



F.M. XAMIDOVA
SH.E. ISLAMOV
G.U. AMONOVA
J.M. ISMOILOV

I QISM

PATOLOGIK ANATOMIYA

DARSLIK

616-091
P 240

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIV VA O‘RTA MAXSUS TA‘LIM VAZIRLIGI
SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**



**F.M. XAMIDOVA, SH.E. ISLAMOV,
G.U. AMONOVA, J.M. ISMOILOV**

«PATOLOGIK ANATOMIYA»

darslik (I qism)

Bilim sohasi: "Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot" - 500000

Ta'lim sohasi: "Sog'liqni saqlash" - 510000

«PATOLOGIK ANATOMIYA»

fanidan

"Davolash ishi" - 5510100

"Pediatriya" - 5510200

ta'lim yo'nalishlari uchun

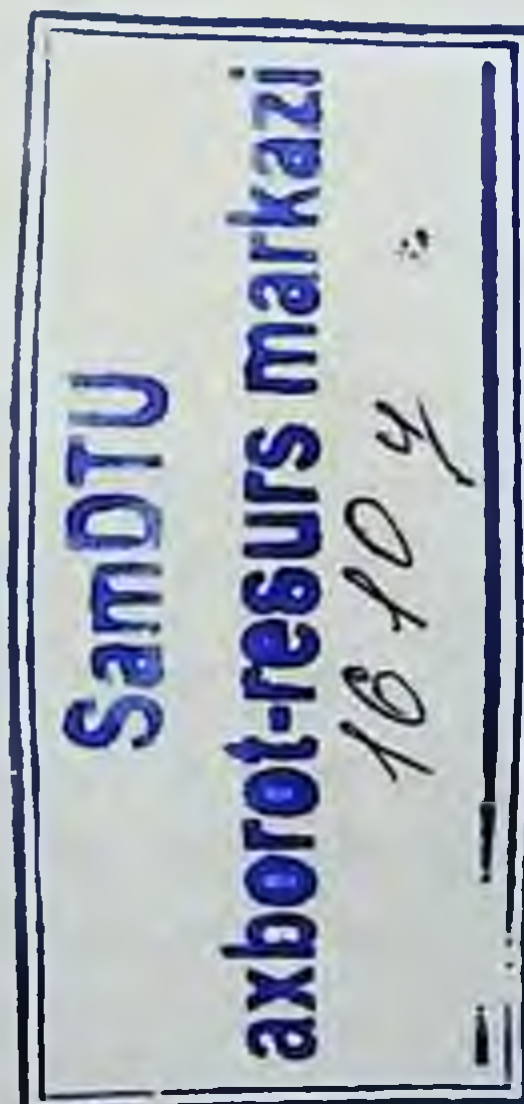


ISBN: 978-9943-8967-4-1

UDK 616-091(075)

BBK 52.5ya7

Samarqand-2023



Tuzuvchilar:

Xamidova F.M. – Samarqand davlat tibbiyot instituti Patologik anatomiya seksion-biopsiya kursi bilan kafedra mudiri, dotsent, t.f.n.

Islamov Sh.E. – Samarqand davlat tibbiyot instituti Patologik anatomiya seksion-biopsiya kursi bilan kafedra dotsenti, t.f.d.

Amonova G.U. – Samarqand davlat tibbiyot instituti Patologik anatomiya seksion-biopsiya kursi bilan kafedra katta o'qituvchisi.

Ismoilov J.M. – Samarqand davlat tibbiyot instituti Patologik anatomiya seksion-biopsiya kursi bilan kafedra assistenti.

Taqrizchilar:

Israilov R.I. – Toshkent tibbiyot akademiyasi patologik anatomiya kafedra professori, t.f.d.

Samieva G.U. – Samarqand davlat tibbiyot instituti patologik fiziologiya kafedra mudiri, dotsent, t.f.d.

Darslik (I qism) Samarqand davlat tibbiyot instituti Ilmiy Kengashining 13.04. 2022-yildagi yig'ilishidagi 9-son bayonnomaga ko'ra tasdiqlanib, chop etishga ruxsat berilgan.

Annotatsiya

Ushbu darslik (I qism) Patologik anatomiya fanining umumiy bo,,limi bo,,yicha davolash va pediatriya fakultetlari talabalari uchun tayyorlangan bo,,lib, unda turli xil patogen faktorlar sababli a"zolarida yuzaga kelishi mumkin bo,,lgan to,,qimalar va hujayralarning shikastlanishlari, distrofik o,,zgarishlari, moddalar almashinuvi buzilishlari, to,,qimalarning strukturaviy o,,zgarishlari haqida ma"lumotlar keltirilgan. Bundan tashqari barcha umumpatologik jarayonlarda etiologik omillarga bog,,liq holda kelib chiqadigan, turli darajada namoyon bo,,ladigan asorat va oqibatlariga doir ma"lumotlar o,,quv qo,,llanmada yoritilgan. Patologik anatomiyaning o"rni, vazifasi hamda fan haqida ma"lumotlar batafsil ifodalangan. Darslikda keltirilgan ma"lumotlarni o,,rganish Tibbiyot Oliygohlari davolash va pediatriya fakultetlari talabalari uchun mo,,ljallangan bo,,lib, ularga kasalliklar haqida to,,g,,ri tasavvurga ega bo,,lgan holda klinik bilimlarning

shakllanishida ko'rsatilgan hamda zaruriy bilimlarni rivojlantirishda yaqindan yordam beradi. Yuqoridagilarni hisobga olib, ushbu darslik (I qism) Tibbiyot Oliygo'harining davolash va pediatriya fakultetlari talabalari uchun foydali deb hisoblaymiz. Mualliflar darslikga doir barcha takliflar, tanqidiy fikr va mulohazalarni, talab va istaklarni minnatdorlik bilan qabul qiladilar. Darslik (I qism) 11 ta mavzudan iborat. O'zbekiston Respublikasi Davlat Ta'lim Standarti va bakalavriat ta'lim yo'nalishi malaka talablariga asoslangan holda tuzilgan, davolash va pediatriya ishi fan dasturiga ko'ra nazariy mashg'ulotlar uchun: "Patologik anatomiya" faniga kirish, hujayra alteratsiyasi. Yallig'lanish va reparatsiya. O'tkir va surunkali yallig'lanish. To'qimalar yangilanishi va reparatsiya: regeneratsiya, tuzalish va fibroz. Genetik buzilishlar. Immun buzilishlar. Neoplaziya. Infektsion kasalliklar, amaliy mashg'ulotlar uchun: Hujayra sog'lik va kasallikning struktur birligi. Hujayraning qaytar va qaytmas zararlanishi. Hujayraning zararlanishi va nobud bo'lishi. Apoptoz. Yallig'lanish va reparatsiya. Yallig'lanishning ta'rifi va umumiy namoyon bo'lishi. O'tkir yallig'lanish. Surunkali yallig'lanish. Hujayra reparatsiyasi. Gemodinamik buzilishlar, tromboembolik kasalliklar va shok. Giperemiya va dimlanish. Qon ketish. Tromboz. Emboliya. Infarkt. Shok. Genetik buzilishlar. Mutatsiyalar. Irsiy ko'p omilli buzilishlar. Irsiy noklassik monogen kasalliklar. Immun tizim kasalliklari. Gipersezuvchanlik. Immuntolerantlik. Autoimmun kasalliklar mexanizmi. Immuntanqislik sindromi. Amiloidoz. Neoplaziya. Kanserogenezning molekulyar asoslari. O'sma o'sishi biologiyasi: yaxshi sifatli va yomon sifatli o'smalar. O'smalarning klinik xususiyatlari. O'smaning organizmga ta'siri mavzulari bo'yicha tuzilgan. O'z-o'zini nazorat qilish uchun savollar keltirilgan.

"TIBBIYOT KO'ZGUSI"
SAMARQAND 2023 yil

MUNDARIJA

SO'Z BOSHI	6
I BOB. PATOLOGIK ANATOMIYA FANIGA KIRISH	8
Hujayralar sog'lik va kasallikning strukturaviy birligi.....	8
Hujayraning qaytar va qaytmas zararlanishi. Hujayraning zararlanishi va nobud bo'lishi: sabablari, rivojlanish mexanizmi, morfologiyasi. Apoptoz. Hujayra qarishi.....	15
Hujayraning zararlanishi va nobud bo'lishi. Nekroz. Apoptoz	88
II BOB. YALLIG'LANISH VA REPARATSIYA. YALLIG'LANISH TA'RIFI VA UMUMIY NAMOYON BO'LISHI. O'TKIR YALLIG'LANISH. SURUNKALI YALLIG'LANISH. YALLI'GLANISHNING TIZIMLI TA'SIRLARI. HUYAYRA REPARATSIYASI.	114
Yallig'lanish ta'rifi va umumiy namoyon bo'lishi. O'tkir yallig'lanish. Surunkali yallig'lanish. Yalli'glanishni tizimli ta'sirlari.....	114
O'tkir yallig'lanish	115
Surunkali yallig'lanish	128
Regeneratsiya	157
Atrofiya	161
III BOB. GEMODINAMIK BUZILISHLAR.	165
Arterial va venoz to'laqonliklar.....	167
Qon ketishi	175
Plazmorrhagiya. Staz.....	180
Tromboz. tromboembolik kasalliklar	182
Emboliya	198
Shok (karaxtlik).....	209

IV BOB. GENETIK BUZILISHLAR. MUTATSIYALAR.....	217
Monogen kasalliklar.....	217
Autosom-dominant tarzda naslga o'tadigan kasalliklar	225
Autosom-retsessiv tarzda naslga o'tadigan kasalliklar.....	229
X – xromosoma bilan tutashgan, retsessiv va dominant tarzda naslga o'tuvchi kasalliklar.....	244
V BOB. IMMUN BUZILISHLARI	257
Immun tizimi kasalliklari.....	257
Gipersezuvchanlik.....	261
Autoimmun Kasalliklar.....	277
Immunitet tanqisligi holatlari.....	282
VI BOB. NEOPLAZIYA.....	295
Kanserogenezning molekulyar asoslari. O'sma o'sishi biologiyasi: yaxshi sifatli va yomon sifatli o'smalar. Kanserogen agentlar va ularning hujayralar bilan o'zaro ta'siri. O'smaning klinik xususiyatiari.	
O'smaning organizmga ta'siri.....	295
O'smalarning o'sish turlari	302
Yaxshi va yomon sifatli o'smalar xarakteristikasi.....	304
O'smalarning organizmga ko'rsatadigan ta'siri.....	311
Foydalanilgan adabiyotlar.....	314

SO‘Z BOSHI

Ushbu darslik (I qism) Patologik anatomiya fanining umumiy bo‘limi bo‘yicha davolash va pediatriya fakultetlari talabalari uchun tayyorlangan bo‘lib, unda turli xil patogen faktorlar sababli a‘zolarida yuzaga kelishi mumkin bo‘lgan to‘qimalar va hujayralarning shikastlanishlari, distrofik o‘zgarishlari, moddalar almashinuvi buzilishlari, to‘qimalarning strukturaviy o‘zgarishlari haqida ma‘lumotlar keltirilgan. Bundan tashqari barcha umumpatologik jarayonlarda etiologik omillarga bog‘liq holda kelib chiqadigan, turli darajada namoyon bo‘ladigan asorat va oqibatlarga doir ma‘lumotlar o‘quv qo‘llanmada yoritilgan.

Patologik anatomiyaning o‘mi, vazifasi hamda fan haqida ma‘lumotlar batafsil ifodalangan.

Darslikda keltirilgan ma‘lumotlarni o‘rganish Tibbiyot Oliygohlari davolash va pediatriya fakultetlari talabalari uchun mo‘ljallangan bo‘lib, ularga kasalliklar haqida to‘g‘ri tasavvurga ega bo‘lgan holda klinik bilimlarning shakllanishida ko‘maklashadi hamda zaruriy bilimlarni rivojlantirishda yaqindan yordam beradi.

Yuqoridagilarni hisobga olib, ushbu darslik (I qism) Tibbiyot Oliygohlarining davolash va pediatriya fakultetlari talabalari uchun foydali deb hisoblaymiz. Mualliflar darslikga doir barcha takliflar, tanqidiy fikr va mulohazalarni, talab va istaklarni minnatdorlik bilan qabul qiladilar.

Darslik (I qism) 11 ta mavzudan iborat. O‘zbekiston Respublikasi Davlat Ta‘lim Standarti va bakalavriat ta‘lim yo‘nalishi malaka talablariga asoslangan holda tuzilgan, davolash va pediatriya ishi fan dasturiga ko‘ra nazariy mashg‘ulotlar uchun: “Patologik anatomiya” faniga kirish, hujayra alteratsiyasi. Yallig‘lanish va reparatsiya. O‘tkir va surunkali yallig‘lanish. To‘qimalar yangilanishi va reparatsiya: regeneratsiya, tuzalish va fibroz. Genetik buzilishlar. Immun buzilishlar. Neoplaziya. Infeksion kasalliklar, amaliy mashg‘ulotlar uchun: Hujayra sog‘lik va kasallikning struktur birligi. Hujayraning qaytar va qaytmas zararlanishi. Hujayraning zararlanishi va nobud bo‘lishi. Apoptoz. Yallig‘lanish va reparatsiya. Yallig‘lanishning ta‘rifi va umumiy namoyon bo‘lishi. O‘tkir yallig‘lanish. Surunkali yallig‘lanish. Hujayra reparatsiyasi. Gemodinamik buzilishlar, tromboembolik kasalliklar va shok. Giperemiya va dimlanish. Qon ketish. Tromboz. Emboliya.

Infarkt. Shok. Genetik buzilishlar. Mutatsiyalar. Irsiy ko'p omilli buzilishlar. Irsiy noklassik monogen kasalliklar. Immun tizim kasalliklari. Gipersezuvcchanlik. Immuntolerantlik. Autoimmun kasalliklar mexanizmi. Immuntanqislik sindromi. Amiloidoz. Neoplaziya. Kanserogeneznining molekulyar asoslari. O'sma o'sishi biologiyasi: yaxshi sifatli va yomon sifatli o'smalar. O'smalarning klinik xususiyatlari. O'smaning organizmga ta'siri mavzulari bo'yicha tuzilgan. O'z-o'zini nazorat qilish uchun savollar keltirilgan.

I BOB. PATOLOGIK ANATOMIYA FANIGA KIRISH

Mavzu: Hujayralar sog'lik va kasallikning strukturaviy birligi. Patologiyaga kirish. Zararli ta'sirlar va stressga hujayra reaksiyasi. Differensiallanish va o'sishga nisbatan hujayra moslashuvi.

Patologik anatomiya fani tibbiyotning fundamental fanlaridan biri bo'lib, kasalliklarning kelib chiqishi hamda tizilmaviy (strukturaviy) o'zgarishlarning rivojlanish mexanizmini o'rganadi. Shu bois, klinik yo'nalishdagi fanlarni o'zlashtirishdagi o'rni muhimdir.

Patologik anatomiya fani turli nazariy fanlar va klinik mutaxassislik fanlari bilan uzviy bog'liqdir.

Kasalliklarda inson organizmidagi o'zgarishlarni o'rganish organizmning tuzilishi va funksional holati to'g'risida aniq ma'lumotlarga ega bo'lishga zamin yaratdi. Patologik anatomiyaga bag'ishlangan ilk kitob D.B. Morganining (1682-1771 yillar) «Anatom tomonidan aniqlangan kasalliklarning sababi va joylashgan joyi to'g'risida» (1761 yil) nomli kitobi hisoblanadi. Birinchi yirik qo'llanma K. Rokitanskiy (1804-1872 yillar) tomonidan yozilgan bo'lib, patologiyalarga bag'ishlangan (1841-1846 yillarda yozilgan). K. Rokitanskiy tomonidan taklif etilgan atamalar hozirga qadar keng qo'llanilib kelinmoqda.

