома каби қондаги алкоголь миқдори билан бевосита боғлиқ бўлган;

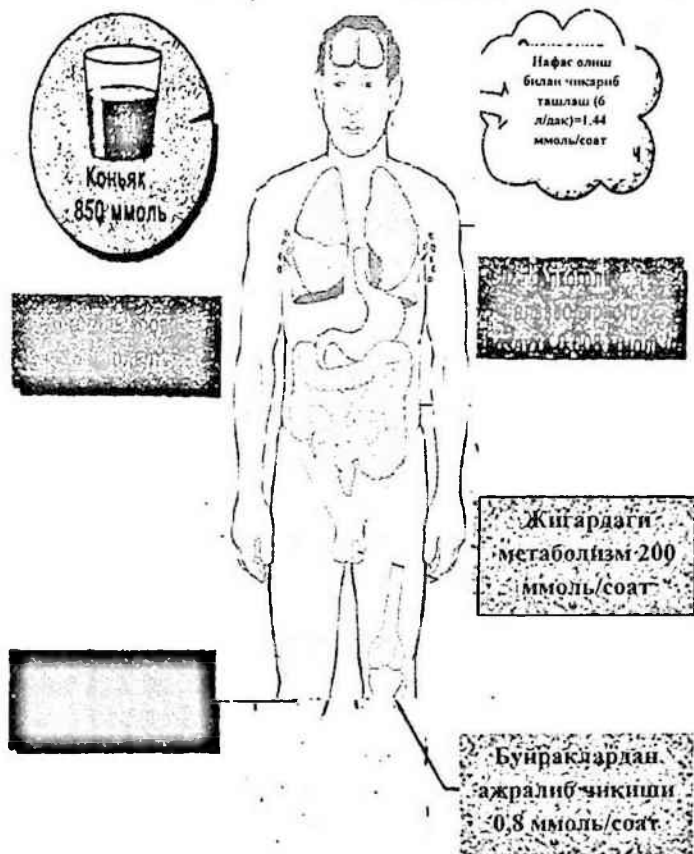


- Этанол концентрациясининг узок муддатли ошишининг метаболик эффектлари билан боғлиқ бўлган.



153-расм. Этанол метаболизми

Этанолнинг кома ривожланишига қўшган ўртача ҳиссаси, айниқса, бошқа дорилар қабул қилинганда ёки бош шикастланиши юз берганда идентификацияланиши қийин. Этанолнинг қондаги концентрацияси ушбу ҳиссанинг зўр индикаторидир. Бундай ўлчашнинг иложи бўлмаганда плазма осмоляллигини аниқлаш ёки осмолял интервални ҳисоблаш сезиларли даражада рол ўйнаши мумкин. Агар беморда буйрак ёки жигар етишмовчилиги бўлмаса, ўткир алкоголь ҳолатидан чиқиш анча тез рўй беради: агар жигар қон оқими ва оксигенацияси максимал бўлса, соғайиш тезлашади. Этанолни чиқариб ташлаш тезлиги – дозага боғлиқ бўлган жараён: концентрация 100 ммоль/л бўлганда этанол 10-15 ммоль/соат тезликда чиқарилади.



154-расм. Алкогол метаболизми ва экскрецияси

Алкогол глюконеогенезни ингибирлайди, ва айрим беморларда, айниқса яхши овқатланмайдиган беморларда, алкоголь қабул қилингандан кейин 6-36 соат мобайнида гипогликемия ривожланиши мумкин. Бундай айрим беморларда алкоголь кетоацидозни ривожланиши мумкин.

### Сурункали алкоголь билан заҳарланишлар

Сурункали ҳаддан ташқари алкоголь истеъмол қилишнинг аксарият эффектлари ацетальдегиднинг токсиклиги ва/ёки жигарда битта ёки бир нечта гомеостатик ҳамда анаболик механизмларнинг етишмовчилиги билан боғлиқдир. сурункали алкоголизмнинг эрта

белгиларидан бири – бу гепатомегалиядир. Ушбу ҳолат триглицеридларнинг углеводлардан синтезининг ошиши ҳамда оксиллар синтезининг пасайиши туфайли триглицеридларнинг тўпланиши натижасида ривожланади. Алкоголнинг катта дозаларда узоқ муддат организмга келиб тушиши куйидаги оқибатларга олиб келиши мумкин:

- бузилган глюкозага толерантлик ва қандли диабет;
- гипертриглицеридемия;
- кейинчалик зардобда альбумин концентрациясининг пасайиши билан кечадиган жигар циррози;
- эзофагал томирларнинг кенгайишига олиб келувчи портал гипертензия;
- қон қуюлиш тизими нуқсонлари;
- кардиомиопатия;
- периферик нейропатия.

### Сурункали алкоголизм диагностикаси

Сурункали алкоголизм диагностика учун анча қийиндир ва одатда, ташҳис, касаллик тарихига асосланиб қўйилади. Ҳозирги кунда ҳаддан ташқари этанол қабул қилишнинг янада объектив маркерларини излаш ишлари олиб борилмоқда (хали бундай юқори таъсирчан маркерлар йўқ). Бироқ, бир қатор қон компонентлари заҳарланиш пайтида ўзгариб, сурункали ҳаддан ташқари алкоголь истеъмол қилишнинг далили бўлиб хизмат қилади. Ҳаддан ташқари алкоголь истеъмол қилувчи шахсларда кўпинча куйидаги биокимёвий ўзгаришлар аниқланади:

- гиперурикемия.
  - γ-глутамилтранспептидаза фаоллигининг ошиши.
- Ферментнинг фаоллиги ҳаддан ташқари алкоголь истеъмол қилувчи шахсларда 80% га ошган бўлади. Бу специфик кўрсаткич эмас, негаки унинг ошиши кўпгина жигар касалликларига хос бўлиб, уларни фенитоин ва фенобарбитон каби доривор воситалар ҳосил қилади.
- зардобда триглицеридлар миқдорининг ошиши.

Бир қатор бошқа потенциал маркерлар ҳам мавжуд, хусусан, трансферриннинг изошақли, у билан боғланган углеводларнинг танқислиги билан фарқ қилади. Ушбу углевод танқис бўлган трансферрин сурункали алкоголизмга чалинган 90% га зиёд

беморларда аниқланади. Ушбу маркерни аниқлаш усуллари ҳали кенг қўлланилмаган.

Сурункали алкоголизм ташҳиси қўйилгандан кейин ушбу маркерларни аниқлаш беморларни алкогольни қабул қилишдан ўзини тийишини назорат қилишда қўлланилади. Кўпинча, ушбу мақсадда  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза фаоллигини аниқлаш фойдаланилади.

Сурункали алкоголиклар учун бошқа моддаларнинг ошган шикастловчи таъсир қилиш хавфи хосдир. Уларда чекиш билан боғлиқ бўлган касалликлар ривожланиши хавфи юқори бўлиб, улар гепатотоксик моддалар билан захарланишга кўпроқ мойилдирлар. Ҳаддан ташқари алкоголь истеъмол қилувчи беморлар терапевтик воситалар метаболизмининг тезлиги билан фарқ қилишади. Шу сабабли, уларга цитохром Р-450 тизими билан метаболланадиган препаратларни эҳтиёткорлик билан тайинлаш керак.

#### Алкогол

- Ҳаддан ташқари алкоголь истеъмол қилиш – кенг тарқалган клиник муаммодир.

- Зардоб ва интервал осмоляллигинингошиши этанол билан ўткир захарланиш диагностикасида аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

- Сурункали алкоголизм диагностикасини амалга ошириш мураккабдир.

- Зардобда  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза фаоллигини аниқлаш ҳаддан ташқари алкоголь истеъмол қилиш диагностикаси ва беморларнинг алкоголь истеъмол қилишдан ўзларини тийишларини мониторинг қилишда қўлланилади.

### ДОРИВОР МОДДАЛАР МОНИТОРИНГИ

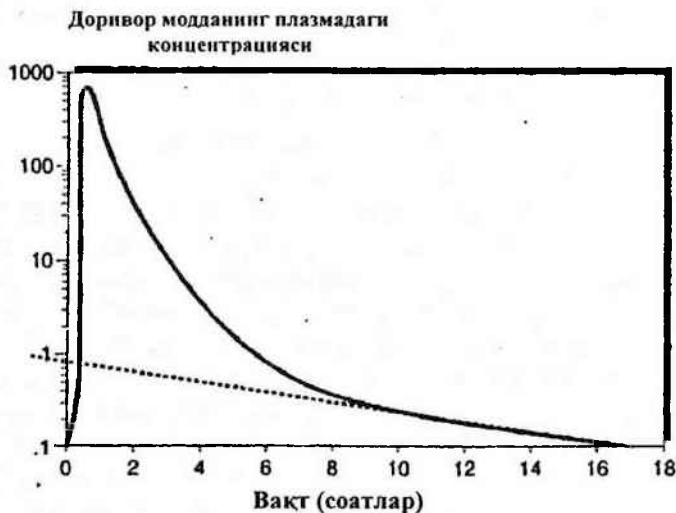
Доривор моддалар терапияси аксарият ҳолларда беморларнинг клиник ўзгаришларига қараб баҳоландаи. **Доривор моддалар мониторинги** деганда дозалашнинг тўғрилигини баҳолаш учун биологик суюқликларда уларнинг концентрацияларини ўлчаш тушунилади. Ушбу жараён, самарадорликнинг яққол белгилари йўқ бўлган ёки юқори токсиклик даражасига эга бўлган доривор воситаларга нисбатан алоҳида аҳамият касб этади. Доривор моддалар мониторингининг аҳамияти доривор моддаларнинг

плазмадаги концентрацияси ва клиник эффектлар ўртасидаги боғлиқликни аниқлашдан иборат.

155-расмда препарат киритилгандан кейин доривор модда концентрациясининг ўзгаришларини акс эттирувчи график кўрсатилган.

Бундай график, хусусан доривор модданинг ярим яшаш даври ( $t_{1/2}$ ) ва тақсимланиш ҳажми тўғрисида қимматли ахборот бериши мумкин. График, бир мартаба киритиш пайтида дозалашнинг тўғрилигини аниқлаш учун қўлланилиши мумкин.

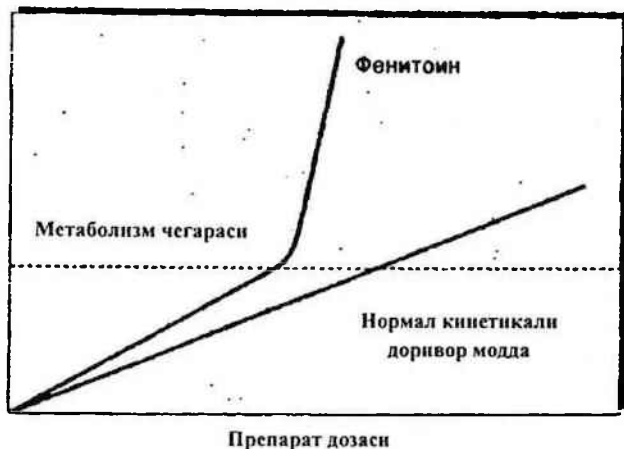
Бир нечта бир ҳил дозалар қабул қилингандан кейин препаратнинг плазмадаги миқдори турғун ҳолатда бўлади. Бунда доривор модда концентрациялари юқори ва минимал кўрсаткичлар ўртасида ўзгаради.



Бундай турғун ҳолатга эришиш учун зарур бўлган вақт доривор модда емирилиш даврининг тахминан бешта даврини ташкил қилади. Бундай турғун ҳолатда доза ва самара ўртасидаги боғлиқлик янада аниқ аниқланади.

Аксарият доривор моддалар учун доривор модданинг плазмадаги миқдори ва дозаси ўртасидаги чизикли боғлиқлик хосдир. Бироқ, айрим моддалар, масалан фенитоин учун чизикли бўлмаган кинетика хосдир (156-расм).

Препаратнинг плазмадаги концентрацияси



156-расм. Фенитоиннинг чизиқли бўлмаган кинетикаси

**Доривор моддалар мониторинги учун намуналарни тўплаш**

Доривор моддаларнинг плазма ва сўлакдаги концентрациялари даволашнинг бутун даври мобайнида доимо ўзгаради. Шунинг учун, доривор моддалар терапиясининг турли хил тартибини таққослаш учун маълум бир стандартизация ўтказилиши зарур. Мониторинг учун синамаларни тўплаш пайтида қуйидагиларни бажариш муҳим ҳисобланади:

- бемордан унинг препаратларга мойиллигини билиш;
- ўзаро алоқа қилувчи доривор моддалар борилигини текшириш;
- доза ҳамда препаратнинг охириги киритилган вақтини қайд қилиш;
- муайян вақтда намуна олиш.

Препаратнинг навбатдаги киритилишидан олдинги вақт намуна олиш учун энг яхши вақт ҳисобланади. Одатда, ушбу даврда концентрациянинг қуйи даражаси идентификацияланади.

### Маълумотлар интерпретацияси

Доривор моддаларнинг даражаларини ўлчаш пайтида олинган маълумотлар тўғри талқин қилиниши талаб этилади. Агар ўлчанган концентрациялар кутилаётган даражалардан паст бўлса, беморнинг касал юктирмаслиги бунинг энг кўп учрайдиган сабаби бўлиши мумкин. Доза оширилмаган пайтда препаратнинг кутилаётган даражаларидан фарқ қилувчи янада юқори бўлган даражаларини аниқлаш, бошқа препаратлар билан параллел равишда ўтказилаётган терапия ёки жигар ёки буйракнинг бузилган функциясининг натижаси бўлиши мумкин. Доривор моддаларнинг ошган концентрациялари, улардаги кумулятив эффектларнинг натижаси ҳам бўлиши мумкин.

Одатда, доривор воситалар минимал токсиклик билан максимал терапевтик эффектни таъминловчи дозаларда қўлланилади. Ушбу дозалар, аксарият аҳоли учун адекват бўлган ўзининг референт даражаларига эга. Бироқ, шуни ёдда тутиш зарурки, қайсидир бир беморлар учун терапевтик бўлган микдорлар бошқа беморлар учун заҳарли бўлиши мумкин (157-расм).



157-расм. Энг кўп тарқалган доривор моддалар терапевтик эффектларининг референт даражалари

Доривор моддаларнинг концентрациялари референт даражалар чегараларидан чиқишининг энг кўп учрайдиган сабаблари 66-жадвалда келтирилган.

66-жадвал

**Доривор моддаларнинг субтерапевтик ҳамда токсик эффе́ктлари́нинг намоён бўлишининг сабаблари**

**Субтерапевтик даражалар**

- Юқтирмаслик
- Жуда паст дозалаш
- Мальабсорбция
- Препаратларнинг тезлашган метаболизми

**Токсик даражалар**

- Ортиқча дозаланиш
- Препаратни тез-тез киритиб туриш
- Буйрак функциясининг бузилиши
- Жигарда препарат метаболизмининг бузилиши

Доривор моддаларни мониторинг қилиш зарурати кардиология, неврология, онкология каби турли тиббиёт соҳа мутахассисларида пайдо бўлади, аксарият лабораторияларда препаратларнинг чекланган гуруҳини текширади. Мониторинг қилиниши керак бўлган доривор моддалар ҳамда уларни мониторинг қилиш сабаблари 67-жадвалда келтирилган.

Куйидаги жадвалда келтирилган доривор воситалар учун кичик терапевтик интервал хос бўлиб, бу ушбу препаратларнинг токсик концентрациялари терапевтик концентрациялардан салга ошишини билдиради.

**Доривор моддаларнинг ўзаро алоқаси**

Айрим доривор моддалар бошқа препаратларнинг метаболизми ва экскрециясига таъсир кўрсатади, бунинг оқибатида плазмада бошқа моддаларнинг таъсири остида биронта модда концентрациясининг ўзгариши юз бериши мумкин (158-расм).



## Мониторинг қилиниши керак бўлган доривор воситалар

Доривор воситалар	Мониторингга маълумотлар			Қайдлар
	Тоқсиклик	Узаро алоқа	Мойиллик	
Фенитоин	+	+	+	Тўйиниш кинетикаси хос
Дигоксин	+	+	+	Бўйрак функциясига боғлиқлик
Теofilлин	+	+	+	Токсик хусусиятларни кўп намўён этади
Метотрексат	+			Экскреция даражаси паст бўлганда беморга фолат киритилиши талаб этилади
Циклоспорин	+			Нефротоксиндир: креатининни ўлчаш зарур
Карбамезапин	+	+	+	
Примидон	+			Фенобарбитонга метаболлашади: иккала модда ҳам ўлчаниши керак
Фенобарбитон	+			
Гентамицин ва бошқа аминогликозидлар	+			Энг юкори ва минимал даражалар ўлчаниши керак

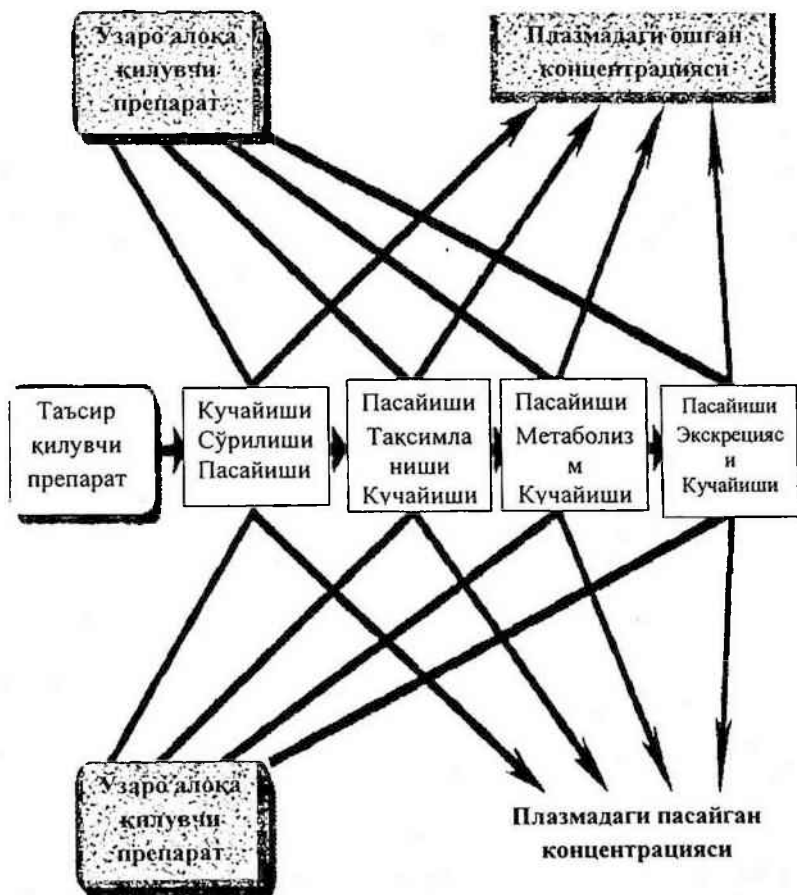
## Доривор моддалар мониторинги

- Доривор моддалар мониторинги препаратнинг плазмадаги концентрацияси ва клиник эффектлари ўртасида боғлиқлик мавжуд бўлган ҳоллардагина ўтказилади.

- Мониторинг натижаларини сифатли талқин қилиш учун беморга ўтказилаётган доривор терапиянинг характери тўғрисидаги барча малумотлар тушунарли бўлиши керак.

- Доривор моддалар мониторинги учун биологик суюқликлар намуналари препарат қабул қилингандан кейин маълум вақтда танлаб олиниши керак.

- Доривор моддалар мониторингидан адекват фойдаланиш беморнинг препаратга номойиллигини аниқлаш ва интоксикациянинг ятроген сабабларидан ҳалос бўлишга имкон беради.



158-расм. Доривор моддаларнинг асосий ўзaro алоқа механизмлари

Вазиятли масала:

1. 19 ёшли ёш аёлда идиопатик эпилепсия ривожланди. Фенитоин билан даволаниш (150мг/кун) бошланишидан 10 кун олдин тутқаноқ аниқланди. Дори қабул қилгандан сўнг 2 кундан сўнг яна битта тутқаноқ кузатилди ва бошқа кузатилмади.

Лаборатор кўрсаткичлар

Фенитоинқон плазмасида (даволаш бошлангандан 4 кундан сўнг)

30 мкмоль/л

2. 20 ёшли йигит битта флакон аспириини ичиб юборгач хушини йўқотган ва кўшниси томонидан шифохонага олиб келинган. Олиб келиш вақтида гипервентиляция ва тер ажралиши ўзига эътиборни тортди. Бемор оқариб кетган, лекин камқон эмас эди. Умуман дегидратация белгилари кузатилмади, лекин оғиз бўшлиғи шиллик қавати қуруқ бўлиб, ацетон хиди келиб турарди. Томир уриши минутига 112 та, артериал босим 110/60 мм рт. ст., тана температураси 39,5 °С.

Лаборатор кўрсаткичлар

Қон зардоби: натрий 131 ммоль/л

калий 3,2 ммоль/л

бикарбонат 10 ммоль/л

мочевина 10 ммоль/л

глюкоза 3,2 ммоль/л

салицилат 3,9 ммоль/л

Артериал қон:

Водород иони 62 нмоль/л (рН 7,20)

Рсо<sub>2</sub> 3,5 кПа (26 мм рт. ст.).

Протромбин вақти 18 с (контроль 14 с)

3. Узоқ вақт алкоголь истеъмол қилиб юрган беморларда дори моддалар ва хирургик жараёнларда қўлланиладиган наркотик моддаларнинг таъсири самараси пасайди. Нима учун бу беморларда дори моддалар биотрансформация тезлиги пасаяди?

а) жигарда этанол катаболизми реакцияларини ёзинг;

б) узоқ вақт алкоголь истеъмол қилиш жигарда микросомал оксидланиш тизими активлигига қандай таъсир қилади, нима учун дори моддалар таъсир самарадорлиги пасаяди;

в) микросомал оксидланиш системаси компонентларини кўрсатинг ва алкоголь ва дори моддаларга мослашиши асосида ётувчи хусусиятларини аниқланг

4. Қирол Митридат Вўзхаётиучун доим хавфсираб яшарди. У захарланиб ўлишдан кўрқарди, шунинг учун ёшлиқдан кам миқдорда турли захарлардан истеъмол қилиб турарди. Бу нимага асосланган?

а) жигарда моддаларнинг зарарсизлантириш босқичларини кўрсатинг;

б) токсик моддаларнинг зарарсизлантириш механизми, ферментлари ва кофериентларини ёзинг;

в) захарни систематик қабул қилиб организмнинг мослашишининг биокимёвий механизмларини тушунтириб беринг.

5. Шахарнинг ифлосланган хавоси таркибида, тошкўмир смоласида ва тамаки тутунида онкологик касалликларни келтириб чиқарувчи полициклик углеводородлар бўлади. Полициклик углеводородлардан хосил бўлувчи охирги махсулотни кўрсатинг. Канцероген таъсир механизмини кўрсатинг.

а) полициклик углеводородларни катаболизм схемасини ёзинг

б) бу жараёни махсулотлари шикастловчи хужайра компонентини аниқланг;

в) ўсма ривожланишида полициклик углеводородларнинг роли.

6. Сув-нитратлиметгемоглобинемия — кўп миқдорда нитрат сақловчи махсулотлар ёки сув қабул қилганда ривожланади. Эмизикли чақалоқда кучли намоён бўлувчи тўқима гипоксиясида ўлим ҳолатлари кузатилиши мумкин. Метгемоглобинемия ривожланиши асосида қандай биокимёвий жараёнларнинг бузилиши ётади.

а) одам организмида нитратлар метаболизи схемасини ёзинг;

б) нитратлар метаболизм махсулоти бола организмидаги қайси бирикма структурасига таъсир қилади;

в) нима учун болаларда бу ҳолатда гипоксия кузатилади.

7. Ёрма, дон ва ёнғоқ махсулотларини нотўғри сақлаш оқибатида афлотоксин ажратувчи замбуруғ *Aspergillus flavus*

ривожланди,. Жигар бутоксиннинг асосий нишон тўқимасидир. Афлотоксин В шу пайтгача маълум бирикмалар ичида энг кучли токсик хусусиятга эга табиий гепатокан- церогенбирикмадир.

а) жигарда бу токсиндан хосил бўлувчи кацероген метаболитни аниқланг

б) қайси жараён натижасида бу метаболит хосил бўлади;

в) бу токсинни канцероген таъсирини биокимёвий жихатдан изохлаб беринг.

8. Тез ёрдам шифокори 53 ёшли эркакнинг уйда ўлганлигини аниқлади. Суриштирувда у алкоголик эканлиги, охирги йилда унда уйқусизлик кузатилгани аниқланди. Уйкуга кетиш учун у дори моддаларни меъёридан ортиқча қабул қиларди. Беморнинг ўлим сабабларини аниқланг?

а) жигарда этанол ва ухлатувчи дори моддаларни детоксикацияси схемасини чизинг

б) нима учун бемор ухлатувчи дориларни қабул қилганлигини тушунтиринг;

в) қандай шароитда ушбу дорилар ўлим келтириб чиқариши мумкин.

9. Гидрофоб ксенобиотиклар ва дори моддаларни хужайрадан чиқариш механизми Р-гликопротеиннинг функциясидир. Гидрофоб модда хужайрага кирганда у Р-гликопротеин томонидан чиқарилади. Дори моддаларнинг микдорини камайиши уни қабул қилиш самарадорлигини пасайтиради. Бундан ташқари фақат шу препаратга нисбатан эмас, балки бошқа дориларга нисбатан турғунлик ривожланади. Р-гликопротеиннинг ушбу турғунликни ривожланишидаги вазифасини кўрсатинг.

а) қандай моддалар ксенобиотиклар деб аталади;

б) Р-гликопротеинни тузилиши, жойлашиши ва локализациясини тушунтириб беринг;

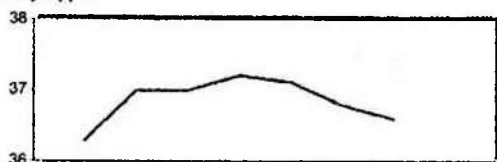
в) дори моддалар билан индуцирланадиган бошқа ферментларга мисол келтиринг.

10. Гексобарбитал гидроксилланиш йўли билан дезактивланади. Гексобарбитал дозаси сичқонларни 12 минутга, каламушларни 90 минутга, куёнларни 49 минутга ва итларни 315 минутга ухлатиб қўйди. Қайси хайвон турида микросомал ферментлар системаси активлиги энг юқори?

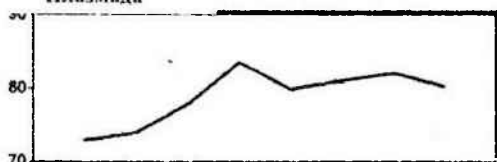
## 11 БОБ. ШИКАСТГА МЕТАБОЛИК ЖАВОБ

Организм кўпгина патологик омиллارга яллиғланиш жараёнининг ривожланиши билан жавоб беради. Яллиғланиш – бу юзаки тирноқ изи келтириб чиқарган ўртача гиперемиядан то оғир жароҳатлар пайтидаги жиддий гемодинамик ва метаболоик реакцияларгача вариацияланадиган ҳодисаларнинг мураккаб комплексиدير.

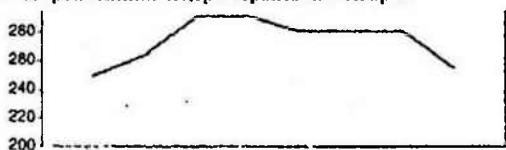
Температура



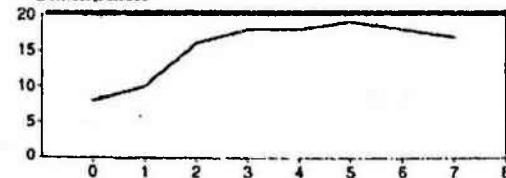
Плазмада



Фенобарбитоннинг юкори терапевтик чегарси



Самарали



Қабул қилингандан кейинги

Даволашни

159-расм зарарланишда  
кўрсаткичларнинг ўзгариши

Жароҳат 40 ёшгача бўлган шахсларда ўлимнинг ҳамда беморларни госпиталга жойлашнинг энг кўп учрайдиган сабабидир. Жароҳатланган шахсларда шикастланишга метаболоик жавобнинг бир қисми сифатида бир қатор муҳим биокимёвий ўзгаришлар ривожланади (159-расм).

Намоён бўлиш даражаси ҳар хил бўлган ушбу ўзгаришлар барча шаклдаги шикастланишлар пайтида кузатилади, бироқ, қачонки шикастланиш даражаси, масалан кенг қўламли куйишлар, жароҳатлар ва суяк синишларида етарли даражада жадал бўлгандагина ушбу ўзгаришлар клиник аҳамиятга эга бўлади.

Кенг кўламли хирургик аралашувлар ёки оғир инфекцион касалликлар ҳам шунга ўхшаш метаболик оқибатларга олиб келади. Шифокор жароҳатланган беморни даволаш пайтида дуч келадиган асосий муаммолар 68-жадвалда келтирилган. Шикастланишга метаболик жавоб бузилган функцияларнинг қайта тикланиш даврида беморнинг яшамоқлигини сақлашга чақирилган ҳимоявий физиологик жавоб сифатида баҳоланиши мумкин. Ушбу жавоб, вазифаси – организм тирик қолишини таъминлашдан иборат бўлган мураккаб нейроэндокрин ва ҳужайравий жараёнлар билан бавосита ифодаланган.

68-жадвал

**Жароҳатланган беморларда асосий клиник муаммолар**

Қон кетиши ва циркулятор коллапс

Оғрик

Кенг кўламли тўқима шикастланишлари

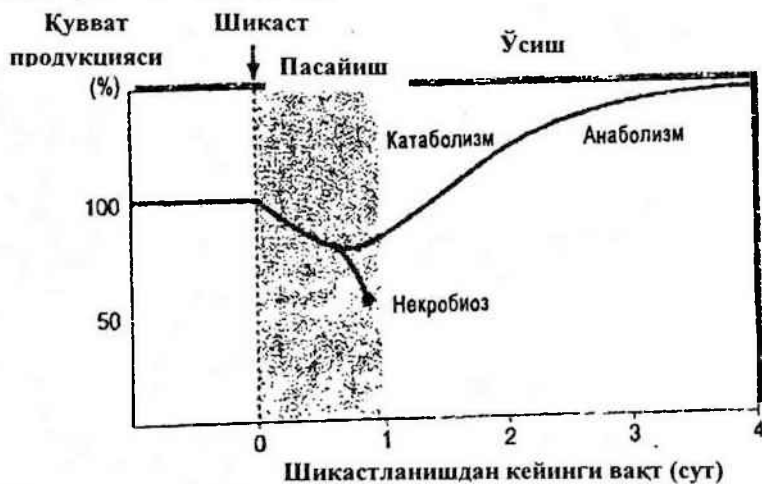
Озуқавий ва сувли депривация

Харакатсизлик

Инфекция

**Шикастга метаболик жавобнинг фазалари**

Шикастга метаболик жавоб иккита фазадан иборат: пасайиш ва ўсиш фазалари (160-расм).



160-расм. Шикастга метаболик жавобнинг фазалари

Пасайиш фазаси вақтига кўра давомли эмас ва клиник шок тасвирига жавоб беради. Бунда рўй бераётган физиологик ўзгаришлар айланаётган қоннинг адекват ҳажмини тиклаш ҳамда адекват тўқима перфузияни сақлаб туришга йўналтирилган. Пасайиш фазаси ўлимга ўтиш билан таракқий этиши ёки шикастнинг кўламига қараб бир неча кундан бир неча ҳафтагача давом этадиган ўсиш фазасига ўтиши мумкин. Ушбу фазада алмашинув жараёнлар тўқималарни қувват билан таъминлашга йўналтирилган.

Биокимёвий ўзгаришлар (69-жадвал) кортизол, глюкагон, катехоламинлар каби гормонлар томонидан назорат қилинади. Ушбу гормонлар бемордан маълум сарфларни талаб этадиган (хусусан ёғ захиралари, мушак тўқимаси аминокислоталари мобилизацияси) мослаштирувчи реакциялар ривожланишини таъминлайдилар.

Организмдан ёғларнинг йўқотилиши яхши тикланган бир вақтда, мушак массасининг йўқотилиши жиддий оқибатларга эга.

Шикаст ёки касал юктиришга жавобан ривожланадиган яллиғланиш паракрин регуляторлар: ўсимталар некрози омили ва интерлейкинлар каби цитокинлар ҳамда тромбоцитларни фаоллаштирувчи омил ва тромбоксан  $A_2$  каби липидлар орқали намоён бўлади.

69-жадвал

**Шикастга метаболик жавоб пайтидаги биокимёвий ўзгаришлар**

Метаболик ўзгаришлар	Оқибати
Кучайган гликогенолиз	Энергетик субстрат сифатида фойдаланиладиган глюкозанинг қондаги даражасини ошишига олиб келади
Кучайган глюконеогенез	Энергетик субстрат сифатида фойдаланиладиган глюкозанинг қондаги даражасини ошишига олиб келади
Кучайган липолиз	Қувват манбаи сифатида фойдаланиладиган эркин ёғ кислоталарнинг қондаги даражасини ошишига олиб келади
Кучайган протеолиз	Организмни қувват билан таъминлаш учун катаболланиши ҳамда тўқималар синтези ва яраларнинг тез битиши учун фойдаланилиши мумкин бўлган аминокислоталар даражасининг ошишига олиб келади



## ЎТКИР ФАЗАЛИ ОҚСИЛ ЖАВОБИ

Ўткир фазали оқсил жавоби бир қатор плазма оқсилларининг анча кучайган *de novo* синтезига (асосан жигарда) ва бошқа оқсилларнинг плазмадаги концентрацияларини пасайишига олиб келади. Ушбу жавоб интерлейкин 1 ва 6 ва ўсимталар некрози омили каби цитокинларнинг ажралиб чиқиши, шунингдек кортизол ва глюкокортикоиднинг ошган концентрациялари билан стимуляцияланади.

Ўткир фазанинг асосий оқсиллари 70-жадвалда келтирилган.

70-жадвал

## Ўткир фазали оқсил жавоби

Оқсиллар турлари	Ошиши	Пасайиши
Протеазалар ингибиторлари	$\alpha_1$ -антитрипсин $\alpha_1$ -макроглобулин	
Қон оқсиллари куюлиш	Фибриноген Протромбин VIII омил Плазминоген	
Комплимент тизими оқсиллари	C1, C2, B C3, C4, C5 C56 C1 INH	Пропердин
Бошқа оқсиллар	Гаптоглобин Церулоплазмин С-реактив оқсил Зардоб А амилоиди	Альбумин ПЗЭЛ (Паст зичликка эга липопротеин) ЮЗЭЛ (Юкори зичликка эга липопротеин)

Ўткир фазага оқсил жавоби - касалликка адаптацион жавобдир. Ушбу ҳодисанинг тутган ўрни тўлиғича аниқланмаган, бироқ алоҳида оқсиллар мисолида намоён этилиши мумкин. С-реактив оқсил ва комплимент даражаларининг ошиши инфекцион жараённи чеклаш ва бартараф этишга қақирилган; қон куюлиш тизими омилларининг ошиши қон йўқотилишларини олдини олишга қақирилган; протеазалар ингибиторлари шикастланган хужайралар лизосома ферментларини чиқарилиши натижасида ривожланадиган тўқима некрози тарқалишини олдини олади. Церулоплазмин ва

зардоб А амилонди каби ўткир фазада иштирок этувчи бошқа оксилларнинг тутган ўрни ноаниқ бўлиб қолмоқда.

### Клиник қўлланилиши

Амалиётда ўткир фазада оксиллар хасталарда яллиғланиш жараёнларини мониторинг қилишда кенг қўлланилади. Бу асосан иккита йўл билан амалга оширилади:

- **Зардоб С-реактив оксилни ўлчаш.** С-реактив оксил концентрациялари жуда тез ўзгаради ва уларни аниқлаш касаллик мониторинги учун фойдаланилиши мумкин.

- **Эритроцитларнинг чўкиш тезлигини ўлчаш.** Ушбу кўрсаткич фибриноген ва иммуноглобулинлар концентрацияларини акс эттиради. ЭЧТ ўзгаришлари аста-секин ривожланади ва ҳафталар мобайнида ривожланадиган яллиғланиш жараёнини мониторинг қилиш учун қўлланилади.

Иммунитети жабрланган чақалоқлар ва беморларда эрта босқичдаги бактериал инфекция диагностикаси кийин бўлиб қолиши мумкин. Бу ҳолларда диагностика муаммолари ҳалокатли оқибатларга эга бўлиши мумкин. Шу сабабли, инфекция зарарланиш мавжудлигининг индиктори сифатида микдори 100 мг/л дан юқори бўлиши мумкин бўлган (нормада <10 мг/л) С-реактив оксил концентрацияларини аниқлаш қўлланилиши мумкин.

### Очлик ва шикастга метаболик жавоб

Шикаст ва очликка метаболик жавоблар бир-бирдан сезиларли даражада фарқ қилади. Шикастлангандан кейин организм сафарбарлик ҳолатига келади, ҳимоявий механизмлар фаоллашади, метаболик фаоллик ошади, энергетик ва регенерацион ресурслар шикастловчи омил таъсир қилган жойга йўналтирилади. Очлик пайтида организм танқислик ҳолатида бўлиб, регенерацион ресурслар ва метаболик фаоллик чекланган бўлади. Ушбу икки клиник ҳолатлар бир-бирдан фарқ қилса-да, бироқ кўпинча биргаликда учраши мумкин. Оғир жароҳатланган беморлар учун кўпинча тўлақонли овқатланмаслик хосдир. Очлик ва шикастга метаболик жавоб биргаликда учрайдиган ҳолларда касалликнинг ижобий якуни секинроқ келади.

Овқатланиши бузилган жиддий жароҳатланган беморларда қуйидагилар кузатилиши мумкин:

- Иммуносупрессия;
- Яралар битиш қобилиятининг пасайганлиги;
- Тўқималарнинг бузилган регенерацияси;
- Мушаклар заифлиги (бўшлиги).

Ушбу ҳолатларнинг барчаси соғайишни секинлаштириб, ўлим ҳолатларини кўпайтиради. Оғир беморларда адекват озиквий мададнинг муҳимлиги ортиқча баҳоланиши мумкин эмас.

Беморларнинг организмида катаболик жараёнлар устун бўлган пайтда йўқотишлар ўрнини тўлдириш учун оширилган қувват миқдори ва анаболик материал, хусусан аминокислоталар талаб этилади.

### **Шикастга метаболик жавоб**

- Шикастга метаболик жавоб – физиологик химоявий механизмдир.

- Пасайиш фазаси клиник шокка мос келади; бунда содир бўладиган физиологик ўзгаришлар айланаётган қон ҳажмини тиклашга ва тўқима перфузиясини сақлашга йўналтирилгандир.

- Ўсиш фазаси тўқималарни қувват ва анаболик материал билан таъминловчи метаболизм ўзгаришларини ўз ичига олади.

- Ўсиш фазаси токи яллиғланиш жараёни яраларнинг битиши ва ёки инфекцияларни бартараф этилишга олиб келмагунгача давом этади.

- С-реактив оксил даражаларини ўлчаш яллиғланиш жараёнидаги ўзгаришларни мониторинг қилиш учун қўлланилади.

### **Вазиятли масала:**

1. Соғлом одамда тиш олганда ёки оғиз бўшлиғи операциясидан сўнг қон бир неча минутда тўхтабди. Гемофилия билан касалланганларда узоқ давом этади ва ҳаёт учун хавfli бўлиши мумкин. Бундай пайтда бу беморларда тиш олишдан олдин ген инженерияси усулида олинган VIII фактор билан даволаш олиб борилади. Бу тавсия нимага асосланган.

а) ташқи қон ившининг прокоагулянт этапи схемасини ёзинг ва протеолитик ферментлар оксил активаторларни аниқланг;

б) VIII омил активланиш механизми ва уни қон ивишидаги вазифасини аниқланг;

в) гемофилия А ни келиб чиқиш сабабларини айтинг.

2. Миокард инфаркти, травма ва хирургик операцияни бошдан кечирган беморда тромбоз пайдо бўлиши мумкин. Бундай беморларда қон ивувчанлиги ортишини тушунтиринг.

а) қон ивишидаги касакад реакцияларни иницирланиш сабабларини аниқланг;

б) қон ивишининг прокоагулянт йўлини инцирловчи мембрана комплекси таркиби ва уни бу жараёндаги вазифасини тушунтиринг.

3. Гемофилия А бўлган беморда геморрагия ва юмшоқ тўқималарда, мушакларда ва катта бўғимларда қон кетиш аниқланади. Гематолог шифокор антигемофил омилни вена орасига юборишни буюрди. Шифокорнинг тавсиясини изохланг.

а) гемофилия А ни сабабларини кўрсатинг;

б) VIII омил иштирок этувчи қон ивиш йўлини тушунтиринг;

в) мембрана комплексида унинг активланиши ва вазифасини кўрсатинг;

г) нима учун бу касаллик билан фақат эркаклар касалланади.

4. Простатанинг олиб ташланиши, буйраклар биопсияси, сийдик пуфагида операциялар кучли қон кетиш билан содир бўлади. Бунинг сабаби бу тўқима хужайраларидан урокиназа ферментининг қонга чиқишидир. Бундай операцияларда қон кетиши механизмини тушунтиринг.