R. Virxov (1821-1902 yillar) va uning shogirdlari ko'plab nazariy tushunchalarni ishlab chiqib, «Hujayra (Sellyulyar) patologiyasi» (1858 yil) nomli kitobga jamlaganlar hamda ko'pgina kasalliklarda ro'y berishi kuzatilgan mikroskopik o'zgarishlarni tasvirlab berganlar. Bu bilan ular birinchilar qatorida hayotiylik davrida morfologik tashxislashni amalga oshirishga erishdilar. Rossiyada Moskva hamda Sankt-Peterburgda XIX asrning o'rtalarida ilmiy patologik anatomiyaning rivojlanishi boshlandi. Sovet Ittifoqi va Rossiya patologoanatomlari tomonidan muhim ma'lumotlar o'rganildi. Ayniqsa, ularning orasida alohida o'rin tutgan olimlar: A.I. Abrikosov (1875-1955 yillar) - patologik anatomiya fanidan ko'p tomli qo'llanma va darslik muallifi; N.N. Anichkov (1885-1964 yillar) qon tomirlar va autoinfeksion kasalliklar patologiyasi yuzasidan tadqiqotlar olib borgan; I.V. Davidovskiy (1887-1968 yillar) qo'llanmalar muallifi, umumiy va infeksiyon patologiya asoslari, gerontologiya, patologoanatomik xizmatni tashkil etish yuzasidan tadqiqotlar olib borgan buyuk patologoanatomlar hisoblanadilar.

Patologik anatomiya bo'yicha to'plangan bilimlar, ilmiy izlanish ma'lumotlari talabalarni o'qitishda qo'llanila boshlandi. Rossiyada Moskva, Peterburg va Kiyevda bu XIX asrning 30-40-yillarini o'z ichiga oladi. 1849 yilda Moskva universitetida A.I. Polunin (1820-1888 yillar) tomonidan ilk mustaqil patologik anatomiya kafedrasini tashkil etildi. Harbiy-tibbiyot akademiyasida N.I. Pirogov (1810-1881 yillar) patologik anatomiya fanidan mashg'ulotlarni olib borgan (1840 yildan boshlab), zero, patologik anatomiya sohasida yetarlicha ilmiy-amaliy tajribaga ega bo'lgan. 1859 yilga kelib, mustaqil ravishda patologik anatomiya kafedrasini tashkil etilgan.

Patologik anatomiya fani rivojlanishining zamonaviy davri ilmiy tadqiqotlar va amaliy faoliyatga murakkab-aniq usullar: molekulyar-biologik, immunogistokimyoviy usullarning samarali qo'llanilishi bilan xarakterlanadi, chunki bu usullar orqali nafaqat to'qimalarning strukturaviy o'zgarishlarini, balki ularning yuzaga chiqish mexanizmlarini ham o'rganish mumkin. Olib borilgan tadqiqotlar, kasalliklarning morfologik jihatlari yoritilishida foydalanilgan yuqori uslubiy saviya patologik anatomiya fanining molekulyar genetika, biokimyoviy va patologik fiziologiya fanlari bilan o'zaro integratsiyasiga olib keldi. Dunyoning ko'pgina mamlakatlarida ushbu soha «patologiya» deb yuritiladi.

Patologik anatomiya fani o'zining maqsad-vazifalari, o'rganish ob'yektlari va ularni tekshirish usullariga ega.

PATOLOGIK ANATOMIYA FANINING ASOSIY VAZIFALARI:

I. Klinik jihatdan

1. Operatsion material, biopsiya materiallari va yo'ldoshni tekshirish orqali klinik tashxisni aniqlashda ishtirok etadi, ba'zi hollarda kasalliklar kechishining oqibatini belgilaydi.

2. Patologoanatomik autopsion tekshirish usuli orqali o'limdan keyingi tashxisni aniqlaydi.

3. O'lim holatlarida kliniko-anatomik munozaralarda o'limning bevosita sababini, patogenez va tanatogenez mexanizmlarini, o'tkazilgan muolajalar samaradorligini, yatrogen asoratlarni bor yoki yo'qligini aniqlaydi (davolash muassasasi, sog'liqni saqlash boshqarmasi organlari, sug'urtalash kompaniyalari, marhum bemorlar qarindoshlari nuqtai nazaridan kelib chiqqan holda).

4. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda rivojlanish ehtimoli mavjud bo'lgan patologik jarayonlarni yo'ldoshni morfologik o'rganish (tekshirish) orqali aniqlaydi.

II. Tibbiy-statistik jihatdan

1. O'lim ko'rsatkichining aniq strukturasi, shu jumladan, perinatal, go'daklar va bolalar o'limi holatlarini patologoanatomik ma'lumotlarga, tahlil natijalariga asoslangan holda aniqlash.

2. Bir qator kasalliklarning tarqalish darajasini operatsion va diagnostik biopsiya materiallari, tadqiq etilgan yo'ldosh materiallarining xulosalari bilan tasdiqlangan kasalliklarni o'rganishda qatnashadi.

III. Ilmiy va ta'lim berish yo'nalishida

1. Kasalliklar etiologiyasi, pato-, morfo- hamda tanatogenezini kompleks ravishda o'rganishda ishtirok etadi.

2. Turli davolash usullari samaradorligini baholashda, ayniqsa, tajriba (eksperiment) materiallarida.

3. Turli fan yo'nalishlari doirasida talabalarga ta'lim berishda.

4. Shifokorlar malakasini oshirishda.

Patologik anatomiya fanining asosiy tekshiruv ob'yekti va usullari

Turli kasalliklardan vafot etgan bemorlar jasadlari patologoanatom tomonidan autopsiya usuli bilan kesib tekshiriladi, urush davrida — harbiy jarohatlar ham kesib ochib tekshiriladi, morfologik usullar yordamida a'zo va to'qimalar o'rganiladi, olingan natijalar kasalliklarning klinik belgilari, laborator tahlil natijalari bilan taqqoslanib, yakuniy tashxis qo'yiladi; davolovchi shifokorlarga kasallikning klinik simptomlarini tushunishda yordam beradi, kasalliklarni aniqlashda klinitsistlar tomonidan yo'l qo'yilgan xato-kamchiliklarni aniqlaydi. Ushbu kliniko-morfologik taqqoslash natijalari shifokorlar kollektivi tomonidan Rossiya va boshqa davlatlarda quyidagi tartibda muhokamaga qo'yiladi: a) kliniko-anatomik konferensiyalarda, murakkab, bahs-munozarali yoki kam uchraydigan kasalliklar aniqlanganda; b) komission tekshiruvlarda — davolash-nazorat yoki o'lim holatlarini o'rganish komission tekshiruvlarida, klinik xatoliklarga yo'l qo'yilgan holatlar va ularni bartaraf etish yo'llariga ahamiyat beriladi.

Autopsion tekshiruv usuli bilan olingan materiallar noma'lum yoki yetarlicha o'rganilmagan kasalliklarni yoritishda ilmiy izlanishlar uchun

ham, o'rganilgan kasalliklar patomorfozi, o'zaro ta'sir o'tkazish, davomolajalari oqibatlarini o'rganish uchun ham asosiy ob'yekt hisoblanadi. Autopsion tadqiqot materiallari to'plami o'lim ko'rsatkichi ko'lamini belgilashga imkon beradi. Ushbu tadqiqotlar epidemiologik jihatdan ham muhim hisoblanadi, masalan, OIV-infeksiyasi va u bilan birga keluvchi kasalliklar, o'smalar, yurak-qon tomir tizimi kasalliklari va boshqa ko'plab kasalliklarning ko'lamini aniqlashda.

Hozirgi kunda ko'pgina patologoanatomlar faoliyatida tirik insonlardan olingan materiallarni tekshirish muhim ahamiyat kasb etadi.

Bu tekshirish usullari quyidagilardir:

a) **diagnostik biopsiya** – operativ muolaja o'tkazilgunga qadar yoki faol konservativ davo belgilashdan oldin klinik tashxisni aniqlash (taxmin qilinayotgan klinik tashxisni tasdiqlash) maqsadida olingan to'qima bo'lakchalarini, olingan materiallarni tekshirish usuli. Tekshirish uchun material (bioptat) punktsion igna (yo'g'on yoki ingichka igna) yordamida, qirib olish yo'li bilan, endoskopiya usuli bilan yoki operatsion yo'l orqali olinadi;

b) **operatsion materialni tekshirish** klinik tashxisni tasdiqlash yoki aniqlash maqsadida o'tkaziladi, jarrohlik yo'li bilan olingan barcha to'qimalar gistologik tekshiruvdan o'tkazilishi shart;

c) **yo'ldosh (platsentalar va platsentadan tashqari parda hamda to'qimalar) ni tekshirish** ko'p davlatlarda tanlov tekshirish usuli hisoblansa, Rossiyaning bir qator hududlarida skrining usul hisoblanadi, bunda chaqaloqlardagi patologik jarayonlarni rivojlangan omillar aniqlanadi, shu bilan birga ushbu holatlarni erta muddatlarda aniqlash, ularning keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan oqibatlarni shakllantirishga erishish mumkin.

Ba'zi hollarda patologoanatomlar sitologik tadqiqotlar olib boradilar, bu usul orqali alohida hujayra va hujayralar guruhi o'rganiladi. Surtmalar diagnostik punktsion yo'l bilan, so'rib olingan suyuqliklardan, endoskopiya orqali turli a'zolarning ajralmalaridan, sut bezi ajralmalaridan, seroz va bo'g'im bo'shliqlaridan olingan suyuqliklardan, serebrospinal hamda amniotik suyuqliklardan, shilliq qavatlar yuzalaridan olingan qirindilardan, ingichka igna bilan olingan materiallardan tayyorlanadi. Hujayra komponentlari (suspensiyalari) parafinda qotirilib, sitobloklar holiga keltiriladi va standart gistologik tekshiruvdan o'tkaziladi.

Hayvonlarda tajriba yo'li bilan chaqirilgan patologik jarayonlarda olingan materiallar ham patologoanatomlar tomonidan tekshiriladi. Patologik jarayonlarni eksperimental modellashtirish kasalliklar rivojlanishi turli bosqichlarining namoyon bo'lishini tushunishda, erta muddatlar bilan birga kechki muddatlarda ham aniq tasavvurga ega bo'lishga xizmat qiladi, chunki ushbu ko'nikmalarni autopsiya va biopsiya tekshiruv materiallarida shakllantirish bir qadar mushkuldir. Shu bilan birga, dori vositalarining patologik jarayonga ta'siri, ularning nojo'ya (yatrogen) reaksiyalari, homila ichi rivojlanishi davrida homilaga dori vositalarining teratogen ta'siri yoki dori vositalarining onkogen ta'sir mexanizmlari o'rganiladi. Mazkur eksperimental modellashtirish natijalarini insonga nisbatan tatbiq etishda ehtiyotkorona yondashuv zarur, chunki hayvon organizmi reaktiv va antigenlik xususiyatlari inson organizmi xususiyatlaridan anchagina farq qiladi. Shu bilan birga ijtimoiy shart-sharoitlar ham insonlarda kasalliklarning kechishi, namoyon bo'lishiga keskin ta'sir o'tkazadi.

Tekshirish usullari. Patologik anatomiya sohasida bir nechta tekshirish usullari qo'llaniladi. Patologoanatom dastlab to'qimalarni oddiy qurollanmagan ko'z bilan tekshiradi — bunga **makroskopik usul** deyiladi. Bu usulsiz a'zoda patologik jarayonning joylashuvini, uning qo'shni a'zo va to'qimalar bilan o'zaro munosabatini aniqlab bo'lmaydi. Bugungi kunda autopsiya va operatsiya materiallarini makroskopik jihatdan baholashda zamonaviy radiologik tekshiruv usullari (kompyuter, magnit-rezonans va pozitron-emission tomografiya usullari) xulosalarini o'zaro taqqoslash har tomonlama samara beradi.

Makroskopik tasvirlash usuli bilan birga mikroskopik tekshirish - yorug'lik mikroskopi (svetooptik mikroskopiya) keng qo'llaniladi. Ichki a'zolardan to'qima bo'lakchalari patologik sohadan, sog'lom sohadan va ularning chegaralari sohasidan ham olinadi, formalinning 10% li eritmasida (kam hollarda boshqa qotiruvchi eritmalarda) qotiriladi, bunda fermentativ jarayonlar to'xtatiladi, to'qimalar qotiriladi. To'qimalarni to'liq (batamom) qotirish quyidagicha amalga oshiriladi: a) gistologik tekshirish uchun olingan to'qimalarni suvsizlantirish maqsadida parafin yoki plastmassa; b) muzlatish (suyuq azot yoki uglekislota yordamida). Parafinda bloklangan yoki muzlatilgan to'qimalardan mikrotomlarda 2-7 mkm (mikrometr) qalinlikdagi yupqa kesmalar olinadi. Ushbu kesmalar patologik anatomiya laboratoriyalarida turli bo'yash usullarida

bo'yaladi, eng ko'p qo'llaniladigan bo'yash usuli bu gematoksilin-eozinda bo'yash usuli hisoblanadi.

Gistokimyoviy usul. Morfologik tekshiruvlarning zamonaviy usullari ichki a'zo to'qimalaridagi turli fermentlarning faolligini aniqlashga imkon yaratadi. Buning uchun tekshirilayotgan ob'yekt (bioptat, operatsion material, marhum bemorlar ichki a'zolaridan olingan to'qima bo'lakchalari yoki hayvonlardan eksperimental yo'l bilan olingan to'qima bo'lakchalari) suyuq azotda past haroratda qotiriladi. Tayyorlangan kesmalar tadqiq etilayotgan ferment substrati solingan inkubatsion muhitga joylashtiriladi. Reaksiya mahsulotlarining sonini aniqlash vizual yoki fotometrik yo'l bilan bo'yalish (bo'yoqni qabul qilish) intensivligini hisobga olgan holda amalga oshiriladi. Vizualizatsiya maqsadida xren peroksidazasi yoki diaminobenzidin qo'llaniladi.

Zamonaviy patologiyada immunogistokimyoviy usul (IGK) muhim o'rin tutadi.

Immunogistokimyoviy usul muayyan hujayra antigenlariga yoki mikroorganizm antigenlariga nisbatan fermentlar bilan nishonlangan, bir turdagi klon (monoklonal) hujayralar tomonidan ishlab chiqarilgan antitelolarni qo'llashga asoslangan. Immunofenotipni aniqlash (kriostat yoki parafinli kesmada) hujayraning kelib chiqishi va takomillashishi (differensiatsiya) darajasini aniq baholashga imkon beradi. bu esa o'z navbatida onkomorfologiyada aniq tashxislash va davo-muolajalarini tanlash, ishlab chiqishga xizmat qiladi.

Immunogistokimyoviy tadqiqot vazifalari

* tabaqalashgan hujayra antigenlarini aniqlash (onkologiyada va to'qima reaksiyalari tabiatini baholashda muhim o'rin tutadi).

* hujayralardan tashqari moddalar tarkibini aniqlash (masalan, kollagen turlarini).

* retseptorlarni aniqlash (masalan, gormonlarga nisbatan).

* hujayralar proliferativ (bo'linib ko'payish) faolligini baholash.

* apoptoz omillarini aniqlash.

* biologik agentlarni (mikroorganizmlarni) topish.

Lyuminessentlovchi zardoblar (flyuoressentlovchi moddalar bilan nishonlangan antitelolar) yordamida mikroskopiya o'tkazish to'qima va hujayralarda turli tabiatli antigenlar – viruslar, bakteriyalar va boshqa mikroorganizmlar, bir qator moddalar (immunoglobulinlar,

komplement va boshqalar) antigenlarini aniqlashga, ularni topishga asoslangan. Turli patologik jarayonlar, o'smalarni tashxislashda uglevod qoldiqlarini aniqlashda lektingistokimyo usuli qo'llaniladi, bunda o'simlik oqsillari — lektinlardan foydalaniladi, chunki ular muayyan uglevodlarga (qandga) nisbatan tanlab (tropizm) ta'sir etish xususiyatiga ega.

Transmission elektron mikroskopiya usuli to'qimalar tuzilishi nozik jihatlarini hujayraning ultrastrukturalari darajasida o'rganishga yordam beradi, skanerlovchi elektron mikroskopiya usuli esa to'qimalar yuzalarini o'rganadi. **Elektron mikroskopiya usulini** immun zardoblar bilan birgalikda qo'llash mumkin, bunga immun elektron mikroskopiya usuli deyiladi. Hujayra va hujayra ichki tuzilmalarining nurni sindirish xususiyatlarini aniqlash uchun polyarizatsion mikroskopiya usuli qo'llaniladi. Molekulyar-biologik usullar, masalan, DNK tahlili (in situ gibridlash, **polimeraza zanjir reaksiyasi** – PZR (PSR-polimèraznaya sepnaya reaksiya)) to'qimalardan olingan kesmalarda yoki morfologik tekshirilayotgan ob'yektlardan DNK ajratib olingandan keyingi kesmalarda amalga oshiriladi. Bu usullar orqali inson hujayralari genomi xususiyatlarini ifoda etuvchi DNK sohasini yoki patogen qo'zg'atuvchi (mikroorganizm) DNK sini aniqlash mumkin. Bugunga kelib radioaktiv izotoplar, ko'pincha uglerod ^{14}S izotopi yordamida materiallarni tekshirish mumkin, bunda o'rganilayotgan hujayralarda mavjud substratlar ushbu izotoplar bilan nishonlanadi (belgilab qo'yiladi). Bu jarayonning intensivlik darajasi fotoemulsiyaga ta'sir o'tkazuvchi omillar darajasi bilan baholanadi. **Flyuoressent in situ gibridlash (FISH) usuli** hatto interfaza davridagi yadro xromosomalarining morfologik tahlilini amalga oshirishga imkon yaratadi.

Hozirgi kunda ilmiy tadqiqotlarda hamda cheklangan hajmda bo'lsa-da, amaliy faoliyatda ham birmuncha yaxshi jihozlangan laboratoriyalarda konfokal (lazer) mikroskopiya usulidan foydalanilmoqda, bunda ishlov berilib, qotirilgan to'qimalardagi va tirik to'qimalardagi endo- hamda ekzogen moddalar joylashgan sohani aniqlash, uch o'lchamli tasvirlarini dinamikada ham olish imkoniyati yaratiladi.

Shu bilan birga lazerli mikrodisseksiya usulini qo'llash yo'lga qo'yilmoqda, bu usul orqali gistologik kesmalardan molekulyar-biologik tadqiqotlar uchun material olishga erishiladi. Umumlashtirib aytganda, morfologik tekshirish usullari tibbiyotda qo'llanilayotgan tekshirish

usullari orasida jadal sur'atlarda takomillashayotgan, texnologik jihatdan ham, iqtisodiy jihatdan ham o'zini oqlayotgan usul deb tan olinmoqda.

Kompleks morfologik tekshirish usullarini zamonaviy usullar bilan birga qo'llash patologik jarayonlar dinamikasini tushunishga va ularning avj olib borish darajasini baholashda qo'l keladi.

Rossiyada barcha morfologik tadqiqotlar davolash muassasalari patologik anatomiya bo'limlarida (byurolar, laboratoriyalarda) faoliyat olib boruvchi patologoanatomlar (prozektorlar) tomonidan, universitet va akademiyalar patologik anatomiya kafedralari o'qituvchilari tomonidan hamda ilmiy-tadqiqot institutlari morfologik bo'limlari (laboratoriyalari) xodimlari tomonidan olib boriladi. Chet davlatlarda esa universitet qoshida (universitet tarkibiga kiruvchi) patologiya institutlari mavjud bo'lib, ular tomonidan tashxislash, ta'lim berish hamda ilmiy izlanishlar olib borish yo'lga qo'yilgan.

Mashg'ulot mavzusi: Hujayraning qaytar va qaytmas zararlanishi. Hujayraning zararlanishi va nobud bo'lishi: sabablari, rivojlanish mexanizmi, morfologiyasi. Apoptoz. Hujayra qarishi.

PATOLOGIYAGA KIRISH

Kasallik — bu tashqi va ichki omillar ta'sirida organizmning funksional hamda strukturaviy shikastlanishi natijasida izdan chiqqan hayotdir, bunda kompensator-moslashuv mexanizmlari ishga tushadi, tashqi muhitga chidamlilik, moslashuvchanlik esa to'liq yoki qisman pasayadi.

«**Kasallik**» tushunchasini boshqacha yana quyidagicha izohlashi mumkin, ya'ni kasallanish va o'lim ko'rsatkichini tahlil etishda foydalaniladigan, Xalqaro Kasalliklar Tasnifi (MKB) va o'lim sabablarini ifoda etuvchi statistik birlikdir.

Kasallik patologik jarayon sifatida 4 ta asosiy mezonlarni o'z ichiga oladi:

- bular kasalliklarning sabablari (etiologiyasi),
- rivojlanish mexanizmlari (patogenezi),
- a'zo va to'qimalarning strukturaviy o'zgarishlar (morfogenezi)
- funksional buzilishlar (klinik belgilar va biokimyoviy buzilishlar). Kasalliklarni tushunish uchun strukturaviy o'zgarishlar kasallikning klinik belgilaridan oldin yuzaga chiqib, uzoq vaqt saqlanib turishini asosiy tamoyil sifatida qabul qilish zarur.

Hozirgi kunda ko'pchilik tomonidan laborator tahlillar va/yoki morfologik tekshirish usullari natijalariga asoslanib, muayyan bir kasallik to'g'risida bir to'xtamga kelish mumkinligi tan olinmoqda, shu bilan birga bu vaqtda kasallikka xos klinik belgilar topilmasligi mumkin, va'ni kasalliklarning yashirin kechishi kuzatilmoqda. Surunkali kasalliklar kechishida xuruj va so'nish (remissiya) davrlari o'zaro almashinib turishi kuzatiladi. O'tkir kasalliklarning postklinik davrida va surunkali kasalliklar remissiya davrining strukturaviy o'zgarishlari barqaror saqlanib turishi turli reabilitatsiya choralarini qo'llash zaruratini talab etadi, bular sanator-kurort muolajalari, parhezga rioya qilish, fizioterapiya va boshqalar. Ko'plab klinik holatlarda kasalliklarning klinikagacha bo'lgan (klinik simptomlar namoyon bo'lgunga qadar) bosqichlarining aniqlanganligi sog'lom organizm uchun ham xos bo'lgan moslashuv jarayonlaridan kasallikni ajratib olishda qiyinchiliklar tug'dirmoqda.

KASALLIKLAR ETIOLOGIYASI (SABABLARI)

Kasalliklar rivojlanishida 2 ta yirik omillar farqlanadi: ichki (yoki nasliy) va tashqi (yoki orttirilgan — infeksiyon, alimentar, kimyoviy, fizikaviy) omillar. Oldin qo'llanilgan, bugungi kunda o'zini inkor etgan tamoyilga ko'ra, kasalliklarni faqat yagona omil chaqirishi mumkin deb qaralgan. Bugungi kunda ateroskleroz, xavfli o'sma kasalliklari rivojlanishiga nasliy omillar ta'sir ko'rsatishi isbotlandi, atrof-muhit omillari strukturaviy o'zgarishlarni keltirib chiqaruvchi irsiy kasalliklar (xromosom aberratsiyalari, gen mutatsiyalari va boshqalar) yuzaga kelishiga ta'sir o'tkazadi. Ma'lum bir yashash tarzi, ijtimoiy va mehnat shart-sharoitlarida (ijtimoiy va ekologik omillar) inson organizmiga doimiy ta'sir etuvchi omillar kasalliklarni yuzaga chiqaradi yoki ularning kechishiga o'z ta'sirini ko'rsatadi. Kasalliklarni keltirib chiqargan sabablarni aniqlash kasalliklarning kechishi, ularni tushunish va davolash borasida asqotadi. Afsus qilarli jihati shuki, hali ko'plab kasalliklarning kelib chiqish sabablari noma'lum yoki kam o'rganilganligidir.

PATOGENEZ

Ushbu atama quyidagi maqsadlarda qo'llaniladi:

- a) kasalliklarning rivojlanish mezonlari, kechishi va oqibatlarini o'rganishda;

b) aniq bir kasallik yoki patologik jarayonlarning rivojlanish mexanizmlarini ifoda etishda.

Patogenez - etiologik omil ta'sir etgandan boshlab, to kasallik yakuniga qadar turli omillarning ta'siriga javoban yuzaga chiquvchi to'qima va hujayralardagi o'zgarishlarning avj olish ketma-ketligidir.

Patogenez savollariga javob topish uchun patologik anatomiya fani tibbiyotning asosiy yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. Kasallikni chaqirgan infeksiya agent aniq bo'lsa-da, kasalliklarning molekulyar mexanizmlari tushunarli bo'lsa-da, batafsil yoritishni talab etuvchi patogenezning ko'plab oraliq bo'g'inlari mavjud. Ko'plab kasalliklarda mutant genlar ishtirok etishi aniqlanganligiga, inson va bir qator mikroorganizmlar genomi o'rganilganligiga qaramay kodlangan oqsil funksiyalari mavhumligicha qolmoqda. Zamonaviy tibbiyotning texnologik imkoniyatlari a'zo va to'qimalarning «spetsifik» va «nospetsifik» shikastlanishlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni molekulyar darajada o'rganishga, kasalliklarning yuzaga chiqishini baholashga, davo muolajalarini to'g'ri tanlashga yangicha yondashuv me'yorlarini ishlab chiqishga qaratilgan. Ma'lumki, turli tekshirish usullarini, shu jumladan, morfologik usullarni qo'llagan holda tahlillar majmuasiga asoslanib, ma'lum bir muvaffaqiyatga erishish mumkin, zero, morfologik usullar yordamida tirik organizmning turli tuzilmalari darajasida ro'y bergan patologik jarayonni aniqlash ta'minlanadi.

MORFOLOGIK TASHXISLASH TAMOYILLARI

Morfologik o'zgarishlar — bu ta'sir etuvchi omilga bog'liq holda hujayra va to'qimalarning strukturaviy o'zgarishlaridir. Patologoanatomning amaliy faoliyati kasalliklarning tabiati va kechishini aniqlashda klinik belgilar bilan taqqoslagan holda ushbu strukturaviy o'zgarishlarni o'rganishga qaratilgan. Zamonaviy shifoxonalarda tashxis qo'yishda onkomorfologiya sohasida muhim o'rin tutuvchi, alohida genlarni tahlil etishga yordam beruvchi molekulyar-genetik usullardan foydalaniladi. Sut bezi raki va limfoid to'qimalar o'smalari oddiy mikroskopik tekshiruvlarda bir xil manzarani berishi mumkin, lekin ular kelib chiqishi, davo usullari va oqibati bo'yicha keskin farq qiladi. DNK ning molekulyar tahlili irsiy tarqatmani aniqlashga imkon berib, hatto o'smaning kechish xususiyatlarini yoritishga xizmat qiladi. Bunday nozik texnologiyalarning qo'llanilishi zamonaviy tibbiyotning muvaffaqiyatli

imkoniyatlarini kengaytiradi va ayrim hollarda an'anaviy morfologik usullarning «chetga chiqishiga» sabab bo'ladi. Turli a'zo va to'qimalardagi morfologik o'zgarishlar va kasalliklarning klinik simptomlari, beradigan oqibatlari o'rtasida bir qadar bog'liqlik mavjud. XVIII asrdayoq ilk bor D.B. Morgani tomonidan kasalliklarning klinik belgilari va strukturaviy (o'sha davrda anatomik) o'zgarishlari orasidagi bog'liqlik yoritilgan. Shu bilan birga ko'plab klinik holatlarda kasalliklarning og'ir darajasida klinik belgilar va strukturaviy o'zgarishlar orasidagi bevosita korrelyatsiya nisbati topilmaydi. Ichki a'zolar shikastlanishining barcha ko'rinishlari molekulyar darajada boshlanib, hujayralarning strukturaviy shikastlanishlarini o'z ichiga oladi. Ushbu tamoyil zamonaviy patologik anatomiya asoschisi Rudolf Virxov tomonidan XIX asrda birinchi marta taklif qilingan. To'qimalarda doimiy ravishda hujayralarning bir-biri bilan o'zaro ta'siroti sodir bo'ladi, ekstratsellyulyar matriks (qobiq) tizimi a'zolarning butunligini ta'minlaydi. Hujayralar (hujayra-hujayra) va matriksning (hujayra-matriks) o'zaro munosabati kasalliklarning morfologik hamda klinik belgilarini ifoda etuvchi to'qimalarning shikastlanishida javob reaksiyasini yuzaga chiqarishda ahamiyat kasb etadi. Yuqumli kasalliklarda mikroorganizmlarning turi ham, shtamm xususiyatlari ham muhim rol o'ynaydi, bu esa o'z navbatida kasallikning kechishida o'zgarib turishi mumkin. Patogen omillarning ko'rsatgan ta'siri qanday ahamiyatli bo'lsa, himoya kompensator-moslashuv mexanizmlari ham shunchalik ahamiyatga egadir. Ko'p hollarda makroorganizm nasliy moyilligi ham muhimdir. Makroorganizmning umumiy holati, avvalo immun himoya tizimi, kasalliklarning barcha davrlarida patologik o'zgargan a'zodagi mahalliy o'zgarishlari ham ahamiyatlidir. Yuqorida sanab o'tilgan barcha shart-sharoitlar kasallik yuzaga chiqish-chiqmasligini, qanday kechishini belgilab beradi. O'tkir respirator infeksiyalar rivojlanishida tananing sovqotishi muhim o'rin tutadi. To'qimaning shikastlanishi kasallik rivojlanishida asosiy omil hisoblanadi. Masalan, nafas yo'llari epitelial qoplamlarining gripp virusi tomonidan shikastlanishi bakterial infeksiya qo'shilishiga hamda bakterial zotiljam rivojlanishiga sharoit yaratadi. Atrofik gastritda va me'da shirasi kislotaviy muhiti pasayganda oshqozon-ichak trakti (OIT) himoya mexanizmlarining buzilishi infitsirlangan (zararlangan) ovqat mahsulotlari yoki suv iste'mol qilinishi natijasida yuzaga keluvchi o'tkir ichak infeksiyalarining kelib chiqishida hal qiluvchi omil hisoblanadi.

Har qanday kasallikda butun organizmga shikast yetsada, kasalliklarning mahalliy va umumiy belgilari nisbatan farq qiladi, bu kasalliklarni keltirib chiqargan sabablar va makroorganizmning o'ziga xos xususiyatlariga bog'liqdir. Masalan, kattalarda o'tkir respirator virusli infeksiyalar ko'pincha nafas a'zolarida mahalliy o'zgarishlar sifatida namoyon bo'lishi hamda asoratlar bermasligi mumkin. Kichik yoshdagi bolalarda O'RVI ko'plab a'zolarning shikastlanishi bilan kuzatilib, tarqoq xususiyatga ega (ya'ni xuddi generalizatsiyalangan infeksiya tarzida kechadi). Kasallikning tabiatini tushunish uchun a'zolardagi mahalliy o'zgarishlarni batafsil o'rganish zarur. Kasallanish jarayonini dinamikada — kasallik boshlanganidan to yakuniy davrlariga qadar strukturaviy o'zgarishlarni o'rganish muhim bo'lib, bu jarayonni morfogenez atamasi bilan ifoda etiladi.

Mahalliy o'zgarishlar o'z ichiga quyidagilarni oladi:

- a) patogen agentning shikastlovchi ta'siri;
- b) makroorganizmning shikastlangan to'qima darajasida javob berishi.

Butun dunyo o'quv va ilmiy adabiyotlarida bir qancha u qadar to'g'ri bo'lmagan atamalar ishlatiladi: "miya kasalligi", "hujayra kasalligi", "lizosomal kasalliklar" va boshqalar. Turli patogen omillarning ta'sir etishi natijasida ko'p jihatdan o'xshash bo'lgan, bir-biriga yaqin turuvchi, umumiy va mahalliy o'zgarishlar rivojlanishi mumkin (qon aylanishi buzilishi, alterativ o'zgarishlar, yallig'lanishlar, kompensator-moslashuv jarayonlari, to'qimalar o'sishi buzilishlari). Mazkur patologik jarayonlar umumiy patologik anatomiya kursida o'rganiladi. Xususiy patologik anatomiya yoki kasalliklar patologik anatomiyasi kursida alohida kasalliklarning strukturaviy o'zgarishlari va klinik belgilari o'rganiladi.

Kasallik tuzalish bilan yakunlanishi mumkin va ushbu jarayon mexanizmlari sanogenez deb yuritiladi. Lekin ba'zida kasallik surunkali kechishga o'tishi mumkin yoki o'lim bilan tugashi mumkin. O'limni kelib chiqish mexanizmlari tanatogenez deb yuritiladi.

Takomillashgan hujayralar bo'linmaydi va shuning uchun ham ular Go tinch faza (interfaza) da bo'ladilar. ***Ko'pgina yetuk to'qimalar turli hujayralarni o'z ichiga oladi:***

- 1) Takomillashishi tugallangan;
- 2) Tinch holatda turgan, lekin mitotik siklda qatnasha oladigan;
- 3) Doimiy ravishda bo'linib turuvchilar;

4) O'zak hujayralar.