а) фибринолиз схемасини ёзинг, ферментлар, уларнинг активаторлари ва ингибиторларини кўрсатинг;

б) бу тўқималарда урокиназанинг физиологик вазифасини аниқланг.

5. Урологик операциядан кейин беморда узок вақт қон кетиши кузатилди ва аминокапрон кислота буюрилди. Маълумки аминокапрон кислота плазминогеннинг тўқима активаторининг рақобатли ингибиторидир. Бу препаратни гемостатик восита сифатида қўлланилишини тушунтиринг. Қоннинг фибринолитик ситемаси схемасини ёзинг ва бу системада плазминогеннинг тўқима активаторининг вазифаси ва синтез жойини кўрсатинг.

---

6. Дикумаролваварфарин — витамин К нинг структур аналоги; антикоагулянт сифатида тромбозлар профилактикасида ишлатилади. Нима учун бу дорилар қон ивишига *in vitro* таъсир қилмайди?

а) бу витаминдан ҳосил бўлувчи коферментини ва унинг иштирокида содир бўладиган реакцияни ёзинг;

б) бу реакция учун субстрат бўлувчи қон ивиш системаси факторларини санаб ўтинг;

в) қон ивиши прокоагулянт фазасида ферментларнинг мембрана комплекслари шаклланишида бу омилларни вазифасини тушунтиринг.

7. Хирургик операциядан кейинги узоқ вақт кетишини тўхтатиш учун беморга Уман Комплекс Д. И.4. препарати буюрилди (қон ивишини тўхтатувчи 3 та омилни ўзида тутувчи): II, IX, X. Бундай даволанишни эффективлигини аниқланг. Қон ивишини прокоагулянт схемасини ёзинг ва дори воситасининг таркибига кирувчи ҳар бир омилнинг вазифасини тушунтиринг.

8. Қон кетишини тўхтатиш учун кўпроқ янги-қон плазмасидан фойдаланилади. Қон ивишини потенциал нормаллаштириш учун беморга 6 соат мобайнида 1 л дан кўпроқ плазма киритилади (15—20 мг/кг). Лекин ҳозирги вақтда гипокоагуляцияни реверсияси учун 4 факторли препарат протромплекс 600 қўлланилади (таркибида II, VII, IX и X ва активланган С оксилни ўзида тутувчи). Бу препаратни янги музлатилган қон плазмасидан афзаллигини тушунтиринг, унинг таркибига кирувчи ҳар бир факторни ролини изоҳланг, қон ивиши ва қон ивишига қарши системаларни схемасини тасвирланг.

Зарарланишни характерловчи кўрсаткичларнинг референт қийматлари

КЎРСАТКИЧЛАР	ЖИНС	ҚИЙМАТИ
$\alpha_1$ -антитрипсин	умумий	0,9 – 2 г/л
$\alpha_2$ -макроглобулин	эркаклар	1,04 – 3,58 г/л
	аёллар	1,27 – 4,00 г/л
Фибриноген	умумий	2 – 4 г/л

Протромбин Квик бўйича	умумий	70 – 120 %
Протромбин индекси	умумий	10 – 15 секунд
Ҳалқаро нормаллаштирилган нисбат (МНО)	умумий	0,85 – 1,15
VIII фактор	эркаклар	50–150%
Плазминоген	умумий	80–132%
Комплемент тизимининг С3 компоненти	эркаклар	0,76–1,64
	аёллар	0,76–1,81
Комплемент тизимининг С4 компоненти	умумий	22–45 бирл./мл
Гаптоглобулин	умумий	0,3 – 2 г/л
Церулоплазмин	умумий	20 –60 мг/дл
С-реактив оксил	умумий	5 мг/л гача (ҳомиладор аёлларда 20 мг/л гача бўлиши мумкин)
Зардобнинг амилоид А оксили	умумий	0,4 мг/л гача

---

## 12 БОБ. ЛИПИДЛАР ВА ЛИПОПРОТЕИНЛАР: АЛМАШИНУВИ ВА УНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ

Зардоб липидлари ва липопротеинларини текшириш муҳим клиник аҳамиятга эгадир, негаки гиперлипидемия юрак ишемик касаллиги (ЮИК), панкреатит каби бир қатор касалликлар ривожланишида ҳавfli омил ҳисобланади.

### ЛИПИДЛАР ВА ЛИПОПРОТЕИНЛАРНИНГ ТУЗИЛИШИ, ХУСУСИЯТЛАРИ ВА МЕТАБОЛИЗМИ

#### Липидлар асосий гуруҳларининг тавсифи

##### Ёғ кислоталар

Ёғ кислоталар – бу карбон кислоталар бўлиб, уларнинг аксарияти чизикли углеводородли ҳалқаларга эга. Организмда учрайдиган ёғ кислоталар асосан жуфт сон углерод атомларига эга: C2-C6 – қисқа ёғ кислоталар, C8-C12 – ўрта ёғ кислоталар, C14-C24 – узун ҳалқали кислоталар.

Озиқа ёғларининг таркиби ҳар хил жўғрофий ҳудудларда бири-бирдан фарқ қилади. Шимолий европаликларнинг рационада стеарин кислота каби тўйинган кислоталарга бой ҳайвон ёғлари катта фоизни ташкил қилади. Ўрта ер денгизи парҳези катта миқдорда олеин кислотага бой зайтун ёғи билан ажралиб туради. Эскимослар учун балиқ, тюлень ва кит гўшти асосий қувват манбаи ҳисобланади. Уларнинг таркибида катта миқдорда  $\omega$ -3 политўйинмаган ёғ кислоталар (ПТЁК) мавжуд.

Рациондаги ёғ кислоталарнинг таркиби ЮИК га мойилликни белгилайди. Тўйинган кислоталар проатероген хусусиятларга эга, ҳолбуки олеин ва политўйинмаган ёғ кислоталар – антиатерогендир. Тўйинмаган ёғ кислоталар, эҳтимол, липопротеинлар ва қон қуюлиш омилларига таъсир қилган ҳолда ўз эффектларини намоён қилади. ПТЁК – эйкозаноидлардан (простогландинлар, простациклинлар ва лейкотриенлар) олдин

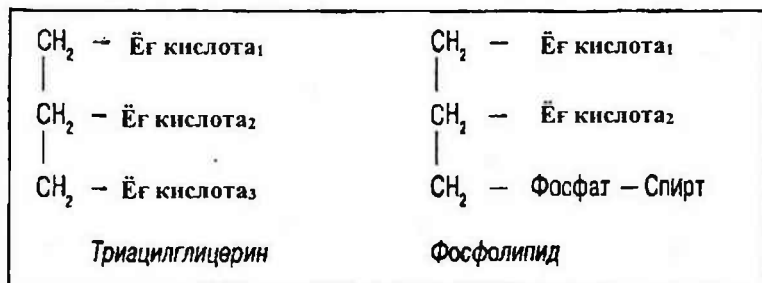
---

бўлган. ПТЁК одам учун зарур бўлган озикавий компонентлар бўлиб, улар инсон организмда синтезланмайди.

Ёғ кислоталар триацилглицеринлар ва фосфолипидларнинг структуравий компонентлари бўлиб, эркин кўринишда ҳам учрайди. Ёғ кислоталар ёғ тўқималаридан сарфланадиган жойига, асосан жигар ва мушакларга кон орқали ташилади. Қонда кислоталар альбумин билан боғланган, лекин этерификацияланмаган, шунинг учун улар этерификацияланмаган ёғ кислоталар деб аталади. Альбумин билан боғланиш ёғ кислоталарининг гидрофоб молекулаларини сувли мухитда ташиш учун зарурдир.

### Триацилглицеринлар

Триацилглицеринлар (ТАГ) ёки триглицеридлар – бу ёғ кислоталар ва глицериннинг эфирларидир (161-расм).



161-расм. Триацилглицеринлар ва фосфолипидларнинг тузилиши

Аксарият табиий ТАГ лар таркибида турли ҳил ёғ кислоталар мавжуд. ТАГ лар сувсиз мухитда сақланади ва қувватни захиралашнинг энг самарали шакли ҳисобланади.

Одий парҳез пайтида инсон суткасига 70-150 г ТАГ истеъмол қилади. Қувватни ёғ тўқимасида ТАГ кўринишида сақлаш юқори самаралидир. Агарда организмнинг энергетик захиралари



фақатгина гликоген билан кўрсатилганда инсон вазни 210 кг га етган бўлар эди.

ТАГ – бу, таркибида эркин ионлашувчи гуруҳлар йўқ бўлган, мусбат ва манфий зарядлари бўлмаган липидлардир. Сувда ҳам эриши чекланган фосфолипидлар ва холестерин билан бирга ушбу моддалар синтез жойидан лимфа ва қон орқали липопротеин заррачалар таркибида катаболизм жойларига ташилади.

### **Фосфолипидлар**

Тузилишига кўра фосфолипидлар глицериннинг учинчи углевод атоми билан боғланган спирт каби кўшимча мусбат ва манфий зарядлари бўлган гуруҳлар ва фосфатларнинг мавжудлигидан ташқари ТАГ га ўхшаш бўлади (161-расм). Бундай тузилиш молекулада фосфолипидларнинг мусбат ва манфий зарядлари бўлган ва бўлмаган қисмларининг мавжудлигига олиб келади ва бу уларнинг детергент таъсирини белгилайди. Шу сабабдан фосфолипидлар қонда гидрофоб липидларни турғунлаштиришда асосий роль ўйнайди ва ҳужайра мембраналарининг асосий липид компоненти ҳисобланади.

### **Холестерин**

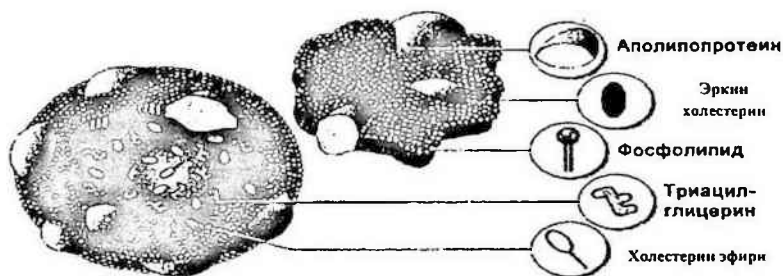
Холестерин – бу организмда эркин ёки этерификацияланган шаклда бўлган стериндир.

Эркин холестерин ҳужайра мембраналарининг компоненти ҳисобланади, холбуки холестерин эфирлари зардобда кўп бўлади ва айнан шу шаклда холестерин атероматик тошмалар таркибида бўлади. Эркин холестерин таркибида мусбат ва манфий зарядлари бўлган гуруҳ (-ОН) мавжуд, ваҳоланки стероидли ҳалқанинг мусбат ва манфий зарядлари мавжуд эмас. Этерификацияланган холестериннинг ҳам мусбат ва манфий зарядлари мавжуд эмас.

### **Липопротеинлар**

Липопротеинлар – асосий функцияси организмнинг сувли муҳитида липидларни ташиш бўлган оксил ва липидлар комплексларидир. Липопротеинлар – бу гидрофил қобиг (парда)

билан ўралган, гидрофоб ядрога эга бўлган, мураккаб доирасимион тузилмадир (162-расм).



162-расм. Липопротеиннинг тузилиши

Липопротеин заррача ядросининг таркибида триглицеридлар ва холестерин эфирлари мавжуд, ҳолбуки заррачанинг сиртида фосфолипидлар, эркин холестерин ва аполипротеин - оксиллар бор.

#### Номенклатураси

Таркиби ва функцияси билан фарқ қилувчи липопротеинларнинг бир нечта синфи мавжуд. Хиломикронлардан ташқари липопротеинлар уларнинг зичлигига мувофиқ номланади, негаки ультрацентрифугалаш уларни фракциялашнинг асосий функцияларидан бири ҳисобланади. Липопротеинларнинг тўртта асосий гуруҳлари ва уларнинг функциялари 71-жадвалда келтирилган.

71-жадвал

#### Липопротеинлар ҳамда уларнинг функциялари

Липопротеинлар	Асосий аполипротеинлар	Функцияси
Хиломикронлар	$B_{48}$ , A-I, C-II, E	Катталиги бўйича энг катта липопротеинлардир. Овқат қабул қилингандан кейин ОИТ га синтезланади. Нормада оч коринга плазмада мавжуд эмас.

	Озуқавий ТАГ нинг асосий ташувчисидир.
Жуда паст зичликка эга В <sub>100</sub> , С-II, Е липопротеинлар (ЖПЗЭЛ)	Жигарда синтезланади. Эндоген синтезланадиган ТАГ ларнинг асосий ташувчисидир.
Паст зичликка эга В <sub>100</sub> липопротеинлар (ПЗЭЛ)	Қон-томир оқимида (ўзанида) ЖПЗЭЛ дан ҳосил бўлади. Холестеринларнинг асосий ташувчисидир.
Юқори зичликка эга А-I, А-II липопротеинлар (ЮЗЭЛ)	Энг кичкина, бироқ энг кўп сонли липопротеинлардир. Холестеринни буйрак ташқарисидаги тўқималардан жигарга, экскреция учун олинади.

### Аполипротеинлар

Аполипротеинлар – бу липопротеинларнинг оқсилли компонентларидир. Улар куйидаги вазифаларни бажаришда муҳим аҳамиятга эга:

- липопротеинларнинг структуравий яхлитлигини сақлаш;
- липопротеинларга таъсир кўрсатувчи ферментлар фаоллигини идора этиш;
- липопротеинларни рецепторлар томонидан билиб олиниши.

Асосий апопротеинлар – апо А, апо В, апо С ва апо Е ҳамда метаболик функциялари билан фарқ қилувчи уларнинг кенжа синфлари.

А ва С апопротеинларининг кенжа синфлари рим рақамлари билан белгиланади. Апо В иккита шаклда – катталиги бўйича каттароқ апо В<sub>100</sub> ва апо В<sub>48</sub> молекуляр массасидан 48% ташкил қилувчи апо В<sub>48</sub> кўринишда учрайди. Апо В<sub>100</sub> – бу ПЗЭЛ нинг асосий апопротеинидир, ҳолбуки апо В<sub>48</sub> фақат хиломикронларда учрайди. Ушбу оқсилларнинг иккаласи ҳам бир ҳил ген билан кодланади. Бироқ, апо В учун мРНК ичакда камроқ, бу эҳтимол, стоп-кодон ҳосил бўлишига олиб келувчи ичак мРНК да нуклеотид

асосларнинг ферментатив ўзгаришлари билан боғлиқдир (72-жадвал).

Апо Е нинг учта изошакллари аниқланади – Е2, Е3 ва Е4, уларнинг ҳар бири ўзининг гени билан кодланади. Учта мумкин бўлган фенотиплари учрайди Е2/Е2, Е2/Е3, Е2/Е4, Е3/Е3, Е3/Е4 ва Е4/Е4.

### Липопротеинлар метаболизми

Липопротеинлар метаболизми иккита цикл – экзоген (экзоген липидларнинг айланишлари) ва эндоген (эндоген липидларнинг айланишлари) кўринишида намоён бўлиши мумкин. Жигар – иккала циклларни интегралловчи аъзодир (163-расм).

Липопротеинлар метаболизмида иккита асосий фермент тизимлар иштирок этади:

- **Липопротеинлипаза** тўқималарда эркин ёғ кислоталар ва глицеринни хиломикрон ва ПЗЭЛ дан ажратиб чиқаради.

- **Лецитин:холестерин-ацилтрансфераза** (ЛХАТ) холестерин эфирларини эркин холестерин ва ёғ кислоталардан ҳосил қилади.

### Экзоген липид цикли

Озиқа липидлари моноацилглицеринлар, НЭЭК ва эркин холестерин кўринишида сўрилади. Ушбу липидлар энтероцитларнинг силлиқ эндоплазматик ретикулумида қайта этерификацияланади ва ғадир-будур эндоплазматик ретикулумда синтезланувчи апопротеин В<sub>48</sub> билан боғланади (бирикади). Кейинги айланишлардан кейин таркибида апо А ҳам мавжуд бўлган хиломикронлар лимфатик тизимга секрецияланади. Бу ерда липопротеинлар ўртасида апопротеинларнинг кўчирилиши рўй беради: хиломикронлар апо СII ва апо Е ни асосан ЮЗЭЛ дан олади, уларга ўз навбатида хиломикронлардан апо А ўтади. Хиломикронлар кўкрак оралиғидагидан фарқ қилувчи таркибда ўмров остидаги венага келиб тушади.

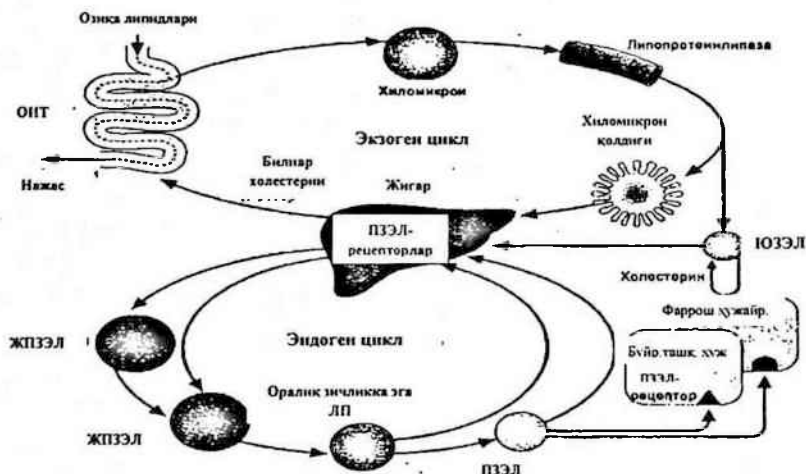
72-жадвал

### Айрим инсон аполипротеинларнинг хусусиятлари

Аполипротеинлар	Молекуляр массаси	Синтез жойи	Функцияси
А-I	28000	Ичак, жигар	ЛХАТ ни фаоллаштиради

A-II	17000	Ичак, жигар	ЛХАТ	ни фаоллаштиради
V <sub>100</sub>	549000	Жигар	ТАГ	ва холестеринни ташийди. ПЗЭЛ-рецепторлар билан боғланади
V <sub>48</sub>	264000	Ичак	ТАГ	ни ташийди
C-I	6600	Жигар	ЛХАТ	ни фаоллаштиради
C-II	8850	Жигар	ЛПЛ	ни фаоллаштиради
C-III	8800	Жигар	ЛПЛ	ни ингибирлайди
E	34000	Жигар, ичак, макрофаглар	ПЗЭЛ-рецепторлар	ва эхтимол жигарнинг бошка ўзига хос рецепторлари билан боғланади

ЛХАТ – лецитин:холестерол-ацилтрансфераза; ЛПЛ – липопротеинлипаза



163-расм. Липопротеинлар метаболизми

Хиломикронлар асосан ёғ тўқималари ва скелет мушакларида метаболлашади. Хиломикронлар апо СII си тўқималардаги капиллярлар эндотелийсида, хусусан ёғ тўқимаси ва скелет мушакларида, шунингдек, юрак мушаги ва лактацияланаётган сут безида ҳам локаллашган липопротеинлипазани фаоллаштиради.

Липопротеинлипаза, тўқималарда ТАГ синтези учун ёки кувват манбаи сифатида фойдаланиладиган ёғ кислоталарни тўқималарга чиқариб, хиломикронлар ТАГ ни гидролизлайди. Шунингдек, глицерин ҳам ажралиб чиқади ва қон томонидан жигарга ташилади, у ерда у глюкозага айланади. Хиломикронларнинг катталиги кичрайиб боради, негаки улардан ТАГ чиқариб ташланади, таркибида фосфолипидлар, эркин холестеринлар ва апопротеинлар мавжуд бўлган ташқи қобигнинг бир қисми эса ажралади ва ЮЗЭЛ-заррачаларга сингиб кетади. Холестерин эфирлари олиб ташланмаслиги сабабли ушбу компонент хиломикронлар қолдигидан липид ядронинг катта қисмини ҳосил қилади. Гепатоцитлар сиртида заррачалар рецепторлар билан боғлангандан кейин ушбу қолдиқларни жигар қон оқимидан чиқариб олади. Апо Е рецепторлар билан боғланувчи қолдиқ заррачаларнинг лиганди ҳисобланади: заррачалар боғлангандан кейин интерналлашади ва уларнинг ичидаги моддалар ферментатив парчаланиш орқали ажралиб чиқади. Шу тариқа озикавий холестерин ва хиломикронларнинг қолган ТАГ лари жигарнинг липидли пулига келиб тушади.

Холестерин хужайра мембраналари ёки ўт кислоталарнинг компонентлари ҳосил қилиш учун жигар томонидан утилизацияланиши, шу билан бирга, ўтга ҳам экскрецияланиши мумкин. Фақатгина жигар катта миқдордаги холестеринни организмдан чиқариб ташлаш механизмига эга.

### Эндоген липидли цикл

Эндоген липидлар деганда организмда синтезланувчи липидлар тушунилади. Жигарда синтезланувчи липидлар утилизация қилиниши учун периферик тўқималарга ташилади – ушбу жараён вақтида липопротеинларнинг учта синфи ҳосил бўлади: ЖПЗЭЛ, оралиқ зичликка эга ЛП ва ПЗЭЛ. Липопротеинларнинг тўртинчи синфи – ЮЗЭЛ – ҳам эндоген липидлар метаболизмида иштирок этади.

**ЖПЗЭЛ.** ТАГ организмнинг кўпгина тўқималарида синтезланади, лекин ичакдан ташқари фақатгина жигар ушбу моддаларнинг жуда кўп миқдорини қонга секрециялайди. ТАГ учта манба: ацетил КоА дан *de novo* синтези, НЭЁК нинг қондан эгалланиши ва хиломикронлар қолдигидан ТАГ гидролизидан келиб тушувчи ёғ кислоталардан синтезланади. Жигар ТАГ ни сақлаш учун чекланган сиғимга эга ва уларнинг ортиғи қонга ЖПЗЭЛ кўринишида секрецияланади. Уларнинг ҳам таркибида фосфолипидлар, холестерин ва апо В<sub>100</sub> мавжуд. Озиқа холестерини ҳамда жигарда синтезланувчи холестерин ЖПЗЭЛ да холестериннинг манбаи ҳисобланади. ЖПЗЭЛ лар периферик тўқималарни триацилглицеринлар билан, постабсорбтив ҳолатда эса – ёғ кислоталар билан таъминлайди. Секрециядан кейин ЖПЗЭЛ апопротеинларни, хусусан ЮЗЭЛ дан апо С ва апо Е ларга эга бўлади. ЖПЗЭЛ нинг дастлабки айланишлари хиломикронлар билан содир бўладиганга ўхшаш – периферик тўқималарда липопропротеинлипаза томонидан заррача ядросидан ТАГ ни чиқариб ташланиши, ажралиб чиқаётган НЭЁК ларнинг эгалланиши ва утилизация қилиниши. ЖПЗЭЛ лар кичрайиб, сиртки компонентларнинг ПЗЭЛ га кўчиши содир бўлади ва қолган липопропротеин заррачалар *оралиқ зичликка эга липопропротеинларга* айланади.

**Оралиқ зичликка эга липопропротеинлар.** Оралиқ зичликка эга ЛП лар баъзида ЖПЗЭЛ ларнинг қолдиқлари сифатида белгиланади ва асосан ПЗЭЛ ларга айланади. Ушбу жараён оралиқ зичликка эга липопропротеинлар апо Е сини тегишли гепатоцитлар рецепторлари билан бириктириш ва эҳтимол жигар липазалари томонидан заррачалардан ТАГ ни чиқариб ташлашни ўз ичига олади. ЮЗЭЛ метаболизмида ҳам иштирок этувчи ушбу фермент липопропротеинлипазадан фарқ қилади. Апо Е ҳам оралиқ зичликка эга ЛП томонидан йўқотилади ва натижада ПЗЭЛ ҳосил бўлади.

**ПЗЭЛ.** Холестерин – паст зичликка эга липопропротеинларнинг асосий липидидир; апо В<sub>100</sub> ПЗЭЛ нинг асосий липопропротеини ҳисобланади. ПЗЭЛ хужайра томонидан эгалланиши натижасида, асосан ПЗЭЛ нинг сиртки рецепторлар билан бирикиши туфайли қон-томир оқимидан чиқариб ташланади. Икки турдаги ПЗЭЛ рецепторлари мавжуд: бирлари юқори аффин бириктиришни амалга оширсалар, бошқалари эса паст аффин бириктиришга жавоб

берадилар. Юкори аффин рецепторлар томонидан эгалланиш апо  $V_{100}$  ни ПЗЭЛ-рецепторлар билан бирикиши натижасида юз беради. ПЗЭЛ-рецепторларнинг юкори зичлиги – жигар, буйрак усти беши ва гонадаларда аниқланади. Паст аффин рецепторлар нормал шароитларда ПЗЭЛ нинг унча катта бўлмаган микдорини эгаллайдилар. Бироқ, агар ПЗЭЛ нинг липидлари ва оксиллари оксидланаётган бўлса, ушбу заррачаларнинг рецепторлари, айниқса макрофаглар томонидан эгалланиши ошиб боради. Ушбу жараён атерогенез пайтида муҳимдир.

ПЗЭЛ рецепторлари – бу ҳужайралар сиртида кенг тарқалган, “тўшалган” чуқурчалар деб номланувчи махсус мембрана чуқурликларида тўпланган гликопротеинлардир. Улар, таркибида В ва Е аполипотеинлар мавжуд бўлган липопротеинлар билан бирикади ва уларни ҳужайра ичига парчалаш учун интерналлайдилар. Шундан сўнг рецепторлар ҳужайра сиртига қайтади. Рецепторларнинг сони ва функционалиги айланаётган ПЗЭЛ ларнинг даражасини белгилайди. Агар ҳужайралар холестерин билан етарли даражада таъминланган бўлса, рецепторлар синтези жабрланади; холестерин етишмаган пайтда рецепторлар сони ошиб боради. Ушбу рецепторлар функциясининг туғма етишмовчилиги ёки уларнинг йўқлиги оилавий гиперхолестеринемияга олиб келади. Аполипопротеин В нинг ўзига хос мутацияси ПЗЭЛ ларни уларнинг рецепторлари билан нуқсонли бирикишига олиб келади ва апо В оилавий нуқсонли деб номланувчи оилавий гиперхолестеринемияга ўхшаш ҳолатни келтириб чиқаради.

**Холестериннинг ҳужайра ичи метаболизми.** Барча ҳужайралар эркин холестерин билан таъминланишни талаб этади, негаки холестерин стероиддан олдин бўлган модда родини бажаришдан ташқари ҳужайра мембраналарининг мажбурий компоненти ҳисобланади. Барча ҳужайралар мураккаб биокимёвий жараён натижасида ацетил-КоАдан холестеринни синтезлай олади. Ацетил-КоА нинг учта молекуласи кетон жисмлар ёки холестериндан олдин бўлган модда – мевалонатга айланиши мумкин бўлган гидроксиметилглутарил КоА ни ҳосил қилган ҳолда бирикади. Мевалонат холестерин ҳосил бўлиш йўлида илк метаболит бўлганлиги сабабли, ушбу реакцияни назорат қилувчи фермент - гидроксиметилглутарилКоА-редуктаза (ГОМГ-



редуктаза) – холестерин синтезида бошқарилувчи фермент ҳисобланади.

ГОМГ-редуктазанинг фаоллиги манфий тескари алоқа типи бўйича метаболик йўлни яқин маҳсулоти – эркин холестерин томонидан ингибирланади. Хужайра эркин холестерини ПЗЭЛ-рецепторлар синтезини ҳам худди ўша механизм ёрдамида тартибга солади. Эркин холестерин доимий равишда метаболлашади, негаки у мембраналарнинг тикланиши учун зарурдир. Махсус хужайралар томонидан холестерин ўт кислоталар ёки стероид гормонлар синтези учун фойдаланилади, шунингдек, холестерин эфирларига айланади.

Интерналлангандан кейин ПЗЭЛ-заррачалар энзиматик равишда парчаланadi: оксиллар аминокислоталаргача парчаланadi, эркин холестерин ажралиб чиқади. ПЗЭЛ нинг эркин холестерини ГОМГ-редуктаза фаоллигини идора этиш билан бирга хужайра холестерини каби худди шундай фаолликка эга.

Нормал шароитларда холестерин синтези сезиларли даражада периферик тўқималарда ингибирланган, негаки хужайраларнинг эҳтиёжи жигарда холестерин синтези ва уни липопротеин заррачалар томонидан етказиб берилиши ҳисобига қопланади.

**ЮЗЭЛ.** Муайян метаболик хусусиятларга эга ЮЗЭЛ-заррачаларнинг бир қанча турлари мавжуд. Ҳосил бўлган заррачаларнинг олдин келганлари жигар, ичак ва хиломикронларнинг сиртки компонентларидан ҳамда кўрсатилган заррачалар катаболизми пайтида ажралиб чиққан ЖПЗЭЛ дан пайдо бўлади. ПЗЭЛ дан олдин бўлганларнинг таркибида апо Е, апо С, фосфолипидлар ва эркин холестерин мавжуд. ЛХАТ (лецитин:холестерин-ацилтрансфераза) ферменти ЮЗЭЛ билан бирикади ва эркин холестеринни этерификациялайди; этерификацияланган холестерин зарра марказига кўчади ва кичик ЮЗЭЛ-ЮЗЭЛ кенжа синфларни шакллантиради.

ЮЗЭЛ нинг муҳим аҳамияти холестеринни периферик тўқималардан жигарга олиб ўтишдан иборат. Бу холестериннинг тескари ташилиши деб номланувчи жараён дир. Жигар катта миқдорда холестерин экскрециялашга қодир бўлган аъзодир. Холестериннинг тескари ташилиши антиатероген жараён ҳисобланади. Эркин холестерин хужайралардан ЮЗЭЛ<sub>3</sub> га

диффузияланади ва холестерин эфирларини ҳосил қилган ҳолда ЛХАТ ни этерификациялайди. ЮЗЭЛ ларнинг катталиги ошади, негаки кўпроқ липидларни эгаллайди ва ўзининг асосий шакли – ЮЗЭЛ<sub>2</sub> га айланади. ЮЗЭЛ<sub>2</sub> икки йўл билан холестеринни жигарга олиб ўтади. Микдорий нуқтаи назардан ЮЗЭЛ холестеринлари эфирларининг ЖЮЗЭЛ ТАГ ларига алмашинуви аҳамиятлироқдир. Ушбу жараён зардобда топилган, холестерин эфирларини олиб ўтувчи оксил билан тезлаштирилади. Натижада ЮЗЭЛ лар ПЗЭЛ ларга айланаётган вақтда заррачаларда қоладиган холестерин эфирлари билан бойитилади. Жигар бошқа аъзоларга қараганда ПЗЭЛ-рецепторларнинг энг юқори зичлиги билан характерланганлиги сабабли, ушбу холестериннинг катта қисми жигарга олиб ўтилади.

Хужайра холестеринини жигарга олиб ўтилишининг иккинчи йўли юқори зичликка эга липопро테인лар томонидан амалга оширилади. Холестерин эфирларини ЖЮЗЭЛ га олиб ўтилиши пайтида ЮЗЭЛ лар ТАГ ларни эгаллайди. ЮЗЭЛ<sub>2</sub> нинг бир қисми юқори зичликка эга липопро테인лар апо Е сини бириктиришни ўз ичига олган рецептор билан боғланиш натижасида жигарга ўтказилади. Ҳамма ЮЗЭЛ<sub>2</sub> лар қон-томир оқимидан шу тариқа чиқариб ташланмайди, ЮЗЭЛ ларнинг бир қисми ТАГ ни ЮЗЭЛ<sub>2</sub> дан жигар липазаси томонидан чиқариб ташланиши орқали қайта генерацияланадиган ЮЗЭЛ<sub>3</sub> каби оқимга қайтади.

Липопро테인лар алмашинуви

- Липопро테인лар – бу липидларни ташишни амалга оширувчи оксил ва липидлар комплекси.

- Уларнинг метаболизми шартли равишда иккита ўзаро боғлиқ циклга ажратилган бўлиб, жигар уларнинг маркази ҳисобланади.

- Липопро테인лар зичлиги ва таркиби, тузилиши ва функциялари билан фарқланади.

- Аполипопротеинлар функционал ва тузилмавий аҳамиятга эга.

- Холестерин организмдан фақат жигар томонидан экскрецияланиши мумкин.

## ЛИПИДЛАР АЛМАШИНУВИ БУЗИЛИШЛАРИ

Липопротеинлар алмашинуви бузилишлари – бу клиник амалиётда тез-тез учраб турадиган метаболик бузилишлар гуруҳидир. Гиперлипидемиялар бир қатор касалликлар: гиперхолестеринемия – ЮИК ривожланишида, гипертриглицеридемия – панкреатит ривожланишида ҳавф омили ҳисобланади.

ЮИК ҳавф омилларини (73-жадвал) иккита гуруҳга ажратиш мумкин: бартараф қилиниши мумкин бўлган – коррекцияланадиган (чекиш, гипертензия, гиперлипидемия, ёғ босиш) ва таъсир қилишининг иложи бўлмаган омиллар (ёш, жинс, оилавий анамнез).

“Ҳавф омили” атамаси сабабли боғланишларни мажбурий аниқлашсиз ЮИК ва омил ўртасида боғланиш борлигини билдиради.

Ёш ўтган сайин холестериннинг зардобдаги концентрациялари ошиб боради ва кекса ёшда ЮИК ривожланиши ҳавфи ҳам ошади. Шу сабабли, холестерин даражалари ва ЮИК частотаси ўртасидаги алоқа қариш фавқулудда ҳодисаси сифатида баҳоланиши мумкин.

73-жадвал

### ЮИК ҳавф омиллари

Коррекцияланадиган	Коррекцияланмайдиган
Чекиш	Ёш
Гиперлипидемия	Жинс
Гипертензия	Оилавий анамнез
Ёғ босиш	Қандли диабет
Қандли диабет	
Фибриногеннинг юқори даражалари	
Кам ҳаракатли ҳаёт тарзи	
Ҳаддан ташқари алкоғол истеъмол қилиш	

Шунга қарамай, холестериннинг ошган даражалари юрак патологиясининг сабаби ҳисобланади ва ушбу алоқа (боғланиш) куйидаги омиллар билан исботланади:

- **Гистопатология:** ЮИК ни келтириб чиқарувчи атеросклеротик бузилишлар ПЗЭЛ холестерини миқдорларининг ўзгаришларини ўз ичига олади.

- **Ҳайвонларда текширишлар:** инсон ҳайвонот оламининг бошқа вакилларига қараганда холестериннинг янада юқори миқдорларига эга. Холестериннинг юқори миқдорларини ҳосил қилиш пайтида ҳайвонларда атеросклероз ривожланади.

- **Эпидемиологик текширишлар:** катта гуруҳ аҳолида концентрацияларни текшириш пайтида холестериннинг миқдори ва ЮИК ўртасидаги аниқ боғланиш кўрсатилган.

- **Генетик сабаблар:** оилавий гиперхолестеринемия — генетик ҳолат бўлиб, унда ПЗЭЛ рецепторларининг танқислиги мавжуд. Бу холестериннинг юқори даражаларига олиб келади, бу ўз навбатида ЮИК га мойилликни келтириб чиқаради.

- **Зардобда холестерин миқдорининг пасайиши:** пархезнинг ўзгариши ёки доривор воситаларнинг қўлланилиши натижасида холестерин миқдорининг пасайиши ЮИК частотасини пасайтиради; пасайиш даражаси холестерин миқдорининг пасайишига пропорционалдир.

Асосан ПЗЭЛ да тўпланган, зардоб умумий холестеринининг миқдори ЮИК ривожланиши ҳавфи билан боғлиқдир. Юқори даражалар пайтида атероген ПЗЭЛ лар кўпikli ҳужайраларни ҳосил қилган ҳолда артерияларнинг субэндотелиал бўшлиққа макрофаглар томонидан эгалланади. Уларнинг агрегатлари атеросклеротик шикастлардан олдин бўлган ёғ чизиқчаларини ҳосил қилади. Макрофагларнинг тақрибида нормал ПЗЭЛ ларни боғловчи рецепторлар бўлмайдиган ва эгаллаш ё носпецифик боғланиш, ё модификацияланган ПЗЭЛ ларни боғловчи рецепторлар таъсирининг натижаси ҳисобланади. Агар ПЗЭЛ-заррачалар оксидланиш орқали модификацияланса, ушбу заррачаларнинг макрофаглар томонидан эгалланиши кучаяди.

ЮЗЭЛ холестерини ва ЮИК ўртасида тескари боғлиқлик мавжуд. ЮЗЭЛ лар антиатерогендирлар. Холестериннинг тескари ташилишида уларнинг тутган ўрни маълум бўлса-да, боғлиқликнинг аниқ сабаби номаълум.

Кўпгина текширувларда ТАГ ва ЮИК нинг ошган даражаларининг боғлиқлиги аниқланган бўлса-да, ПЗЭЛ ва ЮЗЭЛ даражаларидаги ўзгаришлар пайтида ушбу боғланиш қанчалик кучли экаглигини аниқлаш анча қийин.

10 ммоль/л дан юқори бўлган, ТАГ нинг зардобдаги концентрациялари панкреатит ривожланишида ҳавф омили ҳисобланади. ТАГ ларга бой бўлган липопротеинлар ошқозон ости беши микроциркуляциясини бузиши ушбу ҳодисанинг мумкин бўлган изоҳларидан биттаси бўлиши мумкин.

### Липопротеинлар метаболизмининг бузилишлари

Липопротеинлар метаболизмининг бузилишларига қуйидагилар киради:

- гиперлипидемиялар;
- гиполлипидемиялар;
- липидлар тўпланишининг бузилишлари;

Гиперлипидемиялар бузилишларнинг энг кўп учрайдиган шакли ҳисобланади.

### Гиперлипидемиялар

Биокимёвий кўрсаткичларнинг референт даражалари одатда уларни катта миқдордаги касал бўлмайдиган эркалар ва аёлларда ўлчаш билан аниқланади ва бу ёшга боғлиқ бўлган ўзгаришларни кайд қилинишини кафолатлайди.

Европа мамлакатларида бундай ўлчовларни ўтказиш пайтида 60% аҳолида холестерин миқдори  $>5$  ммоль/л, 25% аҳолида -  $>6,5$  ммоль/л ва 10% аҳолида -  $>7,3$  ммоль/л ни ташкил қилиши аниқланган. Шундай қилиб, юрак касаллигининг яққол белгилари бўлмаган кўпгина одамларда келажақда ривожланиши мумкин бўлган ЮИК учун холестерин иқдори етарли даражада юқоридир. Ушбу маълумотлардан келиб чиқиб, қуйидаги ҳавф гуруҳлари аниқланади:

- **ЮИК ривожланиш ҳавфи паст** (холестерин миқдори  $<5,2$  ммоль/л).

- **ЮИК ривожланиш ҳавфи ўртача** (холестерин миқдори  $5,2-6,4$  ммоль/л).

- **ЮИК ривожланиш ҳавфи юқори** (холестерин миқдори  $\geq 6,5$  ммоль/л).

ЮИК ривожланиш эҳтимолига ҳар бир бемор учун прогноз тузиш пайтида ҳам ҳисобга олиниши зарур бўлган бошқа омиллар ҳам таъсир кўрсатади.

Туғилиш пайтида умумий холестерин даражаси  $<3,0$  ммоль/л ни ташкил қилади. Ёш ўтган сайин холестерин миқдори ошиб боради; ўзгаришлар ҳолати эркак ва аёлларда фарқ қилади. Эркакларда холестерин миқдори кекса ёшда пасайиб, эрта ва ўрта ёшда ошиб боради.

Аёлларда холестерин миқдори менопаузагача секин ошади. Ундан кейин эркаклардаги холестерин даражаларидан ошиши мумкин. Бундай тафовут жинсий гормонлар билан аниқланади: эстрогенлар менопаузада аёлларда ПЗЭЛ холестерини миқдорини пасайтиради, андрогенлар эса умумий холестерин миқдорини оширади.

ТАГ даражалари овқат қабул қилингандан кейин ўтган синама олиш вақтига боғлиқ; постабсорбтив даражалар  $<2,0$  ммоль/л ни ташкил қилади. Юқори миқдорлар, ичак хиломикронларни секрециялаши сабабли овқат қабул қилингандан кейин кузатилади. ТАГ ни аниқлаш учун қон овқат қабул қилиши таъсирини бартараф қилиш учун 14 соатли очликдан кейин олиниши мумкин.

### Гиперлипидемиялар классификацияси

“Гиперлипидемия” ва “гиперлипопротеинемия” атамалари баъзида ўзаро алмашинган ҳолда қўлланилса-да, липидларнинг умумий даражалари ва липопротеинларнинг фракцияланиши ўлчангандан кейин ушбу ҳолатни аниқлашга аниқлик киритиш талаб этилади. “Дислипидемия” ва “дислипопротеинемия” – липидлар ва липопротеинлар метаболизми бузилишларини акс эттирувчи атамалардир. Уларга липопротеинларнинг миқдорлари ошган ёки бошқа параметрларга кўра, масалан таркиби ўзгарганлиги сабабли липопротеинлар аномал бўлган ҳолатлар киради.