Proliferatsiya qilish qobiliyatiga ko'ra inson organizmidagi to'qimalar 3 guruhga bo'linadi:

Birinchi guruh – doim yangilanib turuvchi to'qimalar (labil deb nomlanadigan to'qimalar) guruhi bo'lib, ularning hujayralari butun umr davomida nobud bo'lgan hujayralarning o'rini to'ldirib proliferatsiya qiladi. Bunday to'qimalarga terining, og'iz bo'shlig'ining, qin, bachadon bo'ynining ko'p qavatli yassi to'qimasi; barcha ekskretor bezlar epitelial qoplamlari (so'lak bezlari, oshqozon osti bezi, o't yo'llari bezlari); oshqozon-ichak nayi va bachadonning prizmatik epiteliy to'qimasi; siydik chiqaruvchi yo'llar o'zgaruvchan epiteliy to'qimasi; suyak ko'migi va gematopoetik tizim hujayralari kiradi. Bu to'qimalarning ko'pchiligida yetuk hujayralar chegaralanmagan proliferativ imkoniyatlarga ega bo'lgan o'zak hujayralardan kelib chiqqan.

Ikkinchi guruh – normal sharoitlarda past darajadagi proliferatsiya xususiyati bilan xarakterlanadigan (stabil deb nomlanuvchi) to'qimalar guruhi hisoblanadi. Bu a'zolarning hujayralari ta'sir etuvchi omilga javoban bo'linishni boshlaydi va ular a'zoni avvalgi o'lchami yoki vazni darajasida tiklanishini ta'minlaydi. Ushbu hujayralar hujayraviy siklning tinch bosqichidagi (G_0 -bosqich) hujayralari bo'lsa-da, mitoz jarayonida ishtirok eta oladi. Mazkur toifaga parenximatov a'zolar hujayralari – jigar, buyrak, oshqozon osti bezi; mezenximal hujayralar – fibroblastlar, silliq mushak hujayralari; qon tomirlar endoteliysi, xondrotsitlar va osteotsitlar kiradi. Qisman gepatoektomiya yoki toksik ta'sirotlardan keyin jigar to'qimasining tiklanishida stabil hujayralarning regenerativ imkoniyatlarini yaqqol namoyon etadi.

Uchinchi guruh – postnatal davrda mitotik bo'linish qobiliyatini yo'qotganligi tufayli bo'linmaydigan hujayralardan tuzilgan to'qimalar hisoblanadi. Bu guruhga neyronlar, skelet mushaklari va kardiomiotsitlar kiradi. Neyron nobud bo'lgan hollarda zararlangan sohaning tiklanishi markaziy asab tizimida glial elementlar hisobiga yuz beradi, agar kattaroq soha shikastlansa, kista hosil bo'ladi. Keyingi tadqiqotlarda hatto kattalarda ham bosh miya to'qimasida o'zak hujayralardan neyrogenezning chegaralangan jarayonlari mavjudligini isbotlovchi ma'lumotlar paydo bo'ldi. Miokard regenerativ imkoniyatlari yanada cheklanganligi tufayli miokard infarkti oqibatida chandiq shakllanadi.

Umumpatologik jarayonlar

Barcha kasalliklar uchun ko'proq yoki kamroq darajada umumiy bo'lgan jarayonlarni umumpatologik jarayonlar deb nomlangan. Vaholanki yoshga, genetik va boshqa omillarga bog'liq tarzda turli individuumlarda turli kasalliklarda ular qay darajada namoyon bo'lishi bilan farq qiladi.

Umumpatologik jarayonlar:

1. Shikastlanish (alteratsiya).
2. Qon va limfa aylanishi buzilishi.
3. Yallig'lanish va u bilan o'zaro bog'liq bo'lgan immunopatologik jarayonlar.
4. Kompensator va moslashuv jarayonlari (patologik kechgan hollarda).
5. To'qima va hujayralar o'sishi patologiyasi.
6. To'qimalarda va bo'shliqlarda kimyoviy noodatiy tuzilishga, tarkibga ega bo'lgan moddalarning paydo bo'lishi hamda cho'kmaga tushishi.
7. Idora etishning buzilishi (immun, asab, endokrin, mahalliy).

Shuni ta'kidlash joizki, to'qima va hujayralar o'sishi patologiyasi, tarkibi o'zgargan noodatiy moddalarning to'planishi faqat ayrim kasalliklardagina kuzatiladi. Umumpatologik jarayonlarga asab, endokrin, mahalliy idora etish (regulyatsiya) ning buzilishlarini ham kiritish mumkin. Bu o'zgarishlarning morfologik belgilari kam o'rganilgan bo'lib, faqat o'ta nozik usullarni qo'llash orqali ular haqida tasavvurga ega bo'lish mumkin va shu sababli patologik anatomiyada kursida o'rganilmaydi. Umumpatologik jarayonlarni baholashda turli materiya darajasini hisobga olgan holda amalga oshirish kerak.

Hujayra patologiyasi

Hujayra – organizmning asosiy tizilmaviy-funksional birligi hisoblanadi. Organizmda sodir bo'ladigan fiziologik hamda patologik jarayonlar hujayralarning strukturasi va funksiyasidagi o'zgarishlarga bog'liq. Shu boisdan patologik jarayonlarni muhokama qilishdan oldin hujayra komponentlarida kelib chiqqan o'ziga xos o'zgarishlarni ko'rib chiqish zarur.

Yadrodagi o'zgarishlar:

1. Poliploidiya, turli holatlarda kelib chiqadigan – reparativ regeneratsiyada, kompensator gipertrofiyada, toksik ta'sirotlar

natijasida, ionlovchi nurlar ta'sirida, o'smalar o'sayotganda. Poliploidiya yadro va sitoplazma o'rtasidagi normal nisbatning saqlanishi bilan xarakterlanadi.

2. Yadroning bo'linishi, bunda faol bo'lmagan geteropiknotik kondensatsiyalangan xromatin (geteroxromatin) faol euxromatinga aylanishi hisobiga yadro o'lchami kattalashadi, natijada yadroning konturlari noto'g'ri shaklga kelib qoladi.

3. Faol transport (tashilish) buzilgandan keyin yuzaga chiqqan kolloid-osmotik bo'kish ro'y berishi natijasida yadro "degenerativ" kattalashadi.

4. Yadro o'lchamlarining unda virus replikatsiyasi sodir bo'lishi bilan bog'liq holda kattalashishi, svetooptik darajada ham virus kiritmalarini ko'rish mumkin (masalan, oddiy herpes va sitomegaliyada).

5. Moddalar almashinuvi pasayishi tufayli yadro hajmining kichiklashishi.

Xromatinning o'zgarishlari:

1) Xromatinning mayda o'choqli kondensatsiyasi bilan yuzaga chiquvchi gipergeteroxromaziya va xromosomaning alohida sohalari inaktivatsiyasi.

2) Diskariozlar – bir tekis tarqalgan, odatda mayda o'choqli bo'lgan yadro geteroxromaziya kuzatiladi, bu o'zgarishlar kam rivojlangan o'sma hujayralari uchun xos.

3) Yadro membranasida xromatin marginatsiyasi – yadro membranasida xromatin kondensatsiyasi hujayra nobud bo'lishining boshlang'ich belgisi hisoblanadi va ba'zida (qisman) uning bo'laklarga bo'linishi (fragmentatsiyasi) bilan kuzatiladi.

Yadro shishida yadro membranasida teshiklari ancha kengayadi, boshqa holatlarda kamayishi yoki hatto yo'qolishi mumkin. Yadro membranasining turli o'zgarishlari, endoplazmatik retikulum o'zgarishlari bilan bir vaqtda yuzaga chiqishi mumkin, zero u bilan strukturaviy va funksional jihatdan bog'liq. Yadro konturlarining o'zgarishi o'sma atipizmi uchun xos belgi bo'lib, virusli kasalliklarda kuzatilishi ham mumkin.

Yadrochanning patologik o'zgarishlari:

1) Xalqa yoki po'kak shaklini hosil qilishi mumkin, bu esa hujayra sintetik faolligi pasayishini bildiradi.

2) O'lchamlarining kichiklashishi (segregatsiya), antibiotiklar yoki sitostatiklar bilan transkripsiya jarayonini to'xtatilganda kuzatilishi mumkin.

3) Yadrochaning kattalashishi, hujayra sekretor faolligining oshishini ifodalaydi va o'sma hujayralarida, virusli kasalliklarda uchraydi.

Hujayra poliribosomalar dezagregatsiyasi shikastlovchi omillar ta'sirida poliribosomalar alohida ribosomalarga parchalanadi.

Donador retikulum quyidagi o'zgarishlarga uchraydi:

- 1) Fragmentatsiyasi (bo'laklarga ajralishi) kuzatiladi;
- 2) Natriy nasosi faoliyati buzilishi natijasida vakuolalar yoki pufaklar hosil qilib vakuolizatsiyaga uchraydi;
- 3) Membranalar shikastlanishi natijasida sistemalar kollapsi;
- 4) Hujayralar funksional faolligi oshishini ifoda etuvchi giperplaziya.

Silliq endoplazmatik retikulum (SER) da:

- 1) Alkogolizm, antigistaminlar va boshqa dori vositalarini uzoq qo'llash natijasida kattalashadi;
- 2) Keksalikda va surunkali zaharlanishlarda reduksiyaga uchraydi.

Silliq endoplazmatik retikulum o'lchami kattalashishi yoki kichiklashishi mumkin.

Mitoxondriyalar shikastlanishi quyidagi ko'rinishlarda namoyon bo'ladi:

- 1) Proliferatsiya natijasida soni oshadi, ko'pincha surunkali zararlanishlarda yoki funksiyasi kuchaygan holatlarda;
- 2) Sonining kamayishi, masalan hujayraning o'tkir shikastlanganda yoki atrofiyada;
- 3) Gipovitaminozlar va zaharlanishlarda gigant mitoxondriyalar hosil bo'lishi;
- 4) Mitoxondriyalar bo'kishi va kristalari destruksiyasi.

Hozirgi kunda "mitoxondrial kasalliklar" tushunchasi mavjud bo'lib, bolalarda skelet mushaklari zararlanishi bilan namoyon bo'ladi, yorug'lik (svetooptik) va elektron mikroskopda noto'g'ri shakldagi yirik mitoxondriyalar to'planishi aniqlanadi.

Lizosomalar patologiyasi ularning membranasi o'tkazuvchanligi oshishi bilan namoyon bo'ladi, buning natijasida esa sitoplazmaga lizosomal fermentlar chiqadi, hujayra nobud bo'ladi – autofagiya ro'y

beradi, o'limdan keyin autoliz jarayonini yuzaga chiqishiga asos bo'lib xizmat qiladi. Jarayonlarni hujjatlashtirishda gistokimyoviy tekshiruvlar o'tkazib, lizosomal fermentlar faolligi bilan bog'liq asosiy ma'lumotlarni olish mumkin.

Bugungi kunda lizosomal kasalliklar deb yuritiladigan holatlar bo'lib, bu bir qator lizosomal fermentlar faolligining nasliy pasayishi bilan xarakterlanadi, II tip glikogenoz kabi to'planish kasalliklari – tezaurismozlarni rivojlanishiga olib keladi.

Sitoplazmatik membrana ko'p hollarda o'z shaklini o'zgartiruvchi va joyidan uziluvchi mikrovorsinkalarga ega. Hujayraning kattalashishida shish natijasida ular to'g'rilanadi. Sitoplazmatik membrana konturining o'zgarishlari o'sma hujayralari va bir qator virusli kasalliklar uchun xos. Sitoplazmatik membrananing yorilishi hujayra nobud bo'lishini bildiruvchi belgi bo'lib, vaholanki boshlang'ich bosqichda silliq endoplazmatik retikulum membranalarini hamda Goldji apparati membranalarini bilan "yamalishi" mumkin. Sitoplazmatik membrananing yaxshi ifodalangan invaginatsiyasi fagolizosomalar (ikkilamchi lizosomalar) shakllanishiga olib keluvchi pinotsitoz belgisi bo'lishi mumkin. Morfologik tadqiqotlarda fagotsitlangan moddaning tabiatini aniqlash muhim, biroq doim ham buni iloji yo'q. Bular ekzogen zarrachalar ham (ko'pincha bakteriyalar va zamburug'lar), endogen tuzilmalar ham, masalan, eritrotsitlar ham bo'lishi mumkin.

To'qima holatining muhim ultrastrukturaviy xususiyati hujayralararo aloqaning saqlanib qolganligi hisoblanadi, agar bu aloqa buzilgan bo'lsa, to'qima o'tkazuvchanligi izdan chiqishi kuzatiladi. Hozirgi vaqtda ular to'g'risida zich kontakt oqsil antigenlari ekspressiyasiga (klaudinlar) asoslanib, bir qarorga kelish mumkin, chunki ular turli baryerlar sohasida muayyan spetsifiklikni namoyon qiladi.

Sitoskeletning bir muncha o'rganilgan patologik o'zgarishlari orasida mikronaychalarning tug'ma defektlari ko'proq amaliy ahamiyat kasb etadi, bu defektlar respirator epiteliy kiprikchalarining harakatchanligi yo'qolishi (harakatsizlikka) – Kartagener sindromiga olib keladi, shu bilan birga leykotsitlarning migratsiyasi va fagotsitozi buzilishiga olib kelishi ham mumkin. Epitelial hujayralarning oraliq oqsili – sitokeratinlarning to'planishi natijasida jigarda Mallori tanachalari hosil bo'ladi, ko'pincha uni u qadar to'g'ri nomlamay alkogolli gialin deb atashadi.

Tugunchalar (Neurofibrillary tangles) hosil qiluvchi neyrofilamentlar to'planishi (akkumulyatsiyasi) Alsgeymer kasalligi uchun xos. Ushbu o'zgarishlar rivojlanishining aniq mexanizmlari mavhumligicha qolmoqda.

Hujayra o'zining tiriklik jarayonida shikastlovchi omillar deb atalgan tashqi ta'sirotlarga duch keladi. Bu ta'sirotlar qay darajada o'zgarishlarga olib kelishi shikastlovchi omilning tabiati, kuchi, ta'sir davomiyligi, hujayraning turi va umumiy holatiga bog'liq holda yuzaga chiqadi. Kuchli bo'lmagan tashqi ta'sirotlar hujayrada o'zgarishlarga olib kelmasligi ham mumkin.

Kuchli va davomli ta'sirotlar quyidagi o'zgarishlarga olib keladi:

- 1) Hujayraning adaptiv o'zgarishlari;
- 2) Hujayraning qaytar shikastlanishlari;
- 3) Hujayraning qaytmas shikastlanishlari va uning nobud bo'lishi bilan;

Bu jarayonlar turli a'zo va to'qimalarning strukturaviy hamda funksional o'zgarishlariga olib kelishi mumkin. Shuni ta'kidlash joizki, ushbu shikastlanishlar orasidagi bosqichlarning aniq chegarasini aniqlab bo'lmaydi.

O'zak hujayralar

Zamonaviy biomeditsinaning o'zak hujayralarni o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlari juda ko'p holatlarni yoritib bermoqda. Ular "regenerativ tibbiyot" deb nomlanadigan ilm-fanning yangi qirralarini kashf etmoqda. Bu esa kelajakda zararlangan yurak, bosh miya va skelet mushaklarini tiklashda o'zak hujayralardan foydalanishga imkon berishi mumkin. O'zak hujayralarining xususiyatlari shunda-ki, ular davomli ravishda o'z-o'zini yangilash va asimmetrik replikatsiya qobiliyatiga ega. O'zak hujayralarining har bir populyatsiyada hujayralarning bir qismi o'zini o'zi yangilash orqali hamda boshqa bir qismi tabaqalanish yo'li orqali populyatsiyani qo'llab-quvvatlab turadi, yetuk hujayralar bo'linish xususiyatini yo'qotib boradi. O'zak hujayralar ilk bor embrionda aniqlanganligi sababli ularni embrional o'zak hujayralari deb yuritilgan. Hozirgi kunda katta yoshli insonlar va hayvonlar organizmida ko'plab to'qimalar mavjudligi hamda ular to'qima gomeostazini saqlab turishda muhim rol o'ynashi isbotlangan. Klassik gistologiyada regeneratsiya jarayonini ta'minlovchi hujayralarni ifodalashda "kambial hujayralar" atamasini qo'llash qabul qilingan. Oxirgi yillardagi

tadqiqotlar o'zak hujayralarining fenotipik xususiyatlarini o'rganishga yo'naltirilgan. Mazkur tadqiqotlarning natijalarini ifodalab berish (interpretatsiyasi) murakkabligicha qolmoqda. O'zak hujayralarini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar natijasida olingan ma'lumotlar ularning xususiyatlariga bo'lgan qiziqishning kuchayishiga sabab bo'ladi:

- o'zak hujayralari turli to'qimalarda, shu jumladan, bosh miya to'qimalarida ham topildi, bu esa cheklangan doirada bo'lsa-da, postnatal davrda miya regenerator qobiliyatini namoyon qilishi mumkinligini ifodalaydi;

- o'zak hujayralarining turli to'qimalarda qurilish xususiyati yaxshi ifodalanganligi aniqlangan, bu esa o'z navbatida ko'pgina yomon sifatli o'smalardagi polimorfizm hodisasini tushunishga imkon beradi;

- inson va sichqonlar to'qimalari o'zak hujayralarining embrional o'zak hujayralari bilan o'xshashligini isbotlovchi dalillar olingan;

- bolalarda "embrional" o'smalar uchrashi yuqoriligi, kattalarda esa bu ko'rsatkich pastligi aniqlangan.