Гиперлипидемиялар *бирламчи* ҳолат бўлиб ривожланиши ёки бошқа касалликларга нисбатан *иккиламчи* бўлиши мумкин.

Бирламчи гиперлипидемиялар ё генетик аномалиялар натижасида келиб чиқиши, ё овқатланиш ва генетик омилларнинг ўзаро таъсири натижаси бўлиши мумкин. Иккиламчи

гиперлипидемиялар бошқа ҳолатлар келтириб чиқарадиган липопротеинлар метболизмининг бузилишлари билан боғлиқдир (74-жадвал).

Бирламчи гиперлипидемиялар бир нечта мезонларга кўра таснифланиши мумкин (75-жадвал).

Таснифлашнинг энг оддий усули липидларнинг маълум бир синфлари: гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия ёки иккала тури ҳам ошган бўлса, яъни комбинацияланган гиперлипидемия оғишларининг турига қараб бўлиниши билан боғлиқ.

Иккинчи тасниф плазма намуналарининг 4°C да 12 соат мобайнида тингандан кейинги таҳлилига ҳамда холестерин ва триглицеридлар миқдорининг аниқланишга асосланган. Рим рақамлари билан белигиланадиган ўзгаришларнинг бешта типи илк бор Фредриксон ҳамда унинг ҳаммуаллифи томонидан таърифланган (1967), гиперлипидемиянинг II типи БССТ нинг энг охириги классификациясида кенжа типларига ажратилган (76-жадвал).

БССТ классификацияси белгилайдиган гиперлипопротеинемиаларнинг олтита типи ҳар хил учрайди. I ва V типлар камданкам, ҳолбуки II а, II б ва IV типлар жуда кўп учрайди. Гиперлипопротеинемиянинг III типи оилавий дисбеталипопротеинемия номи билан маълум бўлиб, тез-тез учраши бўйича оралиқ ҳолатни эгаллайди.

74-жадвал

**Иккиламчи дислипопротеинемиянинг кўп учрайдиган сабаблари**

Касаллик	Липидларнинг асосий ўзгаришлари		
	Холестерин	ТАГ	ЮЭЭЛ холестерини
Қандли диабет	↑	↑	↓
Ёғ босиш	↑	↑	↓
Алкоголизм		↑	↑
Гипотиреозидизм	↑		

Сурункали буйрак етишмовчилиги		↑	
Нефротик синдром	↑		
Билиар обструкция	↑		
Доривор воситалар: β-блокаторлар тиазидли дорилар диуретиклар келтириб чиқарган ҳолатлар:		↑ ↑	↓ ↓

Гиперлиппротеинемия патофизиологияси ҳақидаги билимларнинг кенгайиши билан ушбу бузилишларнинг метаболик ва генетик асослари янада тушунарли бўла бошлади. Барча ҳолатларда метаболик нуқсонларнинг аниқ хусусиятлари охиригача аниқланмаган бўлса-да, генетик тасниф гиперлипидемиялар билан боғлиқ бўлган касалликларнинг ривожланиш ҳавфини аниқлаш имкониятига кўпроқ даражада мос келади (77-жадвал).

75-жадвал

### Бирламчи гиперлипипротеннемиялар классификацияси

#### Липидларнинг турига қараб

- Гиперхолестеринемия
- Гипертриглицеридемия
- Аралаш (комбинацияланган) гиперлипидемия

#### Фенотипик тасниф

- Фредриксон I-V типлари (BCST)

#### Генетик (метаболик) тасниф

- Оилавий гиперхолестеринемия (оилавий апо В<sub>100</sub> нуқсони)
- Полиген гиперхолестеринемия
- Оилавий комбинацияланган гиперлипидемия
- Оилавий дисбеталипопротеинемия
- Оилавий гипертриглицеридемия



- Хиломикронемия синдроми
- Гиперальфалипопротеинемия

76-жадвал

## Дислипидемиялар классификацияси (БССТ)

Тур	Норма	I тип	II а тип	II б тип	III тип	IV тип	V тип
Намуналар							
Липопротеинлар	N	Хиломикронлар ↑	ПЗЭЛ ↑ ЖПЗЭЛ ↑	ПЗЭЛ ↑	Оралик зичлик ка эга ЛП ↑	ЖПЗЭЛ ↑	↑
Хиломикронлар							
Умумий холестерин	N	N ёки ↑	↑	↑	↑	N ёки ↓	N ёки ↓
Триглицеридлар	N	↑↑	N	↑	↑	↑	↑↑
ПЗЭЛ холестерини	N	N ёки ↓	↑	↑	N ёки ↓	N	N
ЮЗЭЛ холестерини	N	N ёки ↓	N ёки ↓	N ёки ↓	N ёки ↓	N ёки ↓	N ёки ↓

N – норма.

77-жадвал

## Бирламчи гиперлипопротеинемияларнинг генетик классификацияси

Ҳолат	Мегаболик нуксон	Фредриксон таснифи	Зардоб липидлари (липопротеинлар)	Ассоциацияланган касалликлар
Оилавий гиперхолестеринемия	ПЗЭЛ-рецепторлар нуксони (апо В мутацияси)	II а ёки II в	↑Хс (ПЗЭЛ) (↑) ТАГ	ЮИК+++
Полиген	Генетик ва	II а ёки	↑Хс (ПЗЭЛ)	ЮИК+

гиперхолестеринемия	озукавий омилларнинг узаро таъсири	II в	(↑) ТАГ	
Оилавий комбинацияланган гиперлипидемия	апо В продукцияс и-нинг ошиши	IIа, IIв ёки IV	↑ ТАГ (ЖЮЗЭЛ) ↑ Хс ПЗЭЛ	ЮИК+
Оилавий дисбеталипопротеинемия	Ишламайдиган апо Е + оралик ЛП ларнинг ўта кўп ишлаб чиқарилиши	III	↑ Хс (β-ПЗЭЛ) ↑ ТАГ	ЮИК+++ Периферик кон-томир касалликлари
Оилавий гипертриглицеридемия	ТАГ продукцияс ининг ошиши	IV ёки V	↑ ТАГ (ЖЮЗЭЛ+хиломикронлар)	Панкреатит +
Хиломикронемия синдроми	Липопротеинлипаза ёки апо СII танқислиги	I ёки V	↑↑ ТАГ (хиломикронлар +ЖЮЗЭЛ)	Панкреатит +++
Гиперальфалипопротеинемия	Гетероген нуксонлар		↑ Хс (ЮЗЭЛ)	Йук

Хс – холестерин; (↑) – озгина ошган; ↑ - ошган;

+ - касаллик ҳавфининг озгина ошиши;

+++ - касаллик ҳавфининг кўп ошиши.

### Оилавий гиперхолестеринемия ва аполипопротеин В<sub>100</sub> оилавий нуксонни

Оилавий гиперхолестеринемия – бу аутосом-доминант ҳолат бўлиб, ҳар бир 500 одамдан биттаси ушбу ҳолат бўйича гетерозиготали ҳисобланади. Оилавий гиперхолестеринемия – кўп учрайдиган генетик бузилишлардан биридир.

ПЗЭЛ-рецепторлар генининг оилавий гиперхолестеринемияга олиб келувчи 150 га яқин турли-ҳил мутациялари мавжуд бўлиб, уларнинг моҳияти қонни ПЗЭЛ дан тозаловчи юқори аффин рецепторлар сонини камайтиришдан иборат. Апо В тузилишининг нуксонлари ПЗЭЛ нинг юқори аффин эгалланишининг пасайиши

(апо В<sub>100</sub> оилавий нуксони) каби ўхшаш эффектларни келтириб чиқариши мумкин. Гетерозигот шахсларда оилавий гиперхолестеринемияга қараб холестериннинг юқори даражалари – 8-15 ммоль/л аниқланади. Юқори аффин эгалланиш пасайган бўлганлиги сабабли, ПЗЭЛ нинг ошган миқдорлари носпецифик хужайралар билан боғланади ва агар, артериал девор макрофаглари томонидан ПЗЭЛ нинг эгалланиши юз бераётган бўлса, атеросклероз ривожланади. Бунда ЮИК ривожланиши ҳавфи сезиларли даражада ошиб боради: 25-39 ёшли беморлар, касаллик сунъий равишда кўзғатилган худди шу ёшли одамларга нисбатан ҳавфнинг 100-кара ошиши билан характерланади.

Холестериннинг тўпланиб қолиши, кўпинча, кўл ва оёқларнинг ёзиладиган пайларида туртиб чиққан элементларнинг (ксантомалар) пайдо бўлишига олиб келади. Мугуз пардадаги ксантелазмалар (кўз атрофида холестериннинг терида тўпланишлари) ва оқ ҳалқалар – унчалик ўзига хос бўлмаган клиник симптомлардир, негаки улар гиперхолестеринемиянинг бошқа сабаблари оқибатида ривожланади ва бундан ташқари, липидлар даражалари нормал бўлган шахсларда кузатилиши мумкин.

Ишлаб турувчи ПЗЭЛ-рецепторлар умуман аниқланмайдиган оилавий гиперхолестеринемияга чалинган гетерозиготали шахслар 1 млн та туғилишга 1 ҳолда учрайдилар. Холестерин даражаси 15-30 ммоль/л га етади ва болалигида бундай одамларда оғир атеромалар ривожланиши мумкин. Интенсив даволанишсиз беморлар камдан-кам 20 ёшгача умр кўришади.

### **Полиген гиперхолестеринемия**

Зардоб холестерини концентрацияси кўпгина генларнинг назорати остида бўлади ва агар, инсонда ушбу генларнинг ўзгаришлари аниқланса, бу ҳолда полиген гиперхолестеринемия бунинг натижаси бўлиши мумкин. Хусусан, бу келиб тушаётган овқатда ортиқча холестерин миқдори бўлганда юз бериши мумкин. Полиген гиперхолестеринемия ривожланишини белгиловчи генлар ПЗЭЛ-рецепторлар, аполипотеин В ва Е ларни кодлайди. Полиген гиперхолестеринемия – оилавий гиперхолестеринемияга қараганда, кўпроқ учрайдиган ҳолатдир ва унинг диагностикаси референт даражаларнинг юқори чегараларидан ошувчи холестерин концентрацияларини аниқлаш орқали амалга оширилади. ЮИК

ривожланиши ҳавфи оилавий гиперхолестеринемияга караганда полиген гиперхолестеринемия пайтида пастроқ бўлади. Пай ксантомларининг йўқлиги полиген гиперхолестеринемиянинг клиник хусусиятларига киради.

### Оилавий комбинацияланган гиперлипидемия

Оилавий комбинацияланган гиперлипидемия гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперлипидемия ва комбинацияланган гиперлипидемиянинг вариабел ҳоллари билан характерланади. Ушбу ҳолатнинг ўзига хос биокимёвий маркерлари йўқ бўлса-да, апо В<sub>100</sub> нинг юқори продукцияси кузатилади. Ташҳис яқин қариндошларда турли типдаги гиперлипидемиялар аниқланганда қўйилади. Ривожланаётган ЮИК, ксантелазмалар ва мугуз парда ҳалқаси - комбинацияланган гиперлипидемиянинг клиник симптомларидир; шу билан бир вақтда, ксантомалар ушбу ҳолат учун хос ҳисобланмайди.

### Оилавий дисбеталипопротеинемия

Ушбу ҳолат “кенг бета-чизик” касаллиги ёки III типдаги гиперхолестеринемия деб ҳам аталади, негаки аксарият ҳолларда ўзига хос электрофоретик ҳол аниқланади. Бу ҳолат апо E2 бўйича гомозиготали беморларда кузатилади. Бу ҳолда, апо E нинг бошқа изошаклларига караганда қолдиқ зарраларга рецепторларнинг кам аффинлиги аниқланади, шу сабабли оралик липопротеинларнинг ПЗЭЛ ларга айланиши пасайган бўлади. Агар аполипротеиннинг E2/E2 фенотиби, ушбу фенотип бўйича гомозиготали бўлган тахминан 10% шахсларда кузатиладиган ЖЮЗЭЛ нинг ортиқча продукцияси билан бирга давом этса, бу гиперлипидемияга олиб келади. Ортиқча ЖЮЗЭЛ продукцияси қандли диабет, ёғ босиш ёки гипертиреоидизм пайтида кузатилади, шунинг учун бу ҳолатлар кўпинча оилавий дисбеталипопротеинемия билан ассоциацияланади. Тери ксантомалари ва қафтлардаги сарик чизиклар ўзига хос клиник симптомлардир. Комбинацияланган гиперлипидемия аномал, холестеринга бой ЖЮЗЭЛ (β-ЖЮЗЭЛ) ларнинг тўпланиши натижасида аниқланади. Оилавий

дисбеталилиппротеинемия ЮИК ва периферик қон-томир касалликларига мойил қилади.

### **Оилавий гипертриглицеридемия**

Оилавий гипертриглицеридемия ЖЮЗЭЛлар ёки ЖЮЗЭЛ ва хиломикронлар концентрацияларининг ошиши муносабати билан зардобда ТАГ нинг юқори миқдорларига олиб келади. Патофизиологик нуқсон ортиқча ТАГ продукциясидан иборат; оғир ҳолларда ушбу ҳолат, триацилглицеринларга бой хиломикронларнинг чиқариб ташланишининг бузилиши билан ҳам давом этади. Бундай ҳоллар учун ТАГ ларга бой липопротеинларнинг сиртки компонентларининг пасайиши оқибатида юз берадиган ЮЗЭЛ холестеринининг паст даражалари хосдир. Гиперлипидемиянинг янада оғир ҳоллари танаси ёғ босишдан қийналадиган ёки алкоғолни ҳаддан ташқари кўп истеъмол қиладиган беморларда аниқланади.

Оилавий гипертриглицеридемияга чалинган беморларда ўткир панкреатит ривожланиши юқори ҳавфи мавжуд.

### **Хиломикронемия синдроми**

Ушбу синдром хиломикронлар тўпланишининг натижаси бўлмиш оғир триглицеридемия билан характерланади. Нуқсон, функционал липопротеинлипаза ёки апо С-II (липопротеинлипазани фаоллаштирувчи аполипротеин) аномалиясининг йўқлиги оқибатида юз берадиган қонни хиломикронлардан тозаланишининг бузилишидан иборат. Ушбу ҳолатда ТАГ ларнинг миқдори 100 ммоль/л га етса-да, кўпинча 20-70 ммоль/л доирасидаги миқдор аниқланади. Хиломикронемия плазманинг қаймоқсимон кўринишини белгилайди ва бу эритроцитлар седиментациясида яққол намоён бўлади. Асосий клиник симптомлар ретикулоэндотелиал тизимда хиломикронларнинг тўпланиши билан боғлиқдир ва ўткир панкреатитнинг такрорий ҳолларида, ксантома, гепатоспленомегалия бўлганда намоён бўлади. Оғир хиломикронемия алкоғолни ҳаддан ташқари кўп истеъмол қилишда

ёки камдан-кам ҳолларда, I-типтаги даволанмаган қандли диабет бўлганда ҳам иккиламчи бўлиши мумкин.

### **Гиперальфалипопротеинемия**

Ўртача гиперхолестеринемия баъзида ЮЗЭЛ холестеринининг юқори даражалари билан боғлиқ бўлиши мумкин ва бу ушбу ҳолатнинг бир қатор наслдан ўтадиган ҳолларида кузатилади. Бу ҳолат ЮИК ривожланиши ҳавфининг ошишига олиб келмайди.

### **Гиперлипидемия пайтидаги текширишлар**

Дислипидопротеинемияларнинг табиати умумий холестерин, триацилглицеринлар ва қонда ЮЗЭЛ холестеринининг миқдорини ўлчаш орқали аниқланади. Триацилглицеринлар миқдорини аниқлаш пайтида қон олишни оч қорин ҳолатида амалга ошириш лозим, негаки овқат қабул қилиш ТАГ миқдорининг анча ошишига олиб келади.

Липидлар алмашинуви бузилишлари

- Гиперлипидопротеинемияларни идентификациялаш учун фойдаланадиган БССТ классификацияси уларнинг фенотипига асосланган.

- Гиперлипидемиянинг кўпгина ҳолларидаги сабабли генетик ва бошқа ҳавф омиллари ҳали аниқланмаган.

- Гиперлипидемияларнинг иккиламчи сабаблари анча кўп учрайди ва гипотиреоидизм, қандли диабет, жигар касалликлари ва алкогольни ҳаддан ташқари истеъмол қилишни ўз ичига олади.

### **Гиперлипидемияни даволаш**

Махсус диета ва яшаш услубини ўзгартириш – гиперлипидемияга чалинган беморларни даволашда асосий негиз ҳисобланади; даволашнинг бошқа шакллари овқатланиш ва яшаш услуби характерининг ўзгариши самарасиз бўлган ҳолларда қўлланилади (78-жадвал).

Гиперлипидемияга чалинган хасталарни даволаш – ЮИК ва панкреатит билан касалланиш ҳавфини коррекциялашда муҳим аспект ҳисобланади. Бошқа нолипид ҳавф омилларини чиқариб

---

ташлаш билан бирга гиперлипидемияни даволаш, мавжуд бўлган ЮИК ривожланиши ҳавфини сезиларли даражада пасайтириши ҳамда унинг инволюциясига олиб келиши мумкин.

Беморларни даволашнинг тури кўпроқ гиперлипидемиянинг бирламчи ёки иккиламчилигига боғлиқдир. Гиперлипидемияларни даволаш усуллари тўғрисидаги қарор кўпроқ биокимёвий текширувлар натижаларига таянади. Липидларни пасайтирувчи терапияни ўтказишдан олдин беморларнинг липид профилини ҳеч бўлмаса икки қарра оч қоринга аниқлаш ўтказилиши керак.

78-жадвал

## Гиперлипидемияни даволаш

Парҳез
Доривор воситалар
- Асосан холестеринлар миқдорини пасайтирувчи
Ўт кислоталарини секвестрловчи қатронлар, масалан
холестеринамин
Гидроксилметилглутарил-КоА-редуктаза ингибиторлари,
масалан симвастатин
- Асосан триацилглицеринлар миқдорини пасайтирувчи
ω-3 политўйинмаган ёғ кислоталар
- Триацилглицеринлар ва холестерин миқдорини
пасайтирувчи
Никотин кислотаси ва унинг аналоглари
Ёғларни экстракорпорал олиб ташлаш
- Аферез
- Плазмаферез
Хирургик даволаш
- Қовурға ва қорин орасидаги ичакни қисман шунтлаш
- Жигар трансплантацияси

## Парҳез

Овқатланиш характерини ўзгартириш ҳар қандай бирламчи гиперлипидемияда биринчи тадбирлардан бўлиши керак.

Ўзгартириш, асосан, триглицеридлар ва холестериннинг плазмадаги даражаларини пасайтиришга йўналтирилган бўлиши керак (165-расм).

Ушбу расм, одатда тавсия этиладиган липид-пасайтирувчи терапияни тасвирлайди.

Масалан, қизил гўшт ва ёғни истеъмол қилишни камайтириш кераклиги тавсия этилади, ҳолбуки сабзавотлар, мевалар, дуккакдиллар ва балиқ рационада кўпайган бўлади. Парҳез таркибини ўзгартиришга қўшимча қилиб машқларни бажариш орқали вазни идеал даражагача камайтиришга эришиш зарур, бу ўз навбатида, липид метаболизмига таъсир қилишдан ташқари, қонда глюкоза даражасини нормаллаштиради ва артериал босимни пасайтиради.

### Дори-дармон билан даволаш

Гиперлипидемияни дори-дармон билан даволаш яшаш услуби ва овқатланиш характерини ўзгартиришга қўшимча сифатида баҳолаш зарур. Липидлар даражасини пасайтирувчи ва турли ҳил таъсир механизмларига эга бўлган бир қатор доривор воситалар мавжуд (79-жадвал).





## 165-расм. Липидлар миқдорини пасайтирувчи даволаш

79-жадвал

## Липидлар миқдорини пасайтирувчи доривор воситалар

Доривор воситалар гуруҳи	Асосий таъсири
Ўт кислоталарини секвестрловчи катронлар	Ўт кислоталар реабсорбциясини блоклайди ва умумий холестерин ва ПЗЭЛ холестерини даражасини пасайтиради
ГОМГ-КоА-редуктаза ингибиторлари	Холестерин биосинтезини ингибирлайди ва умумий холестерин ва ПЗЭЛ холестерини миқдорини пасайтиради
Фибратлар	Липопротеинлипазани фаоллаштиради ва триглицеридлар, умумий холестерин ва ПЗЭЛ холестерини миқдорини пасайтиради. ПЗЭЛ холестерини миқдорини ошириши мумкин.

Ўт кислоталарнинг секвестрантлари ушбу кислоталарни ОИТ га бириктиради, ковурга ва қорин орасидаги ичакнинг терминал бўлимларида уларнинг сўрилишини чеклайди ва ўт кислоталарининг нажас билан чиқарилишининг ошишига олиб келади. Натижада жигар холестериннинг плазмадаги миқдорини пасайтириб, ундан катта миқдорда ўт кислоталарини синтезлайди.

ГОМГ-КоА-редуктаза ингибиторлари (“статинлар”) бирламчи гиперлипидемияни даволаш учун энг кўп қўлланиладиган воситалардир.

Иккита статин, провастатин ҳамда симвастатиннинг қўлланилиши коронар касалланишлар ва ўлим сонининг самарали камайишига олиб келади.

Бирламчи ёки комбинацияланган гиперлипидемияни даволаш учун кўпинча фибратлардан фойдаланилади.

Никотин кислотаси ёғ тўқимада липолизни пасайтирган ҳолда ва бу билан жигарга НЭЭК оқимини пасайтириб, ЖЮЗЭЛ синтезини пасайтиради. Натижада плазмада ТАГ ва холестерин миқдорлари пасаяди, ҳолбуки ЮЗЭЛ холестеринининг миқдори ошади.

### Ёғларни экстрапорал олиб ташлаш

Аферез – бу плазмани шаклий элементлардан ажратувчи аппарат орқали беморнинг қонини ўтказишдан иборат бўлган усусдир. Сўнгра, ПЗЭЛ ни танлаб чиқариб ташлаш ўтказилади, кейин эса плазма ва ҳужайралар аралашиб, беморларга қайтади. Бундай даволаш тадбирлари оилавий гиперхолестеринемия бўйича гомозиготали беморларни даволаш учун қўлланилади.

### Хирургик даволаш

Хирургик усуллар одатда оғир гиперлипидемияга чалинган беморларда қўлланилади. Қовурга ва қорин орасидаг ичакнинг терминал бўлимларини шунтлаш ўт кислоталарининг энтерогепатик циркуляцияси нормал жараёнларини ишдан чиқаради, бу ўз навбатида, секвестрланган қатронлар учун таърифланган механизмлар ёрдамида холестерин даражаларининг пасайишига олиб келади. Оилавий гиперхолестеринемия бўйича гомозиготали беморларни даволаш учун жигар трансплантацияси қўлланилади. Трансплантация қилинаётган жигарда беморда йўқ бўлган ПЗЭЛ рецепторлари мавжуд.

### Гиперлипидемияни даволаш

- Липидлар миқдорини пасайтирувчи ҳар қандай даволашни ўтказишдан олдин ҳеч бўлмаганда иккита липид профилини оч қоринга аниқлаш ўтказилиши лозим.
- Биринчи навбатдаги тадбирлар ҳар доим овқатланиш характерининг ўзгартирилишни ўз ичига олади.
- Дори-дармон терапияси, агар у зарур бўлса, парҳез билан даволашга (диетотерапияга) қўшимча сифатида баҳоланиши керак.

### Вазиятли масала:

1. 55 ёшли эркак анамнезида — летаргия, диққатни жамлаш қобилиятининг пасайиши ва ич қотиши аниқланди. 2 йил мобайнида у стенокардиядан азият чекарди, лекин охириги вақтда

активликни сезиларли пасайиши асосий муаммо бўлиб қолди. Текширувда унда микседема аниқланди.

Лабораторкўрсаткичлар

Қон зардобиди: ТТГ    более 100 мЕ/л

холестерин 12,2 ммоль/л

триглицеридлар 1,5 ммоль/л

бемор трийодтиронин қабул қилди; стенокардия нитратлар ва кальций антагонистлари билан самарали назорат қилинди. Даволанишдан сўнг холестерин миқдори 8,2 ммоль/л гача камайди, холестерин концентрацияси ЗПЛПда — 6,4 ммоль/л гача бўлгани учун.

2. 45 ёшли бармен эпигастрал соҳада такрор ланувчи оғриқдан шикоят қилди ва гастроскопия ўтказилди. У кўп миқдорда алкоголь қабул қилганини айтди. Жигар функциясини ўрганиш мақсадида ундан қон олинди. Гастроскопия дуоденал ярани аниқлади.

Қонда липидлар миқдори аниқланди.

Лаборатор кўрсаткичлар

Қон зардобиди: холестерин 7,5 ммоль/л

Триглицеридлар 8,4 ммоль/л

Липидлар электрофорези:

пре- $\beta$ -липопротеин миқдори кўплиги

$\alpha$ -липопротеин оз миқдорда ортган

$\beta$ -липопротеинлар миқдори нормада.

3. 44 ёшли инсулинга боғлиқ қандли диабет билан касалланган тўлача аёлда поликлиника текширувида глюкоза миқдори 32 ммоль/л, касалхонага жойлаштирилди. Биокимёвий анализлар учун қон олинди, қон зардобиди жуда ҳам липемик бўлиб кўринар эди.

Лаборатор кўрсаткичлар

Қон зардобиди: холестерин 53 ммоль/л

триглицеридлар 150 ммоль/л

қон пробаси тунда қолдирилди ва кейин юзасида ёғли супернатант қавати аниқланди.

4. 36 ёшли эркак ўқиши учун кўзойнакнинг зарурлиги масаласида окулист билан маслахатлашди. Окулист билатерал қариларга хос эгилишни сезиб терапевтга мурожат қилишни маслахат берди. Терапевт ахиллов пайдан кўтарилувчи пайларда ксантомаларни аниқлади. Қон босими нормада, бемор чекмасди ва вазни ҳам нормада. Унинг отаси 40 ёшида инфракт туфайли вафот этганди. Тинч ҳолатдаги ЭКГ нормада, лекин жисмоний иш вақтида ишемик ўзгаришлар аниқланди. Липидлар кўрсаткичи аниқланди.

Лаборатор кўрсаткичлар

Қонзардобиди: холестерин 13,2 ммоль/л

триглицеридлар 1,3 ммоль/л

холестерин ЗПЛП 11,4 ммоль/л

холестерин ЗЮЛП 1,2 ммоль/л

5. Ўрта ёшли эркакдумғаза ва тирсак сохаларида эритематоз асосли сариқ рангли тошмалар тошгани учун дерматологга мурожат қилди. Шифокор уни тўкилиб кетадиган ксантомалар деб айтди ва шунингдек бемор кафтининг чуқурчаларида сариқ ёгли чизикларга эътибор қаратди. Липидларни аниқлаш учун нахорга қон анализи олинди, қон зардоби хирароқ эди.

Лаборатор кўрсаткичлар

Қонзардобиди: холестерин 8,5 ммоль/л

триглицеридлар 6,4 ммоль/л

Электрофорездахиломикрон излари ва кенг р-йўллари аниқланди.

6. Яқинда пенсияга чиққан адвокат шифохонага боғда қазиш ишларидан сўнг кечга яқин бошланган кўкрак сохасида оғриқ туфайли келтирилди. ЭКГ да миокард инфарктининг белгилари аниқланмади. Бемор сутка давомида ўткир коронар ҳолатлар учун ихтисослашган интенсив терапия бўлимида бўлиб, кейин умумий палатага ўтказилди. Оғриқлар тез ўтиб кетди ва 5 кундан сўнг касалхонадан чиқиб кетди.

Лаборатор кўрсаткичлар

Қабулқилинганидан 48 соат 72 соат ўтиб

Қонзардобиди: умумий КК 300 МЕ/л 80 МЕ/л

КК-МВ 40 МЕ/л 5 МЕ/л

а-гидроксибутиратдегидрогеназа 70 МЕ/л

7. 45 ёшли аёл шифокор кўригида ўнг қовурга остида айниқса аччиқ ва ёғли таомлар истеъмол қилгандан кейин оғриқ бўлишидан шикоят қилди. УЗИ кўригида ўт копида чўкма борлиги аниқланди. Шифокор ўт-тош касаллигининг бошланғич босқичи деб ташхис қўйди ва хенодезоксихолат қабул қилишни буюрди (хенофальк\*). Нима учун шифокор бундай даволашни буюрди.

а) ўт кислоталар синтези схемасини ёзинг, регулятор фермент ваунинг регуляция йўлларини кўрсатинг;

б) ўтнинг таркибинини ёзинг;

в) ўт копида тошлар ҳосил бўлиш механизми ва ушбу дорининг таъсирини тушунтиринг.

8. 50 ёшли эркакда қонда холестерол концентрацияси — 210 мг/дл. Атерогенлик коэффиценти озроқ ортган. Шифокор унга клетчатка, Е ва С витаминларни тутувчи ўсимлик маҳсулотларини кўпроқ истеъмол қилишни маслаҳат берди. Шифокор тавсиясини изохланг.

а) гиперхолестеринемия сабабларини кўрсатинг;

б) холестерин ташилишида ЗПЛП вазифасини тушунтиринг;

в) атеросклероз ривожланиш хавфини кучайтирувчи ЗПЛП кимвий модификация сабабларини кўрсатинг;

г) гиперхолестеринемия профилактикасида С, Е витаминлари ва клетчаткани вазифасини кўрсатинг.

9. Охириги 4 йилдан бери атеросклероз билан касалланган 56 ёшли эркакнинг томирлар ҳолати ўрганилганда атеросклеротик бляшкалар аниқланди. Бляшкалар тромб ҳосил бўлиши мумкин жой бўлгани учун шифокор унган холестериннинг қонда миқдорини камайтирувчи дорилардан ташқари унга аспирин буюрди (100 мг). Шифокор тавсиясини изохланг:

а) ТХА2 ва РGI7 синтез жойи ва уларнинг вазифаси;

б) эйкозаноидлар синтез схемасини ёзинг, бу жараёнга аспиринни таъсирини тушунтиринг;

в) аспирин билан даволашда қон ивиш тезлигининг ўзгариш механизминини тушунтиринг.

---

10. 55 ёшли кам жисмоний меҳнат билан шуғулланувчи эркак хар куни озуқа билан 600 г углевод, 120 г ёғлар (асосан хайвон ёғлари) , 150 г оксил қабул қилади. Бу одамда липидлар алмашинувида ўзгариш имкониятларини айтинг.

а) агар бемор бўйи 175 см, вазни — 115 кг бўлса тана вазни индексини ҳисобланг;

б) жигарда ёғларва ёғ кислоталар синтези схемасини ёзинг;

в) жигардан бошқа тўқималарга ёғларнинг транспорт қилиниш механизми схемасини чизинг;

г) бу одамда қоннинг қайси компоненти концентрацияси нормадан фарқ қилади.

Липид алмашинуви кўрсаткичлари

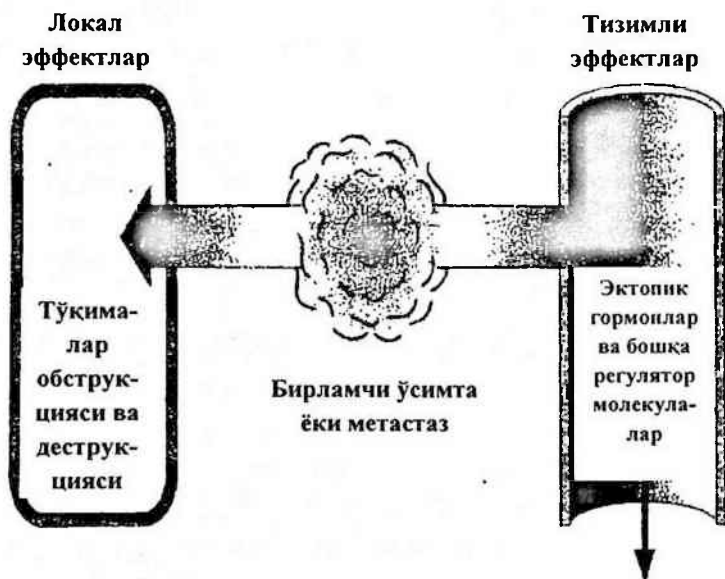
КЎРСАТКИЧЛАР	МИҚДОРИ
Умумий липидлар	4,6 – 10,4 ммоль/л
Триглицеридлар	0,45–1,60 ммоль/л
Эркин ёғ кислоталари	0,28 – 0,89 ммоль/л
Умумий фосфолипидлар	2,52 – 2,91 ммоль/л
Умумий холестерин	3,2 – 5,6 ммоль/л
α-холестерин (ЗЮЛП холестерини)	1,0–2,07 ммоль/л
β-холестерин (ЗПЛП холестерини)	1,71 – 3,5 ммоль/л
Пре-β-холестерин (ЗЖПЛП холестерини)	0,26–1,04 ммоль/л
Атерогенлик коэффиценти	2,2 –3,5

### 13 БОБ. ЎСИМТА ЎСИШИ БИОКИМЁСИ

Касалланиш ва ўлим сони тузилмасида онкологик патология етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Онкокасалликларнинг тарқалганлиги, кўзга кўринадиган клиник белгиларнинг йўқлиги, эрта диагностика пайтида даволаш мумкинлиги касаллик диагностикаси ва мониторингида ҳамда даволашнинг кескинлигини назорат қилишда биокимёвий усулларнинг кенг қўлланилишини изоҳлайди.

#### САРАТОН ВА УНИНГ ОҚИБАТЛАРИ

Ўсимта ўсишининг организмга кўрсатадиган таъсири локал ва тизимли эффектлар билан характерланади (166-расм).



166-расм. Ўсимта ўсишининг биокимёвий эффектлари

Қон ва лимфа томирлар, турли аъзолар томир йўллари обструкцияси, нервларнинг шикастланиши, қон қуйилишлар ва қон кетишлар, инфекциялар, ўраб турган тўқималар некрози ва охир оқибат беморнинг ўлими – янги ҳосилавий жараёнларнинг

даволанмаслиги оқибатида келиб чиқиши мумкин. Бундан ташқари, саратон хужайралари токсинларни локал равишда ёки тизимли қон оқимиға секрециялаши мумкин. Шунингдек, эндокрин ва ноэндокрин ўсимталар гормонлар ёки бошқа регулятор молекулаларни ҳам секрециялаши мумкин. Ўсимталар диагностикасининг биокимёвий аспектларидан бири – бу беморларда ўсимта маркерларини аниқлаш ҳисобланади.

Ўсимта маркерлари – бу ўсимтанинг мавжудлиги ёки тараққий этиши билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган турли хил моддалардир.

### Ўсимталарнинг локал эффеќтлари

Ўсимтанинг локал эффеќтлари биокимёвий усуллар ёрдамида кўп қайд қилинадиган бузилишларнинг кенг спектрини келтириб чиқариши мумкин. Бу, қон томирлар ҳамда аъзоларнинг томир йўллари обструкциясининг оқибати бўлиши мумкин, масалан, ошқозон ости беzi бошчаси карциномаси томонидан ўт чиқарувчи йўлнинг блокадаланиши зардобда ишқор фосфатазаси фаоллигининг ошишиға, баъсида эса, сариқ касалға олиб келади. Локал эффеќтлар билан боғлиқ бўлган бундай симптомлар беморни ҳавотирға солувчи илк симптомлар бўлиши мумкин. Лекин улар ҳар доим ҳам ҳавфли жараёнлар борлиги тўғрисида шубҳа келтириб чиқармайди.

Жигар - ўсимта метастазланидиган асосий жойлардан биридир. Зардобда ишқор фосфатазаси ва γ-глутамилтранспептидаза фаоллигининг кўп ошиши – метастазланишнинг кўп учрайдиган белгисидир. Бироқ, баъзида, жигар жараёниға ҳаттоки жуда кўп кўшилиш пайтида ҳам биокимёвий оғишлар бўлмаслиги мумкин. Трансаминазалар, АЛТ ва АСТ лар фаоллигининг ўртача ошиши, одатда, хужайралар деструкциясининг юқори тезлигида кузатилади.

Ўсимтанинг ҳаёт учун муҳим бўлган аъзоларға метастазланиши ушбу аъзолар ва бутун организмнинг тўлиқ функционал етишмовчилигиға олиб келиши мумкин. Масалан, етарлича альдостерон ва кортизол ишлаб чиқарилмаслиги билан давом этадиган буйрак усти беzi қобиғининг ўсимта томонидан бузилиши фатал оқибатларға олиб келади.



Ўсимтанинг тез ўсиши, кўпинча, биокимёвий ўзгаришларга олиб келади. Масалан, лейкомия ва лимфома, одатда хужайравий метаболизмнинг интенсификацияси билан боғлиқ бўлган, зардобдаги уратлар концентрациясининг ошиши билан характерланади. Бундай беморларда, кўпинча, зардоб лактатдегидрогеназасининг фаоллиги ошган бўлади ва бу, ферментнинг ўсимтадаги юқори концентрациялари ҳамда хужайралардаги алмашинув жараёнларининг юқори тезлигининг ифодасидир. Кенг кўламли ўсимталар қон таъминоти танқислиги ва мос равишда кислород таъминоти танқислигини сезишлари мумкин ва одатда, бунинг натижасида анаэроб гликолиз интенсификацияси ва лактоацидознинг ривожланиши юз беради.

Малигнизацияли беморларда куйидаги сабабларга кўра буйрак етишмовчилиги кузатилиши мумкин:

- сийдик чиқарувчи йўллар обструкцияси;
- гиперкальциемия;
- Бенс-Джонс протеинурияси;
- гиперурикемия;
- цитотоксин воситаларнинг нефротоксиклиги.

### Саратон кахексияси

Саратон кахексияси — бу саратонли беморларда кўп кузатиладиган ўзига хос озиб кетишдир. Ушбу ҳолатнинг симптомларига анорексия, серуйкулик, вазн йўқотилиши, мушаклар заифлиги, анемия ва иситма киради. Саратон кахексиясининг ривожланиши тўлиғича аниқланмаган кўпгина омиллар билан боғлиқдир. Мазкур ҳолатда энергия билан таъминланиш ҳамда организмнинг қувватга бўлган эҳтиёжи ўртасида мувозанатнинг бузилишини ҳаққоний деб ҳисоблаш мумкин. Бу куйидаги бир қатор сабаблар билан боғлиқ:

- овқатнинг ноадекват келиб тушиши;
- ҳазм бўлиш ва сўрилишнинг бузилишлари;
- нутриентлар учун соғлом тўқималар ва ўсимталар ўртасидаги рақобат. Ўсаётган ўсимта юқори метаболик тезликка эга ва организмни нутриентлардан маҳрум этиши мумкин. Саратонли хасталарда холестериннинг плазмадаги миқдорининг пасайиши бунинг оқибатларидан биридир.

- Саратонли хасталарда ошган энергетик эҳтиёжлар. Организмнинг ўсимтага реакцияси шикастга метаболик жавобга

ўхшаш бўлиб, алмашинув жараёнлари тезлигининг ошиши, тўқималар метаболизмининг ўзгаришида намоён бўлади.

Ўсимтанинг тарқалиши саратон кахексиясининг юқорида тасвирланган ҳолини оғирлаштиришга кўмаклашиши мумкин бўлган барча ҳолатлар – инфекция, дисфагия, турғун қусиш ва диарея ривожланишига олиб келиши мумкин.

Хаттоки кичкина ўсимталар умуман метаболизмга сезиларли даражада таъсир қилиши мумкинлигини кўрсатган кузатувлар, саратон хужайралари саратон кахексияси пайтида метаболик ўзгаришларга олиб келувчи гуморал агентларни секрециялаш ва ажралиб чиқишини келтириб чиқариш қобилиятига эгаллигини тасдиқламоқда. Ўсимталар некрози омили каби ушбу омилларнинг айримлари идентификацияланиши мумкин. Бу цитокин фаоллаштирилган макрофаглар томонидан секрецияланади ва мушаклар, ёғ тўқималари, жигар билан бирга турли ҳил тўқималарга таъсир қилади.

### Гормонларнинг эктопик ишлаб чиқарилиши

Ўсимталар, хаттоки ўсимтанинг манбаи эндокрин аъзо бўлмаса ҳам, уларнинг гормонларни секрециялаш қобилияти айрим ўсимталарнинг ўзига хос белгисидир. Эктопик продукция сифатида белгиланадиган гормонларнинг ўсимталар томонидан секрецияси кўпинча тахмин қилинади, лекин камдан-кам исботланади (167-расм).

Энг агрессив ўпка саратони карциноманинг унча катта бўлмаган хужайралари учун АКТГ гормонининг эктопик ишлаб чиқарилиши аниқ кўрсатилган. АКТГ нинг эктопик секрецияси Иценко-Кушинг синдроми, ортиқча кортизол ишлаб чиқарилишини келтириб чиқаради. Бироқ, АКТГ нинг кескин тараққий этаётган эктопик секрецияси пайтида Иценко-Кушинг синдромининг классик клиник синдромлари одатда намоён бўлмайди. Биокимёвий белгиларга, ушбу ҳолатнинг ягона далили бўлиши мумкин бўлган гипокалиемия ҳамда метаболик алкалоз киради.

Хавфли ўсиши бор беморларда ноўрин антидиурез синдроми ривожланиши мумкин. Бунда организмда сувнинг ушланиши рўй беради ва гипонатриемия ривожланади. Бу, эхтимол, саратонли хасталарда энг кўп учрайдиган биокимёвий ўзгариш бўлиб,

---

ноосмотик стимулларга жавобан АДГ нинг гипофизар секретцияси билан боғлиқдир. Ноўрин антидиурез кўпинча АДГ нинг эктопик секретцияси билан изоҳланса-да, бу ниҳоятда камдан-кам учрайди.

Саратоннинг айрим турлари гиперкальциемияни келтириб чиқаради. Кўп ҳолларда бу паратгормонга ўхшаш оксил секретцияси билан боғлиқ бўлиб, тузилиши ва функциясига кўра паратгормонга ўхшаганлиги сабабли шундай деб номланади.

### Саратонни даволашнинг оқибатлари

Ўсимтага қарши терапия жиддий оқибатларга олиб келиши мумкин. Нурли ва кимёвий терапиядан кейин жинсий етишмовчилик ривожланиши мумкин. Гипомагнийемиа ва гипокалийемиа цитотоксин воситалар, масалан, цисплатин қўлланилишининг оқибати бўлиши мумкин. Метотрексат билан даволанишдан кейин беморларда В<sub>9</sub> витамини танқислиги ривожланиши мумкин.

Гипернатриемия, кўпинча, бир қатор ўсимталар, хусусан, лимфомалар ва лейкомияларнинг айрим турларини цитотоксин воситалар билан даволаш пайтида кузатиладиган хужайраларнинг оммавий нобуд бўлишининг оқибати ҳисобланади. Бу ҳолат ўсимта лизиси синдроми номи билан маълум.

### Саратон ва унинг оқибатлари

- Саратон нормал тўқималар обструкциясини келтириб чиқарган ҳолда, уларга босим ўтқазиб, ёки уларни йўқ қилган ҳолда беморларда клиник синдромлар ва симптомларни келтириб чиқариши мумкин.

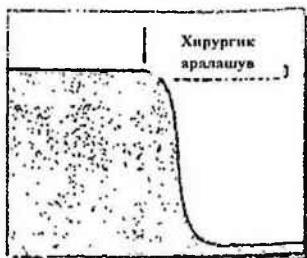
- Саратон кахексияси анорексия, серуйкулик, мушакларнинг озиб кетиши, вазн йўқотилиши ва анемия билан характерланади.

- Айрим нозндокрин ўсимталар гормонларни секретциялайди, масалан, ўпка карциномаси АКТГ ни секретциялаши мумкин.

- Сувнинг ушланиши келтириб чиқарган гипонатриемия саратонли хасталарда кузатиладиган, энг кўп учрайдиган биокимёвий оғишдир.

(а)

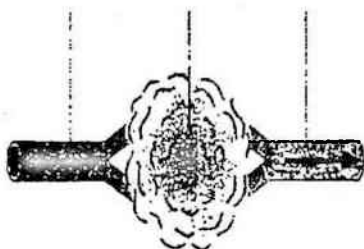
Ўсимта хирургик йўл билан олиб ташлангандан кейин гормон микдорининг пасайиши. Ишонarli далил, бироқ, рилизинг-факторнинг ўсимта томонидан секрецияланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, масалан, ўсимта гормони продукциясини соматотриберинг продукциясини келтириб чиқариши мумкин



(б)

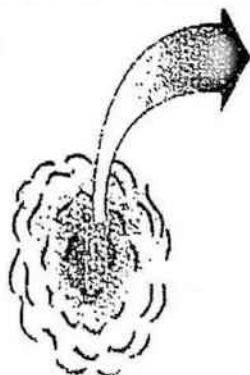
Ўсимтани озиклантирувчи артериал қондаги гормонлар микдори ўсимтадан оқиб кетувчи қондаги микдордан пастрок

1 Бк/л      Ўсимта      100 Бк/л



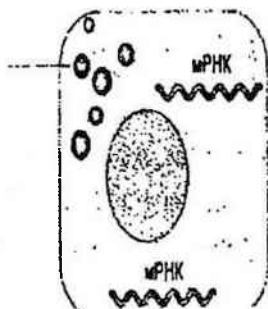
(в)

Гормонлар ўсимтадан экстрагирланиши мумкин. Ишонarli далил, бироқ, эффект гормонларнинг ўсимта томонидан абсорбцияланиши билан изоҳланиши мумкин



(г)

Ўсимта хужайраларининг сектор грануляларда гормонлар ва ўсимтада гормонлар учун мРНКнинг гистокимёвий намойиши. Асосий исбот (далил)



167-расм. Гормонлар эктопик ишлаб чиқарилишининг далиллари

## ЎСИМТА МАРКЕРЛАРИ

симта маркери – бу, ўсимта мавжудлиги ёки тараққий этаётганлигидан далолат бериши мумкин бўлган моддадир. Амалда клиник биокимёвий лабораториялар қонда мавжуд бўлган маркерларни аниқласалар-да, “ўсимта маркерлари” атамаси музлатиш ёки парафинлаш ёрдамида фиксацияланган, хужайраларнинг сирти ёки ичида жойлашган моддаларга нисбатан ҳам ишлатилади.

Ўсимта маркерлари ўсимта хужайраларидан плазмага секрецияланиши ёки ажралиб чиқиши мумкин. Бундай маркерлар ҳавfli хужайраларнинг фавқулудда маҳсулотлари бўлиши шарт эмас, улар, соғлом хужайраларга қараганда ўсимта томонидан катта миқдорларда ишлаб чиқарилиши мумкин.

Ўсимта маркерлари одатда бир неча гуруҳларга бўлинади: улар **гормонлар**, масалан, хориокарцинома томонидан секрецияланадиган инсон хорионик гонадотропини; ёки **ферментлар**, масалан, простата беzi карциномасидаги простатик нордон фосфатаза; **эмбрионал антиген**, масалан, колоректал карциномадаги карциноэмбрионал антиген бўлиши мумкин.

### Ўсимта маркерларидан фойдаланиш

Ўсимта маркерлари турли мақсадларда қўлланилиши мумкин. Улар даволаш мониторинги ҳамда даволашнинг кескинлигини баҳолашда катта аҳамиятга эга (168-расм), лекин улар касаллик мавжудлигини аниқлаш, прогнозлаш ва скрининг қилишда ҳам фойдаланилади.

### Даволаш мониторинги

Даволаш мониторинги – бу аксарият ўсимта маркерлари кенг қўлланиладиган соҳадир. Маркер концентрациясининг пасайиши муваффақиятли даволашнинг далолатидир: хирургик, кимёвий, радиотерапевтик ёки уларнинг комбинацияси.

Бироқ, ўсимта маркерлари даражаларининг пасайиш тезлиги ушбу моддаларнинг ярим яшаш вақти тўғрисидаги маълумотлар билан ўзаро алоқадор бўлиши лозим. Ўсимта маркерлари миқдорларининг кутилаётган пасайишига нисбатан янада секинроқ пасайиши ўсимта тўлиқ бартараф этилмаганлигидан далолат бериши мумкин.

### Даволаш кескинлигини баҳолаш

Ҳатто муваффақиятли даволаш ўтказилгандан кейин ҳам ўсимта маркерларини мониторинг қилишни давом этиш зарур. Уларнинг пайдо бўлиши ёки концентрацияларининг ошиши ҳавfli жараённинг рецидивдан далолат бериши мумкин ва бу “иккинчи навбатдаги” даволовчи тадбирларни тайинлаш учун асослардан бири ҳисобланади.



168-расм. Ўсимта маркерларининг қўлланилиши

### Диагностикаси

Маркерларни алоҳида аниқлаш диагностик жараёнда камдан-кам фойдаланилади. Малигнизациянинг клиник, рентгенологик ва айниқса гистологик далиллари мавжуд бўлганда ўсимта маркерларини қонда аниқланиши кўпинча ташхисни тасдиқлайди.

### Прогноз

Прогноз тузиш учун ўсимта маркерларининг концентрациялари ҳамда ўсимта массаси ўртасидаги нисбат тўғрисидаги маълумотларни ҳисобга олиш зарур. Масалан, хорионик гонадотропин хориокарцинома билан яхши корреляцияланади; хорионик гонадотропин ва  $\alpha$ -фетопротеин тестикуляр тератома массаси билан корреляцияланади; парапротеин эса кенг кўламли миелома пайтида ўсимта тўқимаси массаси билан корреляцияланади.

### Касаллик мавжудлигини скрининг қилиш

Ўсимта маркерлари кундалик клиник амалиётда ҳавфли ўсишни скрининг қилиш учун қўлланилмаслиги керак. Шундай бўлса-да, маркерлардан бундай фойдаланиш назарий жиҳатдан мумкин.

Касалликнинг юқори ҳавфи бўлган аҳоли бу қоидадан мустасно. Масалан, қалқонсимон без медулляр карциномаси бўлган беморларда концентрацияси ошадиган кальцитонинни аниқлаш касалликни скрининг қилиш учун фойдаланилиши мумкин. Кальцитонин миқдори юқори бўлган беморга профилактик тиреоидэктомиyani бажариш тавсия этилади.

### Клиник аҳамияти аниқланган ўсимта маркерлари

Маркерлар, муртақ хужайралари ва хориокарциномалардан ўсимталарни идентификациялашда муҳим ўрин тутди. 80-жадвалда клиник амалиётда қўлланиладиган ўсимта маркерлари кўрсатилган.

### Истиқболлар

Ўсимта хужайралари ҳамда уларнинг мембраналарига моноклонал антитаначаларнинг олиниши ўсимта маркерларини аниқлашнинг янги усулларини ишлаб чиқилишига олиб келди. Ҳозирги кунда, ўсимта маркерлари даволаш мониторингида самарали эканлигидан ҳеч шубҳа йўқ. Олимларнинг изланишлари

аҳолини скрининг қилиш, диагностика, прогноз, даволаш мониторинги, терапия кескинлигини баҳолаш учун фойдаланилиши мумкин бўлган “замонавий” маркерларни аниқлашга йўналтирилган. Бироқ, ўсимталар, ўз сиртки антигенларининг экспрессиясини ўзгартира олиш қобилияти ушбу вазифани мураккаблаштирамоқда.

80-жадвал

Ўсимта маркерларининг қўлланилиши кўрсатилган клиник вазиятлар

Маркер	Ўсимта	Скрининг	Таш-хис	Прогноз	Мониторинг	Кескинлиги
α-фетопро-теин	Муртақ хужайралари		v	v	v	v
α-фетопро-теин	Гепатома	v	v		v	v
Хорионик гонадотропин	Муртақ хужайралари		v	v	v	v
Хорионик гонадотропин	Хориокарцинома	v	v	v	v	v
СА 125	Тухумдонлар		v		v	v
Нордон фосфатаза	Простата		v		v	v
Простатик ўзига хос антиген	Простата		v		v	v
Карцино-эмбрионал антиген	Колоректал соҳа				v	v
Кальцитонин	Қалқонсимон без медулляр карциномаси	v	v		v	v
Гормонлар	Эндокрин безлар		v		v	v
Парапротеин	Миелома		v		v	v

Ўсимта маркерлари

- Ўсимта маркерларининг асосий қўлланилиши даволаш мониторинги билан боғлиқ бўлса-да, улар скрининг, диагностика,



прогноз ва даволаш кескинлигини баҳолашда ҳам қўлланилиши мумкин.

- Кальцитонинни аниқлаш қалқонсимон без медулляр карциномасини скрининг қилиш учун фойдаланилади.

-  $\alpha$ -фетопротеин, парапротеин, простатаспецифик антиген ва турли ҳил гормонларни аниқлаш янги ҳосилалар диагностикасида фойдаланилади.

## ОШҚОЗОН-ИЧАК ТРАКТИ ГОРМОНЛАРИ ВА КЕНГ ҚЎЛАМЛИ ЭНДОКРИН НЕОПЛАЗИЯ

### ОИТ гормонлари

ОИТ функцияси регуляциясида 30 дан ортиқ идентификацияланган моддалар иштирок этади (81-жадвал).

81-жадвал

### ОИТ функциясини тартибга солувчи моддалар

Модда	Регулятор тип	Асосий таъсири
Гастрин	Гормон	Кислота ва пепсинни ошқозондан секрециялайди
Холецистокинин	Гормон	Панкреатик ферментлар секрецияси
Секретин	Гормон	Панкреатик бикарбонатлар секрецияси
Ошқозон ингибитор полипептиди	Гормон	Глюкоза орқали инсулин ажралиб чиқишини оширади. Туз кислотаси секрециясини ингибирлайди
Вазофаол интестинал полипептид (ВИП)	Нейротрансмиттер	Силлик мускулатурани бўшаштириш. Панкреатик бикарбонатлар секрециясини стимуляциялайди
Мотилин	Гормон	Ичак перистальтикасини ҳаракатга келтиради
Соматостатин	Гормон Нейротрансмиттер	Қўп сонли ингибитор эффектлар

	Паракрин регулятор	
Панкреатик полипептид	Гормон Паракрин регулятор	Панкреатик бикарбонатлар ва оксиллар секрециясини ингибирлайди
Энкефалинлар	Нейротрансмиттерлар	Опиатга ўхшаш таъсир
P субстанцияси	Нейротрансмиттер Паракрин регулятор	Силлик мускулатуранинг қисқариши

Ушбу моддаларнинг айримлари **классик гормонлар** бўлса-да, ОИТ нинг эндокрин хужайралари дискрет аъзоларда биргаликда гуруҳланмаган, балки бутун тарқт бўйлаб кенг ёйилган. Бошқа моддалар **локал паракрин регуляторлар ёки нейротрансмиттерлардир**. Ушбу биокимёвий регуляторларнинг айримлари ҳар учта йўқ билан таъсир қилади. Масалан, соматостатин гормонал фаолликка эга, нейронларда мавжуд ва бундан ташқари, ошқозон бўйнида паракрин фаолликка эга. Юқорида кўрсатилган кўпгина регулятор молекулаларнинг функциялари номаълум бўлиб қолмоқда. Бироқ, уларнинг ортиқча секрецияси, баъзида, ўзига хос клиник бузилишларнинг сабаби бўлиши мумкин.

### Ошқозон-ичак тракти касалликлари

#### Гастрин ва Золлинггер-Эллисон синдроми

Гастрономалар, яра босишини келтириб чиқарувчи НСІ ни ошқозондан кўп ажралиб чиқишини стимуляцияловчи гастринни катта миқдорда секрециялайди. Бундай пептик яралар оддий терапияга резистентдир. Ушбу касаллик пайтидаги огир яра босишлар ҳавфли ўсиш ва ўсимта тарқалишига қараганда катта ҳавф туғдиради. Гипергастринемия ва НСІ гиперсекрецияси - Золлинггер-Эллисон синдромининг диагностик белгиларидир. Ошқозон ости беши таркибида катта миқдорда гастрин-секрецияловчи хужайраларнинг йўқлигига қарамай, аксарият гастрономалар, айнан оролча хужайраларнинг карциномаси ҳисобланади. Кўп ҳолларда, гастрономалар бошқа ўсимталар билан биргаликда ривожланади.

#### ВИПомаалар ва серсув диарея синдроми

Сурункали диареянинг эндокрин сабаблари камдан-кам учрайди. Серсув диарея ҳамда калий йўқотилиши билан боғлиқ

бўлган заифликнинг энг юқори даражасини ўз ичига олган синдром кўпинча вазофаол интестинал полипептиднинг (ВИП) ортикча ишлаб чиқарилиши билан шартланган бўлади. Диареянинг бошқа сабаблари – инфекция, мальабсорбция – чиқариб ташланганлигига қатъий ишонч, НСІ секрециясининг нормал ёки паст даражаларида оғир серсув диарея ва гипокалиемиянинг борлиги беморда ВИПомалар мавжудлигини тасдиқлайди. Ташҳис, плазмада ВИП нинг юқори концентрациясини аниқланиш билан ҳам тасдиқланади. Ўсимталар, одатда, ошқозон ости безида локаллашади. Ўсимтани хирургик йўл билан олиб ташлаш танлов давоси ҳисобланади.

### Глюкагономлар

Глюкагономлар – панкреатик оролчаларда пайдо бўладиган ҳавфли ўсимталарни ўзида акс этувчи, камдан-кам учрайдиган касалликлардир. Клиник симптомларига ўзига хос дерматитлар, ўртача қандли диабет ва аминокислоталарнинг плазмадаги паст концентрациялари киради. Ташҳис, плазмада глюкагоннинг юқори даражаларини аниқлаш билан тасдиқланиши мумкин. Даволовчи тадбирлар сифатида хирургик аралашувлар кўрсатилган бўлса-да, аксарият ўсимталарни операция қилиб бўлмайди.

### Соматостатиномалар

Бу, кўпинча ҳавфли, панкреатик оролча хужайраларининг камдан-кам учрайдиган ўсимталаридир. Клиник симптомларига ўртача қандли диабет, диарея, мальабсорбция ва ошқозон тош касаллиги киради. Ташҳис, соматостатин концентрациясининг плазмада аниқланадиган ошиши асосида қўйилади. Агар ўсимта локаллашган бўлса, хирургик аралашув кўрсатилган, бошқа ҳолларда эса кимёвий терапия кўрсатилган.

### Панкреатик полипептидни секрецияловчи ўсимталар

Бу ўсимталар кам учрайди. Клиник симптомлари, гормоннинг таъсирига қараганда, кўпроқ ўсимтанинг локал эффектлари билан боғлиқдир.

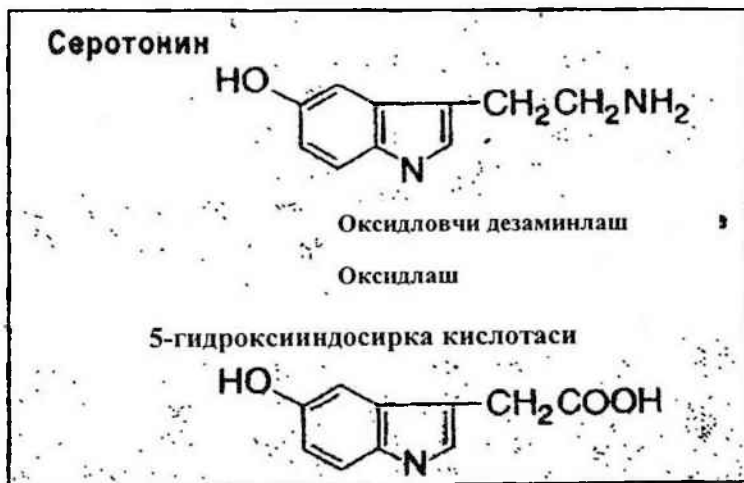
### Карциноид ўсимталар ва карциноид синдром

ОИТ да аниқланадиган карциноид ўсимталар, кўпинча аппендикс ва илеоцекал соҳада локаллашади. Бундан ташқари, улар ўпка ва тухумдонларда, баъзида эса, бир вақтнинг ўзида кўпгина жойларда ҳосил бўлиши мумкин. Ўсимтанинг эффектлари унинг локалланишига боғлиқ. Аппендиксда локаллашадиган аксарият

Ўсимталар безарар, ҳолбуки қовурга ва қорин орасидаги ичак ва ингичка ичакдан чиққан ўсимталар – ҳавfli бўлади. Карциноид ўсимтаси бор бўлган кўпгина беморларда, ҳаммасида ҳам эмас, кучайиш ва диарея билан характерланадиган карциноид синдром ривожланади. Бу симптомлар, асосан серотонин секрецияси билан боғлиқ бўлса-да, бошқа ўсимталар гистаминни ишлаб чиқариши мумкин. Серотонин – тромбоцитларда юқори концентрацияларда бўлган ва қон қуюлиши пайтида ажралиб чиқадиган вазоконстриктордир. Серотониннинг метаболити бўлмиш 5-гидроксииндосирка кислотасини сийдикда аниқлаш - карциноид синдромнинг диагностик тести ҳисобланади (169-расм).

Серотонин концентрациясини плазмада аниқлаш ҳам ахборотга бойдир. Кучайишлар ва диареяни даволаш учун доривор воситалар қўлланилади; хирургик аралашув танлов давоси ҳисобланади.

Карциноид ўсимталар эктопик равишда АКТГ ишлаб чиқариши мумкин, бу ўз навбатида, Иценко-Кушинг синдромининг яхши маълум бўлган сабабидир.

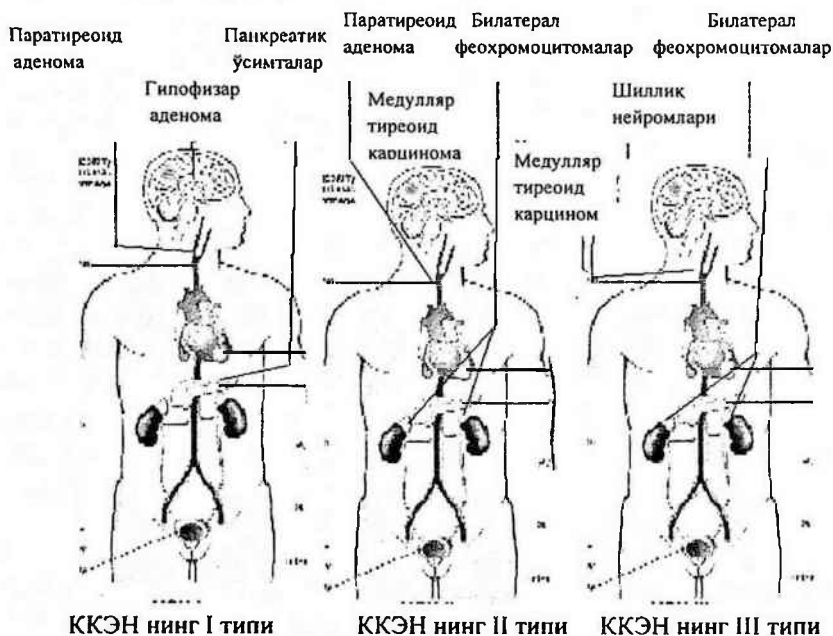


169-расм. Серотонин ва унинг метаболитлари

### Кенг қўламли эндокрин неоплазия

Кенг қўламли эндокрин неоплазиялар тугма бузилишларни ўзида акс этади. Синдромлар, одатда, аутосом-доминант тип бўйича

ўтади. Кўпинча, жараёнга парақалқонсимон безлар, гипофиз, ошқозон ости ва қалқонсимон без, буйрак усти безлари кўшилади. Ушбу ўсимталарда аниқланадиган хужайралар, кўп ҳолларда, эмбрионал келиб чиқишга эгаллиги тахмин қилинади. Кенг қўламли эндокрин неоплазиянинг (ККЭН) учта яхши ўрганилган синдроми ажратилади (170-расм).



170-расм. ККЭН-синдромлар классификацияси

**ККЭН нинг I типи** гипофиз ҳамда ошқозон ости беzi ўсимталари билан кечадиган гиперпаратиреоидизм билан характерланади. Ортиқча паратгормон секрецияси келтириб чиқарган гиперкальциемия – ушбу синдромнинг асосий белгисидир. Ўзи гормон секрецияламайдиган, бироқ бошқа аденогипофизар секрецияларга таъсир кўрсатиши мумкин бўлган нофункционал хромофоб аденома – энг кўп учрайдиган гипофизар ўсимта ҳисобланади. Гастрин ишлаб чиқарувчи оролча хужайралардан чиққан ўсимта ККЭН нинг I типигаги энг кўп учрайдиган панкреатик ўсимта ҳисобланади. Гастрин секрецияси ошқозонни яра босишига олиб келиши мумкин.

ККЭН нинг II типиди қалқонсимон без карциномаси гиперпаратиреозидизм ва билатерал феохромоцитомга билан ассоциацияланган. Қалқонсимон без медулляр карциномаси зардобда кальцитониннинг юқори концентрацияларини аниқлаш асосида аниқланса-да, кальцитонин регуляцияси бузилишларини аниқлаш учун кальций инфузияси ва/ёки пентагастринни киритиш каби провокацион тестлар зарур бўлиши мумкин (171-расм).



171-расм. Кальцитонин секрециясининг кальций ва пентагастринли провокацион тести

Қалқонсимон без медулляр карциномаси бор бўлган беморда кальций ва пентагастрин киритилишига кучли жавоб аниқланади.

ККЭН нинг II типиди қалқонсимон без медулляр карциномаси, феохромоцитомалар ва шиллиқларнинг кенг кўламли нейромалари аниқланади. Тил, лаблар ва юз шиллиғидаги нейромлар – ушбу синдромнинг энг ўзига хос белгиларидир. Нейромлар, кўпинча, ОИТ да ҳам топилади ва ютиш пайтида муайян қийинчиликларни, диарея ва қабзиятни келтириб чиқариши мумкин.

**Даволаш**

ККЭН синдромларида кузатиладиган ортиқча гормон ишлаб чиқарилиши прогнозланадиган клиник эффектларга олиб келади. Хирургик аралашув танлов давоси ҳисобланади. ККЭН нинг II типиди кузатиладиган уччала бузилишларнинг ҳар бири потенциал ҳалокатли ҳисобланади, шунинг учун, эрта диагностика ва тезкор даволаш ҳаёт учун зарурдир. Бошқа оила аъзоларини кўриқдан ўтказиш – ККЭН-синдроми аниқланган беморларга қарашнинг доимий компоненти ҳисобланади. 171-расмда кўрсатилган провокацион тестлар қалқонсимон безлар медулляр карциномаси диагностикасида ёрдам бериши мумкин, негаки, бундай беморларда кальцитонининг асосий концентрациялари референт доираларда жойлашган бўлиши мумкин. Бу беморларга эрта хирургик даволаш кўрсатилган.

**ОИТ гормонлари ва кенг кўламли эндокрин неоплазия**

ОИТ нинг регулятор пептидлари билан боғлиқ бўлган клиник бузилишлар – камдан-кам учрайдиган ҳолатлардир.

Гастрономалар, НСИ гиперсекрецияси ва яра босишини келтириб чиқарувчи гастринни секрециялайди.

ВИПомалар – сурункали диарея ва калий йўқотилишининг камдан-кам учрайдиган сабабидир.

Карциноид ўсимтали айрим беморларда кучайиш ва диарея ривожланади, бу ўз навбатида, эҳтимол, серотонин гиперпродукцияси билан боғлиқ бўлса керак.

Кенг кўламли эндокрин неоплазия синдромлари – бу, бир нечта эндокрин безлар функциясининг бузилиши билан характерланадиган туғма ҳолатлардир.

Вазиятли масала:

1. 50 ёшли аёл эпизодик характердаги юзлари қизариши хуружи, бош айланиши ва баъзан хуштакли нафас олиши билан шикоят қилди. Бу хуруж сутканинг хохлаган пайтида пайдо бўлиши мумкин, лекин асосан овқатланиш пайтида юз беради.

Лаборатор кўрсаткичлар

Сийдик таркибида 5-гидроксииндолуксус кислота суткасига 270 мкмоль (нормада 10-50 мкмоль/24 с).

Жигарнинг сцинтиграфияси жигарда ўсма метастазини эслатувчи кўплаб бузилишлар кўринди.

2. 2 ёшли болада қорнини тез каттайиши аниқланди. Текширувларда жигарни хажми катталашгани аниқланди. Ультратовуш ва рентген текширувларида ўсма мавжудлигини тахмин қилинди. Гистологик текширувлар натижаси эса генабластомага диагност қўйиш учун асос бўлди.

Лаборатор кўрсаткичлар

а-Фетопротеин қон зардобида 42 мг/л

Қисман гепатэктомия ўтказилди, лекин ўсмани унинг хажми туфайли бутунлай олиб ташлаб бўлмади. Цитостатик препаратлар билан даволана бошланди.

### Онкомаркерлар меъёрий кўрсаткичлари

КЎРСАТКИЧЛАР	МИҚДОРИ
Ракэмбрионал антигени (РЭА)	3 нг/мл гача
Альфафетопротеин (АФП)	15 нг/мл гача
СА 19-9	37 бирл./мл гача
СА 72-4	4 бирл./мл гача
Муцинсимон рак антигени (СА 15-3)	28 бирл./мл гача
СА 125	35 бирл./мл гача
SCC	2,5 нг/мл гача
Нейронспецифик енолаза (НСЕ)	12,5 нг/мл гача
SYFRA 21-1	3,3 нг/мл гача
Инсон хорионик гонадотропини (ХГЧ)	0-5 МЕ/мл (эркаклар ва ҳомиладор бўлмаган аёллар учун)
Простатаспецифик антиген (PSA)	2,5 нг/мл (40 ёшгача бўлган эркаклар) 4 нг/мл (40 ёшдан ортиқ бўлган эркаклар)
б-2-микроглобулини	1,2-2,5 мг/л



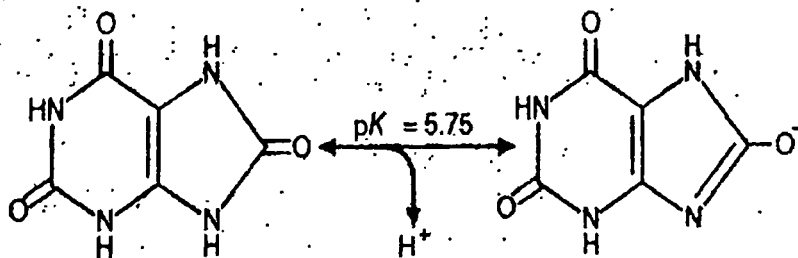
## 14 БОБ. ПУРИНЛАР АЛМАШИНУВИ ВА УНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ

Пуринлар - аденин ва гуанин организмда турли хил функцияларни бажарувчи нуклеотидларнинг тузилмавий компонентларидир. АТФ нинг нуклеотидларга мансублиги пуринларнинг энергетик алмашинувдаги аҳамиятини изоҳлайди. Пуринли асослар – гормонлар, кофакторлар ва турли метаболик реакциялардаги метаболитлар тарқатувчилари таъсиридаги иккиламчи воситачилар бўлмиш нуклеин кислоталарнинг компонентларидир. Инсон организмдаги деярли барча сийдик кислота пуринли асослар катаболизмида ҳосил бўлади ва эндоген ҳамда озиқавий нуклеотидлар уларнинг манбаи бўлиб хизмат қилади.

Инсондаги сийдик кислотаси – пуринлар алмашинувининг якуний маҳсулоти ҳисобланса-да, айрим сутэмизувчилар, сийдик кислотани янада эрувчан модда аллантоинга метаболлаштирувчи уриказа ферментига эга.

Зардобда уратлар концентрациясининг ошишига кўпгина ҳолатлар олиб келади; бундан ташқари, гиперурикемия пуринлар алмашинувининг нуқсонлари натижасида ёки уратлар алмашинувида иккиламчи таъсир кўрсатадиган фермент танқис ҳолатлар натижасида бир қатор ирсий метаболик касалликлар пайтида ривожланади.

Водород ионларининг физиологик концентрацияларида сийдик кислота ионлашган бўлади ва плазмада натрий урати кўринишида мавжуд бўлади (172-расм).



Сийдик кислота

Натрий урати

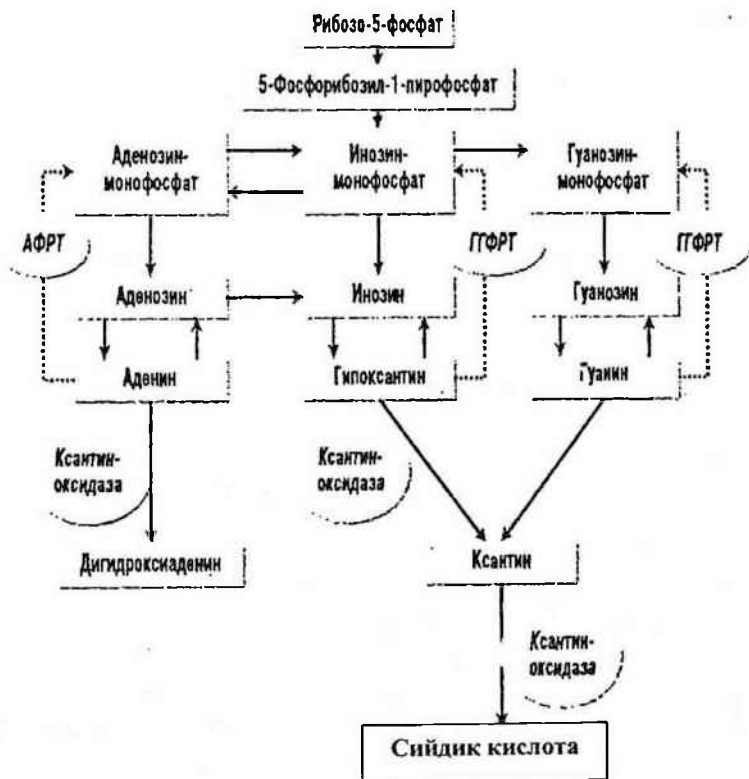
172-расм. Сийдик кислота ва унинг тузи

Сийдик кислота ва унинг тузлари – уратлари – сувда яхши эрмайдиган молекулалар бўлиб, концентрациялари ошган пайтда улар тезда кристалланади ва агрегатланади, бунинг оқибатида эса подагра, нефролитиаз ва нефропатия келиб чиқиши мумкин.

### Пурилар алмашинуви

#### Пурилар синтези

Пурилар аминокислоталардан, формиат ва  $\text{CO}_2$  дан синтезланади. Синтезнинг соддалаштирилган схемаси 173-расмда кўрсатилган. Синтезнинг биринчи босқичларига глютамин аминогурухларининг 5-фосфорибозилпирофосфатнинг (ФРПФ) рибоза ҳалқасига қўшилиши киради. Синтез регуляциясининг асосий жойи бўлмиш ушбу реакция ФРПФ-амидотрансфераза томонидан катализланади.



173-расм. Сийдик кислотанинг ҳосил бўлиши

Захира йўллар пунктир чизиқ билан кўрсатилган  
**ГГФРТ** – гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансфераза  
**АФРТ** – аденинфосфорибозилтрансфераза

Манфий тескари алоқа механизми бўйича ушбу ферментнинг фаоллиги пурин монофосфатларни бошқаради. Инозинмонофосфат – асосий пурин, аденин ва гуанинлардан олдин бўлган метаболит бўлиб, унинг унча катта бўлмаган қисми ксантин ва гипоксантинга айланади. Пуринларнинг ортиқча продукцияси ортиқча уратлар ҳосил бўлишига ва подаграга олиб келади. **ФРПФ-синтетазанинг** мутант шакли бунинг сабабларидан бири бўлиб, унинг юқори фаоллиги пуринлар ва сийдик кислота синтезининг ошишига олиб келади.

### Пуринлар синтезининг захира йўли

Пуринлар *de novo* синтези учун АТФ кўринишида жуда кўп миқдорда энергия зарур бўлади, шунинг учун организмда пуринларни қайта утилизация қилиш механизмлари тарқалган бўлиб, бунда пурин монофосфатлар ҳосил бўлади. Гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансфераза гуанин ва гипоксантинни тегишли равишда гуанин- ва инозинмонофосфатга айлантиради. Лех-Нишан синдроми айнан ушбу ферментнинг танқислиги билан боғлиқдир. Бошқа фермент, аденин-фосфорибозилтрансфераза аденинни тегишли монофосфатга айлантирган ҳолда уни сақлайди.

### Пуринларнинг парчаланиши ва сийдик кислотанинг ҳосил бўлиши

Пуринлар катаболизми сийдик кислотанинг ҳосил бўлишига олиб келувчи умумий йўллар билан содир бўлади. Нуклеазалар нуклеотидларни нуклеин кислоталардан ажратиб олади, сўнгра улар нуклеотидазалар томонидан метаболланади.

Аденин нуклеотидлар метаболизмига инозинмонофосфат, шунингдек аденозин орқали инозинга айланиш киради. Аденозинни инозинга дезаминланиши **аденозиндезаминаза** томонидан назорат қилинади ва унинг танқислиги комбинацияланган иммунотанқисликнинг оғир синдроми билан боғлиқдир. Гипоксантиннинг ксантинга ва ксантиннинг сийдик кислотага айланиши **ксантиноксидаза** ферменти томонидан амалга оширилади. Аллопуринол доривор воситаси ксантиноксидаза ингибитори бўлиб, гиперурикемияни даволашда фойдаланилади.

## Пуринларнинг парчаланиши ва сийдик кислотанинг ҳосил бўлиши

Инсон организмда нормада 7 ммоль га яқин сийдик кислота бўлади. ҳар куни 2 ммоль ушбу модда ишлаб чиқарилади.

Уратлар иккита йўл билан экскрецияланади:

**Буйраклар орқали.** Буйраклар томонидан уратларнинг катта қисми экскрецияланади. Уратларнинг буйракдаги айланишлари мураккаб. Улар калавачаларда эркин филтрланади, бироқ сийдик кислотанинг 99% проксимал каналчаларда реабсорбцияланади. Дистал каналчалар ҳам уратларни секрециялайди, лекин уларнинг катта қисми қайтадан реабсорбцияланади. Уратларнинг каналчалар орқали ажралиб чиқиш механизми ушбу моддаларни чиқариб ташлашда муҳимроқдир. Уратларнинг каналчалар орқали ажралиб чиқиши кетон жисмлар ва сут кислотаси каби бошқа органик кислоталарнинг ортикча экскрецияси билан жабрланиши мумкин. Сийдик ажралиб чиқадиган уратларнинг миқдори калавачалар филтрлаб бўлган моддалар миқдорининг тахминан 10% ташкил қилади.

- ОИТ орқали. Уратларнинг озроқ миқдорлари ОИТ га экскрецияланади, у ерда улар, бактериялар томонидан  $\text{CO}_2$  ва аммиакгача парчланади. Бу жараён уриколиз деб номланади.

## Гиперурикемия

Уратларнинг зардобдаги концентрацияси эркакларда аёлларга қараганда юқори ва ёш ўтиши билан ошиш тенденциясига эга. Ҳатто референт даражалар доирасида ҳам зардоб уратлари тўйинишга яқин бўлган ҳолатда бўлади. Молекуларнинг эритмада ушланишига оксилларнинг мавжудлиги сабаб бўлади.

Сийдик кислота диссоциацияси константаси ( $pK$ ) 5,75 ташкил қилади ва тегишли равишда,  $pH$  7,4 бўлганда ушбу модда асосан ионлашган шаклда бўлади. Аксарият зардоб уратлари натрий тузида кўрсатилган. Бу модда сийдик кислотага қараганда, сувда яхши эрувчандир, шундай бўлса-да, зардобда концентрациялар ошган пайтда уратлар юмшоқ тўқималарда тўпланиши мумкин.

Сийдик  $pH$  одатда зардобнинг шунга ўхшаш кўрсаткичидан пастроқ ва 5,75 га тенг бўлган қийматда 50% уратлар, натрий тузига қараганда, яхши эримайдиган сийдик кислота шаклида бўлади.

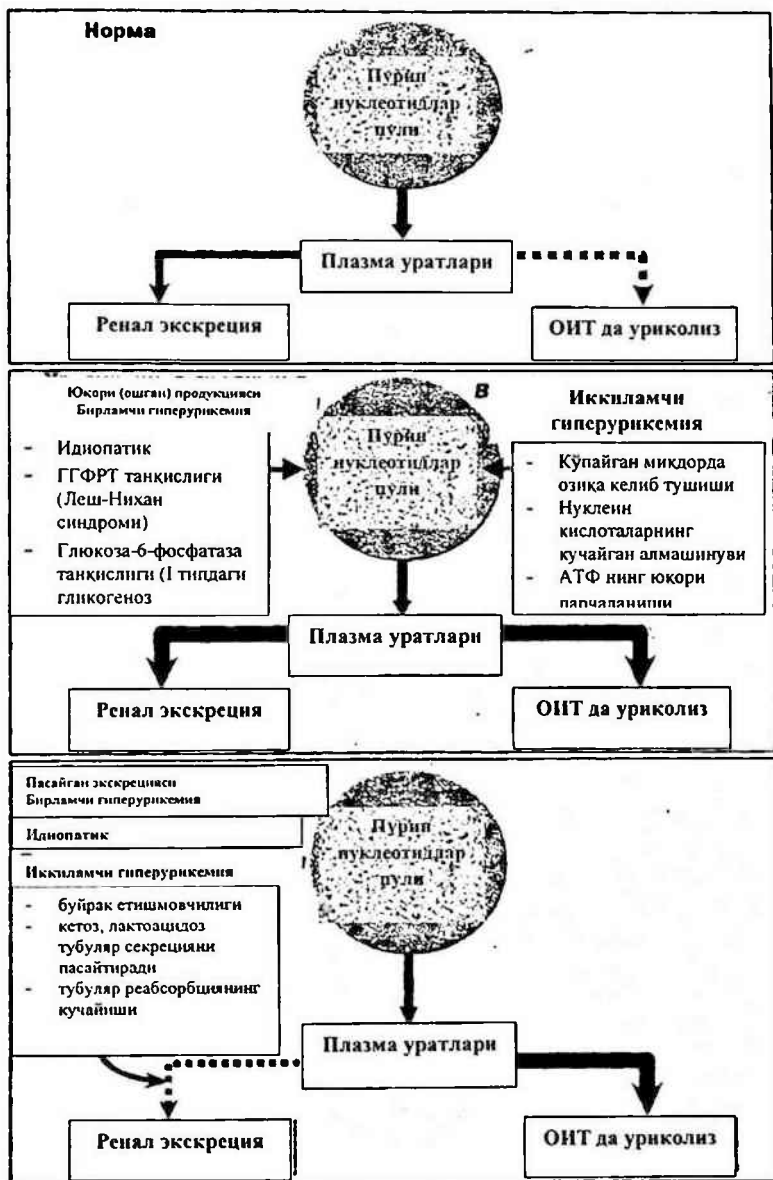
### Гиперурикемия механизмлари

Уратларнинг зардобдаги даражаларининг ошиши — гиперурикемиянинг сабаблари 174-расмда таснифланган. Гиперурикемия механизмларига уратлар ҳосил бўлишининг ошиши, экскрециясининг пасайиши ёки бир вақтнинг ўзида иккала жараён ҳам киради. Гиперурикемиянинг генетик сабаблари *бирламчи бузилишлар* номи билан маълумдир, шунингдек *иккиламчи сабаблар* ҳам мавжуд. Аксарият бирламчи сабаблар уратлар экскрециясининг пасайиши (90% ҳолларда) ва камроғи — юқори продукцияси билан боғлиқдир.