Bir nechta hujayra chiziqlarini hosil qiluvchi o'zak hujayralari plyuripotent o'zak hujayralari deyiladi va embrion to'qimasidan ajratib olingan (embrional). Proliferatsiyalanayotgan to'qimada doimo o'zak hujayralar qatnashadi va muayyan "spetsifiklik"ka ega. Kattalar organizmi to'qimalarida "to'qima o'zak hujayralari" yoki "kattalar o'zak hujayralari" deb nomlanadigan hujayralarni topish mumkin. Suyak ko'migi o'zak hujayralari tabaqalashish borasida cheklanmagan imkoniyatlarga ega va ular yog', tog'ay, suyak, mushak to'qimasi hamda endotelial hujayralarga aylanishi mumkin. Suyak ko'migi hujayralarining bunday quruvchanlik qobiliyati "transdifferensirovka" atamasi bilan yuritiladi.

Shikastlanish (alteratsiya)

Organizmdagi barcha patologik hamda ko'plab fiziologik jarayonlarning asosida uning strukturalarining shikastlanishi yotadi. Dunyo adabiyotida eng ko'p qo'llaniladigan "alteratsiya" atamasi lotin tilidan olingan bo'lib, alter -yot, begona, boshqa degan ma'noni bildiradi.

Turli tamoyillarga ko'ra shikastlanishlar tasnifi:

1. Keltirib chiqaruvchi sabablariga ko'ra – ekzogen (biologik: bakteriyalar, viruslar, mikoplazmalar, sodda hayvonlar chaqiradigan; fizik, kimyoviy) va endogen (gipoksiya, intoksikatsiya, immun shikastlanish).
2. Shikastlovchi omil ta'sirining xususiyatiga ko'ra – bevosita va bilvosita.
3. Jarayonning og'irligiga ko'ra – qaytar va qaytmas.
4. Tarqalishiga ko'ra – shikastlangan strukturalarning soni va hajmini hisobga olinadi.

Turli darajalarda alteratsiyaning namoyon bo'lishi.

Molekulyar daraja - hujayra retseptorlari, fermentlar molekulalari, nuklein kislotalarning dezintegratsiyaga uchraganga qadar shikastlanishi.

Hujayra osti daraja – mitoxondriyalar, retikulum, membranalari va boshqa ultrastrukturalarining destruksiya uchrashiga qadar shikastlanishi.

Hujayra darajasi – moddalar almashinuvining turli ko'rinishlari buzilishi natijasida distrofiyalar, hujayralar nekrozi yoki apoptozi rivojlanishi bilan.

To'qima va a'zo darajasi – ko'plab hujayralarda va stomada distrofik o'zgarishlar nekroz rivojlanish ehtimoli bilan. (infarktlar, sekvestrlar va b.)

Organizm darajasi – o'lim bilan tugashi mumkin bo'lgan kasalliklar.

Har qanday shikastlanish turli darajada namoyon bo'ladi:

Molekulyar, hujayra osti (ultrastrukturalar), hujayra, to'qima va organizm darajasida. Ba'zida bularga qo'shimcha sifatida to'qimalar kompleksi yoki giston darajasi ham farqlanadi, uning tarkibiga mikrotsirkulyator o'zan qon tomirlari (arteriola, kapillyarlar, venularlar) va ular oziqlantiradigan hujayralar, parenximalar, biriktiruvchi to'qima, terminal nerv oxirlari kiradi.

Molekulyar darajasidagi shikastlanish hali kam yoritilgan bo'lib, ularni o'rganish molekulyar biokimyo, genetika va biofizika miqyosida amalga oshiriladi. Bu guruhga hujayra retseptorlaridagi tug'ma tabiatdagi o'zgarishlar yoki elektron va konfokal mikroskopiya usulida

aniqlangan turli shikastlovchi omillar ta'sirida kelib chiqqan o'zgarishlar kiritilgan.

Elektron-mikroskopik usulda o'rganilgan kuzatuvlarning ko'pchilik qismida hujayra osti (ultrastrukturalar) darajasidagi shikastlanishlar nospetsifik xarakterda bo'lib, ular shikastlovchi omillarning turiga bog'liq emas.

Masalan, o'tkir ishemiyada miokarda, katexolaminlarning toksik ta'sirida morfından zaharlanganda, tarqoq yiringli peritonitda, nurlanishlarda shikastlangan hujayralarda o'xshash o'zgarishlar kuzatiladi:

- 1) Mitoxondriyalar bo'kishi va ularning membranalari parchalanishi;
- 2) endoplazmatik retikulum vakuolizatsiyasi;
- 3) miofibrillalarning o'choqli destruksiyasi;
- 4) ortiqcha lipid kiritmalari paydo bo'lishi.

HUJAYRA ICHI DISTROFIYALARI

Inson hayoti davomida turli shikastlanishlar tufayli moddalar almashinuvi izdan chiqishi va fermentativ jarayonlar buzilishi hujayrada tuzilmaviy o'zgarishlar yuzaga chiqmasdan avval izdan chiqadi, morfologik xususiyatlari bo'yicha mazkur jarayonlar turlicha ifodalangan bo'ladi. Misol tariqasida mitoxondriya kristallarining qisqarishi, ularning bo'kib shishinishi; o'zak, ya'ni matriksning xiralashuv: hujayrada adenozintrifosfat yetishmovchiligidan hamda anoksiya natijasida hujayra ichidagi oksidlanish-qaytarilish hodisasi izdan chiqishini keltirish mumkin.

Distrofiya deb, moddalar almashinuvi buzilishi hujayra funksiyasining izdan chiqishi bilan birga kechadigan patologik jarayonga aytiladi. Natijada hujayra ichida turli xil metabolik mahsulotlar paydo bo'ladi, ko'p miqdorda to'planib qoladi. Bizga ma'lum bo'lgan moddalar – oqsil, yog', uglevod, vitaminlar, mineral moddalar, suv-tuz mahsulotlari miqdor va sifat jihatdan bir qator o'zgarishlarga uchrashi mumkin, shu bois metabolik buzilishlar turli toifalarga bo'lingan. Agar oqsil tarkibli kiritmalar to'plansa, oqsil almashinuvi buzilishlari (oqsil degeneratsiyasi) deyiladi, ba'zi hollarda hujayrada yog'lar, lipidlar to'plansa, yog' distrofiyasi deyiladi.

Yuqorida keltirib o'tilgan ma'lumotlardan kelib chiqib, quyidagicha xulosa qilishimiz mumkin: *distrofiya bu – hujayrada*

moddalar almashinuvi buzilishi oqibatidagi strukturaviy o'zgarishlar rivojlanishi bilan boradigan umumpatologik jarayondir. Hujayralarda funksional yetishmovchiliklar aynan distrofiya hodisasi kuchayib ketishi natijasida yuzaga keladi.

Etiologiyasi va patogenezi. Kelib chiqishiga ko'ra distrofik jarayonlar turli guruhlariga bo'linadi. Ko'pgina hollarda dissirkulyator, endokrin va serebral o'zgarishlar, shuningdek immunopatologik jarayonlarga bog'liq bo'lgan distrofiyalar turlari tafovut qilinadi. Organizmda qaysi turdagi metabolik o'zgarishlar rivojlanmasin, hamma hollarda ham hujayradagi almashinuv va fermentativ jarayonlarning u yoki bu o'zgarishlari kuzatiladi, natijada hujayra ichida sodir bo'ladigan fizik-kimyoviy jarayonlar diqqatni tortadiki, bunda hujayra ichida o'zgargan moddalar to'planib qoladi. E'tiborli tomoni shundaki, doim ham to'plangan mahsulotlar hujayraning funksional holatiga ta'sir etmasligi mumkin.

Hujayra ichida o'zgargan moddalar paydo bo'lishi ma'lum bir jarayonlar oqibatida yuz beradi:

1) sog'lom organizmda uchraydigan metabolitlarning hujayrada haddan tashqari ko'p to'planib borishiga (misol uchun, qandagi glyukoza miqdori uzoq vaqt yuqori darajada bo'lganida glikogenning hujayra ichida to'planib borishi qandli diabet kasalligi bilan xastalangan bemorlarda);

2) metabolik jarayonlarda qatnashmaydigan, ayrim moddalarning to'planib qolishiga (tug'ma tezaurizmozlarda kuzatiladi, boshqacha ushbu hodisani to'planish kasalliklari deb ham yuritiladi);

3) ba'zi moddalarning hujayra ichida ortiqcha sintezlanishiga bog'liqdir. Bunga misol qilib, pigmentlar, masalan, adrenal yetishmovchilikda melanin pigmentining haddan ziyod ko'p to'planishini keltirsa bo'ladi.

Inson umri davomida funksional jihatdan faol bo'lgan hujayralarda (jigar, buyrak, yurak hujayralarida) distrofiya kuzatiladi. Tuzilishi va funksiyasi bo'yicha farq qiladigan hujayralarda rivojlanuvchi bir turdagi distrofik jarayon zaminida yotuvchi mexanizmlar bir-biridan tubdan farq qiladi. Bunga misol qilib, jigar yog' distrofiyasini keltirishimiz mumkin, zero jigar hujayralarida trigletsiridlar to'planishiga aloqador bo'ladi. Bo'g'ma kasalligida yurak hujayralari yog' distrofiyasining mexanizmi zaminida bo'g'ma qo'zg'atuvchisi ajratuvchi o'ta kuchli toksin -

ekzotoksinning karnitin, yog' kislotasining oksidlanish jarayonida qatnashadigan kofaktor metabolizmiga kirishuvi yotadi.

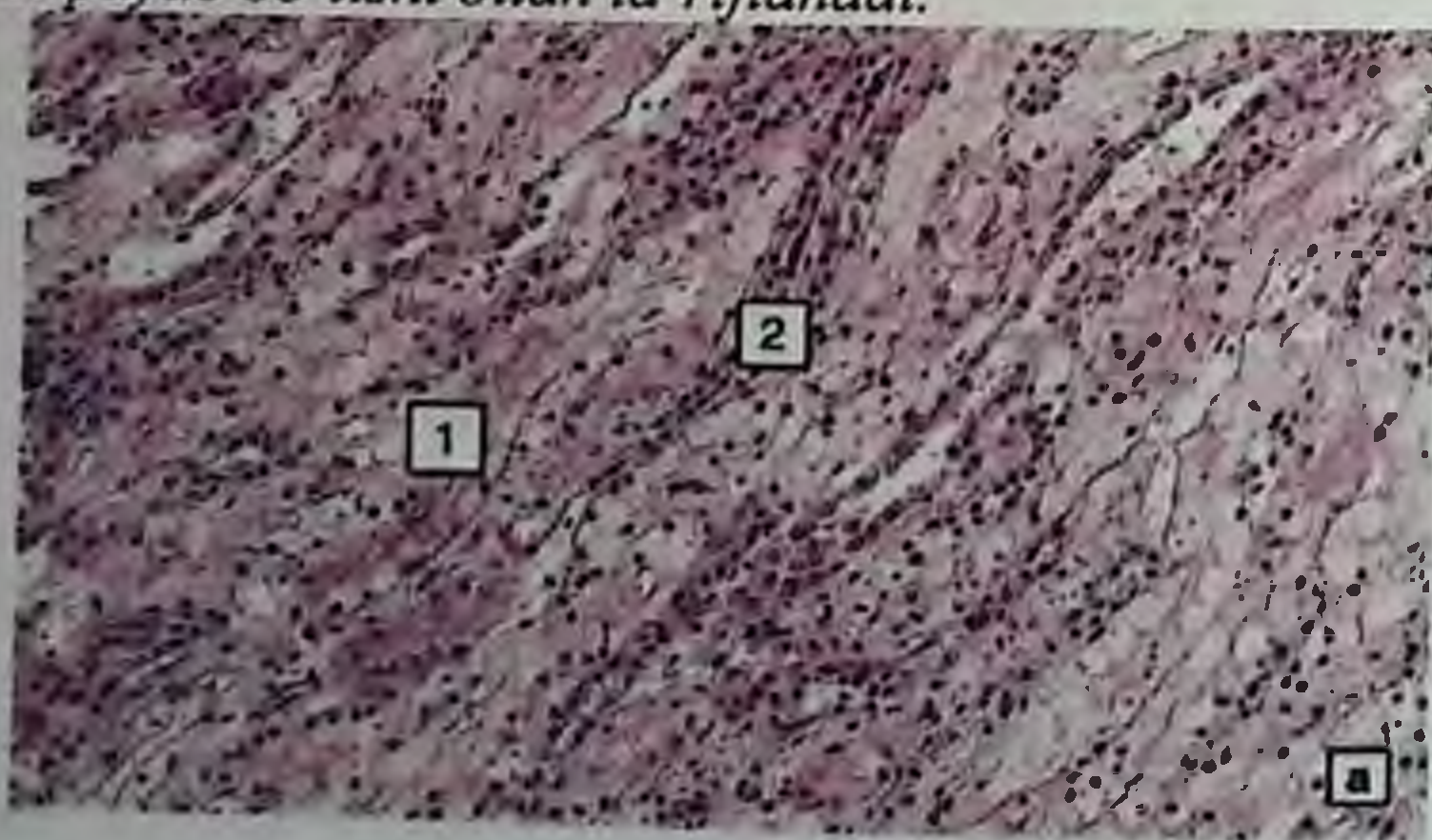
Yuqorida aytib o'tilganidek, distrofiyalarning oqsil, yog', uglevod, pigment, mineral distrofiyalar singari turlari kuzatiladi.

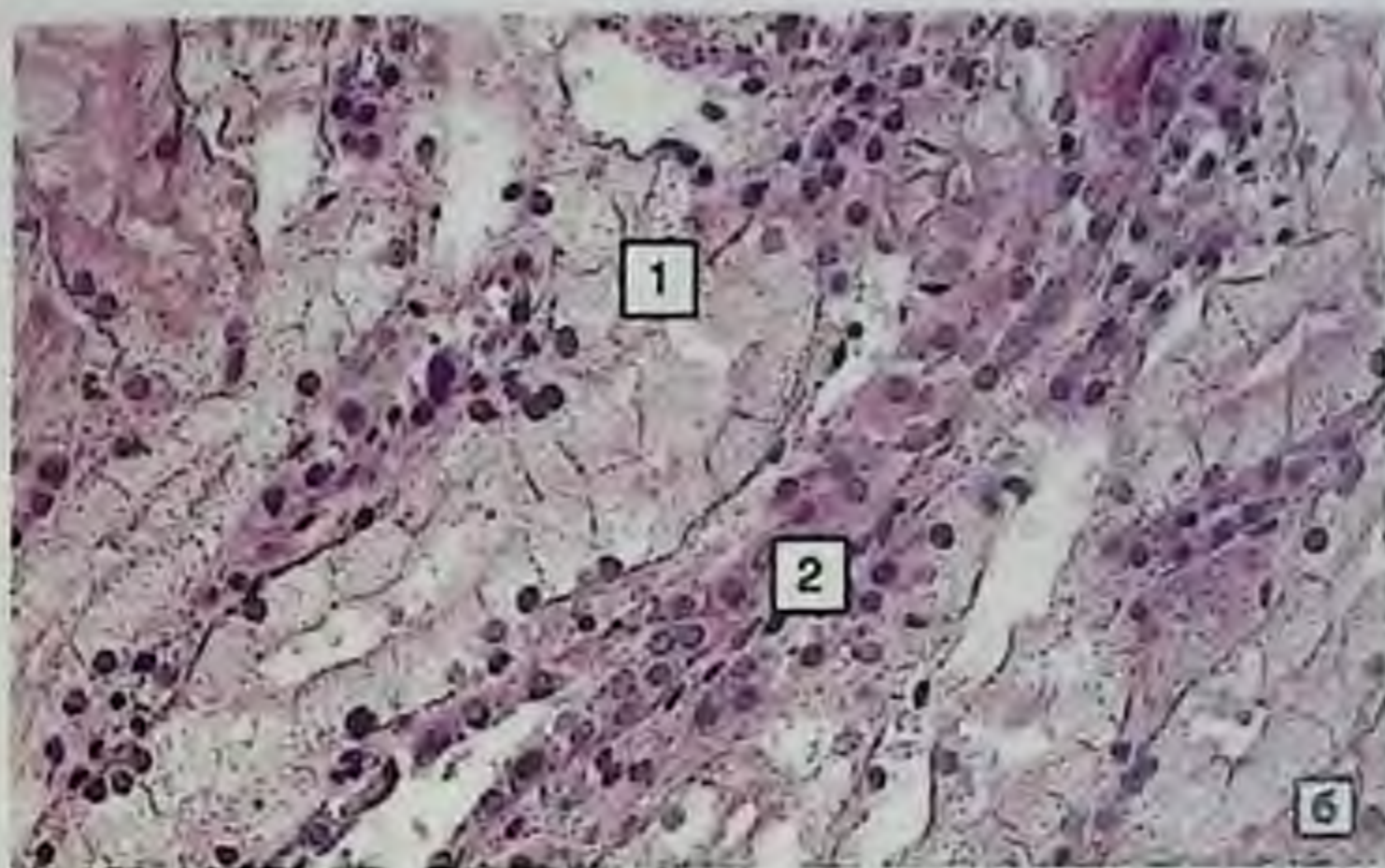
OQSIL DISTROFIYALARI

To'qima va hujayra tuzilmalarining funksional faolligi oqsillar almashinuviga bog'liq. Misol uchun, asab hujayralarining nerv-reflektor holati oqsillar, ayniqsa oltingugurt tutuvchi oqsillar almashinuviga uzviy bog'langan. Muskullar qisqarishi aktimiozin moddasiga bog'liqdir. Disproteinozlar turlari: 1) gialin-tomchili, 2) gidropik, 3) muguz distrofiyalar. Rivojlanish mexanizmiga ko'ra mazkur disproteinozlar bir-biridan farq qiladi.