### Уратларнинг юқори продукцияси

**Идиопатик (бирламчи) гиперурикемия.** Гиперурикемияга чалинган кўпгина шахсларда уратлар продукцияси тезлигининг ошиши аниқланса-да, ушбу ҳолатнинг механизмлари номаълум (идиопатик гиперурикемия). Бундай беморларда уратлар синтездан олдин бўлган — ФРПФ ва глутамин миқдорининг ошиши аниқланиши мумкин. Хужайра ичи ФРПФ даражаларининг ошиши ФРПФ-синтезанинг юқори фаоллиги сабабли келиб чиқади. ФРПФ дан ташқари, глутамин - пуринология синтези реакцияси тезлигини лимитловчи субстрат ҳисобланади. Шунинг учун, унинг керагидан ортиқлиги ҳам пуринологиянинг кучайган продукциясига олиб келиши мумкин.

**Туғма метаболик бузилишлар.** ГГФРТ фаоллигининг қисман ва тўлиқ нуқсонлари таърифланган. Улар, пасайган утилизация ҳисобига уратларнинг хужайра ичи даражаларининг ошишига олиб келиши мумкин, негаки, пуринология метаболизи захиравий йўллариининг фаоллиги жабрланган бўлади. Туғма метаболик бузилишлар ҳам уратлар концентрациясининг иккиламчи ошишини келтириб чиқариши мумкин. Глюкоза-6-фосфатаза танқислигида (I типдаги гликоген тўпланиши касаллиги) кучайган АТФ алмашинуви содир бўлади. Гиперурикемия гликоген тўпланишининг бошқа касалликларида ҳам кузатилади. Бу, АТФнинг пасайган ресинтези билан боғлиқдир.



174-расм. Гиперурикемия сабаблари

**Этанол ҳосил қилган гиперурикемия.** Этанол истеъмол қилиниши зардоб уратлари концентрацияларининг иккита механизм ёрдамида ошишига олиб келади – юқори продукция ва пасайган ренал экскреция. Юқори продукция этанолдан ацетат синтези учун зарур бўлган АТФ нинг тезлашган парчаланиши билан боғлиқ. АТФ га боғлиқ бўлган айланишлар жараёнида ацетат ацетил-КоА га метаболланади. Шунингдек, уратлар экскрецияси механизмларининг лактатлар томонидан жабрланиши билан боғлиқ бўлган, зардобдаги уратлар даражасининг ошишига олиб келувчи лактатнинг кучайган продукцияси ҳам этанол истеъмол қилинишининг натижасидир.

**Оғир хаста беморлар.** Оғир хаста беморларда уратлар продукциясининг ошиши кузатилиши мумкин. Бунинг асосида кучли АТФ парчаланишига олиб келувчи тўқима гипоксияси ётади. Бундай беморларда тўқима гипоксиясини тўлдирувчи нутриентлар таъминотининг бузилиши пасайган АТФ резистентига ва ушбу нуклеотиднинг тезлашган парчаланишига олиб келади.

**Малигнизация.** Гиперурикемия кўпинча миело- ва лимфопрлифератив бузилишлар пайтида кузатилади. Гиперурикемиянинг сабаби уратларнинг юқори синтезига олиб келувчи хужайравий метаболит жараёнларнинг тезлашишидан иборат.

Уратларнинг пасайган экскрецияси – уратлар продукциясининг ошишига қараганда, гиперурикемиянинг кўп учрайдиган сабаби бўлиб, бирламчи ва иккиламчи сабаблар натижасида келиб чиқиши мумкин.

**Бирламчи (идиопатик) гиперурикемия.** Подаграга чалинган аксарият беморларда, сабаби аниқланмаган, уратларнинг пасайган экскрецияси аниқланади. Уратлар тубуляр (каналчали) секрециясининг пасайиши сезиларли аҳамият касб этиши тахмин қилинади.

**Иккиламчи сабаблар.** Уратларнинг пасайган секрецияси гломеруляр фильтрация тезлиги пасайишининг натижаси бўлган буйрак етишмовчилигида аниқланади. Каналчали (тубуляр) реабсорбциянинг кучайиши хужайра ташқарисидаги суюклик ҳажмининг пасайиши, масалан, дегидратация ва диуретик терапия

### Уратларнинг пасайган экскрецияси

билан характерланадиган ҳолатлар пайтида юз беради. Организмда органик кислоталар тўпланганда уратларнинг каналчалар орқали ажралиб чиқиш механизмлари жабрланади (бу кетоацидоз, лактоацидоз, салицилатлар қабул қилинганда содир бўлади).

### Ҳомиладорлик пайтидаги гиперурикемия

Нормал кечаётган ҳомиладорлик пайтида уратларнинг зардобдаги даражалари пасаяди, бу организмда сувнинг ушланиши билан боғлиқ. Бироқ, уратларнинг даражалари презклампсия ва эклампсия пайтида ошиши мумкин, бу ренал клиренснинг пасайишига боғлиқ. Оналарда уратларнинг зардобдаги концентрацияларининг ошиши юқори перинатал ўлим сонлари билан корреляцион боғлиқдир.

### Подагра

Подагра, мононатрий урати кристаллари зарарланган бўғимларнинг синовиал суюқлигининг лейкоцитларида аниқланадиган ўткир артритнинг такрорий хуружлари билан характерланади. Подагра, гиперурикемияга чалинган фақатгина оз сонли беморларда ривожланишига қарамай, подаграга чалинган барча хасталарда сийдик кислотанинг зардобдаги даражалари юқори бўлади. Натрий урати (тофа) қатламлари юмшоқ тўқималарда, хусусан, қўл-оёқ бўғимлари атрофида ҳамда кулок чаноғларида аниқланади. Подаграга чалинган хасталарда буйрак касалликлари ва буйрак тошларининг ҳосил бўлиши кузатилади.

### Сабаблари

Артрит ва иситма урат кристалларининг полиморфдро лейкоцитлари билан ўзаро таъсири сабабли келиб чиқади ва бу, интерлейкин I ва интерлейкин B4 каби цитокинларнинг ажралиб чиқишига олиб келади.

### Клиник симптомлари

Подагра, асосан 40 дан 60 ёшгача бўлган эркакларни жароҳатлайди. Аксарият ҳолларда касаллик монобўғимли артрит сифатида намоён бўлса-да, подагранинг тараққий этиши, кўпинча, кўпгина бўғимларнинг шикастланишига олиб келади. Оёқнинг



катта панжаси, 50% ҳолларда касаллик ҳуружи юз берадиган биринчи жой бўлиб, 90% беморларда у патологик жараёнда қатнашади. Кўп ҳолларда оёқ ва қўлларнинг бошқа бўғимлари ҳам шикастланади. Шикастланган бўғимлар яллиғланиб, иситма ва лейкоцитоз ривожланади. Ҳуружлар бир неча соатдан бир неча ҳафталаргача давом этади ва одатда тўлиқ ремиссия билан яқунланади. Давонинг йўқлигида ҳуружлар ошиб борувчи тезлик билан такрорланади ва сурункали подаграга тараққий этади. У натрий уратининг бўғимлар атрофида тўпланиши билан характерланади, бу ўз навбатида, бўғим йирингларига, суяк тўқимаси эрозияси ва бўғимлар деструкциясига олиб келади.

### Диагностикаси

Бошқа бир қатор артрит ҳолатлар подаграни эслатиши мумкин, бироқ, уратларнинг ўзига хос кристалларини зарарланган бўғимларнинг синовиал суюқлиги лейкоцитларида аниқлаш подаграни дифференцирлаш имконини беради. Аксарият сохта подагра ҳолатлар кальций пирофосфати кристалларининг тўпланиши билан боғлиқ. Подагра ташҳиси, беморнинг зардобда уратларнинг юқори даражаларини аниқлаш билан ҳам тасдиқланиши мумкин. Шу билан бирга, шуни ёдда тутиш керакки, зардобда уратларнинг нормал даражаларини аниқлаш подаграни истисно қилмайди, негаки, гиперурикемия кечроқ ривожланиши мумкин.

### Даволаш

Ўткир ҳуружлар яллиғланишга қарши воситалар, хусусан, колхицин ва индометацин ёрдамида даволанади. Узоқ муддатли терапия учун урат даражаларини плазмада пасайтирувчи доривор воситалар фойдаланилади. Масалан, аллопуринол ксантиноксидазани ва тегишли равишда сийдик кислота синтезини ингибирлайди. Зардоб уратларининг даражалари уратлар экскрециясини стимуляцияловчи доривор воситалар – урикозурик агентлар (масалан пробенецид) ёрдамида ҳам пасайтирилиши мумкин.

### Асоратлари

**Буйрак касалликлари.** Буйракларнинг интерстицинал тўқимасида натрий урати кристалларининг тўпланиши сурункали

гиперурикемия пайтида рўй беради, холбуки уратларнинг сийдик билан ажралиб чиқиши ошган беморларда тўпловчи трубклар ва буйрак жоида кристалларнинг тўпланиши кузатилади. Бу, баъзида, кимёвий терапия натижасида ҳавfli хужайраларнинг кескин лизисиди кузатиладиган ўткир буйрак етишмовчилиги ривожланишига олиб келиши мумкин.

**Нефролитиаз.** Урикозурик терапия пайтида зардоб уратлари концентрациясининг пасайиши, сийдикда уратлар концентрациясининг кўчма кўпайишини келтириб чиқарган ҳолда ҳамда кристаллурия ва нефролитиаз ҳавфини оширган ҳолда уратлар қатламларининг мобилизациясига олиб келади.

### **Гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазанинг аномал фаоллиги**

#### **Леш-Нихан синдроми**

Леш-Нихан синдроми – бу пурин нуклеотидлар ресинтези учун пурин асосларини тўплашда иштирок этувчи фермент – гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансфераза танқислиги келтириб чиқарадиган генетик Х-боғланган касалликлардан биридир. Бу синдром сийдик кислотанинг ортиқча продукцияси, гиперурикемия ва ўзини ўзи шикастлаш ҳамда ақлий ривожланишнинг тўхташини ўз ичига олувчи неврологик бузилишлар билан характерланади.

#### **ГГФРТ нинг қисман танқислиги**

ГГФРТ нинг қисман танқислиги подаграга чалинган 1% хасталарда аниқланади. Бундай беморларда подагра эртарок бошланади ва нефролитиаз асосий симптом ҳисобланади (75% ҳолларда). Камдан-кам ҳолларда ўртача неврологик бузилишлар кузатилиши мумкин.

#### **Гиперурикемия**

- Сийдик кислота эндоген ва экзоген пуринлар парчаланган пайтда ҳосил бўлади.

- Гиперурикемия: пуринлар синтезининг юқори тезлиги; ҳавfli ҳосилалар, тўқималарнинг шикастланиши ва очлик пайтида нуклеин кислоталар алмашинувининг юқори тезлиги; пасайган ренал секреция натижасида келиб чиқиши мумкин.

- Гиперурикемия – бу, уратлар кристалларининг тўқималарда тўпланиши пайтида ривожланадиган подагра ҳавфининг омилidir.

- Гиперурикемия юқори пурин парҳез ва алкоголь таъсири остида кучаяди.

Вазиятли масала:

1. 55 ёшли семизликдан азият чекаётган эркак ўнг оёғи бўғимларидаги чидаб бўлмайдиган оғриқ туфайли уйғонди. У оёғида тура олмас эди. Шикастланган бўғимлар қайноқ, шишган, қизарган ва кучли оғрикли эди. Бемор индометацин билан даволангач, белгилар тез йўқолди. Бир йилдан сўнг буйракда санчик хуружи кузатилди, лекин бемор у жуда бандлиги туфайли текширувларга вақт ажрата олмади.

Лабораторкўрсаткичлар

Уратларқонзардобида 0,78 ммоль/л

2. Шифохонага бемор майда бўғимларида кучли оғриқ шикоят билан келди. Унга подагра ташхиси қўйилди ва аллапуринол буюрилди. Аллапуринол нима учун бемор ахволини яхшилашини тушунтиринг.

а) организмдасийдик кислота синтезисхемасиниёзинг;

б) сийдик кислотани майда бўғимлар деформациясига ва буйрақларда тошлар хосил бўлишига олиб келувчи хусусиятларини тушунтиринг;

в) сийдик кислота махсулотлари ортиб кетиш сабаблари ва аллапуринолнинг таъсир механизмини тушунтиринг;

г) аллапуринол билан даволаганда организмдан чиқарилувчи пуринлар катаболизмининг охириги махсулотини кўрсатинг ва нима учун подагра белгилари бу дорини қабул қилганда пасайишини изохланг.

3. Ўсмани даволашда химиятерапияда амидотрансфераза реакцияларини ингибирловчи глутаминнинг структур аналогиди— антибиотик азасерин қўлланилди. Бу препарат нуклеотидлар синтези тезлигини қандай ўзгартиради?

а) аденин ва урацил формуласини ёзинг, Глннингамид гурухи хисобига пурин ва пиримидин молекулаларига кирувчи азот атомини белгиланг;

б) сизнинг танловингиз тўғрилигини иллюстриловчи тегишли реакциялар схемасини ёзинг.

4. Леш—Нихан синдромли болаларда гипер урекиянинг оғир шакли кузатилади ва у сийдик чиқари йўлларида урат тошлари, тофусларнинг пайдо бўлиши билан ва жиддий неврологик ўзгаришлар билан намоён бўлади. Бу касаллик қайси ферментнинг активлигини пасайиши билан боғлиқ?

а) бундай беморларда содир бўлмайдиган реакцияни ёзинг, активлиги бузилган ферментни кўрсатинг;

б) гипер урекия сабабларини кўрсатинг, активлишиши уратларни тўпланишига олиб келувчи жараён схемасини тасвирланг;

в) қайси препарат болаларда қонда сийдик кислота миқдорини пасайтиришини ва унинг таъсир механизмини аниқланг.

5. Тиминнинг структур аналоги — фторурацилпрепарати кучли цитостатик таъсирга эга ва ўсмаларда химиятерапияда кенг қўлланилади. Эукариотлар организмда бу азот асоси нуклеотидга айланади. Бу препаратнинг таъсирида қайси нуклеотиднинг синтези бузилади.

а) бу препарат қайси ферментнинг ингибитори бўлини топинг;

б) тегишли реакцияларни ёзинг;

в) фторурацил қабул қилганда қайси нуклеин кислотанинг синтези бузилади ва бу препарат организм учун ҳамда ўсма хужайралари учун таъсирини тушунтиринг.

6. Ирсий оротацидурияда сийдик билан 1,5 г/суторотатажралади. Қайси ферментнинг активлигини пасайиши бу касалликни келтириб чиқаради. Жавобингизни изохлаб.

а) пиримидин нуклеотидлар синтезида блокланувчи жойни кўрсатинг;

б) буферментнинг актив бўлмаган шаклини синтезига олиб келувчи сабабларни аниқланг;

в) бу касалликда “пиримидинли очлик” келтириб чиқарувчи метаболитларни кўрсатинг.

7. Глюкста 6 фосфатаза ферменти нуқсон билан намоён бўлувчи глкогеноз Гирке касаллиги билан касалланган 13 ёшли боланинг ота онаси шифохонага мурожат қилишди. Бемор

бўғимларида кучли оғриқ пайдо бўлди. Подагра ташхиси қўйилди ва аллапуринол буюрилди. Бир қанчавақтдан сўнг бемор юрак, ОИТ ва буйрақларда оғриқ, иммунитетнинг пасайиши ва толиқиш шикоятлари билан келди. Сийдикда оратат кислота кўп миқдорда, эканлиги аниқланди. Шифокорлар «оратацидурия» ташхисини қўйишди ва уридин препарати буюрилди. Нима сабабдан глюкоза 6 фосфатаза етишмовчилиги подаграни сабаб бўлишини изохланг. Нима учун аллапуринол билан даволаш оратацидурияга олиб келади?

а) Гирке касаллиги ва подаграни ривожланиши ўртасидаги боғлиқликни кўрсатувчи жараёнлар схемасини тасвирланг;

б) пиримидин нуклеотидлар синтези схемасида қайси реакциянинг ингибирланиши оратацидурияга олиб келишини ва уридин қандай қилиб бемор ҳолатини яхшилашини кўрсатинг.

8. Бемор шифокорга бўғимларида кучли оғриқ билан шикоят қилди. Айниқса оғриқлар кечқурунлари тўйиб овқатлангандан кейин кузатиларди, интенсив ва тўхтовсиз оғриқлар, бўғимларда иссиқлик ва қизариш билан намоён бўлди. Ўнг оёқ бош бармоғи бўғимида деформация ва шиш аниқланди. Бошқа кичик бўғимларда 5 мм дан 1 смгача бўлган тофуслар аниқланди. Қонда сийдик кислота миқдори юқори. Шифокор қандай ташхис қўйди ва бу касалликнинг пайдо бўлиш сабаби нима?

а) тезлашиши касалликнинг пайдо бўлишига сабаб бўлувчи жараён схемасини ёзинг;

б) бу касалликда қайси ферментлар активлиги бузилган, шифокор қандай даволаш олиб бориши керак;

в) ким бу касалликдан кўпроқ азият чекади, эркаларми ёки аёллар ва нима сабабдан.

Пурин алмашинуви кўрсаткичларининг референт қийматлари

КЎРСАТКИЧЛАР	ЖИНС	МИҚДОРИ
Зардобдаги сийдик кислотаси	эркалар	202,3 – 416,5 мкмоль/л
	аёллар	142,8 – 339,2 мкмоль/л
Пешобдаги сийдик кислотаси		1,48 – 4,43 ммоль/сут

---

## 15 БОБ. МУШАКЛАР КАСАЛЛИКЛАРИ

Миопатиялар – мушаклар заифлиги ва ёки атрофиясига олиб келувчи патологик мушак зарарланишидир. Уларни туғма омиллар (масалан, миодистрофия каби), вирусли инфекция ва аноксия, инфекцион жараён, токсинлар ҳамда доривор воситалар билан зарарланиш оқибатида ўткир шикастланишлар келтириб чиқаради.

Мушаклар денервацияси – миопатиянинг асосий сабаби ҳисобланади. Мушаклар заифлиги қувват ишлаб чиқарувчи молекулалар танқислиги ёки нейромушаклар фаолияти учун зарур бўлган хужайра ичи ва ташқарисидаги электролит мувозанатнинг бузилиши натижасида ривожланиши мумкин.

Ҳаддан ташқари зўриқишдан кейин нормал мушак функционал қобиляти тиклангунигача бўшашган ёки спастик ҳолатга ўтиши мумкин. Ўта зўриқишнинг оғир ҳолларида, айниқса кучли ва давомли қисқаришлар пайтида, масалан, томир тортишишида миоцитлар шикастланиши ривожланиши мумкин. Мушакларнинг оғир зарарланиш ҳолати рабдомиолиз деб номланади. Ушбу ҳолатда шикастланган мушаклар миоглобин ажратиб чиқаради.

### Мушаклар заифлиги

Рабдомиолизгача тараққий этиши мумкин бўлган мушаклар заифлиги кўп сабабларга эга (175-расм).

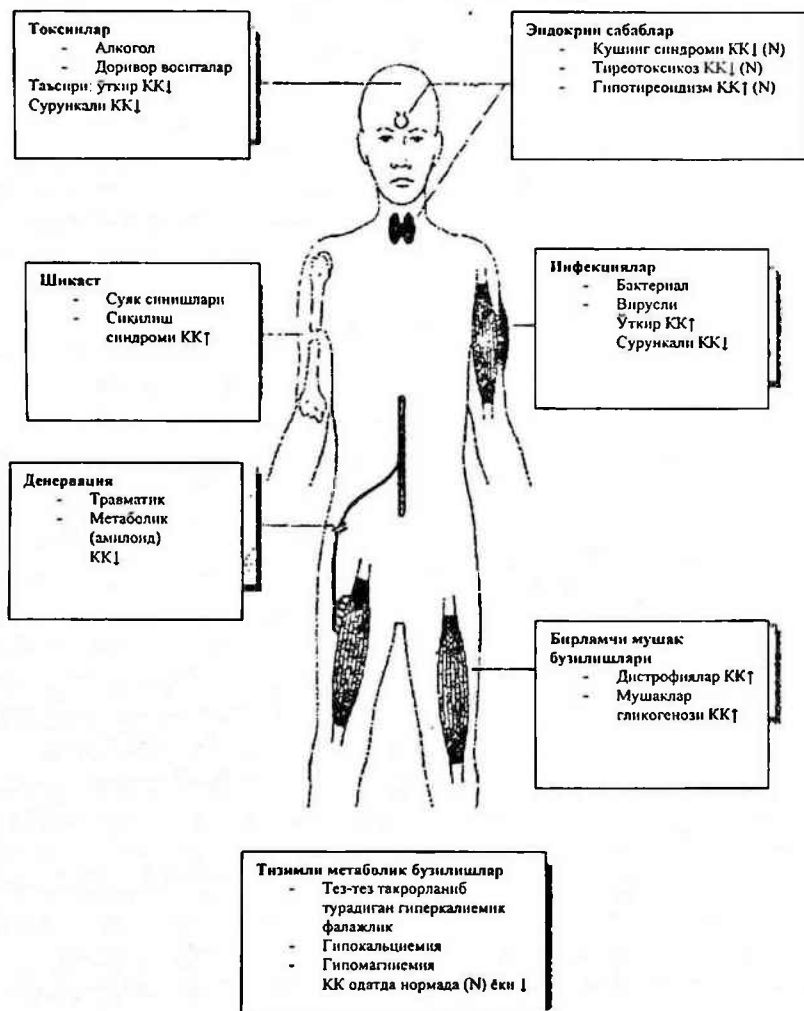
Ушбу ҳолат диагностикаси клиник кўринишга боғлиқ бўлади ва ферментли ҳамда хромосомали таҳлил ёрдамида генетик бузилишлар идентификацияси, эндокрин, шунингдек доривор воситалар фаоллигини текширишлардан иборат бўлади. Инфекцион сабаблар, микроорганизмлар ҳамда уларга антитаначаларни ажратиб олиш ёрдамида аниқланиши мумкин. Бироқ, кўп ҳолларда микроорганизмларни ажратиб бўлмаёпти. Миалгик энцефалит, поствирусли синдром ва сурункали толиқишлик синдроми каби ҳолатлар нисбатан кам учрайди ва ҳозирда асл касалликлар деб баҳоланмоқда, аммо расман улар психосоматик касалликлардир.

### Тадқиқотлар

Мушаклар заифлигининг барча ҳолларида зардоб электролитлари ва креатинкиназаси (КК) текширилади. Доривор воситалар қўлланилишининг тўлиқ анамнези фармакологик ва

---

токсикологик сабабларни чиқариб ташлашда ёрдам бериши керак. Алкогол истеъмол қилиниши тўғрисидаги маълумотлар муҳим аҳамиятга эга. Нейропатиялар диганостикаси учун нейромушак электрофизиологик текширувлар қўлланилади.



**175-расм. Миопатия сабаблари (зардоб креатинкиназаси фаоллигидаги ўзига хос ўзгаришларни кўрсатган ҳолда)**

Касалликнинг генетик сабабларига шубҳа бўлган пайтда биоптатларни гистологик текшириш ва мушак ферментлари фаоллигини аниқлаш ўтказилиши керак (82-жадвал). Рабдомиолиздан фарқли равишда миопатияга чалинган хасталарда, кўпинча, зардоб креатинкиназаси ва миоглобини фаоллигининг нормал даражлари аниқланмоқда.

82-жадвал

**Мушаклар заифлигида аниқланидиган хужайра ферментлари**

Миопатия тип		Фермент
Гликоген касалликлари	тўпланиши	Миофосфорилаза
		Глицеролкиназа
		Лактатдегидрогеназа
		Фосфофруктокиназа
		Фосфолицераткиназа
Липидли касалликлар		Миоаделинатдезаминаза
		Карнитинпальмитилтрансфераза

**Рабдомиолиз**

Шикастланган миоцитлардан плазмага креатинкиназа ажралиб чиқади. Ушбу фермент турли изошаклларда мавжуддир. КК-ММ изоферменти ва КК умумий фаоллиги скелет мушаклари шикастланишининг кўрсаткичи сифатида қўлланилади. Креатинкиназанинг зардобдаги жуда юқори даражалари томир тортишиши, электротокдан шикастланиш ёки сиқилиш синдромини бошидан ўтказган беморларда аниқланади. Креатинкиназа концентрацияси мушаклар дистрофиясининг ўткир ривожланишида ҳам кўпайиши мумкин. КК миокард инфаркти индикатори сифатида қўлланилган ҳолларда юрак мушаги шикастланиши учун ўзига хосроқ бўлган МВ-изоферментни ўлчаш афзалроқ.

Шикастланган мушак хужайралари креатинкиназа билан бир қаторда миоглобин йўқотади. Ушбу модда интенсив зўриқишлар вақтида ривожланадиган гипоксия пайтида кислородни чиқариб юбориш учун уни мушак хужайраларида сақлайди. Гемоглобинга нисбатан миоглобин диссоциацияси эгри чизиғи 176-расмда кўрсатилган. Миоглобин ўз кислородини қачонки  $PO_2$  3 кПа гача пасайганда бериб юборади. Гипоксия ёки миоцитларнинг

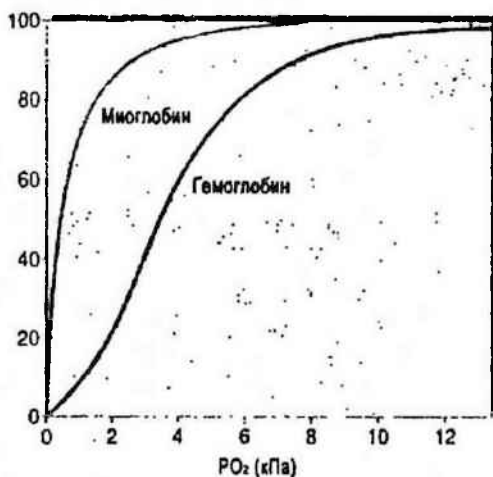


шикастланиши миоглобинни плазмага ажралиб чиқишига олиб келади.

Миоглобин калавачалар томонидан филтрланади. Таркибида миоглобин бўлган сийдик тўқ сариқ ёки жигар рангга бўялади. Хужайра ташқарисидаги суюқликка катта миқдорда калий ионларининг ажралиб чиқиши ва гиперкалиемия, шунингдек кальций ионларининг эгалланиши ва мос равишда гиперкальциемия ҳам шикастланган миоцитлар учун хос саналади.

Оғир мушак зарарланишлари кўп ҳолларда айланаётган қон ҳажмининг пасайиши билан бирга давом этади. Бу оғир шикаст пайтида қон кетиши ёки шикастланган тўқималар суюқликни ютиши туфайли содир бўлади. Бунинг натижасида ривожланадиган шок кўп ҳолларда буйрак етишмовчилигига олиб келади.

Кислород билан тўйиниш (%)



### 176-расм. Гемоглобин ва миоглобинни кислород билан тўйиниш эгри чизиғи

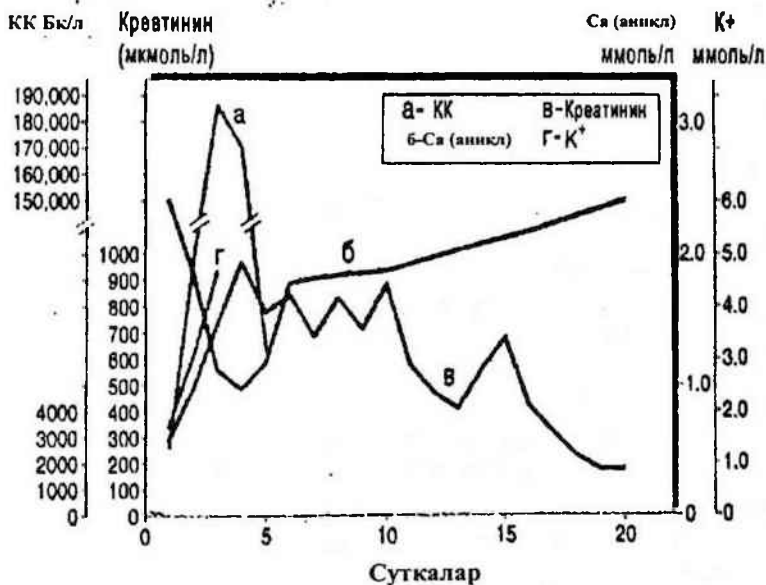
Миоглобин нефротоксикликка эга эмас. Масалан, мушаклар дистрофияси мавжуд бўлган болаларда кўп йиллар мобайнида сийдик ва плазмада миоглобиннинг юқори миқдорларига қарамай буйрак етишмовчилиги ривожланмайди.

### Текширувлар ва даволаш

Рабдомиолизга шубҳа бўлганда фойдаланиладиган биокимёвий тестлар (177-расм) қуйидагилардан иборат:

- Креатинкиназанинг зардобдаги умумий фаоллигини аниқлаш;
- Сийдикда миоглобинни аниқлаш;
- Зардоб калийсини аниқлаш;
- Зардоб кератинини аниқлаш.

Даволаш тўқима перфузиясини сақлаш ҳамда электролит дисбалансни бартараф қилишга йўналтирилган бўлиши лозим. Даволовчи тадбирларга юрак қон-томир тизими мониторинги, гиперкалиемия ва гиперкальциемияни назорат қилиш кирази. Беморларда буйрак етишмовчилиги ривожланганда гемодиализ ўтказиш зарур.



177-расм. Миоглобинемия ва миоглобинуриянинг бошқа сабаблари

Миоглобин – скелет мушаклари зарарланишининг носпециффик кўрсаткичидир, негаки, у миокард инфаркти пайтида ҳам ажралиб чиқади ва миокард шикастланишининг эрта маркери сифатида фойдаланилади.

### Дюшен мушак дистрофиси

Ушбу Х-боғланган рецессив касаллик дистрофин-ген аномалиясининг натижасидир. Клиник жиҳатдан у, одатда 5 ёшдан бошлаб ўғил болаларда намоён бўладиган, тараққий этаётган мушаклар заифлиги билан характерланади. Симптоматик босқичнинг бошида зардоб КК нинг жуда юқори даражалари кузатилиши мумкин. Тахминан 75 % юқтирувчи-аёлларда ҳам КК нинг юқори фаолликлари аниқланади.

Мушак касалликлари

- Мушаклар заифлиги –кенг ҳолатлар доирасининг кўп учрайдиган асоратидир.

- Мушаклар заифлигининг биокимёвий текширувлари, ион ўзгаришлари сабаб бўлган ҳолларда тезкор диагностика ва самарали даволашни белгилаш учун фойдаланилиши мумкин.

- Мушак биоптатларидаги хужайра ичи ферментлар таҳлили айрим туғма бузилишлар диагностикасида фойдаланилиши мумкин.

- Оғир шикастланган мушак хужайралари калий, креатинкиназа ва миоглобин ажратиб чиқаради.

- Зардоб креатинкиназаси ва миоглобини кўпинча миопатияга чалинган беморларда нормалдир.

- Масалан, жароҳат натижасида юзага келган оғир рабдомиолиз – ўткир буйрак етишмовчилигининг муҳим сабабидир.

Вазиятли масала:

1. 18 ёшли йигит физик оғир иш бажарганда мушаклардаги оғриқдан шикоят қилди. Унинг айтишича оғриқ 10 йилдан буён мавжуд бўлиб, охириги пайтда спорт залида шуғулланаётгани туфайли кучая бошлади. Креатинкиназа фаоллиги қонда икки баробар ортган.

Нагрузка олдидан:

Қонда лактат миқдори 0,9 ммоль/л

Унда қўлларида оғриқ бўлгани туфайли бошланишидан 45 с дан сўнг тест ўтказиш тўхтатилди.

Нагрузкадан сўнг қонда лактат миқдори 1,1 ммоль/л

2. Скелет мушакларида карнитин синтезида иштирок этувчи фермент нуксони сабабли карнитин миқдори камайиши билан борадиган ирсий касаллик мавжуд.

Куйидаги саволларга жавоб беринг:

а) карнитиннинг кам концентрациясида узоқ жисмоний иш бажариш қобилияти қандай?

б) микроскопда мушакларда ёғ вакуолалари кўринди. Уларни пайдо бўлиш сабабини тушунтиринг.

Рабдомиолизни характерловчи кўрсаткичларнинг референт қийматлари

КЎРСАТКИЧЛАР	ЖИНС	МИҚДОРИ
Умумий креатинкиназа	эркаклар	190 бирл./л гача
	аёллар	167 бирл./л гача
Пешобдаги миоглобин	умумий	аниқланмайди
Зардобдаги калий	умумий	3,5 – 5,1 ммоль/л
Зардобдаги кальций	умумий	2,15 – 2,5 ммоль/л
Зардобдаги креатинин	эркаклар	62 – 106 мкмоль/л
	аёллар	44 – 80 мкмоль/л

## 16 БОБ. ҲОМИЛАДОРЛИК ВА ПЕРИНАТАЛ ДИАГНОСТИКА

### ҲОМИЛАДОРЛИК

#### Ҳомиладорлик пайтидаги физиологик ўзгаришлар

Ҳомиладорлик вақтида аёллар организмда шундай ўзгаришлар рўй берадики, ҳомиладор бўлмаган аёллар биокимёвий кўрсаткичларининг референт даражалари, кўп ҳолларда, ҳомиладорларнинг кўрсаткичларини баҳолаш учун қўлланилиши мумкин эмас. Ҳомиладор ва ҳомиладор бўлмаган аёллардаги асосий биокимёвий кўрсаткичлар ўртасидаги тафовутлар 83-жадвалда келтирилган. Ушбу тафовутлар ҳомиладор аёлларда ўтказилган биокимёвий текширишлар натижаларини талқин қилиш пайтида ҳисобга олиниши лозим.

83-жадвал

#### Ҳомиладорликнинг учинчи триместри ва ҳомиладор бўлмаган аёллардаги референт даражалар

Кўрсаткичлар (зардоб/қон)	Ҳомиладор аёллар	Ҳомиладор бўлмаган аёллар
Альбумин (г/л)	32-42	40-52
АЛТ (Бк/л)	3-28	3-55
АСТ (Бк/л)	3-31	12-48
Бикарбонатлар (ммоль/л)	18-28	21-28
Билирубин (ммоль/л)	3-14	3-22
Глюкоза (оч коринга) (ммоль/л)	3.0-5.0	4.0-5.5
Калий (ммоль/л)	3.2-4.6	3.4-4.9
Кальций (ммоль/л)	2.2-2.8	2.2-2.6
Магний (ммоль/л)	0.6-0.8	0.7-1.0
Сийдикчил (ммоль/л)	1.0-3.8	2.5-8.0
Қон Н <sup>+</sup> (нмоль/л)	34-42	35-45
Натрий (ммоль/л)	132-140	135-145
Қон PCO <sub>2</sub> си (кПа)	3.0-5.0	4.4-5.6
Хлоридлар (ммоль/л)	97-107	95-105
Ишқорий фосфатаза (Бк/л)	175-400	80-280

### Вазн кўшилиши

Ҳомиладорлик пайтида вазн кўшилиши тахминан 12,5 кг ташкил қилади, бироқ ушбу кўрсаткичнинг сезиларли даражадаги ўзгаришлари мавжуд (4 кг яқин). Ушбу кўшилган вазн куйидаги бир қанча компонентларга боғлиқ:

- **Уруғланиш маҳсулотлари:** уларга ҳомила, плацента ва амниотик суюқлик киради.

- **Она организмда ёғларнинг тўпланиши.** Улар 25% гача кўшилган вазни белгилаши мумкин.

- **Она организмда сувнинг тўпланиши.** Сувнинг умумий миқдори, асосан ҳужайра ташқарисидаги суюқлик ҳисобига ўртача 5 л га кўпаяди. Қон-томир компартиментининг ҳажми бир литргача ошади.

### Нафас олиш функцияси

Ҳомиладорликнинг эрта босқичларида, афтидан, прогестероннинг марказий эффе́ктлари билан боғлиқ бўлган ўртача гипервентиляция ривожланади. Гипервентиляция  $PCO_2$  нинг пасайишига олиб келади. Бироқ, токи плазма бикарбонатлари, уларнинг буйраклардан ажралиб чиқишининг ошиши сабабли пасаймагунигача водород ионларининг қондаги концентрациялари ҳомиладор бўлмаган аёлларга хос бўлган референт даражаларда сақланади. Кислород истеъмол қилиниши ўртача 20% га ошишига қарамай,  $PO_2$  кислородининг парциал босими нисбатан ўзгармас бўлиб қолади.

### Буйраклар функцияси

Плазма ҳажми ҳамда юрак қон чиқаришининг ошиши сабабли буйраклардаги қон оқими ошади. Гломеруляр филтрация тезлиги эрта ошиб, 30-ҳафтада креатинин клиренси 150 мл/дақ ва ундан зиёднн ташкил қилади. Сийдикчил ва креатиннинг зардобдаги концентрациялари пасаяди. Ҳомиладор аёлларда каналчалар функцияси ўзгаради, масалан, хусусан, глюкоза учун буйрак бўсағасининг пасайиши юз беради, шу сабабли 70% ҳомиладорларда глюкозурия кузатилиши мумкин. Сийдик кислота ва аминокислоталарнинг каналчавий реабсорбцияси ҳам ўзгаради ва ушбу моддаларнинг сийдикка ажралиб чиқиши ошади.

### Углеводлар алмашинуви

Ҳомиладорлик пайтида қон глюкозасининг постабсорбтив даражаси эрта пасаяди ва бу, эҳтимол, субстратнинг юқори утилизацияси билан боғлиқдир. Углевод билан зўриктиришга жавоб ҳомиладорликнинг сўнгги босқичларида ўзгаради.

### Оқсиллар алмашинуви

Альбуминнинг зардобдаги концентрацияси ҳомиладорликнинг эрта муддатларидан пасайиб боради ва бу, хужайра ташқарисидаги суюқликнинг тўпланишига олиб келади. Шу билан бир қаторда, плазмадаги бошқа кўпгина оқсилларнинг концентрациялари ошади. Масалан, планцетар оқсиллар (фетал ишқорий фосфатаза), гормон боғловчи гликопротеинлар (масалан тироксин боғловчи глобулин), ташувчи оқсиллар (масалан трансферрин) ва фибриногеннинг миқдорлари ошади.

### Гормонал ўзгаришлар

Ҳомиладорликнинг эрта муддатларидан бошлаб ошган миқдорларда эстроген ва прогестерон секрецияланади. Хорионик гонадотропин ва плацентар лактоген каби оқсил гормонлар плацента томонидан ишлаб чиқарилиб, уларнинг юқори миқдорлари онанинг қонида аниқланади.

### Ҳомиладорлик билан боғлиқ бўлган патология

Ҳомиладорлик вақтидаги касалланиш қандли диабет, гипертензия, буйрак касалликлари, тиреотоксикоз каби оналарда илгари кечган касалликлар ёки ҳомиладорликнинг ўзи билан боғлиқ бўлиши мумкин.

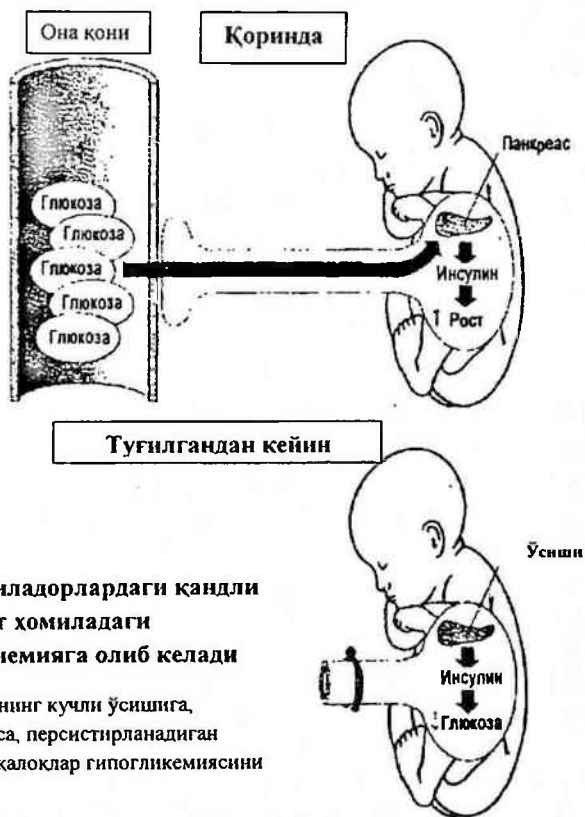
### Диабетик аёлларда ҳомиладорлик

Диабет билан касалланиши ҳомиладорликдан олдин кечган ёки ҳомиладорлик вақтида намоён бўлган диабетик аёлларда ҳомиладорлик ҳомиланинг юқори ўлим ва касалланиш сонига олиб келади. Ондаги гипергликемия, кўп ҳолларда, ҳомилада гиперинсулинизмга олиб келади (178-расм).