Ballon, yoki gidropik distrofiya. Bunda hujayraning bo'kishi, ya'ni bo'rtishi kuzatiladi. Sababi hujayra membranasi o'tkazuvchanligining oshib, osmotik mexanizmlar va hujayra nasosi o'z vazifasini bajara olmay qolganligidir. Buning oqibatida esa hujayra ion-suv gomeostazini o'z me'yorida ushlab turish funksiyasini yo'qotib qo'yadi. Shu tufayli hujayradan tashqaridagi, ya'ni ekstratsellyulyar bo'shliqdan hujayra ichiga suyuqlik o'ta boshlaydi. Hujayraga suyuqlik o'tishi davom etaveradigan bo'lsa, uning sitoplazmasida suyuqlik bilan to'lib turgan mayda-mayda vakuolalar paydo bo'ladi. Bular endoplazmatik retikulumning kengayib, bo'laklarga bo'lingan qismlarida tashkil topgandir.

Alteratsiyaning mazkur ko'rinishi *vakuolli, ballon - gidropik distrofiya* deyiladi, hujayra sitoplazmasida suv miqdori ko'payib, vakuolalar paydo bo'lishi bilan ta'riflanadi.

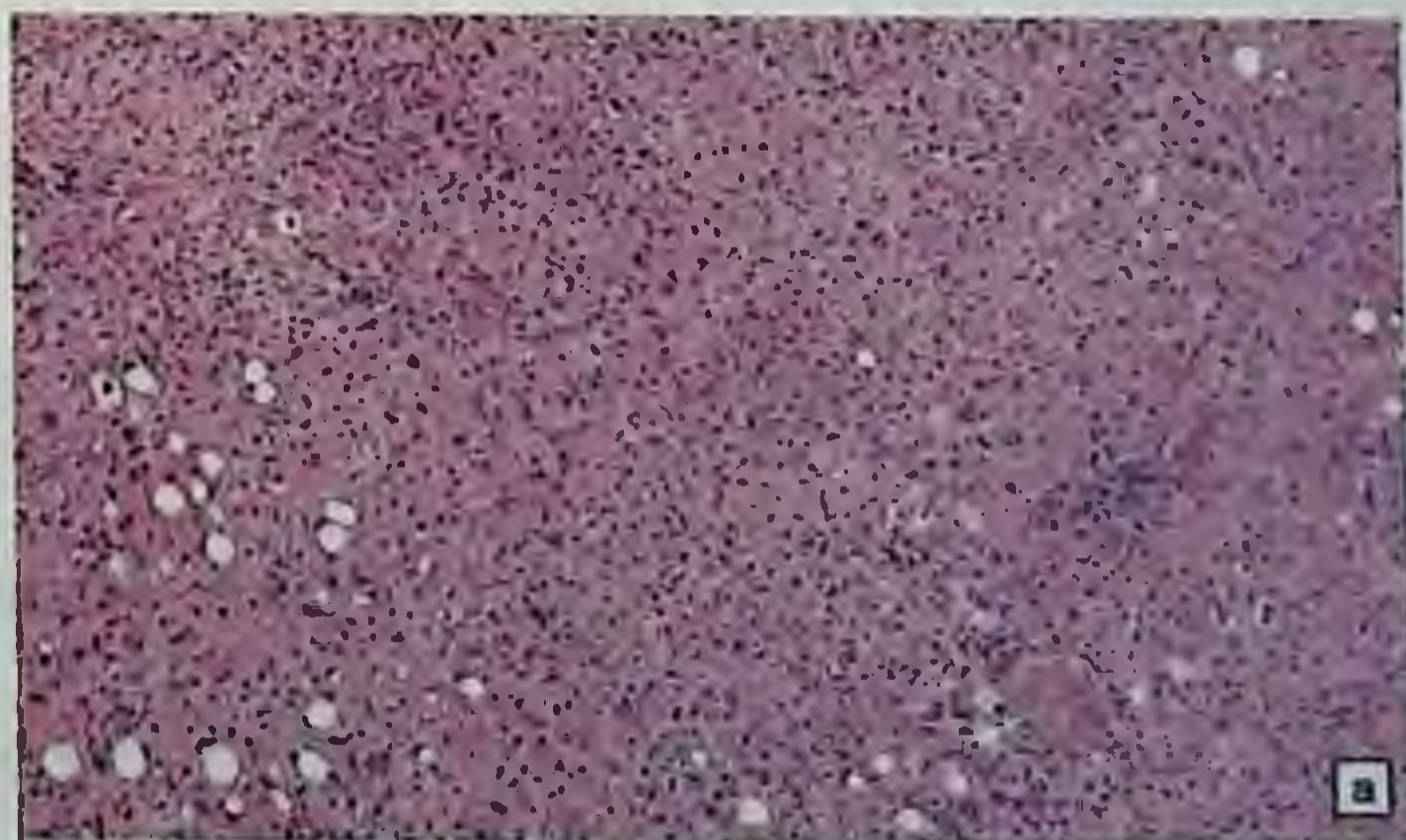


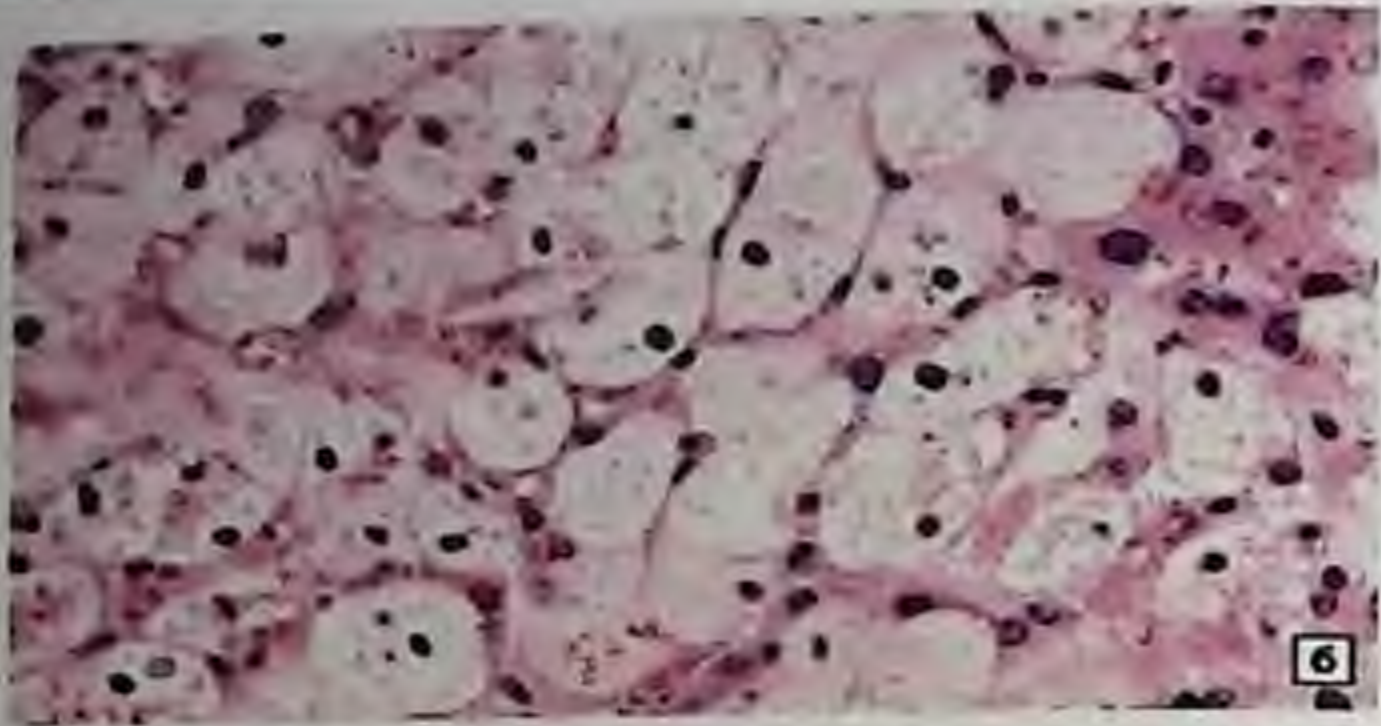


1-rasm (a, b). Buyrak proksimal egri-bugri kanalchalari epiteliysi gidropik distrofiyasi. Mikroskopik ko'rinishi.

Suv-oqsilli distrofiyalar oxir-oqibat hujayraning erishi – sitoliz bilan tugaydi. Ichki a'zolarining funksiyasi izdan chiqadi. Ushbu distrofiyaning sabablari bo'lib, infeksiyon, infeksiyon-toksik jarayonlar, gipoproteinemiya, suv-elektrolit balansi o'zgarishlari hisoblanadi.

Sitoplazmada vakuolalar hosil bo'lishi sekretor jarayonning muayyan bir ko'rinishi sifatida fiziologik holatlarda ham ro'y berishi aniqlangan. Zero markaziy hamda periferik nerv sistemasining gangliyalarda, gipotalamus neyronlarida ham kuzatilgan.

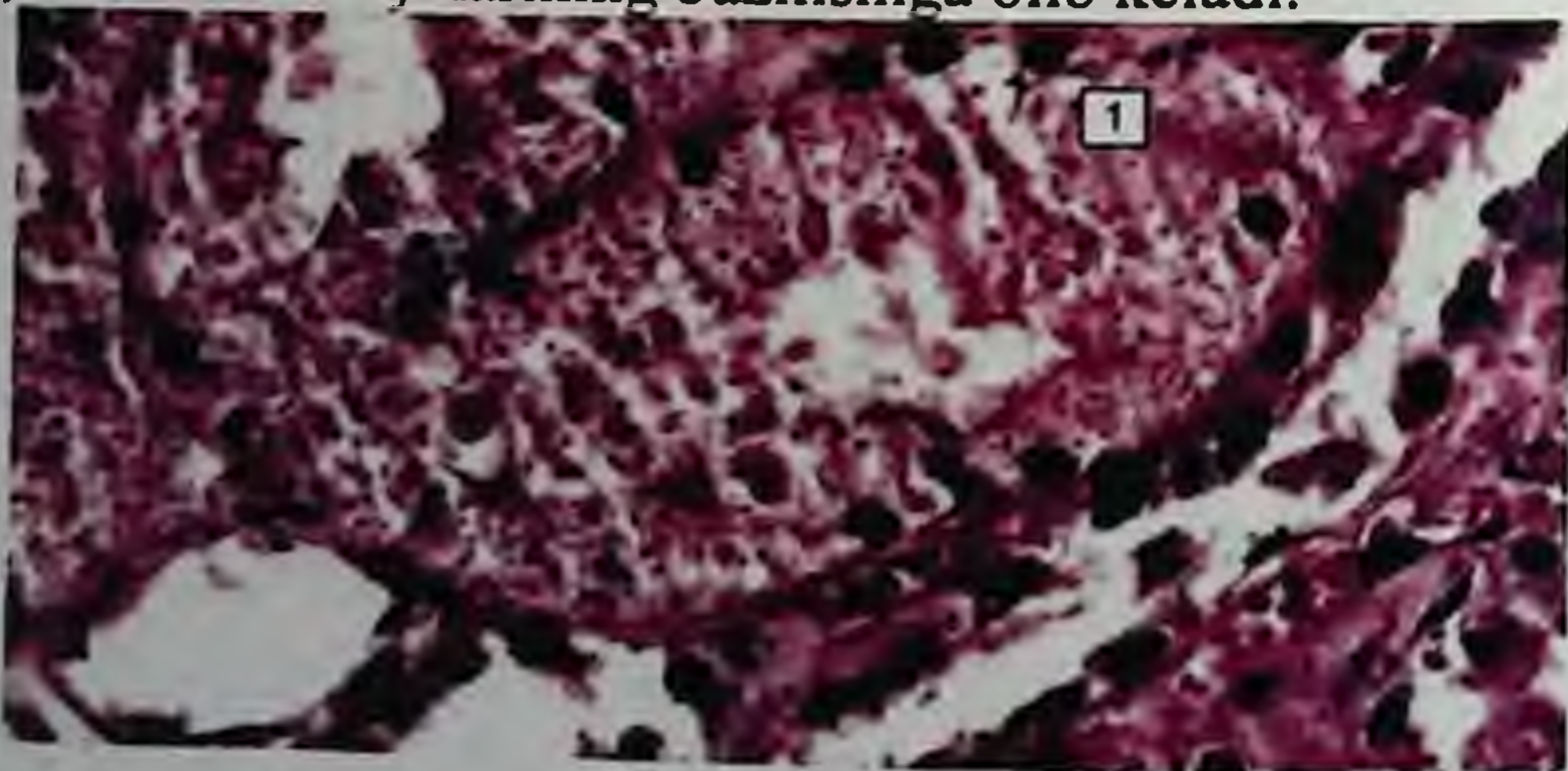




2-rasm (a, b). Virusli hepatitda hepatotsitlar ballon distrofiyasi. Mikroskopik ko'rinishi.

Disproteinozlarning bir turi bo'lmish **gialin-tomchili distrofiyada** hujayra ichida gialinga o'xshash katta oqsil tomchilari to'planishi kuzatiladi. Bir-biriga qo'shilib ketuvchi mazkur tomchilar pinotsitoz hujayralarning ichida paydo bo'ladigan, tarkibida lizosomalar bilan so'rilgan sharchalarning qo'shilishidan yuzaga keladi. Gialin-tomchili disproteinoz avj olishida hujayra ichi oqsil sintezi buzilishi ham yetakchi rolni o'ynaydi.

Gialin-tomchili distrofiya asosan hepatotsitlar va nefrotsitlarda rivojlanadi. Alkogolli hepatitda, biliar sirroz, bolalar hind sirrozida jigarda rivojlanadi. Alkogolli hepatitda hepatotsitlar sitoplazmasida Mallorining gialinli kiritmalari - tanachalari (alkogolli gialin) hosil bo'ladi. Gialin-tomchili distrofiyani mikroskopik tekshiruvlar orqali topish mumkin. Mazkur jarayonning kechishi hamda *oqibati* qaytmas jarayon bo'lib, shikastlangan hujayralarning nobud bo'lishiga sabab bo'ladi; barcha funksiyalarining buzilishiga olib keladi.



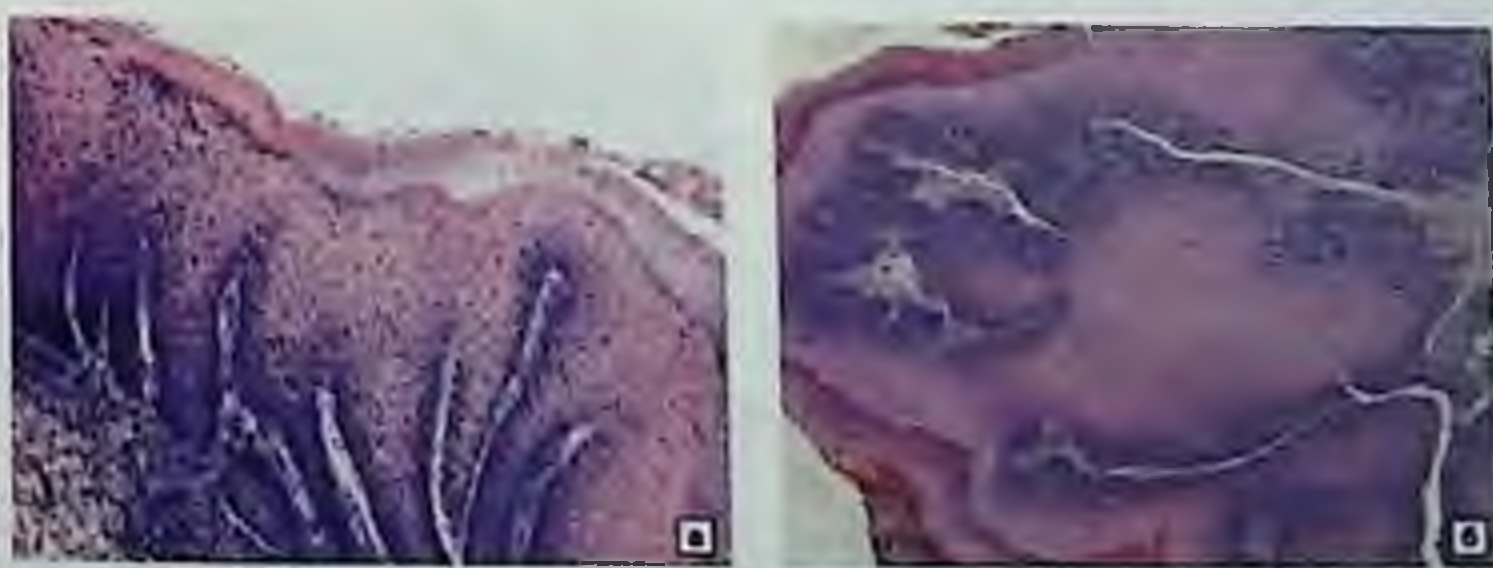
3-rasm. Buyrak egri-bugri kanalchalari epiteliysida oqsil-gialin tomchilari (gialin-tomchili distrofiya). Mikroskopik ko'rinishi.

Shox moddali, muguz distrofiyasi epiteliy to'qimasida haddan tashqari ko'p miqdorda shox moddasi paydo bo'lishi giperkeratoz — qadoq moddasi (mazol) to'planib borishi (6-rasm) yoki normada mavjud bo'lmagan joylarda (ichki a'zolar shilliq qavatlarida leykoplakiyasi, epiteliy to'qimasining xavfli o'smalarida aniqlanadigan rak marvaridlarida) zich keratogialindan iborat shox moddasi to'planishi bilan kechadi.

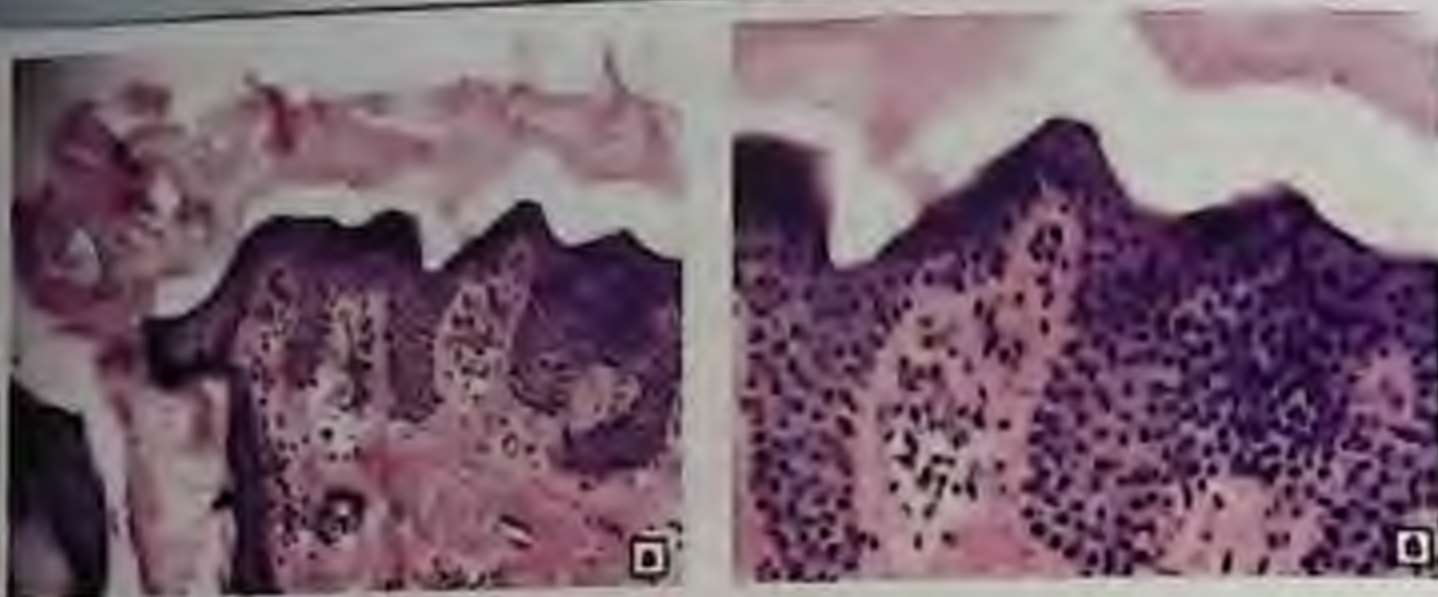
Uzoq muddat kechuvchi, surunkali yallig'lanishlar, virusli infeksiya, avitaminozlar, disgormonal holatlar vaqtida, teri taraqqiy etishi buzilishlarida yuzaga keladi. Giperkeratoz, ixtioz, leykoplakiyada muguz distrofiyasi rivojlanadi. Tug'ma ixtiozning oqibati yomon. Leykoplakiya rak oldi holat deyiladi, ya'ni leykoplakiya yuzaga kelgan sohada epiteliydan yomon sifatli o'sma o'sishi amaliyotda tasdiqlangan.



4-rasm. Til leykoplakiyasi. Tilning yon yuzasi leykoplakiyasi, verrukoz-eroziv (so'galli-eroziv) shakli. Mikroskopik ko'rinishi.



5-rasm (a, b). Og'iz bo'shlig'i shilliq qavati leykoplakiyasi. Mikroskopik ko'rinishi.



6-rasm (a, b). Ixtioz. Kengayib ketgan soch follikulasida muguz tiqin hosil qilgan, kuchli darajada rivojlangan giperkeratoz (strelka bilan ifoda etilgan), donador qavat aniqlanmaydi (bu holat tug'ma muguz distrofiyasining bir ko'rinishi hisoblanadi);

YOG' DISTROFIYASI

Fosfatidlar, steridlar, sterinlar, xolesterinlar, serebrozidlar singari yog'lar hujayralarda oqsil tabiatli moddalar bilan birikma hosil qilib, lipoproteid komplekslarga aylanadi, membrana strukturalarining tuzilishida qatnashadi, ammo kiritmalar ko'rinishida aniqlanmaydi. Qil tomirlar endoteliysi, buyrak to'g'ri kanalchalar epiteliysi hamda adrenal bezlarning makrofaglari bundan mustasno bo'lib, mazkur tuzilmalarda lipidlar fiziologik sharoitlarda faqatgina mikroskopik tekshiruvlar orqali topiladi, lipidlar deposi hisoblanuvchi, ya'ni tez sarflanadigan lipidlar zahirasi hisoblanadigan buyrak usti bezlarida lipoidlar makroskopik tekshiruvlarda ko'rinadigan holda bo'lishi mumkin (xolesterinni to'q sariq rangiga qarab aniqlasa bo'ladi).

Jigarda yog' distrofiyasi boshlanish mexanizmi ko'proq o'rganilgan. Jigarga lipidlar yog' to'qimasi va ovqat mahsulotlaridan o'tishi fiziologik holatlarda sodir bo'ladi. Yog' to'qimasidan lipidlar ajralib, asosan muayyan bir holatda, ya'ni bog'lanmagan lipid kislotalari holida bir joydan ikkinchi joyga o'tadi. Yeguliklar tarkibidagi lipidlar jigar to'qimasiga triglitseridlar, fosfolipidlar, oqsildan iborat yog' granulalari shaklida ham, bog'lanmagan yog' kislotalari ko'rinishida ham otib boradi. Yog' kislotalarining ma'lum turi jigar to'qimasida sintezlanadi. Yog' kislotalarining hosil bo'lish turiga qaramay ularning ko'pgina qismi eterifikatsiyaga uchrab, triglitseridlargacha parchalanadi, bir qismi xolesteringa aylanadi, bu xolesterin fosfolipidlar tarkibiga qo'shilib ketadi yoki mitoxondriyalarda keton birikmalarigacha oksidlanadi. Hujayra ichidagi triglitseridlar jigardan chiqib ketishi uchun o'ziga xos

apoprotein molekulalari (oqsil akseptori - lipidlar) bilan birikib, lipoproteidlar hosil qilishi kerak.

Dislipidoz boshlanishining mazkur mexanizmi organizmga uglerod tetraoksid ta'sir qilganda, inson to'yib kaloriyali ovqat iste'mol qilmaganda va jigarda lipoproteidlar sekretiysasi susayganda kuzatiladi. Industrial mamlakatlarda jigar yog' distrofiyasining sababi asosan alkogolizmdir. Alkogol moddasi barcha organellalar, ayniqsa mitoxondriyalar va mikrosomalar faoliyatining buzilishiga olib keluvchi gepatotoksik moddalar guruhiga kiradi.

Yog' distrofiyaning patogenezida: 1) *erkin yog' kislotalarining ortiqcha safarbar bo'lishi*, 2) *triglitsyeridlar o'zlashtirilishining susayib ketishi*, 3) *yog'lar oksidlanish suratining pasayishi*, 4) *eterifikatsiya kuchayishi*, 5) *lipoproteidlar ekskresiyasining to'xtab qolishi*, 6) *endoplazmatik retikulumning erkin radikallardan bevosita zararlanishi ahamiyatlidir.*

Mikroskopik tekshiruvda jigar yog' distrofiyasi g'oz jigari yoki yolg'on muskatsimon holda bo'lishi mumkin.

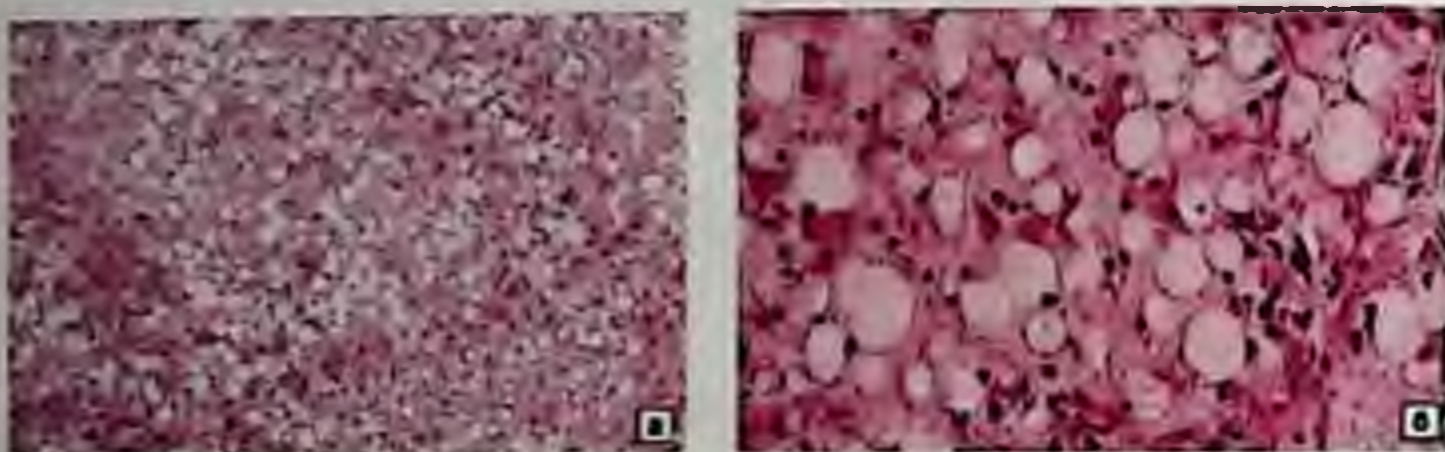
1. «G'oz» jigari — jigarni diffuz tarzda yog' qoplashi bo'lib, asosan gepatotsitlar to'liq yog' tomchilari bilan o'rin almashinadi. Gepatotsitlar normadagidek bazofil xususiyatga ega bo'lmay, o'zgarib eozinofil xususiyatni namoyon qiladi. Bu jigar hujayralarida ribonuklein kislota yo'qolib ketishiga bog'liq.

2. *Yolg'on muskat jigar* — jigar bo'lakchalarining chetlarida joylashgan gepatotsitlarni notekis yog' qoplashi bilan ta'riflanadi. Bo'lakchalarning markaziy qismi odatdagi to'q rangini o'zgartirmaydi, chekkalarida sariq-jigarrang ko'rinish aniqlanadi.





7-rasm (v-g). Jigar steatozi (yog'li gepatoz, jigar yog' distrofiyasi, «g'oz» jigari). Makroskopik ko'rinishi.



8-rasm (a, b). Jigar steatozi (yog'li gepatoz, jigar yog' distrofiyasi, «g'oz» jigari) - 1. Hepatotsitlarning sitoplazmasida to'plangan lipidlar gematoksin-eozin bilan bo'yalganda shaffof ichi bo'm-bo'sh holatdagi vakuolalar tarzida ko'zga tashlanadi; a - $\times 100$; b - $\times 200$. Mikroskopik ko'rinishi.

Dislipidozlarning etiologik omillariga anemiya, sifatsiz ovqatlanish, surunkali kasalliklar, intoksikatsiyalar, infeksiyon jarayonlardir. Yog' distrofiyalarining oqibatida biriktiruvchi to'qima o'sadi, bu jarayonni jigarning yog'li sirrozi deyiladi.

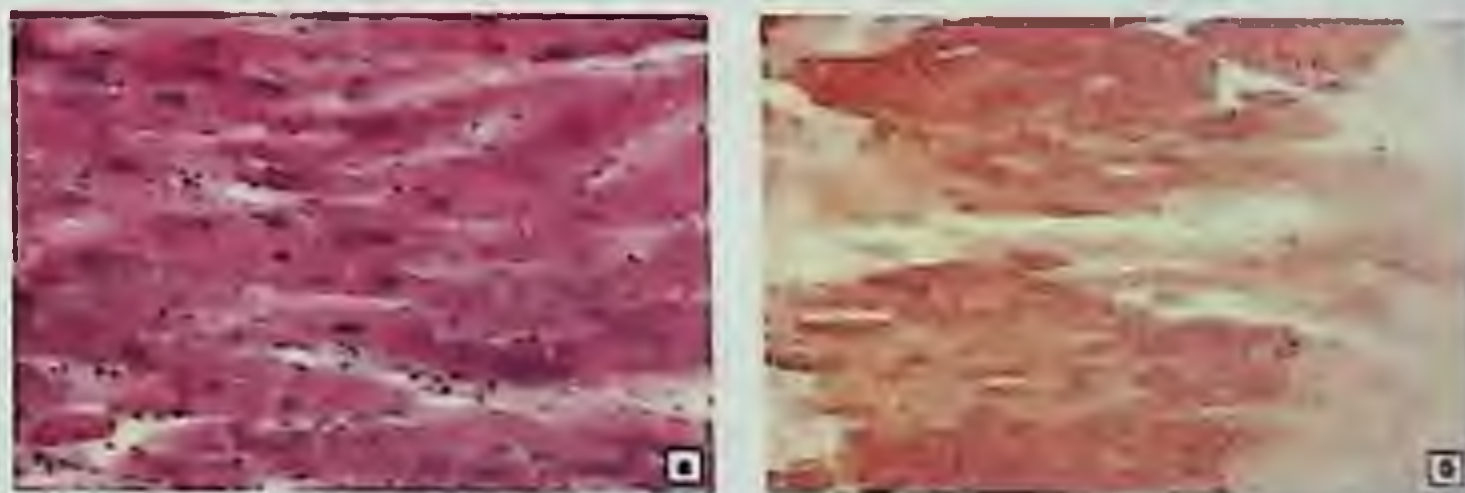
Buyrak dislipidozi. Makroskopik tekshiruvda buyrak kattalashib, vazni oshgan, qalinlashgan va rangi oqimtir bo'lib ko'zga tashlanib turgan po'stloq moddasida mayda-mayda sariq dog'lar, xollar paydo bo'lishi bilan ta'riflanadi. Kasallikning dastlabki davrida buyrak katta bo'ladi, keyinchalik esa u biriktiruvchi to'qima o'sib ketishi oqibatida burishadi (*ikkilamchibujmaygan buyrak*). Mikroskop bilan tekshirib ko'rilganida egri-bugri kanalchalar epiteliysi, stromasida lipidli kiritmalar mavjudligini ko'rishimiz mumkin. Sifilis xastaligida buyrakda yog' distrofiyasi rivojlanadi.