Инсулин ўсиш омили бўлиб, ноадекват даволанган диабетикларнинг болалари катта вазни ва семизлиги фарқ қилади. Ҳомиладорлик вақтида қандли диабетнинг адекват назорати асоратларни пасайтиради. Диабетик-оналарнинг болалари

респиратор-дистресс синдроми ривожланишининг юқори эҳтимоллиги билан характерланади.

Сийишларнинг ошган тезлиги ва глюкозурия ҳомиладорда қандли диабет ривожланди деган хулосага олиб келиши мумкин. Шунга қарамай, ушбу симптомлар ҳомиладорлик пайтида анча кўп кузатилади ва ҳар доим ҳам патологиядан далолат бермайди.



178-расм. Ҳомиладорлардаги қандли диабет ҳомиладаги гиперинсулинемияга олиб келади

Қоринда, бу, ҳомиланинг кучли ўсишига, туғилгандан кейин эса, персистенданиган гиперинсулинемия чақалоқлар гипогликемиясини келтириб чиқаради.

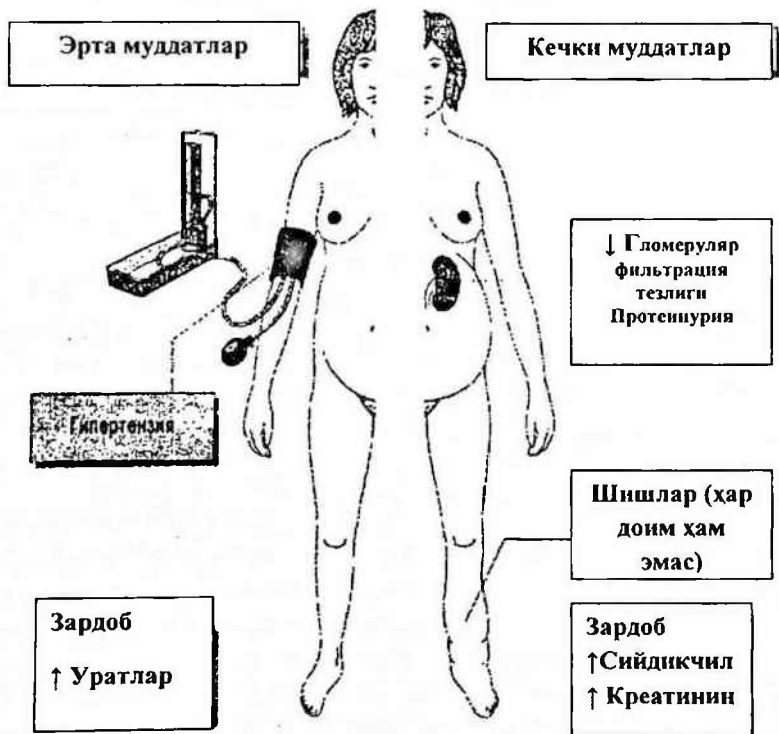
### Гипертензия

Ҳомиладорлик вақтида, преэклампсия ёки ҳомиладорлик келтириб чиқарган гипертензия деб таърифланадиган ҳолат — гипертензия ривожланадиган аёллар плацентар етишмовчилик юқори ҳавфи ва кейинги қоринда ҳомила ривожининг секинлашиши билан характерланади. Гипертензия, одатда,



ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида ривожланадиган ва генераллашган томир тортишишлари, экстремал гипертензия ва протеинурияда намоён бўладиган, буйрак функциясининг бузилиши билан характерланадиган оғир касаллик — эклампсиянинг сабабли омили сифатида баҳоланади. Эклампсия, кўпинча, миёга қон қўйилиши натижасида юз берадиган оналар ўлим сонининг асосий сабабларидан биридир. Презеклампсия симптомлари 179-расмда кўрсатилган.

Ташҳис, бир қанча симптомларнинг мавжудлиги асосида қўйилади. Презеклампсия ривожланишида зардоб уратлари даражасининг ошиши ва гипертензия эрта ривожланади. Гипертензияни келтириб чиқарувчи вазоконстрикциянинг этиологияси номаълум. Суюқликнинг ушланиши, кўпинча, ҳар доим ҳам эмас, шишларга олиб келади.



179-расм. Презеклампсиянинг клиник белгилари

Презклампсия ривожланиши катта имконияти ҳомиладорликдан олдин гипертензия кузатилган беморлар учун ҳосдир.

Артериал босим, зардоб уратлари, оксилнинг сийдик билан суткалик экскрецияси, креатинин клиренсини мониторинг қилиш ва фетоплацентар функцияни баҳолаш бундай беморларга қарашда муҳим ҳисобланади.

Презклампсия жуда тез ривожланиши мумкин, иложи борича эртароқ даволаниш лозим. Туғишга рухсат – презклампсияни бартараф қилинишига олиб келувчи ягона кўрсатмадир. Бунда она ва бола учун максимал ҳавфсиз бўлган туғишга рухсат вақтини белгилаш қийин бўлади.

### **Ҳомиладорлик вақтидаги доривор воситалар**

Кўпгина аёллар ҳомиладорлик вақтида дорилар қабул қилишни давом этишади. Ҳомиланинг ривожланишига таъсир қилмайдиган доривор модданинг ўзи йўқ: доривор воситаларнинг даражалари уруғлантириш ва кейинчалик кўкрак билан озиклантириш пайтида имкон қадар минимал даражада бўлиши керак, негаки, кўпгина доривор моддалар она сутига секрецияланади. Антиконвульсант воситалар – алоҳида ҳолдир. Оналарда томир тортишиши ҳавфи ва ҳомиланинг дориворлар билан потенциал шикастланиши ўртасида танлаш учун доривор воситалар даражаларини диққат билан мониторинг қилиш зарур.

### **Ҳомиладорлик**

- Ҳомиладорлик пайтида рўй берадиган физиологик ўзгаришлар кўпгина биокимёвий кўрсаткичларнинг референт даражаларини ўзгартиради. Шунини ҳисобга олиш зарурки, ушбу оғишлар патологиядан далолат бермайди.

- Ҳомиладорлардаги диабет ҳомиланинг ўлим ва касалланиш сони билан боғлиқдир. Ҳомиладорлик вақтида диабет устидан эффе́ктив назорат асоратларни пасайтиради. Диабетик-оналарнинг болаларида респиратор-дистресс синдроми ривожланиши эҳтимоли юқоридир.

- Гипертензия ва зардобда уратлар концентрациясининг ошиши – она ва ҳомилага ҳавф туғдирувчи ҳолат, презклампсия ривожланишининг эрта белгилари ҳисобланади.

**ҲОМИЛА МОНИТОРИНГИ ВА ПРЕНАТАЛ ДИАГНОСТИКА**

Биоқимёвий тестлар ҳомила ривожланишини мониторинг қилишда чекланган аҳамиятга эга. Бироқ, она қони ва сийдигининг айрим компонентлари, шунингдек амниотик суюқликлари ҳомила патологияси диагностикаси учун аниқланиши мумкин.

**Инсон хорионик гонадотропи (ИХГ)**

ИХГ – бу, ривожланаётган эмбрионнинг хорионик ҳужайралари синтезлайдиган ва уруғлантириш кунларининг ўзидаёқ таъсирчан усуллар ёрдамида аниқланадиган гликопротеиндир. ИХГ ни аниқлаш ҳомиладорликни тасдиқлаш учун қўлланилади ва ҳомиладорлик тестларининг асоси ҳисобланади. Оқсил синтезининг жадал тезлиги имплантациядан кейинги 24 соат мобайнида бластоцитлар мавжудлиги исботини таъминлайди. ИХГ ривожланаётган плацента томонидан секрецияланишда давом этади ва унинг концентрациялари ҳомиладорликнинг биринчи 9 ҳафталарида зардоб ва сийдикда ошиб боради, сўнгра секин-аста учинчи триместргача пасайиб боради (180-расм).

Зардоб ИХГ си (Бк/л)



180-расм. Ҳомиладорликнинг эрта муддатларида она қонидаги ИХГ концентрациялари

Хорионик гонадотропин функцияси прогестерон синтезини амалга оширувчи сариқ жисм фаоллигини сақлашдан иборат. ИХГ даражаларини ўлчаш қуйидагилар учун ҳам клиник аҳамиятга эга:

- Аборт ҳавфида ҳомиланинг яшаш қобилиятини баҳолаш;
- Бачадондан ташқари ҳомиладорликни аниқлаш;
- Ҳориокарцинома ва пуфаклар уюмини мониторинг қилиш

ва аниқлаш.

ИХГ, ушбу трофобласт ҳавfli ҳосилалар диагностикаси ва мониторингида ўсимта маркери сифатида фойдаланилиши мумкин.

### **Фетоплцентар функциянинг биокимёвий мониторинги**

Плацента, ҳомиладорлик вақтида она қонида концентрацияси ошадиган плацентар лактогенни синтезлайди. Шунинг учун, плацентар лактогенни аниқлаш плацентар функцияни мониторинг қилиш учун фойдаланилиши мумкин.

Бир вақтлар, эстриол, фетоплацентар функцияни мониторинг қилишда кўп фойдаланиладиган модда бўлган. Эстриол – бу, ҳомила ва плацента ферментларининг биргаликдаги ҳаракати билан синтезланадиган стероиддир. Ушбу модданинг концентрацияси ҳомиладорлик мобайнида она қонида ошган бўлади. Эстриол она қони ва сийдигида аниқланиши мумкин.

Плацентар лактоген ва эстриол аниқлашни ультратовушли сканерлаш ва кардиотокография каби физикал текширишлар тўлдириши мумкин.

### **Пренатал диагностика**

Пренатал диагностика усуллар иккита гуруҳга бўлинади: инвазив ва ноинвазив (84-жадвал).

84-жадвал

Инвазив	Амниоцентез Хорионик қилчалар намуналарини олиш Хордоцентоз Фетоскопия Ҳомила тери биопсияси Ҳомила жигари биопсияси
Ноинвазив	Ультратовушли текшириш Радиография

Пренатал диагностиканинг зарурлиги ҳомилада ирсий касаллик ҳавфи билан шартланган бўлиши мумкин. Одатда, нуқсонларни ҳомиладор аёллар ҳаёти анамнези асосида прогностлаб бўлмайди, шунинг учун бу аёлларда ушбу бузилишларни аниқлаш учун скрининг-тестлар бажарилиши керак.

### Альфа-фетопротеин

Альфа-фетопротеин (АФП) – бу, ҳомиланинг тухум сариги халқаси ҳамда жигари томонидан синтезланадиган ва ҳомила плазмасининг асосий оксили бўлмиш, унча катта бўлмаган гликопротеиндир. Ўзининг кичик ўлчамлари туфайли, у ҳомиланинг сийдигига келиб тушади ва шу сабабли, амниотик суюқлик ва она қонида бор бўлади. АФП концентрациялари нормал ҳомиладорлик пайтида 32-ҳафтали муддатгача она қонидида ошиб боради.

АФП нинг нормал қийматлардан юқори бўлган даражаларининг аниқланиши ҳомиладорликнинг эрта босқичларида ҳомилада ананцефалиялар, умуртқа ёриқлари каби МНТ нуқсонлари мавжудлигини тасдиқлаши мумкин. Бу, нерв найзачасининг бундай нуқсонлари плазма оксиллари ёки ЦСС ларнинг амниотик суюқликка келиб тушиши билан бирга давом этиши, демакки, она қонида АФП концентрациясининг ошиши билан ҳам боғлиқдир.

Айрим давлатларда барча ҳомиладор аёлларда антенал профилактика учун ҳомиладорликнинг 16- ва 18-ҳафталари оралиғида зардоб АФП ни аниқлаш ўтказилади. Юқори қийматлар аниқланган пайтда тест янги материалда такрорланади. Агар АФП ошишининг бошқа сабаблари (масалан, кўп ҳомилали ҳомиладорлик) истисно қилинган бўлса, амниоцентез ўтказилади ва АФП амниотик суюқликда аниқланади. АФП нинг юқори даражалари нерв найзачаси нуқсони борлигини тасдиқлайди.

Амниотик суюқликнинг ацетилхолинэстеразаси (нерв тўқималарида юқори концентрацияларда аниқланувчи фермент) ҳам фетал бузилишларни аниқлаш учун айрим лабораторияларда фойдаланилади.

ИХГ ва АФП концентрациялари, онанинг ёши Даун синдроми каби хромосомали бузилишлар ҳавфини баҳолашда ҳисобга олинади. Юқори ҳавф бўлган пайтда хужайраларни кариотиплаш учун амниоцентез ўтказилиши мумкин. Туғма нуқсонларни

Ўрганиш учун хужайралар ҳомилага генетик ўхшаш бўлган хорионик қилчалар биопсияси ёки амниотик суюклик хужайраларни урчитиш ёрдамида олинishi мумкин. Ушбу тўқима намуналарида ферментли текширувлар ҳамда ДНК таҳлили ўтказилиши мумкин.

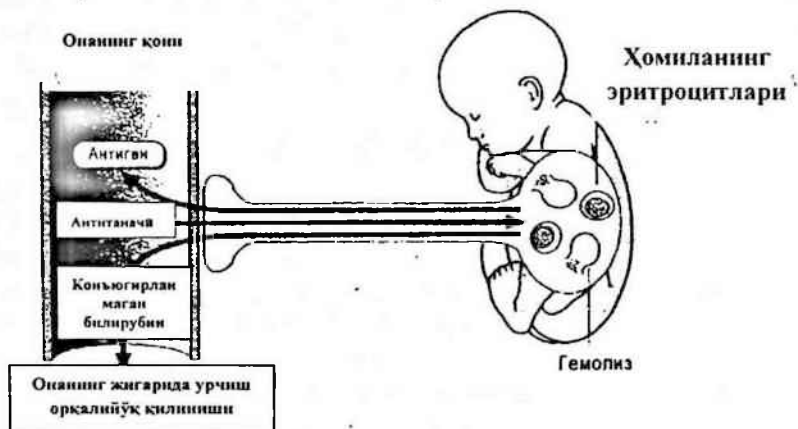
### Билирубин

Билирубин, фетал бузилишлар ҳавфи ва резус-нормоувофикликни баҳолаш учун амниотик суюкликда ўлчанади. Эритроцитларнинг бир-бирига нормоувофик бўлган антигенлари қон алмашинуви пайтида ёки камдан-кам ҳолларда нормоувофик қонни қуйиш пайтида ҳомиладан онанинг қон оқимига келиб тушиши мумкин. Бунга жавобан онада эритроцитларга ўзига хос антитаначалар ишлаб чиқарилади. Резус-нормотаносиблик пайтида LgG бўлмиш антитаначалар плацента орқали ўтади ва гемолизни келтириб чиқарган ҳолда ҳомиланинг эритроцитлар мембраналарида ўзига хос антигенлар билан ўзаро таъсир қилади (181-расм).

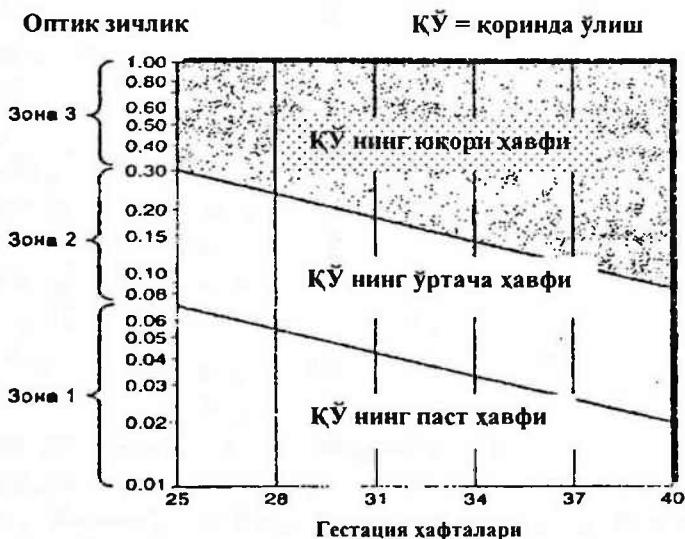
Бу вазият биринчи ҳомиладорлик учун хос эмас, бироқ кейинги ҳомиладорликларда ривожланиши мумкин. Эритроцитларнинг жуда кўп бузилишлари анемия, ортиқча билирубин продукцияси ва баъзида шишларга олиб келади.

Қориндаги даврда ҳомиланинг конъюгирланмаган билирубини плацента орқали ўтади ва она томонидан чиқариб ташланади, шунинг учун, бола сезилмайдиган сариқ касалсиз туғилиши мумкин, бироқ, туғилгандан кейин бир неча ҳафталар мобайнида тез сариқ касалга мойил бўлади. Амниотик суюкликда билирубин миқдорини аниқлаш ҳомила ҳолатининг оғирлигини баҳолаш учун фойдаланилиши мумкин. Амниоцентез, анамнезда ҳомила ривожланишининг бузилиши бўлган ва Rh-титрлари юқори ҳамда меъёридан ошадиган аёлларга тавсия этилган. Вазиятнинг оғирлиги билирубин миқдорини ҳомиладорлик муддатлари билан боғловчи номограмма ёрдамида баҳоланиши мумкин (182-расм).

Билирубин, тўлқин узунлиги 450 нм бўлган нурни ўзига сингдиради. Нурнинг ютилиши унинг концентрацияси билан тўғри пропорционалдир ва бу ҳомиланинг коринда ўлиши ҳавфини баҳолаш имкониятини беради.



181-расм. Резус-номувофиқлик пайтида гипербилирубинемия



182-расм. Лилей графиги

Фосфолипидлар

Етилмаган ўпкаларда сурфактант ишлаб чиқарилишининг етишмовчилиги респиратор дистресс-синдромга олиб келади. Ушбу

ҳолат вақтидан олдин туғилган болаларда ўлимнинг асосий сабабларидан биридир ва қўшимча ўпка вентиляцияси учун асосий кўрсатма бўлиб қолмоқда. Айрим ҳолларда муддатидан олдин туғишга руҳсат бериш имкониятини баҳолаш учун ўпкаларнинг етилганлигини аниқлаш зарурати пайдо бўлади. Бундай ҳолларда амниотик суюқликда лецитинни сфингомиелинга нисбати аниқланади. 2 дан кам бўлган ўзаро нисбат ўпкаларнинг етишмаганлигидан далолат беради. Фосфатидилглицериннинг йўқлиги ҳам ўпкаларнинг етишмаганлигидан далолат беради. Бу тестлар ҳозирда камдан-кам қўлланилади, негаки, ҳомилада сурфактантнинг ҳолати УЗИ-усуллар ёрдамида баҳоланиши мумкин.

### **Ҳомила қонининг газлари**

Ҳомиланинг қонида водород ионлари, қон газлари ва лактатнинг концентрациялари аниқланиши мумкин. Қачонки ноинвазив усуллар ҳомилага ҳавфдан далолат берса, бундай ўлчовлар зарур бўлади. Фетал қон киндик арқончасидан хордоцентоз усули ёрдамида олинishi мумкин. Ушбу жараён УЗИ назорати остида қорин орқали киритилган ингичка игна билан амалга оширилади.

Водород ионлари концентрациялари ҳам туғиш вақтида ҳомила дисстресини баҳолаш учун фетал қонда аниқланиши мумкин. Капилляр қон намуналари етарлича очилган бачадон бўйни орқали тўғридан-тўғри боланинг скальпидан (бош терисидан) олинади. Ҳомила гипоксияси лактоацидоз ва водород ионлари концентрациясининг ошишига олиб келади. Ҳомила қонининг  $PO_2$  ни бевосита аниқлаш тери орқали кислород электродини қўллаш билан ўтказилиши мумкин.

### **Ҳомила мониторинги ва пренатал диагностика**

- Ҳомиладорлик диагностикаси онанинг қонида хорионик гонадотропинни аниқлаш билан ўтказилади.

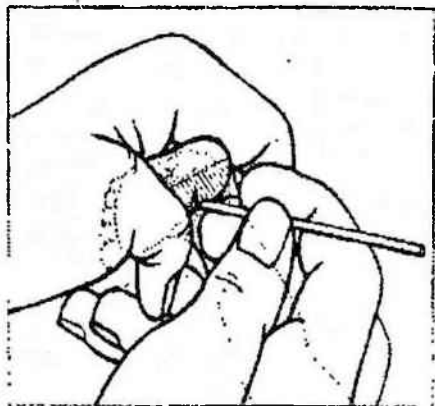
- Амниотик суюқлик ҳамда онанинг қонида альфа-фетопро테인 концентрациясининг ошиши ҳомилада нерв найзачасининг нуқсонли борлигидан далолат беради.

- Амниотик билирубин даражаларини аниқлаш резус-номутаносиблик пайтида ҳомиланинг қоринда ўлиш ҳавфини аниқлашда аҳамият касб этади.

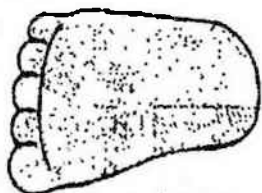


## ЧАҚАЛОҚЛАРНИНГ КАСАЛЛИКЛАРИ СКРИНИНГИ

Кўпгина давлатларда туғиш пайтида чақалоқларнинг касалликларини скрининг қилиш дастурлари бажарилади. Қон намуналари ҳар бир болада умрининг биринчи 7 кунда олинади.



Чақалоқдан капилляр қонни олиш техникаси



Оёқ қафти остки қисмининг орқа медиал томонининг учдан бир қисми

Скрининг дастурларнинг сарфланишлиги ва самарадорлигини баҳолаш учун қуйидаги саволларга жавоб бериш зарур:

Етарли даражада жуда кўп тарқалганлик касаллик учун хосми ёки йўқми?

Касаллик бола туғилишининг илк кунларидаёқ аниқланиши мумкинми? Касаллик биокимёвий мар-керлар ёрдамида идентификацияланадими?

183-расм. Чақалоқларда қон-намуналарининг олинishi

### 183-расм. Чақалоқларда қон-намуналарининг олинishi

Кўпгина давлатларда гипотиреоидизм ва фенилкетонурияни аниқлаш бўйича скрининг дастурлар бажарилади: ушбу икки касаллик ҳам ақлий ривожланиш бузилишлари юқори ҳавфи билан характерланади ва улар, эрта диагностика ва даволаниш пайтида бартараф қилиниши мумкин.

### Туғма гипотиреозидизм

Туғма гипотиреозидизм – европа мамлакатларида анча кенг тарқалган касалликдир. Кўп ҳолларда, туғилиш пайтида болаларда ўзгариш далолатлари бўлмайди. Агарда, болаларда ушбу ҳолат аниқланмаса ва даволанмаса, уларда ақлий ривожланишнинг секинлашиши рўй беради ва ўзига хос креатинизм симптомлари пайдо бўлади (184-расм).



184-расм. Креатинизм симптомлари

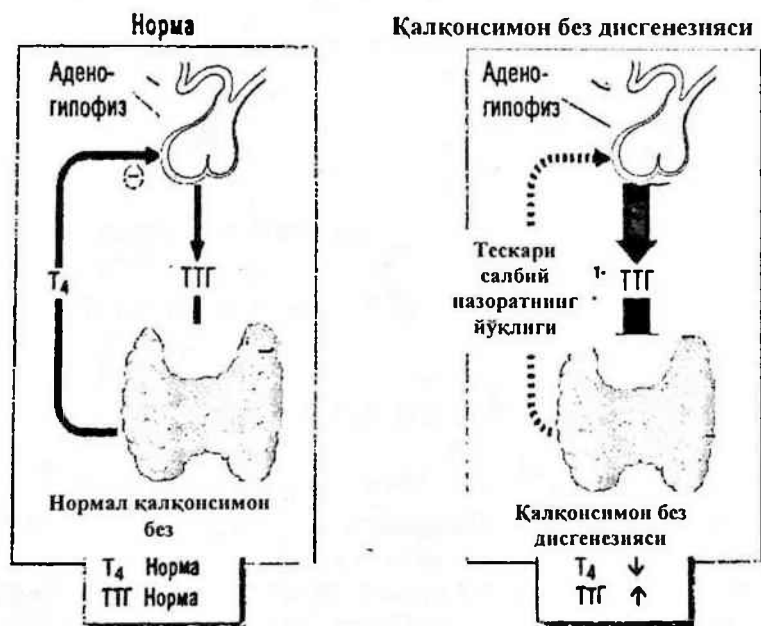
Туғма гипотиреозидизмнинг аксар ҳоллари эрта эмбрионал даврда қалқонсимон без ривожланишининг етишмовчилиги (дисгенезия) билан боғлиқдир. Қонда тиреотроп гормонларнинг юқори концентрацияларининг мавжудлиги – скрининг-тестнинг асосидир (185-расм).

Скрининг-тестнинг ижобий натижаси болаларнинг зардоб намуналарида ТТГ ning меъёридан ортган миқдорларини аниқлаш билан тасдиқланиши керак.

Тироксин билан даволаш ташҳис қўйилгандан кейин дарҳол бошланиши керак. Бошланғич дозалар (10 мкг/кг) кейинроқ секин-аста оширилиб, 12 ёшга келиб 100-200 мкг/сут га етади. Гипотиреоидизм ва гипертиреоидизмнинг клиник симптомларининг йўқлиги, зардобда  $T_4$  ва ТТГ ning нормал миқдорлари – терапия адекватлигининг исботи ҳисобланади.

Агар скрининг-тест ижобий натижа берса, одатда, қалқонсимон без функцияси онада ҳам баҳоланади.

Онанинг антитаначалари плацента орқали ўтиши ва ҳомила қалқонсимон безининг рецептор сайтларини тўсиши мумкин. Туғилишдан кейинроқ ўткинчи гипертиреоидизмдан кейинги бундай камдан-кам учрайдиган вазиятда, кейинчалик боланинг қалқонсимон без функцияси нормал ривожланади.



185-расм. ТТГ секрецияси назорати

ТГГ-скрининг гипофиз касалликлари билан боғлиқ бўлган иккиламчи гипотиреоидизмни аниқламайди. Бу, бирламчи гипотиреоидизмга қараганда камроқ учрайдиган бузилиш бўлиб, ҳар бир туғилишнинг битта ҳолида аниқланади.

### Фенилкетонурия

Фенилкетонурия, одатда, фенилаланингидроксилаза танқислиги билан боғлиқ бўлган фенилаланиннинг тирозинга айланишининг бузилиши натижасида келиб чиқади. Касалликнинг тавсифи ҳамда уни аниқлаш усуллари кейинги бобда таърифланган.

Фенилкетонурияни аниқлаш, чақалоқлар учун илк ишлаб чиқилган скрининг дастурлардан бири бўлган. Скрининг-тест фенилаланиннинг юқори концентрацияларини қон намуналарида аниқлашга асосланган.

### Чақалоқлар касалликлари скрининги

- Айрим давлатларда болаларда ўзига хос касалликларни аниқлашга қаратилган скрининг-дастурлар ўтказилади.

- Таҳлиллар, туғилган вақтдан бошлаб бир ҳафта мобайнида олинган қон намуналарида бажарилади.

- Туғма гипотиреоидизм ва фенилкетонурия – бундай йўл билан аниқланадиган, тез-тез учраб турадиган касалликлардир.

### Вазиятли масала:

Хомиладор аёлга шифокор таркибида витамин D<sub>3</sub>, магний тутувчи «Кальций Адванс» препаратини буюрди. Қуйидаги саволларга жавоб беринг:

а) хомиладорликда калцийга бўлган эҳтиёжнинг ортиш сабаблари;

б) қонда Ca<sup>2+</sup> миқдорини тартибга солувчи гормонлар;

в) бу гормонлар нимани ҳисобига калций миқдорини ушлаб туради;

г) нима учун бу препарат хомиладор аёл учун зарур.

## 17 БОБ. ИРСИЙ МЕТАБОЛИК КАСАЛЛИКЛАР

Ирсий метаболик бузилишлар, алоҳида нозологик шаклларига кўра камдан-кам учраса-да, умуман болалар соғлиғи бузилишининг муҳим сабабларидан ҳисобланади. Улар, чақалоқлик даврида ҳаётга ҳавф туғдирувчи ўткир касалликлар сифатида намоён бўлиши мумкин ёки кейинроқ, болаликда яққол намоён бўлади; камдан-кам ҳолларда клиник белгилар катта ёшда намоён бўлиши мумкин. Ирсий метаболик бузилишлар, метаболизмнинг асосий босқичларини назорат қилувчи оксиллар, одатда ферментлар синтезининг бузилишларига олиб келадиган генлар экспрессиясининг аниомалиялари билан боғлиқ. Касалликлар ё ферментатив реакция маҳсулотининг йўқлиги билан, ё субстратларнинг тўпланиши мумкин (186-расм).

### Чақалоқларнинг ирсий метаболик касалликлари

#### Клиник симптомлари

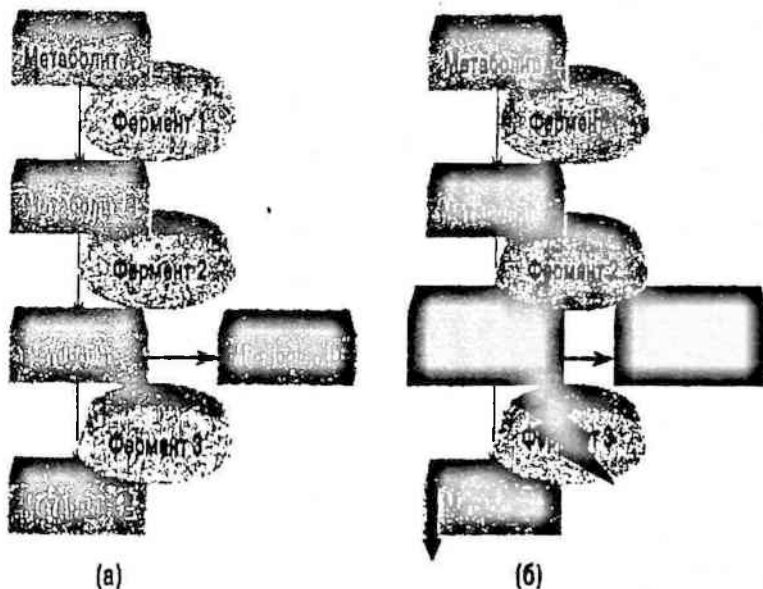
Ирсий метаболик касалликларнинг клиник симптомлари кўпинча носпецифик бўлиб, ўсиш, ривожланиш ва озикланиш бузилишлари, қусиш, гипотония ва томир тортишишларини ўз ичига олади. Туғилгандан кейин бундай болаларда симптомсиз давр кузатилиши мумкин ва бундай касалликнинг бошланиши ҳамда сут қабул қилиш билан боғлиқ бўлган касалликлар — галактоземия, гиполактазияни дифференцирлаш жуда муҳим. Боланинг тери, сийдигининг нономал ҳиди аминок- ва органик кислоталар алмашинувининг айрим касалликлари учун хосдир, жинсий аъзолар ривожланишининг номаълум характери эса адренал гиперплазия мавжудлигини тасдиқлайди. Сийдикчил ҳосил бўлиш циклининг бузилишларида болаларда неврологик симптомлар аниқланади.

(а) А метаболити В ва С метаболитларини ҳосил қилиш орқали Е метаболитига айланади.

Д метаболити минор реакциянинг оз миқдорларида ҳосил бўлади.

(б) Е метаболити фермент 3 нинг нуқсони туфайли етарли миқдорда ҳосил бўлмайди. С метаболитининг тўпланиши содир бўлади ва Д метаболитининг ҳосил бўлиши кучаяди. Касаллик, Е

метаболитнинг танқислиги ёки тўпланаётган С ва D метаболитларининг токсик хусусиятларининг натижаси бўлиши мумкин.



186-расм. Ферментлар синтези нуқсонларининг метаболит жараёнларга таъсир қилиши

### Лаборатория текширувлари

Ирсий патология пайтида бажариладиган лаборатория текширувлари бир нечта типга эга бўлиши мумкин. Кўпгина хаста болаларда бажариладиган, глюкоза ва қон газларининг миқдорларини ўлчаш каби асосий текширувлар ирсий метаболит патологияси мавжуд бўлган болаларда ҳам ўзгариши мумкин (85-жадвал). Бироқ, бундай тестлар носпецификдир. **Метаболит тестлар** кўшимча далиллар бериши ва бир қатор ҳолатларни тасдиқлаши мумкин бўлса-да, ҳаққоний диагностика, одатда, текширувларнинг учинчи даражаси – **ўзига хос метаболитларни аниқлаш** билан боғлиқдир.

Ҳозирги вақтда, туғма метаболит бузилишларга жавобгар бўлган ферментларнинг фаоллигини аниқлаш мумкин бўлсада,

бунда, баъзида, тегишли биоптатлардан тайёрланган хужайраларнинг тўқимавий экинлари зарур бўлади.

Замонавий технологиялар ҳам ирсий метаболик касалликларни келтириб чиқарувчи тузилмавий аномалияларни тавсифлаш имконини беради.

### Катта болаларда ирсий метаболик бузилишлар

Катта болалардаги ирсий касалликларнинг клиник симптомлари чақалоқларникига ўхшаш бўлган ўткир касаллик кўринишида намоён бўлиши мумкин. Кўпинча, бу ҳолатларни стрессли вазиятлар – оғир инфекциян касаллик ёки тезкор аралашув кўзгатади. Касалликнинг бошқа симптомларига ақлий ривожланишнинг ушланиши, уйқунинг бузилишлари, метаболизм бузилишлари билан боғлиқ бўлган оғишлар киради.

85-жадвал

### Чақалоқларда тахмин қилинаётган ирсий метаболик бузилишлар пайтидаги текширувлар

Тестлар	Мумкин бўлган ўзгаришлар	Касалликлар
<b>Умумий текширувлар</b>		
Қон глюкозаси	Гипогликемия	Глюконеогенез нуксонлари Органик ацидемиялар Галактоземия Гликоген тўпланиши касалликлари Аминокислоталар алмашинувининг бузилишлари
Қон газлари	Метаболик ацидоз	Органик ацидемиялар Лактоацидоз Буйрак каналчалари ацидози
Плазма электролитлари	Гипонатриемия	Туғма адренал гиперплазия
Жигар функцияси тестлари	Жигар дисфункцияси	Галактоземия Гирке касаллиги Фруктозани кўтара олмаслик $\alpha_1$ -антитрипсин туғма

		танқислиги Глюконеогенез нуқсонлари	
Сийдик таҳлили	Тикловчи моддалар	Гирке касаллиги Фруктозани қўтара олмаслик	туғма
	Кетон таначалар гипогликемия	ва Углеводлар алмашинувининг нуқсонлари	
	Кетон таначалар гипогликемиянинг йўқлиги	ва Ёғ кислоталар оксидланишининг нуқсонлари	
<b>Метаболик текширувлар</b>			
Плазма лактати	Меъридан ошиши	Гирке касаллиги Органик ацидемиялар Пируватдегидрогеназа танқислиги	
Плазма аммиаки	Гипераммониемия	Сийдикчил ҳосил бўлиш цикли нуқсонлари	
Плазма НЭЭК и	Меъридан ошиши	Ёғ кислоталар оксидланишининг нуқсонлари	
Сийдик қанди	Ўзига хос қандлар муайян нуқсонлари учун хосдир	углеводлар алмашинувининг	
Сийдик аминокислоталари	Ўзига хос аминокислоталар бузилишлари пайтида аниқланади	аминокислоталарнинг	
Сийдикнинг органик кислоталари	Ўзига хос кислоталар пайтида аниқланади	органик ацидемиялар	

### Углеводлар алмашинувининг бузилишлари

Углеводлар алмашинувининг бузилишлари 6-бобда таърифланган.

### Аминокислоталар алмашинувининг бузилишлари

#### Фенилкетонурия

Ушбу касаллик фенилаланин-гидроксилазанинг йўқлиги ёки танқислиги натижасида келиб чиқади ва аминокислоталар алмашинувининг энг кўп учрайдиган бузилиши ҳисобланади.

Фенилаланин алмашинувининг схемаси 187-расмда кўрсатилган.



Фенилаланин организмга асосан овқат билан келиб тушади ва таркибида кофактор сифатида тетрагидробиоптерин мавжуд бўлган фенилаланингидроксилаза ферменти томонидан жигарда тирозинга катаболланади. Ушбу фермент лейкоцитларда ҳам мавжуд. Фенилаланингидроксилаза танқислигини келтириб чиқарувчи кўпгина мутациялар таърифланган. Фермент танқислигида қонда фенилаланин концентрацияси ошиб боради, муқобил метаболит йўллари фаоллашади, ушбу жараёнлар мобайнида, фениллактат, фенилацетат ва нормада жуда кам миқдорларда аниқланадиган бошқа кўпгина метаболитлар ҳосил бўлади.

Фенилкетонурия пайтида муқобил метаболитлар сийдикка экскрецияланиб, у ерда фениллактат даволанмаган беморларда аниқланадиган ўзига хос ҳидга (“каламушлар ҳиди”) сабаб бўлади. Тургун постнатал гиперфенилаланинемия аминокислоталар алмашинувининг бузилиши ва нейромедиаторлар синтезининг жабрланишини ўз ичига олувчи мураккаб механизмлар натижасида қайтмас мия зарарланишларини келтириб чиқаради. Фенилаланин меланин синтезининг асосий ферменти – тирозиназанинг рақобатли ингибиторидир. Мазкур ферментларнинг танқислиги ирсий метаболит касалликларни келтириб чиқаради.

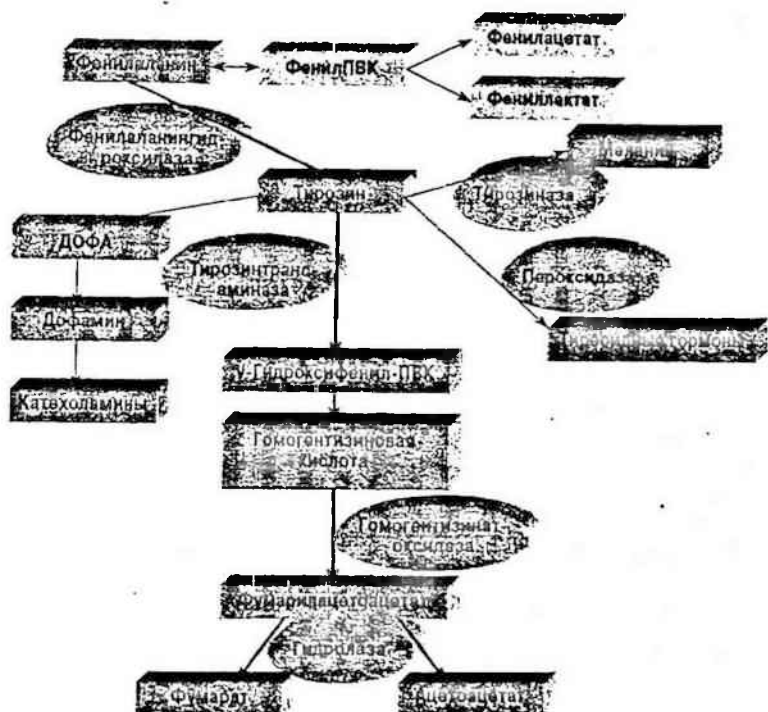
### Клиник кўринишлари

Фенилкетонурияли болалар туғилганда нормал бўлишади, негаки, фенилаланин плацента орқали тез олиб ўтилади. Классик фенилкетонурия пайтида фенилкетонларнинг тўпланиши ва ақлий ривожланишнинг бузилиши туғилгандан кейин 6 ойларда намоён бўлади. Айрим болаларда томир тортишишлари, агрессив феъл-атвор пайдо бўлади ва микроцефалия кузатилиши мумкин. Гипопигментацияга бўлган тенденция (фенилаланин томонидан тирозиназанинг жабрланиши оқибатида) фенилкетонурияга чалинган хасталарга хос бўлиб, у болаларда оч сариқ сочлар ва кўзларнинг кўклигида намоён бўлади.

### Диагностикаси

Ақлий ривожланишда ортда қолишни бартараф қилиш учун туғилгандан кейинги илк ойда ташҳис қўйилиши ва даволаниш лозим. Чақалоқлар учун, хусусан Гатри тестининг қўлланилишига асосланган скрининг дастурлар ишлаб чиқилган. Бу микробиологик тест бўлиб, унда товондан олинган қон мавжуд бўлган филтровка

қозғалдиш дискнинг ўзининг ўсиши учун фенилаланинга (қон намунаси фенилаланиннинг манбаи ҳисобланади) муҳтож бўлган *Bacillus Subtilis* микроорганизмлари билан экилган идишчага жойлаштирилади. Микроорганизмларнинг ўсиши қонда фенилаланин концентрацияларини аниқлаш зарурлигидан дарак берувчи ижобий тест сифатида белгиланади.



187-расм. Фенилаланин ва тирозин метаболизми

### Даволаш

Даволаш махсус парҳездан иборат бўлиб, унда, таркибида оз миқдорда фенилаланиннинг мавжуд бўлган аминкислоталарнинг қоршмаси билан оксилнинг ўрни тўлдирилади. Даволаш кўп йиллар мобайнида давом этиши керак, негаки, 4 ва 8 ёшлар орасида фенилаланиннинг юқори миқдори ақлий ривожланишнинг тўхтаб

қолишига олиб келади. Илгарилари, озикавий назорат ҳаётнинг фақатгина илк 10 йили мобайнида зарур деб ҳисобланган, бироқ замонавий маълумотлар, бир умр шу парҳезга риоя қилиш зарурлигидан далолат бермоқда.

Айрим ҳолларда даволашнинг ҳаттоки эрта бошланиши ҳам ақлий бузилишларни бартараф қилолмаслиги мумкин, бироқ бу ҳолларда уларнинг оғирлиги, давонинг йўқлигига қараганда, сезиларли даражада камроқдир.

Феникетонурияга чалинган беморлар таркибида қанднинг жуда кенг тарқалган ўрнини босувчиси – N-аспаратилфенилаланин метил эфири (аспартам) мавжуд бўлган ҳар-қандай маҳсулотларни истеъмол қилишдан ўзларини тийишлари керак. Ушбу озикавий кўшимча ОИТ да фенилаланингача парчаланadi. Барча озика маҳсулотлари, шу жумладан ширин ичимликларнинг ёрликларида ушбу сунъий қанднинг мавжудлиги тўғрисида кўрсатма бўлиши керак.

### **Фенилкетонуриянинг бошқа сабаблари**

Оғир клиник кўринишларга олиб келувчи фенилкетонурия ҳамда тетрагидробιοπтерин танқислигидан ташқари, фенилаланингидроксилазанинг қисман танқислиги ўртача ёки атипик фенилкетонурияни келтириб чиқариши мумкин.

## **ТИРОЗИН АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ**

Тирозин – ДОФА (3,4-дигидроксифенилаланин) дан олдин бўлган аминокислота бўлиб, у дофамин ва катехоламинларга айланади (187-расм). Дофамин мия ядроларида нейротрансмиттер ролини бажаради. Паркинсон касаллигида думли ядро ва қобигда унинг пасайиши кузатилади. Тирозин тирозиназа бошлаб берадиган реакцияларнинг мураккаб комплекси давомида синтезланадиган меланиндан олдин бўлган аминокислотадир. Тирозиназанинг фаоллиги рақобатли равишда фенилаланин билан ингибирланади. Тирозиназанинг танқислиги альбинизмнинг сабабларидан бири ҳисобланади.

**Алкаптонурия** гомогентизин кислота оксидазасининг танқислиги натижасида келиб чиқади. Бунда фенилаланин ва тирозиннинг метаболити бўлмиш гомогентизин кислота

кейинчалик бошқа ўзгармайди, тўпланиб, сийдикка экскрецияланади. Гомогентизин кислота **охронозни** келтириб чиқарган ҳолда бирлаштирувчи тўқимада чўкиб қолади ва кўзнинг оқ пардаси ҳамда қулоқ кемирчакларида тўпланадиган қорамтир пигментга айланади. Шунингдек, артритларга олиб келувчи бўғимдаги дегенератив ўзгаришлар ҳам ривожланади. Бундай беморларнинг сийдиги ҳавода туриш пайтида қорамтир-жигар ранг тус олади.

Тиреоид гормонлар тиреопероксидаза бошлаб берувчи бир қатор реакциялар мобайнида тирозиндан синтезланади. Ушбу жараён пайтида водород пероксиди иштирокида органик йод оксидланади, кейин эса йодид тирозинда водород атомини ўрнини босади. Тиреоид пероксидазанинг танқислиги – буқоқ ва гипотиреоидизмнинг сабабларидан биридир.

**I ва II типдаги тирозинемиялар** – тирозиннинг фумарат ва ацетоацетатга айланишининг катаболик йўллари ферментининг танқислиги натижасида келиб чиққан ирсий метаболик касалликлардир. II типдаги тирозинемия (тирозинтрансаминазанинг танқислиги) мугуз парда ва тери аномалиялари, ақлий ривожланишнинг тўхтаб қолишида намоён бўлади; клиник симптомлари тирозиннинг тўпланиши билан аниқланади. I типдаги тирозинемия (фумарилацетатгидроксилазанинг танқислиги) жигар функциясининг етишмовчилиги, токсик метаболитларнинг тўпланишига олиб келувчи буйрақлардаги каналчавий жараёнларнинг бузилишида намоён бўлади.

#### **“Заранг шарбати” касаллиги**

“Заранг шарбати” касаллиги, қуйидаги сертармок аминокислоталар – лейцин, изолейцин ва валинлар метаболизи пайтида ҳосил бўладиган оксикислоталарни декарбоксилловчи ферментнинг танқислиги натижасида келиб чиқади. Ушбу кислоталарнинг тўпланиши заранг шарбати хидини эслатувчи, сийдикнинг ўзига хос ҳидининг пайдо бўлишини келтириб чиқаради. Клиник симптомларига ўсиш суръатларининг йўқотилиши, овқатланиш бузилишлари, уйку босган ҳолат ва неврологик ўзгаришлар киради. Давонинг йўқлигида организм функцияларининг тараққий этувчи бузилиши эрта болаликда ўлимга олиб келади.

Текширув пайтида кўпинча метаболик ацидоз ва гипогликемия аниқланади; диагностик тест, плазмада юқорида келтирилган аминокислоталар концентрацияларининг кескин ошишидан иборат.

Даволаниш юқорида кўрсатилган аминокислоталарнинг микдорига кўра танқис бўлган парҳездан иборат.

### Органик ацидемиялар

Органик ацидемиялар – куйи молекуляр карбон кислоталарнинг тўпланиши билан характерланадиган ирсий метаболик бузилишлар гуруҳидир. Органик кислоталар аминокислоталар, углеводлар ва ёғлар метаболизми пайтида синтезланади. Органик кислоталар алмашинувининг жуда кўп сонли бузилишлари таърифланган бўлиб, улардан энг кўп учрайдиганлари – бу, сертармоқ аминокислоталар ва пропионил-КоА алмашинувининг нуқсонлари, ёғ кислоталар метаболизмининг бузилишларидир. Ушбу кўринишдаги бузилишларнинг алоҳида нозологик шакллари камдан-кам учраса-да, биргаликда улар аминокислоталар алмашинувининг бузилишлари сингари, худди шунча ҳолларни ташкил қилади.

Органик ацидемиялар пайтида ўсиш суръатларининг пасайиши, қусиш, оғир метаболик бузилишлар, чақалоқларнинг беҳосдан ўлиб қолиши синдроми кузатилади. Метаболик аномалияларга гипогликемия, кетоз, лактоацидоз ва гипераммонемия киради.

Диагностика сийдикда ўзига хос органик кислоталарнинг концентрацияларини аниқлаш ва ферментатив фаолликни таҳлил қилишдан иборат.

### Гипераммониемия

Гипераммониемия ирсий метаболик бузилишлар натижаси сифатида ҳам, бошқа касалликларнинг ҳамроҳ симптомлари сифатида ҳам ривожланиши мумкин (86-жадвал).

Аммиак ичакда микроорганизмлар томонидан ишлаб чиқарилади, шунингдек, организм тўқималарида аминокислоталар, азотли асослар, биоген аминларнинг катаболизмида ҳосил бўлади. Аммиак сийдикчил ҳосил бўлиш цикли давомида жигарда сийдикчилга айланиш орқали зарарсизлантирилади (188-расм).

---

**Гипераммониемиянинг сабаблари**


---

**Ўткинчи гипераммониемия**

- Чақалокларнинг оғир касалликлари, масалан сепсис, шок

**Ирсий метаболик касалликлар**

- Сийдикчил ҳосил бўлиш циклининг бузилишлари
- Органик ацидемиялар

**Жигар касалликлари**

- Рей синдроми
- Бошқа сабаблар

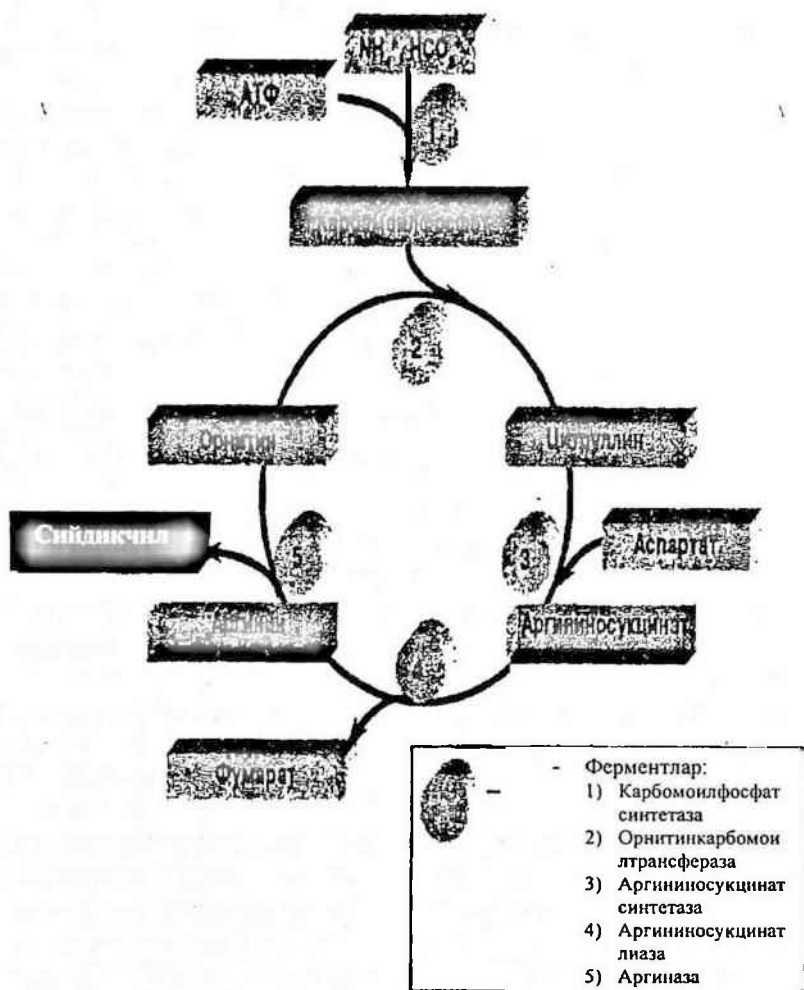
**Кўп миқдорда оксил келиб тушиши, хусусан, парентерал овқатланиш пайтида****Доривор воситаларнинг киритилиши, масалан натрий вальпроати**

Гипераммониемия сийдикчил ҳосил бўлиш цикли ферментларидан бирининг танқислиги натижасида келиб чиқади ва неврологик бузилишларда намоён бўлади. Бундан ташқари, гипераммониемия сепсис каби янги туғилганлик даврининг оғир ҳолатлари натижасида келиб чиқади, органик ацидемияларда ҳамда Рей синдромида кузатилади.

Аммиакнинг юқори миқдорлари парентерал овқатланиш, натрий вальпроати билан даволашда ҳам кузатилади.

**Рей синдроми**

Рей синдроми – 15 ёшгача бўлган болаларда кузатиладиган ва қусиш, жигар, марказий нерв тизими зарарланишининг симптомлари ва гипогликемия билан характерланадиган ўткир касалликдир. Касалликнинг сабаблари номаълум бўлса-да, вирусли инфекция ва салицилатларнинг қўлланилиши мумкин бўлган сабаблар сифатида баҳоланади. Ушбу ҳолат, одатда, қусиш, томир тортишиши ва кома ривожланадиган, юқори нафас олиш йўллариининг респиратор инфекциясидан кейин ривожланади. Ёғ билан вакуолланиш ушбу касалликнинг симптомларидан бири бўлишига қарамай, сариқ касал камдан-кам ривожланади. Зардобда трансаминазалар ва аммиак фаоллигининг ошиши – метаболик ацидоз, узайган протромбирланган вақт ва гипогликемия билан бирга кузатилади.



188-расм. Сıydıkcıl ҳосил бўлишнинг орнитин цикли

### Муковисцидоз

Муковисцидоз – кавказ миллатига мансуб бўлган 2500 та кишидан биттасида учрайдиган мулътитизимли ирсий метабولىк касалликдир. Бу, болаларда кузатиладиган, энг кўп учрайдиган

ирсий метаболик бузилишдир. Касаллик трансмембран ўтказувчанлик бошқарилишининг нуқсони натижасида келиб чиқади.

### Касалликнинг молекуляр асослари

Трансмембран ўтказувчанлик регулятори – хужайра мембраналарининг хлорли каналидир. Ирсий метаболик бузилишларнинг аксарият ҳолларида, аввало нуқсонли оқсил аниқланган, кейин эса, ушбу оқсилни кодловчи тегишли ген ўрнатилган. Муковисцидозда эса, касалликнинг ривожланишига жавобгар ген, тегишли оқсилли маҳсулотга қараганда эртароқ идентификацияланган. Ген клонлаштирилган бўлиб, унинг тузилмаси нималиги айтиб берилган ва бунинг асосида, ген томонидан кодланадиган оқсилнинг тузилмаси аниқланган. Геннинг 200 тадан кўп мутациялари идентификацияланган бўлса-да, бундай мутацияларнинг 70% дан зиёди битта аминокислота (фенилаланин) делецияси натижасида келиб чиқади ва бу ўз навбатида оқсилнинг функционал ўзгаришларига, ҳамда тегишли равишда хлоридлар ташилишининг бузилишига олиб келади.

Хлорид-ионлар учун ўтказмасликдан иборат бўлган, эпителиал сирталарнинг ионлар орқали аномал ташилиши, секретларда электролит дисбалансининг бузилишига олиб келади. Бундай секретлар, қамайган сув миқдорлари ва бунинг оқибатида юз берадиган юқори қуюқлик билан характерланади. Секретларнинг нормал водород ва ионли таркибининг бузилишлари оқсиллар томонидан нормал функцияни амалга оширилишига тўсқинлик қилади. Ушбу оқсиллар ҳазм қилиш, мойлаш ва химоя қилиш хусусиятларга эга. Қуюқ секретлар, бундан ташқари, турли ҳил без томирларининг обструкциясини келтириб чиқаради.

### Клиник симптомлари

Аксарият беморларда симптомлар болаликда намоён бўлса-да, айримларда симптомлар катта ёшда ҳам намоён бўлиши мумкин. Кўпгина аъзолар зарарланади (87-жадвал), бироқ, клиник симптомлар, асосан, респиратор тракт ва ошқозон ости беzi функциясининг бузилишлари билан боғлиқдир.

---



**Муковисцидознинг клиник кўринишлари**

Респиратор кўринишлар

- **Такрорий бронхопневмониялар, бронхоэктазалар**

Ичак кўринишлари

- **Ичакларнинг меконий билан беркилиб қолиши**

Панкреатик кўринишлар

- **Панкреатик етишмовчилик, стеаторея**

Урогенитал кўринишлар

- **Бепуштлик**

Метаболик кўринишлар

- **Натрий йўқотилиши**- **Иссиқлик уриши**

Деярли барча беморларда, кўпинча ўлимга сабаб бўладиган, тараққий этувчи ўпка касалликлари ривожланади. Кичкина ҳаво олиб ўтувчи йўллар обструкцияси ва келиб қўшилаётган инфекциялар, тараққий этиши бронхоэктазга олиб келадиган асосий патологик ўзгаришларни ташкил қилади. Ошқозон ости беши зарарланишлари туғилгандан бошлаб кўп кузатилади. Қуюқ секрет томонидан томирларнинг бузилиши кейинчалик без тўқимасининг деструкциясига олиб келади. Бунда, Лангерганс оролчалари узок вақт патологик жараёнларнинг кучайишига қадар интакт бўлиб сақланади. Шу сабабли, қандли диабет касаллигининг энг охириги кўринишларига қарашлидир.

Панкреатик ферментлар танқислиги овқат, хусусан ёғ ва оксилларнинг ҳазм бўлишининг бузилишига олиб келади. Стеаторея, ёғда эрувчи витаминлар танқислиги ва оксил танқислиги касаллигининг кўп учрайдиган симптомларидир. Панкреатик ферментлар секрецияси ва ичакдаги моддаларнинг ҳазм бўлишининг етишмовчилиги янги туғилганлик даврида ичакларнинг меконий билан беркилиб қолиши ва катталарда ингичка ичак обструкциясининг ривожланишига олиб келади. Сийдик ва жинсий йўллардаги ўзгаришлар 95% дан ортик эркак-беморларда аниқланади – томирлар обструкцияси вольфиан йўли

тузилмасининг атрофиясига олиб келади. Муковисцидозга чалинган аёлларда кўпинча бепуштлик кузатилади.

### Диагностикаси

Муковисцидоз ташҳиси ўзига хос клиник симптомлар, тери суюқлигида 60 ммоль/л дан ошадиган хлоридлар концентрациясини аниқлаш асосида қўйилади. Ушбу тест тери йиғиш (тери чиқиши пилокарпин ионофорези томонидан стимуляцияланади) ва кейинчалик унинг кимёвий таркибини аниқлашдан иборат. Касалликни скрининг қилиш учун бошқа кўпгина тестлар, хусусан, туғилгандан кейин кўп ўтмай ошадиган меконий альбуминининг миқдори ҳамда қонда иммунореактив трипсинни аниқлаш ҳам қўлланилади. Ҳозирги вақтда, пренатал диагностика ва гетерозиготали беморларни аниқлаш учун ДНК таҳлили қўлланилади.

### Даволаш

Ҳозирги кунда, қўлланилаётган даволаш касаллик оқишини ва муковисцидозга чалинган беморларда тирик қолиш даражасини энгиллаштириш имконини беради. Беморларнинг ярмидан зиёди ҳозир 20 ёшгача, айримлари эса, 50 ёшдан баланд ёшгача яшамоқда. Даволашнинг вазифалари инфекцион жараёнларни назорат қилиш, секретлар клиренсини стимуляциялаш ва кучли овқатланишдан иборат. Кўкрак қафаси дренажи бундай беморлар учун зарур бўлган тадбир ҳисобланади. Инфекцион зарарланиш ривожланишининг симптомлари эса, антибиотикларни эрта қўлланилишини талаб этади. Беморларни панкреатик ферментлар ва юқори калорияли парҳез билан таъминлаш даволовчи тадбирларнинг йўналишларидан бири ҳисобланади.

Ҳозирда, нуқсонли генни липосомаларга киритиш (липидли везикулалар) ҳамда уларни ингалицион йўл билан киритиш ёрдамида нуқсонли геннинг ўрнини босиш имконияти бўйича тадқиқотлар ўтказилмоқда.

## ИРСИЙ МЕТАБОЛИК КАСАЛЛИКЛАРДА МОЛЕКУЛЯР НУҚСОНЛАР

### Генлар экспрессияси

Инсон геномида хроматин ҳосил қилувчи хромосомаларда оксиллар билан боғланган, тахминан 50000-100000 геном мавжуд. Генетик код, ДНК таркибида мавжуд бўлган пуринли (аденин, гуанин) ва пиримидинли (цитозин, тимин) асослар кетма-кетлигини касб этади. Ушбу азотли асослар дезоксирибоза молекуласи билан боғланган бўлиб, унга ўз навбатида фосфат гуруҳлар қўшилган бўлади. 3' ва 5' гидроксил гуруҳлар ўртасидаги фосфат боғланишлар ён нуклеотидларнинг дезоксирибоза молекулаларини ўзаро бириктиради. ДНК бир томонининг таркибида дезоксирибозанинг эркин 5'-гидроксил гуруҳи, бошқа томонида эса эркин 3'-гидроксил гуруҳи мавжуд. ДНК нинг иккита занжири бирининг устига бири антипараллел равишда шундай ўралганки, битта спиралнинг 5'- учи бошқа спиралнинг 3'-учи билан боғланган.

Асослар триплети (кодон) битта аминокислотани кодлайди. Ген – бу, таркибида полипептид ҳалқанинг аминокислоталардан ташкил топган кетма-кетлигининг шартли белгилари мавжуд бўлган ДНК парчасидир. Аксарият генларнинг нуклеотид миқдорлари полипептид ҳалқани кодлаш учун зарур бўлган нуклеотидлар сонидан ошади, негаки, кодловчи ҳудудлар (экзонлар) бир биридан кодланмайдиган ҳудудлар (интронлар) билан ажратилган. Оксилнинг синтези ДНК нуклеотидларининг кетма-кетлигини (экзонлар ва интронлар) нусхалашдан (транскрипция) бошланади. РНК-полимераза ферменти, РНК синтези учун матрица ҳисобланмиш ДНК занжирларидан бирининг (маъноли) нуклеотидлар кетма-кетлигини нусхалайди. Нусхалаш 5'→3' йўналишида амалга оширилади. Бунда, ДНК нинг “маъновий” занжирига ўхшаш нуклеотидлар кетма-кетлиги ҳосил бўлади. Ҳосил бўлган прематрик РНК кейинчалик процессингланади. Ушбу жараён давомида интронлар чиқариб ташланади ва экзонлар “ёпишади”. Бу жараён ядрога содир бўлади. Транскрипция маҳсулоти – матрица ёки ахборот РНК си – хужайра цитоплазмасига келиб тушади. Цитоплазмада матрица РНК си оксил синтези учун матрица ҳосил қилган ҳолда рибосомалар билан

боғланади. Аминокислоталар, ҳужайраларда таркибида мРНК га комплиментар учта нуклеотид кетма-кетлик мавжуд бўлган ўзига хос ташувчи РНК га келиб қўшиладди. Шу сабабли, аминокислотлар, ДНК да нуклеотидлар кетма-кетлиги белгилаган тартибда полипептид занжир ичига ўрнашади.

Геном турли одамларда бир хил эмас, у ўрта ҳисобда 200 та асос жуфтларига фарқ қилади. Агар кодловчи қисмда ўзгаришлар рўй берса, бу ўзгарган оксилнинг нуқсонли функция билан синтезига олиб келади. Кодламайдиган қисмлардаги ўзгаришлар одатда нейтрал бўлади, бироқ улар, молекуляр генетик усулларда маркер сифатида фойдаланилиши мумкин.

### Генлар экспрессиясининг бошқарилиши

Тўлиқ генлар тўплами, ўз функцияларига кўра анча фарқ қилишига қарамай, таркибида ядро бўлган барча ҳужайраларда бўлади. Маълум бир вақтда ДНК нинг фақат оз қисмигина экспрессияланади. Генетик материалнинг фаоллиги хроматин тузилишининг ўзгаришларида ҳамда генларнинг метилланиш даражасида ўз аксини топади. Фаол экспрессияланадиган генлар бўш метилланган бўлади. Ҳозирги кунда, конфигурацион ўзгаришларнинг генлар транскрипцияси билан алоқаси тўғрисида етарлича маълумотлар йўқ.

ДНК толаларининг муайян ҳудудлари регулятор функцияларга эга. Промотор кетма-кетлик ДНК нинг 5'-охирида топилган, бу кетма-кетлик РНК-полимераза учун регулятор сигналлар билан таъминлайди.

Шунингдек, ДНК занжирида нуклеотидларнинг энхансер (кучайтирувчи) кетма-кетлиги идентификацияланган. Ўзига хос транскриптон оксиллар транскрипцияни инициация қилган ҳолда геннинг регулятор қисмлари билан боғланади; генда муайян боғланиш жойларининг комбинацияси ҳамда транскриптор омилларининг борлиги ёки йўқлиги муайян ҳужайраларда қайси генлар транскрибланишини шартлаб кўяди. Генлар, қуйидаги учта йўл билан таъсир қилувчи ташқи сигналлар ёрдамида фаоллаштирилади ва репрессияланади:

- **Эндокрин сигнализация.** Бунда гормон ёки ўсиш омили дистант нишон-ҳужайраларга таъсир кўрсатади.

- **Паракрин сигнализация.** Сигнал берувчи ҳужайралар ён ҳужайраларга таъсир қилади.

- **Аутокрин сигнализация.** Хужайралар, шу хужайралар ишлаб чиқараётган моддаларга жавоб беради.

### Генетик касалликлар

Генетик касалликларнинг учта асосий тоифаси мавжуд.

1. **Хромосома аномалиялари.** Хромосома бузилишлари хромосома тузилишидаги йўқотишлар, ортиқчалик ёки бузилишлар натижасида келиб чиқади. Даун синдроми – аутосом хромосома бузилишининг мисолидир (21- хромосома бўйича трисомия). Клайнфельтер синдроми (47 ХХУ) – жинсий хромосомалар билан боғлиқ бўлган касалликнинг мисолидир.

2. **Полиген бузилишлар.** Полиген бузилишлар кўпгина генларнинг ташқи муҳит омиллари билан ўзаро таъсири натижасида келиб чиқади. Генетик омиллар, кўпгина кенг тарқалган касалликлар, шу жумладан ЮИК, гипертензия ва қандли диабет пайтида муҳимдир.

Масалан, ЮИК этиологияси гетерогендир. Касаллик ҳолларининг оз миқдори оддий ген нуқсони (оилавий гиперхолестеринемия) натижасида келиб чиққан бир вақтда, аксарият беморларда касаллик полиэтиологикдир. Касалликка олиб келувчи омиллар бир-бири билан ўзаро таъсир қилади. Ҳар бир омил алоҳида олганда кам интенсивдир, бироқ уларнинг кумулятив таъсири касалликка олиб келиши мумкин.

Полиген гиперхолестеринемия мультифактор ҳолатнинг мисоли бўлиши мумкин. Унда липопротеинлар (апо В ва апо Е билан бирга) метаболизмини тартибга солувчи оқсиллардаги ўзгаришлар, шунингдек фермент ва рецепторлардаги ўзгаришлар холестерин миқдорининг ошишига олиб келади.

3. **Моноген бузилишлар.** Моноген бузилишлар алоҳида геннинг нуқсони натижасида келиб чиқади ва ирсий ўтказишнинг оддий холи (Мендель) бўйича ривожланади. Алоҳида ген нуқсонининг натижаси бўлмиш кўпгина ирсий метаболик касалликлар метаболик асосга эга ва клиникаларда ётган 8% га яқин болалар бундай бузилишлардан азоб чекишади.

## ДНК-ДИАГНОСТИКА

Молекуляр генетика – бу, усуллари кўпгина фан соҳаларида кенг қўлланиладиган соҳадир. Генлар экспрессияси ҳамда уларнинг мерос қилиб олинишини молекуляр даражада ўрганиш молекуляр генетиканинг мавзуси ҳисобланади. Клиник биокимёда бу ДНКда асосий жуфтликлар кетма-кетлигидаги тафовутларни ўрганишдан иборат. Беморларнинг ДНКси ва уларнинг таркибидаги генларнинг таҳлили муҳим диагностик ахборотни бериши мумкин.

Алоҳида генлардаги мутациялар муковисцидоз, ўроксимон анемия, оилавий гиперхолестеринемия ва Дюшен мушаклар дистрофияси каби ирсий касалликларни келтириб чиқаришлари мумкин. Бир қанча генларга таъсир қилувчи мураккаб бузилишлар ЮИК, қандли диабет, саратон каби бундай кўп учрайдиган касалликларнинг асосида ётади.

### Чекланган фрагментлар узунлигининг полиморфизми (ЧФУП)

Лаборатория шароитларида ДНК рестриктив эндонуклеаза деб аталадиган ферментлар ёрдамида кичкина фрагментларга ажратилиши мумкин. Ушбу ферментлар, нуклеотидларнинг ўзига хос кетма-кетлик жойларида ДНК бўлақларга ажратишга мўлжалланган. ДНКда нуклеотидларнинг кетма-кетлиги билан фарқ қиладиган полиморф сайтларнинг мавжудлиги муайян рестриктив эндонуклеазалар таъсир қилувчи жойларни пайдо қилади ёки йўқ қилади.

Полиморфизм алоҳида асослар, шунингдек ДНКнинг делециялари ва қўшилмалари ўзгаришлари оқибатида пайдо бўлади. Бундай полиморфизм **чекланган фрагментлар узунлигининг полиморфизми** деб номланади, негаки, у ферментлар таъсиридан кейин турли узунликка эга ДНК фрагментларининг пайдо бўлишига олиб келади.

ДНК-фрагментлар электрофоретик равишда ажратилиб, нейрон мембраналарга олиб ўтилади ва радиоактив нишонланган ДНК намуналари ёки оптик жиҳатдан фаол маркерлар билан гибридланади. Ушбу усул Саутернблот таҳлили номини олган (189-расм).



189-расм. Инсон ДНК нинг Саутерн блот таҳлили

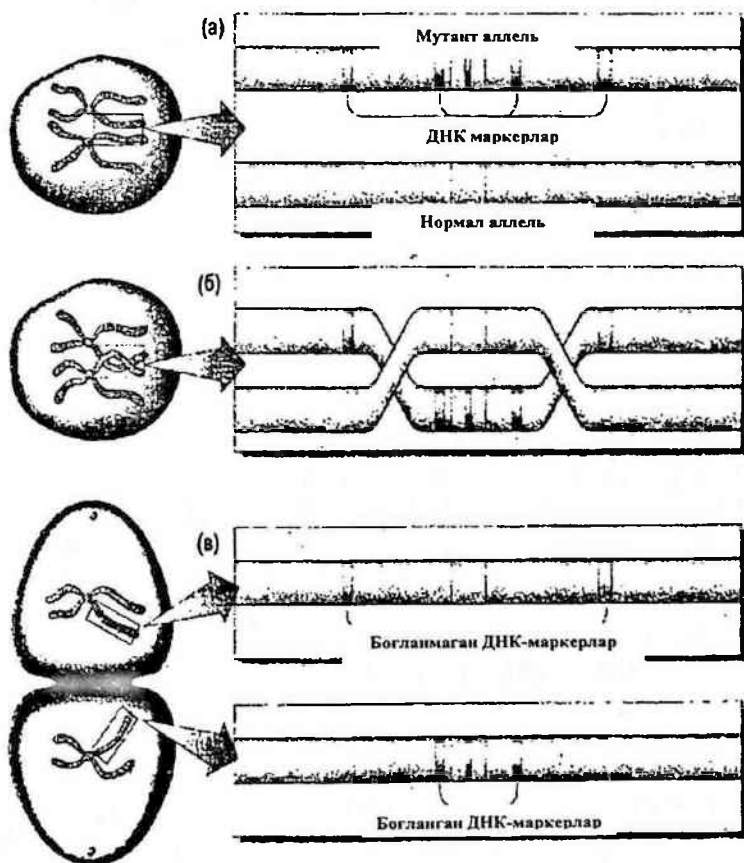
Саутернблот усули нуклеотидларнинг ДНК даги муайян кетма-кетликларини идентификациялаш учун қўлланилади. Ушбу усул ёрдамида делециялар ва қўшилмалар типидagi мутациялар, шунингдек рестрицион фермент учун аниқлаш жойларини ўзгартирувчи мутациялар ҳам аниқланиши мумкин.

Бундан ташқари, ҳавfli хужайраларнинг клонларида содир бўлганидек, хромосомаларнинг ичида ёки ўртасида генларнинг ўзига хос тартибининг ўзгартирилиши мавжудлигини аниқлаш учун фойдаланилади.

#### Боғланиш

Баъзи касалликлар, масалан ўроқсимон хужайравий анемия пайтида касалликни келтириб чиқарувчи мутация рестриktiv

фермент билиб оладиган сайтда содир бўлади. Бунда диагностика ЧФУП таҳлили ёрдамида ўтказилади. Бироқ, кўпинча рестрикция сайтлар мутация жойлари ҳисобланмайди. Шу билан бирга, рестрикция сайтдаги полиморфизм диагностика учун ЧФУП-таҳлилидан самарали фойдаланиш имконини беради ва у клиник жиҳатдан муҳим бўлган мутация сайтига шундай туташган бўладики, ушбу иккита сайт мейотик рекомбинация вақтида боғланган бўлиб қолади (190-расм).



190-расм. Мейотик рекомбинация пайтидаги боғланган ва боғланмаган маркерлар



(а) Полиморф ДНК-кетма-кетликлар ДНК-маркерлар сифатида фойдаланилиши мумкин

(б) Мейоз пайтида хроматидларнинг кесишуви содир бўлади ва ДНК-кетма-кетликлар ўзаро кесишади

(в) Қизиқиш уйғотадиган генларга яқин жойлашган маркерлар боғланган бўлиб қолади, ҳолбуки хромосомалар ажралган пайтда дистант жойлашган маркерлар боғланмаган бўлиб қолади

#### ТГВС-полиморфизм

ЧФУП-тахлил, ҳар бир инсон ДНКнинг муайян бир қисмининг иккита нусхасига эгалиги билан боғлиқ бўлган чекловларга эга (ҳар бир ота-онадан биттадан).

Сайтлар полиморфизмининг юз берадиган бошқа типи тандем такрорланишнинг вариабел сони деб аталади. Рестриктив сайтлар, узунлиги индивидуумларда ўзгарадиган геном регионини ён томонлардан чеклайди. Бу ўзига хос кетма-кетликларнинг турли сонли нусхалари билан шартлангандир (“тандем такрорланиш”). Синамаларда аниқланадиган рестриктив фрагментларнинг кўриниши индивидуум учун энди бутунлай ноёбдир ва “бармоқларнинг генетик излари” сифатида фойдаланилиши мумкин.

#### Полимераз занжирли реакция (ПЗР)

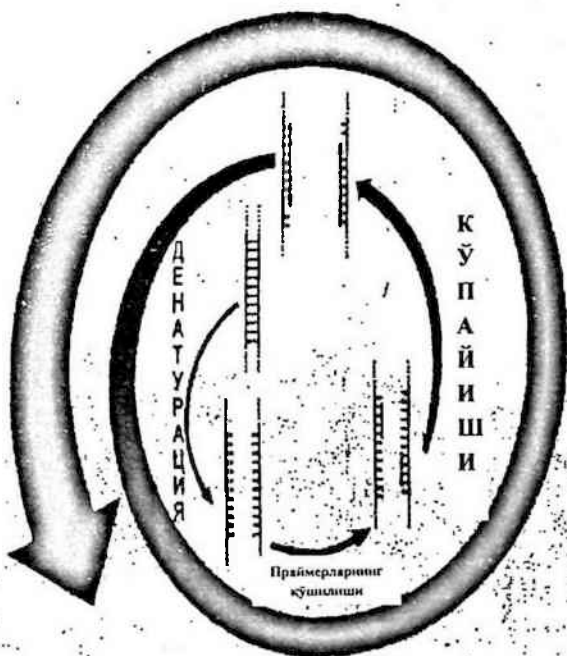
Полимераз занжирли реакция генлар тадқиқотини тубдан ўзгартириб юборди (191-расм). ПЗР, инсон геномли ДНКнинг унча катта бўлмаган қисмини пробиркада бир неча бор кучайтириш имконини беради. Ушбу усул оддий, тез ва текширув учун оз миқдорда ва хатто алоҳида хужайра талаб этади.

Таҳлил учун ДНК ҳар бир ядровий хужайрадан олиниши мумкин; кўпинча лейкоцитлардан фойдаланилади, бироқ соч илдизлари, оғиз шиллигидаги моддалар таҳлили ёки спермадан ҳам фойдаланиш мумкин. Бундай унча катта бўлмаган намуналар пренатал ва суд диагностикаси учун яққол устунликларга эга. Бироқ, катта эътибор хужайралар ёки ДНК томонидан материалнинг мумкин бўлган ифлосланиши учун йўл қўйилмаслигига берилиши керак.

ДНКни кучайтириш учун танланган праймерлар, қизиқиш уйғотадиган соҳани чеклайдиган, геномли ДНК кетма-кетлигининг

---

калта қисмларига ўхшаш бўлади. ДНКнинг кўш спирали дастлаб қиздириш орқали денатурацияланади. Праймерлар комплементар кетма-кетликларга “тикилади” ва ДНК-полимераза таъсири остида биринчи циклни якунловчи узайиш юз беради. Шунингдек, ушбу янгитдан синтезланган ДНК иккинчи ва ҳоказо цикллар учун матрица сифтида ҳам фойдаланилади. 30 та цикл ичида иккита праймер билан чекланган қисм 1000000 баравар кучайтирилган бўлади.



191-расм. Полимераз занжирли реакция

Вазиятли масала:

1. Латиризм — умуртқа деформацияси, бўғимлар силжиши, суяклар деминерализацияси, бўғимларда қон кетиши билан характерланувчи ирсий касаллик. Бу белгилар лизилоксидазани ингибирланишидан келиб чиқади. Нима учун фермент активлиги пасайиши бундай оқибатларга олиб келади?

а) бу фермент олиб борувчи реакцияни ёзинг, протетик гуруҳини аниқланг;

б) хужайралараро матрикс фибриляр оқсиллари структураси шаклланишида ушбу реакция махсулотлари иштирокини аниқланг;

в) бу жараённинг бузилишида бу оқсилнинг функционал активлиги қандай ўзгаради.

2. Буллезэпидермолиз — бириктирувчи тўқиманинг кам учрайдиган ирсий касаллиги бўлиб, эпителий шикастланиши, терида пуфакларнинг хосил бўлиши билан кечади. Бу касалликнинг дистрофик кўринишида ламинин синтези бузилишидан тери ва шиллиқ қават шикастланиши кузатилади. Ламинин хужайралараро матрикс бузилишида қандай иштирок этади.

а) уни бириктирувчи тўқиманинг қайси специфик структураси таркибига киришини кўрсатинг

б) ламининни тузилиши ва у билан таъсирлашувчи макромолекулаларни номланг

в)  $Ca^{2+}$  ни бу оқсил метаболизмидаги иштироки

3. Тиббиётда ўсиш фактори рецепторлари, транскрипция фактори, сигнал системаси оқсиллари структурасида генетик ўзгаришлар билан содир бўлувчи ирсий касалликлар маълум. Беморда туғилгандан сўнг қорин соҳасидаги скелетнинг бузилиши ва ахволининг ёмонлашуви аниқланди. Суяк тўқимасининг ривожланишида ўсиш омили вазифаси нима?

4. Янги туғилган чақалокда гипоглюкоземия, қонда пируватавалактатнинг миқдори ортиши белгиланди. Овқат қабул қилиш вақти оралиғида тутванов кузатилди. Аммо тез тез овқатланиш беморни ахволини яхши томонга ўзгаришига сабаб бўлиши аниқланди. Бу беморда гликоген алмашинуви билан боғлиқ ирсий касаллик кузатилаётганидан дарак беради. Бу касалликнинг келиб чиқишига сабаб буўлувчи нуқсонли ферментни аниқланг. Ушбу белгилар нима сабабдан намоён бўлади

5. Скелет мушакларида карнитин синтезида иштирок этувчи фермент нуқсони сабабли карнитин миқдори камайиши билан борадиган ирсий касаллик мавжуд.

Қуйидаги саволларга жавоб беринг:

а) карнитиннинг кам концентрациясида узоқ жисмоний иш бажариш қобилияти қандай?

б) микроскопда мушакларда ёғ вакуолалари кўринди. Уларни пайдо бўлиш сабабини тушунтиринг.

6. Нима учун глюкозо-6-фосфатдегидрогеназининг ирсий нуқсонида эритроцитлар гемолизи ва гемолитик анемия кузатилади? Нима учун бундай беморларда кучли оксидловчи ва токсик перекисларни ҳосил бўлишиши кучайтирувчи хусусиятга эга препаратларни қабул қилиш ахволини ёмонлаштиради?

7. Ген синтезида иштирок этувчи ферментларнинг ирсий нуқсонида тери қуёш нурига нисбатан юқори сезувчанликка эга бўлади ва сийдик қизил рангга киради. Гем синтезидаги қайси оралик маҳсулотларнинг тўпланиши бу белгиларни юзага чиқаради. Гем синтезининг генетик нуқсони билан юзага келувчи ирсий касалликлар қанда йномланади?

## 18 БОБ. ЭКСТРЕМАЛ ЁШДАГИ ГУРУҲЛАР БИОКИМЁСИ

### БОЛАЛИК ЁШИ БИОКИМЁСИ

Қорин ичидаги ҳаётдан мустақил ҳаётга ўтиш кўпгина биокимёвий тизимларда ўзгаришларни талаб этади. Ушбу тизимлар ҳафталар, ойлар ва ҳатто туғилгандан кейин бир неча йиллар мобайнида етилади.

#### Нафас олиш функцияси

Туғилгандан кейин ўпкалар газ алмашинувчи аъзо функциясини плацентадан ўзига олишлари керак. Ҳомила ва чақалоқда қон газлари сезиларли даражада бир-биридан фарк қилади, бу организмнинг турли ҳил усуллар билан кислород олиши билан боғлиқдир.

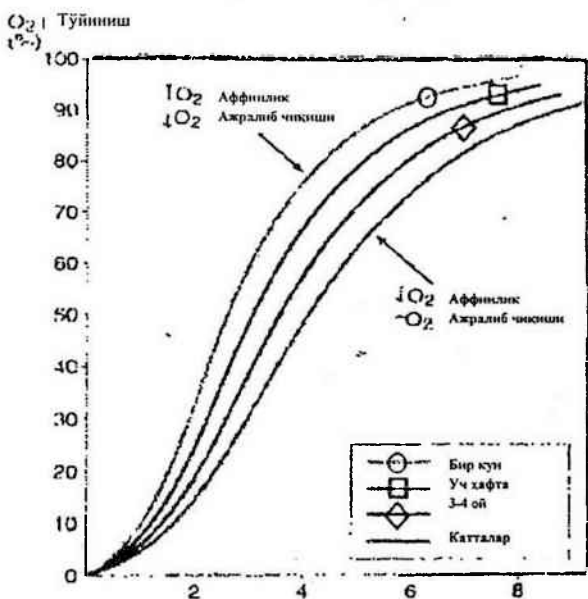
Фетал гемоглобин кислородга юқори аффинликка эга ва кислород диссоциациясининг эгри чизиғи чап томонга силжиган бўлиб, бу она ва ҳомила ўртасида эффектив кислород алмашинувига ёрдам беради (192-расм).

Ҳомилада  $PO_2$  даражалари анча паст қийматларни ташкил қилади — тахминан 4,6 кПа. Бироқ, ҳомиланинг қонидаги гемоглобин концентрацияси катталарникига қараганда юқори бўлади, шу сабабли, кислороднинг ташилиши ва тўқима оксигенацияси етарлича самаралидир.  $PCO_2$  ҳомилалик бўлмасликка қараганда онада паст бўлади, ҳомиланинг  $PCO_2$  си эса юқори бўлиб, тахминан 6,5 кПа ташкил қилади. Ҳомилада  $[H^+]$  нинг даражаси тахминан 56 нмоль/л ташкил қилади.

Туғиш пайтида ҳомила гипоксия ва ацидознинг муайян даражасига бардош бериши мумкин. Илк нафас олиш ҳаракатлари ўпкаларни ишга солади ва агар улар етилган бўлиб, таркибида миқдор ва таркибига кўра адекват сурфактант бўлса, ўпка қон-томирларида қаршилиқнинг ўн карра пасайиши ривожланади. Газ алмашинуви тезда шу тариқа қарор топадики,  $PO_2$  ошиб,  $PCO_2$  пасаяди.

Респиратор дистресс-синдром сурфактант етишмовчилиги натижасида келиб чиқади (193-расм) ва альвеолалар ишга солинишининг етишмовчилиги ва кейинчалик альвеоляр коллапс билан, эластикликнинг пасайиши ҳамда вентиляция/перфузиянинг

бузилиши билан боғлиқдир. Гиповентиляция респиратор ацидозга олиб келади, гипоксемия эса метаболит ацидозни келтириб чиқаради. Аксарият чала туғилган болаларда респиратор дистресс-синдром ривожланиши ҳавфи анча юқори бўлади.



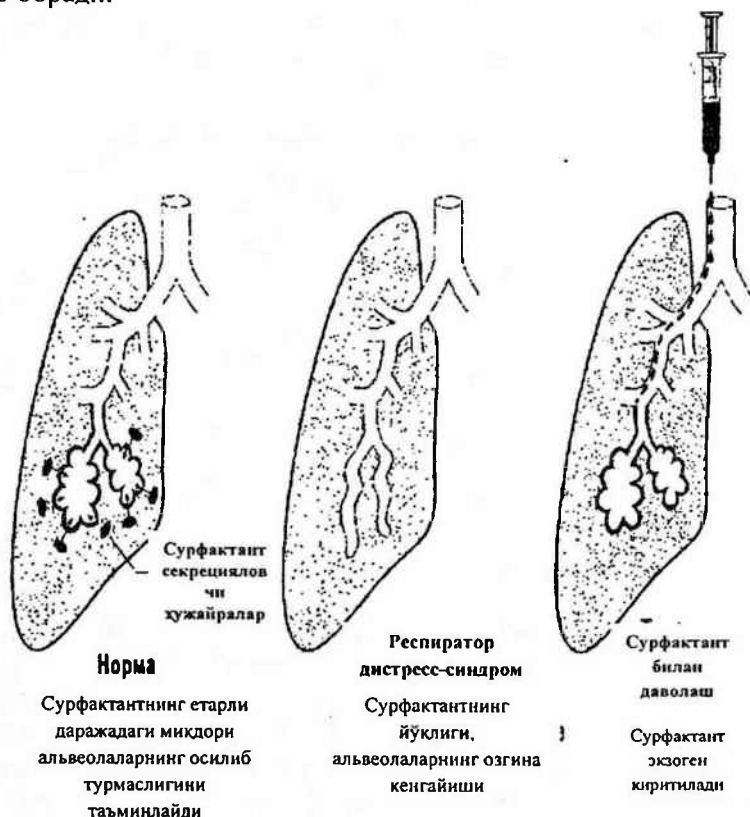
192-расм. Ҳомила ва она гемоглобини учун хос бўлган кислород диссоциациясининг эгри чизиғи

PO<sub>2</sub> пастлигида фетал Нb тўқималарга кўпроқ кислород беради. Шу сабабли чақалоқ катталар учун халокатли бўлган гипоксия шароитларида тирик қолиши мумкин.

### Буйрақлар функцияси

Барча буйрак калавачалари ҳомила рикожланишининг 36-ҳафтасига келиб шаклланади, бироқ, буйрақлардаги қон оқими ушбу даврда пасайган бўлганлиги сабабли, туғиш пайтида гломеруляр филтрациянинг тезлиги ҳам пасайган бўлади. Ҳаётнинг илк ҳафталарида креатининнинг зардобдаги даражаси ошиб боради, сўнгра 4-ҳафтага келиб пасаяди ва 5 ёшгача паст

бўлиб қолади, ундан кейин секин-аста катталарнинг даражасигача ошиб боради.



193-расм. Сурфактанг ва респиратор дистресс-синдром

Чақалоқларда проксимал каналчаларнинг функцияси етилмаган бўлиб, уларда бикарбонатлар ҳамда глюкозанинг реабсорбцияси пасайган бўлади. Бу бикарбонатларнинг зардобдаги паст даражасига олиб келади. Нормада чақалоқларда глюкозурия ва аминокислотурия аниқланиши мумкин. Болаларнинг сийдикни тўплаш қобилияти юқори эмас. Сийдикнинг максимал осмоляллиги 600 ммоль/кг га етиши мумкин. Чақалоқлик даврида жигарнинг сув ва электролитларни экскрециялаш қобилияти ҳам чекланган

бўлади. Шу сабабли, суюқликларни вена орқали юбориш катта эҳтиётлик билан ўтказилиши лозим.

### Сув ва электролит мувозанати

Сувнинг чақалоқ организмидаги умумий миқдори умумий вазнининг тахминан 75% ташкил қилади, холбуки катталарда ушбу катталиқ тахминан 60% ташкил қилади (194-расм).



194-расм. Чақалоқ ва катталар организмининг таркиби (тана вазнининг %)

Ҳаётнинг илк ҳафтасида ҳужайра ташқарисидаги суюқликнинг ҳажми пасаяди ва бу, ушбу даврда нормал ҳодиса бўлган вазнининг йўқотилишига олиб келади. Биринчи йилга келиб сувнинг умумий миқдори 60%, ҳужайра ташқарисидаги суюқлик эса – 25% ташкил қилади. Бундан келиб чиқадики, хаста болаларга тайинланадиган



суюқликлар, ёш ва айниқса, тана вазни билан ўзаро боғлиқликда бўлиши керак.

Болалар сув йўқотилишларига жуда мойил бўлишади, негаки, уларда буйрак каналчаларининг функцияси етарли даражада етилмаган бўлади. Бундан ташқари, улар диарея туфайли ОИТ орқали сув йўқотилишларига мойил бўлишади. Дегидратланган болалар, натрий йўқотган болаларга қараганда нисбатан кўпроқ сув йўқотишади. Бу, каналчаларнинг етилмаган функцияси ва тананинг тана вазнига нисбатан каттароқ сирти билан боғлиқ.

Суюқликнинг йўқотилиши касаллик тарихи ҳамда клиник кўрик маълумотларидан келиб чиққан ҳолда баҳоланиши мумкин.

Масалан, гастроэнтериот келтириб чиқарган ўртача дегидратация, таркибида глюкоза ва электролитлар бўлган эритмаларни перорал қабул қилиш орқали даволанади.

Дегидратация даражаси ўртача ва оғир бўлган болаларга суюқликларни венага юбориш тавсия этилган. Суюқликларнинг ҳажми ва уларнинг тезлиги боланинг клиник ҳолатига боғлиқ. Масалан, оғир диарея оқибатида юз берадиган дегидратация дарҳол яхшиланиши ва плазма ҳажмининг ўрни тўлдирилиши талаб этилади.

Организмнинг даволанишга жавоби қатъий назорат қилиниши керак (суюқлик мувозанати картаси, диурезни қайд қилиш ва гидратация ҳолати устидан назорат). Шу нуқтаи назардан, доимий равишда ўлчаниши зарур бўлган тана вазни – гидратация даражасининг оддий ва аҳборотга бой кўрсаткичи ҳисобланади.

### **Жигар функцияси**

Чақалоқнинг жигари ундаги барча билирубинни конъюгирлаш қобилиятига эга бўлмаслиги мумкин. Бунинг оқибатида кўп болаларда ҳаётининг илк ҳафтасида ривожланадиган болалар сариқлиги келиб чиқади. Жигар функциясининг етилмаганлиги билан характерланадиган чала болаларда сариқ касал оғир бўлиши мумкин ва билирубиннинг концентрацияси узоқ вақт мобайнида пасайиши мумкин.

Ҳаётнинг биринчи 24 соатида ривожланадиган сариқ касал патологик бўлиб, эхтимол қон гуруҳларининг номувофиқлиги ёки инфекция билан боғлиқ бўлиши мумкин. Худди резус- ва АВ0-номувофиқликда бўлгани каби эритроцитларнинг ошган деструкциясида ҳам конъюгирланмаган билирубиннинг кўпайиши

юз беради. Конъюгирланмаган билирубин қонда альбумин билан бирикади. Альбуминни тўйинтириш пайтида липофил билирубин хужайралар томонидан абсорбцияланади. Хусусан, у гематоэнцефалик тўсиқ орқали ўтиши ва нейротоксинликни намоён қилган ҳолда мияда оксиллар билан бирикиши мумкин. Билирубин – энцефалопатия, ўлим ва оғир онг бузилишларига олиб келиши мумкин.

Туғилгандан кейин 10 кундан кўпроқ давом этадиган сарик касал диққат билан текширилишни талаб этади. У галактоземия, туғма гипотиреозидизм, муковисцидоз ёки глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа танқислигидан далолат бериши мумкин.

Агар болада ортиқча конъюгирланган билирубин аниқланса, бу турли хил касалликлар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Эҳтимол туғиш пайтида онадан болага ўтадиган чақалоқлар гепатити ёки билиар дренажнинг бузилиши юз берадиган билиар атрезия – иккита энг кўп учрайдиган сабаблар ҳисобланади. Оҳирги ҳолат жарроҳлик аралашувини талаб этади.

### Энергетик метаболизм

Туғилишдан олдин онадан плацента орқали олинадиган глюкоза ҳомила учун асосий қувват манбаи ҳисобланади. Ортиқча глюкоза гликоген кўринишида жигарда тўпланади. Эркин ёғ кислоталар плацента орқали ўтади ва ёғ тўқимада тўпланади. Туғилиш пайтида боланинг организми глюкозанинг қондаги концентрациясини сақлаб туриш учун глюконеогенез ва гликогенолизга ўтиши керак. Овқатланишнинг стабилланишига қадар асосий қувват манбаларидан бири бўлмиш эркин ёғ кислоталарни ишлаб чиқарувчи липолизнинг фаоллашиши содир бўлади.

Чақалоқлар гипогликемияси – глюкочозанинг миқдори 2 ммоль/л қийматгача пасаядиган ҳолатдир. Бу қуйидаги нуқсонли болаларда кузатилиши мумкин:

- Гликоген захиралари кам бўлган чала болаларда;
- Ҳомила гиперинсулинизм туйғайли диабетик-оналарнинг болаларида.

### Ошқозон-ичак тракти функцияси

Ичак шиллик пардасининг энг юкори сиртида овқатнинг ҳазмланишида иштирок этадиган ферментлар – дисахаридазалар (мальтаза, лактаза, сахараза) туғиш пайтида организмда мавжуд бўлса-да, ҳаётнинг биринчи 7 кунда лактоза ОИТга ўзгармаган ҳолда сўрилиши ва нормал болаларда сийдикда пайдо бўлиши мумкин. Ренин ва пепсин протеолитик ферментлари ҳам чақалоқларнинг ошқозонида кенг тарқалган, шунга қарамай, айрим оқсиллар парчаланмасдан туриб сўрилиши мумкин.

Чақалоқларда қон қуюлиши омилларининг синтезида иштирок этувчи К витаминининг паст миқдори аниқланади. Мияда қон қуйилишлари ҳавфини пасайтириш учун барча чақалоқларга, айниқса табиий боқиладиган чақалоқларга ушбу витаминни бериш зарур.

### Кальций

Чала болаларда ҳаётнинг илк бир неча кунларида ўткинчи, кўпинча асимптоматик гипокальциемиа ривожланиши мумкин, бу болалар қалқонсимон безларининг гипокальциемиага тўғри жавоб бера олмаслиги билан боғлиқдир.

Неонатал гипокальциемиа кўпинча чала, респиратор дистресс-синдромли, туғиш пайтида бўғилиб қолган ҳамда диабетик-оналарнинг болаларида пайдо бўлади.

Болалик ёши биокимёси

Респиратор дистресс-синдром – ўпка альвеолаларининг яхшиланиши ва аэрацияланишига тўсқинлик қилувчи ҳолат сурфактант етишмовчилигининг оқибатидир;

Болалар, катталарга нисбатан сув ва ҳужайра ташқарисидаги суюқликнинг ортган миқдори билан характерланади. Буйрақларнинг функцияси ёш ўтгани сайин ўзгаради. Болаларда сув ва электролит билан ўрнини тўлдирувчи терапиянинг ўтказилиши катталардаги шунга ўхшаш жараёнлардан фарқ қилади.

Сариқ касал – болаларда ҳаётнинг илк ҳафтасида анча кўп учрайдиган ҳолатдир. Мукамал туғилган болаларда сариқ касал тез ўтиб кетади. Ҳаётнинг биринчи 24 соатидаги сариқ касал – доимо патологик ҳодисадир.

Неонатал гипогликемия – чала ва диабетик-оналарнинг болаларида қайд қилиниши мумкин.

## КАТТА ЁШЛИ ГУРУҲЛАР БИОКИМЁСИ

2050-йилга келиб ёши 65 ёшдан юқори бўлган одамлар дунёда 20% дан зиёд аҳолини ташкил қилади. Бу аҳолининг кексайиш муаммоларини ўрганиш билан боғлиқ бўлган тадқиқотларнинг долзарблиги билан боғлиқ.

Кўпгина аъзоларнинг ёш билан боғлиқ ўзгаришлари ҳаттоки касаллик йўқ бўлганда ҳам функциянинг аста-секин пасайиши билан боғлиқ; бироқ, кўпинча жуда кўп функционал захираларнинг мавжудлиги туфайли, бундай функционал ўзгаришлар клиник оқибатларга эга эмас. Биокимёгар-клиницистларнинг олдида турувчи муаммо кексайиш билан боғлиқ бўлган биокимёвий ва физиологик ўзгаришлар ҳамда касалликнинг мавжудлигидан далолат берувчи ўзгаришларни дифференцирлаш имкониятидан иборат. Кексайган шахсларда ўтказилган биокимёвий текширишларнинг натижалари ёшларда ўтказилган шундай текширишлардан фарқ қилади. Бироқ, улар қандайдир бир патология борлигидан далолат бермайди. Зардоб креатининининг концентрацияси бундай фарқларга мисол бўлиши мумкин (195-расм).

Буйрақларнинг функцияси ёш сайин жабрланади, бироқ 80-ёшли аёлларда 140 мкмоль/л га тенг креатинин миқдорининг аниқланиши ҳавотирнинг сабаби бўлмаслиги керак. Бундан ташқари, креатинин аниқланишининг ушбу натижалари шу беморларда гломеруляр фильтрациянинг анча яхши тезлигидан далолат беради.

Кекса ёшдаги шахсларда биокимёвий натижаларнинг талқин қилиниши кўпгина биокимёвий тестлар учун ёшга боғлиқ бўлган референт даражаларнинг мавжуд бўлишини талаб этади.

### Кекса ёшдаги касалликлар

Бир қатор касалликлар ёшларга қараганда кўпроқ кексаларда қайд қилинади. Бундан ташқари, кексалардаги умумий касалликлар оқишига кўра ёшлардаги касалликнинг хусусиятидан фарқ қилади. Кекса беморлар бир қанча касалликлардан азоб чекиши ёки оддий касаллик кечишини билантирмайдиган турли ҳил доривор воситаларни қабул қилиши мумкин.

88-жадвалда кекса ёшдаги беморларда бажарилиши патологик ҳолатларни аниқлашда ёрдам бериши мумкин бўлган биокимёвий текширувлар келтирилган.

88-жадвал

**Катта ёшли гуруҳлар беморларида ўтказиладиган  
биокимёвий текширувлар**

Тест	Бўлиши мумкин бўлган ҳолатлар
Калий	Гипокалиемия
Сийдикчил ва креатинин	Буйрак касалликлари
Кальций, фосфатлар ва ишқор фосфатазаси	Суяк касалликлари
Умумий оқсил, альбумин	Овқатланиш ҳолати
Глюкоза	Қандли диабет
Тиреоид функция тестлари	Гипотиреоидизм
Гематологик ёки қон мавжудлигини аниқлаш учун копрологик текширувлар	Қон ва қон кетиши касалликлари

Кексаликда жуда кўп учрайдиган метаболик касалликлар ноодатий равишда кечиши мумкин. Бундай касалликларга қуйидагилар киради:

- Қалқонсимон без касалликлари;
- Қандли диабет;
- Буйрак касалликлари;
- Гипофизар бузилишлар;
- Жинсий функциянинг етишмовчилиги;
- Суяк касалликлари.

**Қалқонсимон без касалликлари**

Тиреоид дисфункция — кексаликда анча кўп учрайдиган бузилишдир. Касалликнинг кўринишлари, нормал кексайиш жараёни сифатида хато баҳоланиши туфайли уни аниқлаш қийинлашиши мумкин (196-расм).

Касалликнинг ноодатий кечиши жуда кўп учрайди, негаки, гипертиреоидизмга чалинган қариялар, тиреоид гормонлар миқдорлари ошишининг кардиал эффектларига ёшларга қараганда янада кучли мойиллиги билан характерланадилар.



196-расм. Тиреоид касалликларнинг клиник кўринишлари “нормал кексайиш” сифатида хато талқин қилиниши мумкин

ТТГ,  $T_4$  ва  $T_3$  текширув натижаларининг интерпретацияси қарияларда ҳаққоний бўлмаслиги мумкин, негаки, ушбу гуруҳ шахсларида кўпинча биттадан кўпроқ касаллик учрайди.

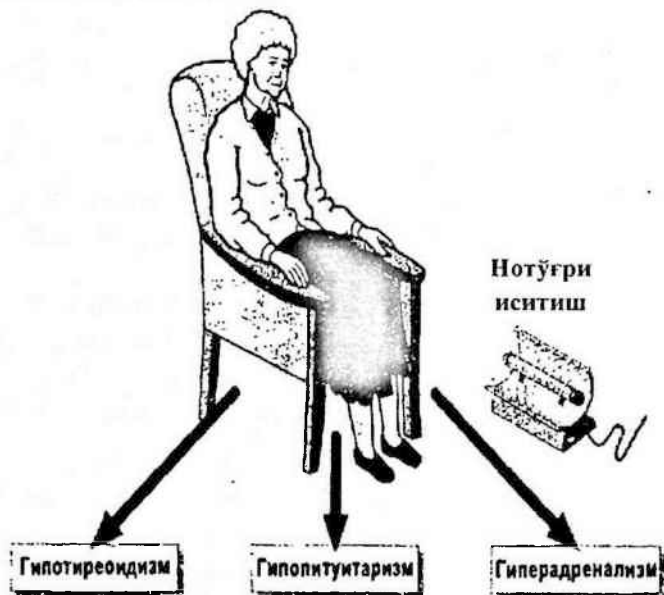
Бир қатор нотиреоид касалликлари бўлган беморлар  $T_3$ ,  $T_4$  ва ТТГнинг паст миқдорларини кўрсатишлари мумкин, шунинг учун беморларнинг тиреоид функцияси фақат бундай касалликлар бўлмагандагина тўғри баҳоланиши мумкин. Қария-беморлар, тиреоид функцияга таъсир қилувчи доривор воситаларни ҳам қабул қилишлари мумкин (89-жадвал).

89-жадвал

Тиреоид функцияга таъсир қилувчи доривор воситалар

Доривор моддалар	Эффектлари
Эстрогенлар	Тироксин боғловчи оксил миқдорининг ошиши
Андрогенлар, глюкокортикоидлар	Тироксин боғловчи оксил миқдорининг пасайиши
Фенитоин, салицилатлар	Тироксин боғловчи оксилнинг бириктириш қобилиятининг ингибирланиши
L-дофа, глюкокортикоидлар	ТТГ-секрециясининг босилиши
Литий	$T_4$ -секрециясининг ингибирланиши
Амиодарон, пропанолаол	$T_4$ - $T_3$ айланишни ингибирланиши
Холестирамин, колестипол	Перорал киритилган $T_4$ сўрилишининг пасайиши

**Гипотермия** – қарияларда кўп аниқланадиган ҳолатлардан бирidir. Шу сабабли, асосида қалқонсимон без касалликлари, буйрак усти безлари ёки гипофиз гипофункцияси каби эндокрин бузилишлар ётиши мумкин бўлган гипотермиянинг сабабларини аниқлаш муҳимдир (197-рasm).



197-рasm. Қарияларда гипотермиянинг мумкин бўлган сабаблари

### Қандли диабет

Қандли диабет – кекса ёшда кўп учрайдиган касалликдир (198-рasm).

Инсулинга боғлиқ бўлган қандли диабетнинг асосида ётадиган инсулинга резистентликка генетик омиллар ва ёғ босиши олиб келади.

Глюкозага толерантлик ёш сайин ҳаттоки қандли диабет бўлмаганда ҳам пасаяди, глюкоза учун буйрак бўсағаси эса қарияларда ошади. Ушбу ҳоллар катта ёшли гуруҳ беморларида қандли диабет диагностикасини қийин қилиб қўяди.



198-расм. Қандли диабетнинг ёшга боғлиқ бўлган тарқалганлиги

### Буйрак касалликлари

Буйрак функцияси ҳаёт давомида секин-аста ёмонлашади, бу сийдикчил ва креатинин референт даражаларининг юқори чегарасининг ошишида аксини топади. Креатинин клиренси, ҳатто мушаклар массасининг камайиши билан боғлиқ бўлган, ишлаб чиқарилаётган креатинин микдорининг пасайишига қарамасдан пасаяди. Буйраklarнинг эритилган сийдикни экскрециялаш ҳамда сийдикни тўплаш қобилияти ёш ўтган сари пасаяди.

### Гипофизар бузилишлар

Ёш ўтган сари гипофизар безнинг катталиги кичрайиб боради ва микроаденомалар ҳамда фокал некроз ривожланишининг тезлиги ошади. Қарияларда гонадотропин ва вазопрессин секрецияси ошиб боради, холбуки ўсиш гормонининг секрецияси пасаяди.

### Жинсий функция

Ёш ўтган сари овариал ва тестикуляр гормонларнинг секрецияси пасаяди. Аёлларда менопауза қисқа вақт кечган пайтда дистрессор симптомларни келтириб чиқариши ва узоқ муддатли ҳолатда жиддий суяк касалликларига олиб келиши мумкин.



Менопауза давридаги ўрнини тўлдирувчи терапия тегишли симптомларни бартараф қилади, суяк тўқимасининг тузилишини сақлаб туради ва ЮИК ҳавфини анча пасайтириши мумкин.

### **Суяк касалликлари**

Қарияларда суяк тўқимасининг касалликлари ёшларга қараганда кўп учрайди. Остеопороз – кексаликда кузатиладиган, энг кўп кчрайдиган суяк касаллигидир. Суяк синишлари ҳавфи ёш ўтган сари кескин ошади, негаки, ҳажм бирлигига суяк тўқимасининг массаси пасаяди. Суяк тўқимасининг йўқотилиши аёлларда менопаузадан кейин эстрогенлар продукцияси пасайганда тезлашади (бирок ёш ўтган сари суяк тўқимаси массасининг аста-секин пасайиш иккала жинс учун ҳам хосдир). Кальций метаболизмнинг асосий биокимёвий кўрсаткичлари беморларда ҳатто оғир бирламчи остеопороз пайтида ҳам нормалдир.

D витамини танқислиги уйда қолишга мажбур бўлган қарияларда остеомалациянинг асосий сабаби бўлиб қолмоқда. D витаминининг статуси асосий айланадиган метаболит – 25-гидроксиголикальциферолни ўлчаш орқали баҳоланиши мумкин. Витаминнинг танқислиги натижасида келиб чиққан оғир остеомалация пайтида зардоб кальцийсининг даражаси тушиб кетади ва кейин паратгормон секрециясига мос равишда ошиб боради. Ишқорий фосфатазанинг фаоллиги ҳам ошиб боради.

Пэджет касаллиги юқори остеокласт фаоллик билан характерланади, бу ўз навбатида, суяк резорбциясининг ошишига олиб келади. Бунда суяк оғриқлари айниқса интенсив бўлиши мумкин. Зардоб ишқорий фосфатазанинг фаоллиги касаллик пайтида жуда юқори бўлади; гидроксипролиннинг сийдик билан ажралиб чиқиши ошган бўлади.

### **Кекса ёшдаги беморларда овқатланиш**

Овқатнинг танқислилиги – қарияларда, айниқса ёлғиз ёки етарлича микдорда овқатланмайдиган қарияларда кўп учрайдиган ходисадир. Охириги маълумотлар шуни тасдиқладики, овқатланишнинг етишмовчилиги иммун жавоб пасайишининг ҳамда инфекцион касалликка мойилликнинг омили ҳисобланади.

Катта ёшли гуруҳлар биокимёси

Кексайишнинг оқибати бўлмиш ва касалликдан далолат берувчи биокимёвий параметрлар ўзгаришларини фарқлаш зарур.

Катта ёшли гуруҳлар беморлари томонидан турли хил доривор воситаларнинг қабул қилиниши текширув натижаларининг интерпретациясини мураккаблаштиради.

Вазиятли масала:

1. Умумий амалиёт шифокори қариялар уйига чақиртирилди. Беморда нонуштадан сўнг яъни бундан 2 соат олдин ўткир нафас қисиши ва нам оқ кўпikli йўтал пайдо бўлди. У бош айланишидан шикоят қилди, лекин кўкрак хужайраларида оғриқни рад этди. Текширувда ўпка соҳасида ўткир хириллаган овоз, артериал босим 120/70 сим.уст тенг эканлиги аниқланди. Лекин 2 ой олдин текширувда артериал босим— 150/90 мм сим.уст.тенг эди. Беморга сийдик хайдайдиган воситалар буюрилганди, мусбат эффект берди. ЭКГ да яқинда инфаркт миокардини ўтказганлигини тасдиқловчи ўзгаришлар аниқланди. Шифокор креатинкиназани активлигини аниқлаш учун қон анализи буюрди, лабараториядан барча натижалар ижобий эканлини эшитганда хайрон бўлди.

2. Кекса аёл сурункали юрак етишмовчилиги шикояти билан муружат қилди. У дигоксинватиазид диуретикини қабул қилди.

Лабораторкўрсаткичлар

Қон зардоби: дигоксин (12 ч послепредыдущей дозы) 3,2 нмоль/л

калий 3,0 ммоль/л

мочевина 11,2 ммоль/л

креатинин 160мкмоль/л

3. 70 ёшли аёл ўнг оёғи остида оғриқли яра борлигидан шикоят қилди. Охирларни пайпаслаб кўрилганда совуқ эди, ишемизирланган, хар икки оёқнинг сон артериялари пастида пулсация аниқланмади. Сийдикда кам микдорда глюкоза аниқланди, қонда эса глюкоза концентрацияси 15 ммоль/л, гарчи аёл чанқаш ва полиурияни инкор қилса ҳам.

4. Кекса аёл уйда йиқилиб тушиб сонини синдириб олди ва касалхонага етказилди. Рентгенографик анализда сон суяги синишидан ташқари остеомаляциянинг типик белгилари аниқланди.

Лабораторкўрсаткичлар

Қонзардоби: кальций 1,75 ммоль/л  
 фосфат 0,70 ммоль/л  
 ишқорий фосфатаза 440 МЕ/л  
 альбумин 30 г/л

Операциядан сўнг талаба у ҳақда батафсил маълумот йиғди ва унда яқинда ич қотиши пайдо бўлгани ҳамда тўғри ичагидан кам миқдорда тоза қон ажралиб чиққани аниқланди. Беморда яна жигар катталаашгани, ирригоскопияда стенозирловчи сигмасимон ичак карциномаси аниқланди. Лапаротомия қилинди ва ўсма олиб ташланди, лекин жигарда ўсманинг бир қанча метастазлари аниқланди. Қонда ишқорий фосфатазанинг суяк ва жигар изоформалари активлиги ортгани аниқланди.

5. 38 ҳафталик қизалоқ туғилди, онада биринчи туғруқ ва биринчи хомиладорлик. Туғиш табиий туғиш йўллари орқали бўлди. Туғилгандан сўнг боланинг холати яхши эди, лекин кўкракни тез олмади, овқатлантирилгандан сўнг эса қусиб юборди. Туғилгандан сўнг 3- кун қизалоқда сариклик сезилди. Текширувда жигар катталаашгани ва 2 томонлама катаракта аниқланди.

Лабораторкўрсаткичлар

Қонзардоби:билирубин (умумий) 168мкмоль/л  
 (бевосита) 45 мколь/л  
 аспартатаминотрансфераза 122 МЕ/л  
 ишқорий фосфатаза 244 МЕ/л  
 сийдик: Клинитест мусбат

6. Бола туғилгандан сўнг 36 соат ўтиб бола қусиш, хириллаб нафас олиш, онгни хиралашиши ва ташқи таъсирларга реакциянинг йўқолиши кузатилди. Бола жисмоний соғлом кўринарди, ўз муддатида туғилган, биринчи хомиладорлик ва туғиш жараёни яхши ўтган эди. Боланинг ота онаси амакиваччалар эканлиги маълум бўлди. Қон плазмасида аммиакнинг концентрацияси жуда юқорилиги аниқланди ( $> 1000$  мкмоль/л). Қон плазмасида мочевина концентрацияси норманинг пастки чегарасида, плазмада аминокислоталар хроматографиясида глутамин ва аланин миқдори кўплиги аниқланди. Тезкор даволаш чораларига қарамасдан бола туғилишидан 72 соат ўтиб вафот этди.

Болаларнинг биокимёвий кўрсаткичларининг референт қийматлари

КЎРСАТКИЧЛАР	2 ОЙГАЧА	2 – 12 ОЙЛИК	1 ЁШДАН КАТТА
Умумий оксил, г/л	45 – 70	51 – 73	56 – 82
Альбуминлар, г/л	30 – 45	35 – 50	37 – 55
Глобулинлар, г/л	25 – 35		
С-реактив оксил	аниқланмайди		
Умумий билирубин, мкмоль/л	17 – 68	8,5 – 21,4	
Бевосита билирубин, мкмоль/л	4,3 – 12,8	0,83 – 3,4	
Билвосита билирубин, мкмоль/л	12,8 – 55,2	2,56 – 17,3	
АЛТ, бирл./л гача	40		
АСТ, бирл./л гача	40		
Ишқорий фосфатаза, бирл./л гача	150	644	
Глюкоза, ммоль/л	1,7 – 4,7	3,3 – 6,1	
Креатинин, ммоль/л	35 – 110		
Мочевина, ммоль/л	2,5 – 4,5	3,3 – 5,8	4,3 – 7,3
Липидлар, г/л	4 – 5	5 – 7	
Холестерин, ммоль/л	1,6 – 3,0	1,8 – 4,9	3,7 – 6,5
Триглицеридлар, ммоль/л	0,2 – 0,86	0,39 – 0,93	0,4 – 1,86
β-липопротеидлар, г/л	1,5 – 3,5	1,4 – 4,5	3,5 – 5,5
Калий, ммоль/л	4,5 – 6,5	4,0 – 5,6	3,6 – 5,1
Кальций, ммоль/л	2,2 – 2,5	2,3 – 2,8	
Натрий, ммоль/л	135 – 155	133 – 142	132 – 156
Фосфор, ммоль/л	1,8 – 2,7	1,3 – 2,3	1,0 – 1,8

---

## Адабиётлар:

### Асосий адабиётлар

1. Собирова Р.А., Юлдашев Н.М., Иноятова Ф.Х., Кулманова М.У. Тиббий биокимё. Дарслик. –Тошкент. Нашриёт номи. 2019 й.
2. Абидов А.А. Лабораторно-функциональная диагностика.- Ташкент, Национальное общество философов Узбекистана, 2011.

### Қўшимча адабиётлар

1. Руководство по контролю качества лабораторных исследований. Часть 1. Под редакцией Юсупходжаева А.Н.- Ташкент: Изд-во медицинской литературы имени Абу Али ибн Сина, 2000.
  2. Сборник методов клинических лабораторных исследований. Часть 2. Под редакцией Юсупходжаева А.Н. Ташкент: Изд-во медицинской литературы имени Абу Али ибн Сина, 2000.
  3. Клиническая биохимия /Под ред. В.А. Ткачук.- 2-е изд., испр. И доп.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.- 512 с.
  4. Долгов В.В., Шабалова И.П., Селиванова А.В., Касоян К.Т., Джангирова Т.В. Щитовидная железа. Гормональные, биохимические исследования, цитологический атлас.- М.:Тверь, Триада.- 2009.
  5. Арипов А.Н., Фесенко Л.М., Арипов О.А., Исмоилова Н.И., Мухамедьярова Р.Г. Руководство по клинической лабораторной диагностике.- Ташкент, ЧП Фадеев П.Л.. 2012.
  6. Долгов В.В., Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная диагностика национальное руководство. Учебник. 1,2 том.- М.: Триада, 2012.
  7. Расшифровка клинических лабораторных анализов [Электронный ресурс] / К. Хиггинс; пер. с англ. под ред. проф. В. Л. Эмануэля. —6-е изд. (эл.). — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. —456 с.
  8. Методы клинических лабораторных исследований. Под редакцией В.С. Камышникова. 8-е издание.- М.:МЕДпресс-информ, 2016.
  9. Руанет В.В. Физико-химические методы исследования и техника лабораторных работ.- М.: ГЕОТАР-Медиа, 2016.
-

**Интернет сайтлар:**

1. <http://www.search.uz.com/>
2. <http://www.rudn.ru.com/>
3. <http://www.virtonomica.ru/partnership.com/>
4. [http://abc.chemistry.bsu.by/lit/Rahoisha\\_2011.pdf](http://abc.chemistry.bsu.by/lit/Rahoisha_2011.pdf)
5. <http://www.happydoctor.ru/info/3>
6. <http://orgchem.ru/>
7. Электронно-библиотечная система (ЭБС) «Консультант студента». Студенческая электронная библиотека [www.studentlibrary.ru](http://www.studentlibrary.ru)

**Адабиётлар:**

1. Абидов А.А. Лабораторно-функциональная диагностика.- Ташкент, Национальное общество философов Узбекистана, 2011.
2. Арипов А.Н., Фесенко Л.М., Арипов О.А., Исмоилова Н.И., Мухамедьярова Р.Г. Руководство по клинической лабораторной диагностике.- Ташкент, ЧП Фадеев П.Л.. 2012.
3. Долгов В.В., Шабалова И.П., Селиванова А.В., Касоян К.Т., Джангирова Т.В. Щитовидная железа. Гормональные, биохимические исследования, цитологический атлас.- М.:-Тверь, Триада.- 2009.
4. Долгов В.В., Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная диагностика национальное руководство. Учебник. 1,2 том.- М.: Триада, 2012.
5. Клиническая биохимия /Под ред. В.А. Ткачук.- 2-е изд., испр. И доп.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.- 512 с.
6. Методы клинических лабораторных исследований. Под редакцией В.С. Камышникова. 8-е издание.- М.:МЕДпресс-информ, 2016.
7. Расшифровка клинических лабораторных анализов [Электронный ресурс] / К. Хиггинс; пер. с англ. под ред. проф. В. Л. Эмануэля. —6-е изд. (эл.). — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. —456 с.
8. Руанет В.В. Физико-химические методы исследования и техника лабораторных работ.- М.: ГЕОТАР-Медиа, 2016.
9. Руководство по контролю качества лабораторных исследований. Часть 1. Под редакцией Юсупходжаева А.Н.-

Ташкент: Изд-во медицинской литературы имени Абу Али ибн Сина, 2000.

10. Сборник методов клинических лабораторных исследований. Часть 2. Под редакцией Юсупходжаева А.Н. Ташкент: Изд-во медицинской литературы имени Абу Али ибн Сина, 2000.

11. <http://www.search.uz.com/>

12. <http://www.rudn.ru.com/>

13. <http://www.virtonomica.ru/partnership.com/>

14. [http://abc.chemistry.bsu.by/lit/Rahoisha\\_2011.pdf](http://abc.chemistry.bsu.by/lit/Rahoisha_2011.pdf)

15. <http://www.happydoctor.ru/info/3>

16. <http://orgchem.ru/>

17. Электронно-библиотечная система (ЭБС) «Консультант студента». Студенческая электронная библиотека  
[www.studentlibrary.ru](http://www.studentlibrary.ru)

МУНДАРИЖА

Тиббий биокимёга кириш.....	3
1 Боб. Организмнинг сув-электролит мувозанати.....	25
2 Боб. Буйрак функцияларини текшириш.....	65
3 Боб. Организмнинг кислота-ишқор ҳолати.....	97
4 Боб. Клиник диагностикада оксиллар ва ферментлар.....	136
5 Боб. Жигар функцияларини текшириш.....	200
6 Боб. Углеводлар алмашинувини текшириш.....	226
7 Боб. Кальций, фосфор ва магний алмашинувини текшириш.....	272
8 Боб. Эндокрин аъзолар функцияларини текшириш.....	301
9 Боб. Озиқланиш: баҳо, бузилишлар ва коррекция.....	393
10 Боб. Доривор моддалар токсикологияси ва мониторинги.....	460
11 Боб. Шикастга метаболит жавоб.....	493
12 Боб. Липидлар ва липопротеинлар алмашинув ва унинг бузи-лишлари.....	502
13 Боб. Ўсма ўсиш биокимёси.....	534
14 Боб. Пуринлар алмашинуви ва унинг бузилиши.....	552
15 Боб. Мушак касалликлари.....	565
16 Боб. Ҳомиладорлик ва перинатал диагностика.....	572
17 Боб. Ирсий метаболит касалликлар.....	588
18 Боб. Экстремал ёшдаги гуруҳлар биокимёси.....	612
Адабиётлар.....	628



Р.А.Сабилова, Н.М.Юлдашев,  
Ф.Х.Иноятова, М.У.Кулманова

# ТИББИЙ БИОКИМЁ

*Дарслик*

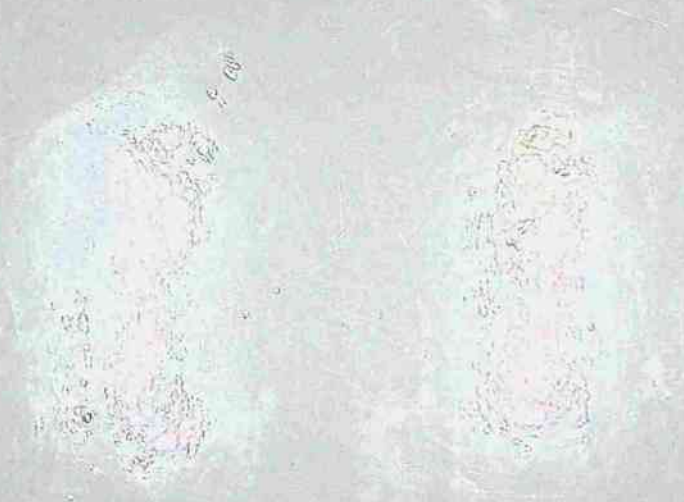
*Бош муҳаррир* С. Абдунабиева  
*Бадиий муҳаррир* К. Бойхўжаев  
*Компьютерда саҳифаловчи* З. Улуғбекова

Нашр. лиц. АА №0038  
Босишга руҳсат этилди 02.20.2020.  
Қоғоз бичими 60x84 1/16. Шартли босма табоғи 39,5.  
Хисоб-нашр табоғи 39,8. Адади 100.  
28-буюртма.

«O‘ZKITOBSAVDONASHRIYOTI» МЧЖ  
нашриётида тайёрланди.

Тошкент ш., Юнусобод т., А.Темур шох, 25.

«DAVR MATBUOT SAVDO» босмахонасида чоп этилди.  
100198, Тошкент, Қўйлик, 4-мавзе, 46.



ISBN 978-9943-6297-5-2



9 789943 629752