Miokarda dislipidoz asosan gipoksiya, anoksiya holatlarida yuzaga keladi. Ko'pincha ikki xil tarzda bo'ladi. Miokard yog'

distrofiyasining o'rtacha, biroq uzoq muddatli gipoksiya holatlarida kuzatiladigan *birinchi turida* kardiomiotsitlarda granulalar ko'rinishidagi lipidlar noravon tarzda to'planadi, lipidlarni o'ziga olgan tolalar intakt tolalar bilan ketma-ketlikda joylashadi. Bu manzara xuddi yo'lbars terisiga o'xshab ketadigan ola-bula naqsh hosil qiladi. «Yo'lbars yuragi» degan nom shundan kelib chiqqan. Yo'lbars terisi kabi yo'l-yo'l naqshi endokardning papillyar muskullarida va yurak qorinchalari trabekulalarida hammadan ko'ra ko'proq ko'rish mumkin.



9-rasm (a). Miokard yog'li distrofiyasi («yo'lbars» yuragi). Makroskopik ko'rinishi.



10-rasm (a, b). Miokard yog'li distrofiyasi. Kardiomiotsitlar sitoplazmasida lipidlarning o'choqli tarzda to'planishi: mayda (changsimon) va kichik o'choqli (mayda tomchili) holda to'planishi. Mikroskopik ko'rinishi.

Bu hujayralar ko'piksimo'n ko'rinishga kiradi va qon tomirlarning ichki intima qavatida to'planib, ateromatoz pilakchalar hamda ateromalarni hosil qiladi. Ko'piksimo'n hujayralar lipidlarga to'lib-toshib ketganidan keyin butunligi buziladi, qon tomir ichki intima qavati stromasida yog' moddalari to'planadi.

UGLEVOD DISTROFIYALARI

Uglevod distrofiyalarining glyukozuriya (qand siyish) hamda glikogenozlar deb yuritiluvchi turlari e'tiborga molik turlari bo'lib hisoblanadi.

Qandli diabet kasalligida qon tarkibida va siydik tarkibida qand miqdori oshishi kuzatiladi (qonda qand miqdorining ko'payishi giperglikemiya deb, siydik bilan qand ajralishiga glyukozuriya deb aytiladi). *Qandli diabetning etiologik omillari: 1) asabiylik-stresslar, ruhan hayajonlanish, nerv sistemasining o'smalari va travmalari, 2) metabolik buzilishlarga aloqador omillar, 3) endokrin o'zgarishlar (Bazedov kasalligi).* Patogenezida esa insulyar apparat nuqsonlari, yetishmovchiligi muhim rol o'ynaydi.

Qandli diabet xastaligi glyukoza almashinuvi izdan chiqishining bir ko'rinishidir. Glikogen moddasi buyrak egri-bugri kanalchalari distal qismidagi epiteliotsitlarda, Genle qovuzlog'ining pastga tushuvchi qismida, gepatotsitlarda, Langergans orolchalarining beta-hujayralarida, kardiomiotsitlarda to'planadi. Hujayralarda glikogen sitoplazmada yaqqol ko'rinib turadigan, maxsus SHIK reaksiyasi bilan o'zgaradigan parchalar holida hosil bo'ladi. Parenximatoz glikogen sitoplazmaga vakuola shaklini beradi, natijada ular och tusli, yorug' holatda namoyon bo'ladi. Gepatotsitlarda to'planib qolgan glikogen, mikroskopik tekshiruvda, idiopatik tarzda hujayralarning o'zaklarida aniqlanadi. Hujayra yadrolari bo'kib, yorug'lashadi. Lekin glikogen moddasining hujayralarning yadrolarida mazkur tarzda to'planishi klinik jihatdan ma'no kasb etmaydi.

«Glikogenozlar» deb nomlanuvchi muayyan nasliy kasalliklarda ham glikogen hujayralarda to'planib boradi. Mazkur irsiy kasalliklar, odatdagi glikogen almashinuvida qatnashadigan fermentlarning (masalan, 1, 4 glyukozidaza) bo'lmasligiga bog'liqdir. Shu bilan birga, moddalar almashinuvi reaksiyalariga kirishib, ma'lum o'zgarishlarga uchray olmaydigan anomal glikogen moddasi sintezlanishiga ham olib keladi. Irsiy sindromlarda asosan yurak, suyak mushaklari, jigar, buyrak hujayralarida glikogen moddasi ko'p miqdorda to'planadi. Bunda glikogen moddasi och tusli, sitoplazma ichi vakuolalari holida ko'rinadi. Glikogen moddasining sifat va miqdor jihatdan o'zgarishlarga uchrashi hamda to'planib qolishi hujayraning zararlanishi va nobud bo'lishiga sabab bo'ladi.

Glyukoproteidlar almashinuvi buzilishi natijasida hujayralarda mutsin, mukoid moddalarining to'planishi aniqlanadi. Mutsin moddasi shilimshiq modda bo'lganligi uchun glyukoproteidlar metabolizmining buzilishi shilimshiq distrofiyalar ham deb yuritiladi. Mutsin yoki *shilimshiq distrofiyada* quyidagi jarayonlar rivojlanadi: 1) haddan ziyod shilimshiq moddasi hosil bo'lishi, 2) shilimshiq, ya'ni mutsin moddasining fizikaviy va kimyoviy xususiyatlarining buzilishi. Anomal tarzda ko'p miqdorda mutsin ishlab chiqarilishi hujayralarning mahalliy o'limi - nekroziga sabab bo'ladi, hujayralar deskvamatsiyaga uchraydi, chiqaruvchi nay yo'llari bitib ketib, oqibatda retension kistalar hosil bo'ladi. Epiteliy to'qimasidan o'suvchi o'smalarda ham shilimshiq distrofiya rivojlanishi mumkin (bu jarayonga o'smalarning ikkilamchi o'zgarishlari - shilimshiqlanishi deyiladi). Ushbu distrofiyaning yetakchi sababi yallig'lanishlardir. Yomon oqibat berganda shilliq pardalar atrofiya, sklerozga uchraydi. Shilimshiq distrofiya irsiy kasallik hisoblanadigan mukovissidoz kasalligida kuzatiladi.

STROMAL-TOMIR DISTROFIYALARI

Stromal-tomir distrofiya (mezenximal distrofiya) da biriktiruvchi to'qima tarkibidagi moddalar almashinuvi izdan chiqishi kuzatilib, ichki a'zolar stromasi va qon tomirlari devorida alteratsiya jarayoni boshlanishi bilan birga kechadi. Metabolik mahsulotlarning qanday turlari buzilganligiga ko'ra mezenximal stromal-tomir distrofiyalar: 1) oqsil distrofiyalari, 2) yog' distrofiyalari va 3) uglevod distrofiyalariga bo'linadi.

OQSIL DISTROFIYALARI

Mezenximal disproteinozlar turlari: 1) mukoid bo'kish, 2) fibrinoid bo'kish, 3) gialinoz, 4) amiloidoz. Disproteinozlarning ushbu turida biriktiruvchi to'qima tutamlari, tolalari strukturaviy o'zgarishlarga uchrab, tabiati jihatidan oqsil moddalar to'planishi bilan davom etadi.

Etiologiyasi. Tizimli mukoid bo'kish, fibrinoid bo'kish va gialinozning asosiy etiologik omillariga quyidagi omillar kiradi: infeksiyon-allergik kasalliklar, gipoksiya (anoksiya), immunopatologik jarayonlar va angionevrotik reaksiyalar, endokrinologik patologiyalar, metabolizm buzilishlari, nasliy-irsiy omillar. Biriktiruvchi to'qimaning mukoid bo'kishi hamda fibrinoid bo'kish hodisasi asli kelib chiqishi jihatidan autoimmun jarayonlar deb hisoblanuvchi ko'plab

xastaliklarning negizida yotadi. O'ktir revmatik isitma, nodulyar periarteriit, sistemali sklerodermiya, sistemali qizil yugurik (sistemali volchanka) singari kasalliklar shular jumlasiga kiradi. Transplant - ko'chirib o'tkazilgan buyrakning ko'chib ketish (ko'chib tushish) reaksiyasida buyrak glomerulyar apparatining fibrinoid bo'kishga uchrashi aniqlangan. Fibrinoid bo'kishning lokal fibrinoid turi rivojlanishida uzoq muddat davom etuvchi, surunkali yallig'lanishlar muhim o'rin tutadi (misol uchun, oshqozon surunkali yara kasalligida yaraning tubida lokal - mahalliy tarzda fibrinoid to'planadi).

Oqsil metabolitlarining to'planib qolishiga sharoit yaratuvchi omillar quyidagilar hisoblanadi:

1) to'qimalar va qon tomirlar devorlari o'tkazuvchanligining oshishi yoki o'zgarishi (plazmorrhagiya);

2) biriktiruvchi to'qima strukturaviy elementlarining (kollagen, retikulyar to'qima, elastik tolalarning) o'zgarishlarga uchrashi, fizikaviy va kimyoviy xossalarning o'zgarib ketishi;

3) oqsil polisaxarid komplekslari hosil bo'lib, keyinchalik qon tomirlari devorida hamda stromaning asosiy moddasida to'planib borishi.

Amiloidozda hosil bo'ladigan oqsil polisaxarid komplekslari tarkibiga anomal fibrillyar oqsil kiradi va ular normada sintez bo'lmaydi, qoplagan sohasini keyinchalik albatta nekrozga uchratadi.

MUKOID BO'KISH

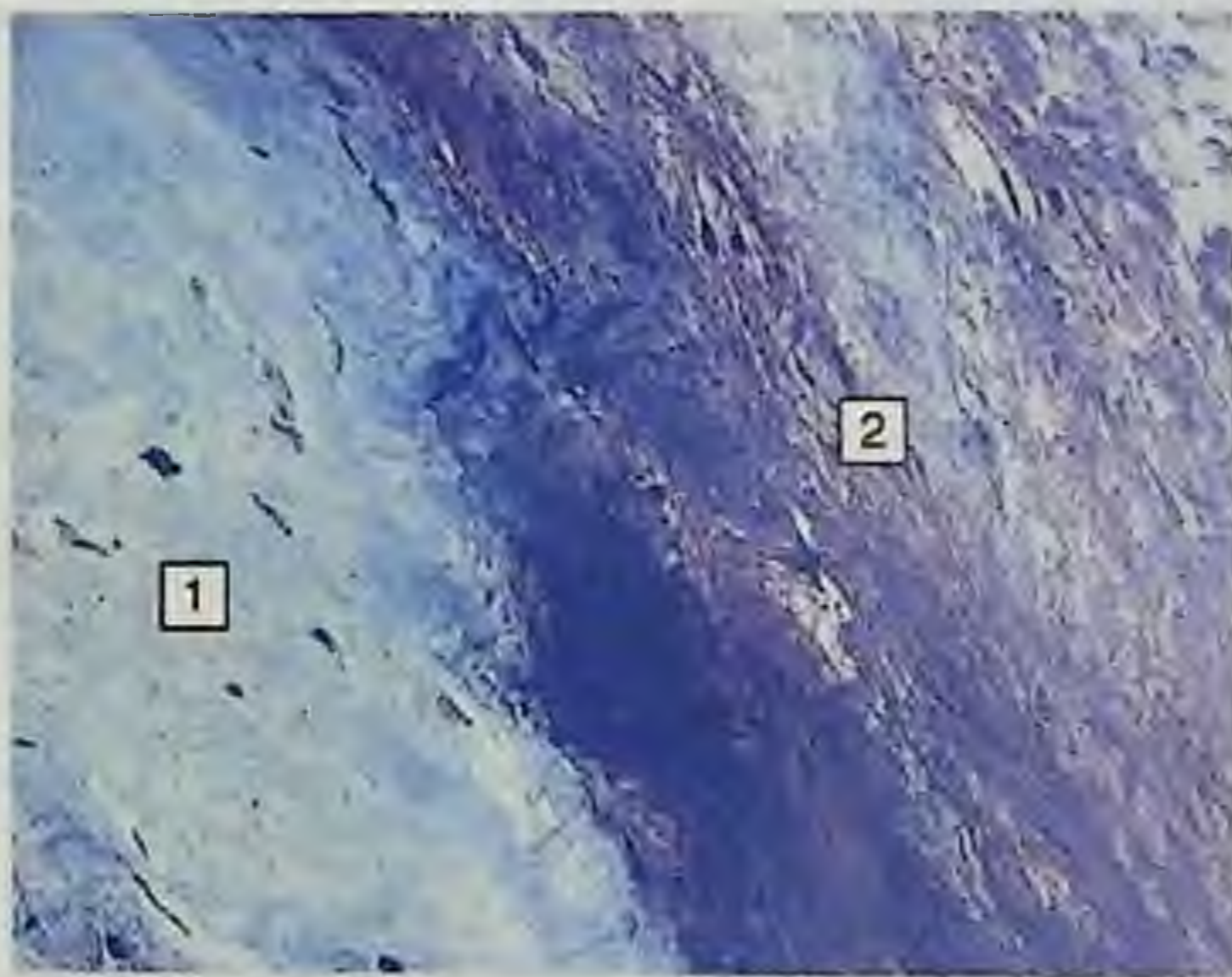
Mukoid bo'kish biriktiruvchi to'qima strukturalarining yengil, qaytar, yuzaki o'zgarishi bo'lib, stromal-tomir mezenximal disproteinozlarning dastlabki qaytar bosqichi bo'lib hisoblanadi.

Mukoid bo'kishda «prokollagen — kollastromin» kompleksining yengil darajada o'zgarib, maxsus bo'yoq toluidin ko'ki bilan bo'yalganda o'ziga xos reaksiyalarni namoyon qiladigan xondroitinsulfat va gialuronat kislotalari (glikozaminoglikanlar) hosil bo'lishi kuzatiladi. Hidrofillikni namoyon etuvchi mazkur glikozaminoglikanlar to'qimalar va qon tomirlar devorlarining o'tkazuvchanligi oshib ketishiga zamin yaratadi. Qon tomirlar devori o'tkazuvchanligining oshib borishi esa qon tarkibidan plazma proteinlari to'qimaga sizib chiqishiga olib keladi.

Patomorfologiyasi. Tekshiruvlarda o'zgarishlar asosiy moddada, kollagen tolalarida ro'y berganligi kuzatiladi. Makroskopik jihatdan

ko'rilganda mukoid bo'kishni aniqlashning imkoni yo'q. Mikroskop bilan tekshirilgandagina kollagen tolalar hajmi oshib, bo'rtib, shishib turganligi, fibrillyar tolalar bir-biridan uzilib qolganligi, aylana shakldagi hujayra infiltratlari to'planganligi xosdir. Toluidin ko'ki maxsus bo'yog'i bilan bo'yab ko'rilganida hujayralararo moddada turli darajada rivojlangan metaxromaziya hodisasi mavjudligi, ya'ni ko'k rangning o'miga och binafsha-pushti tusli joylar paydo bo'lganligi aniqlanadi.

Oqibati. Mukoid bo'kish fibrinoid bo'kishga o'tishi, shu sohada gialinoz boshlanib, biriktiruvchi to'qima tutamlari zichlashib, qotib qolishi mumkin.



11-rasm. Revmatizmda endokardning mukoid bo'kishi. Mikroskopik ko'rinishi.

FIBRINOID BO'KISH

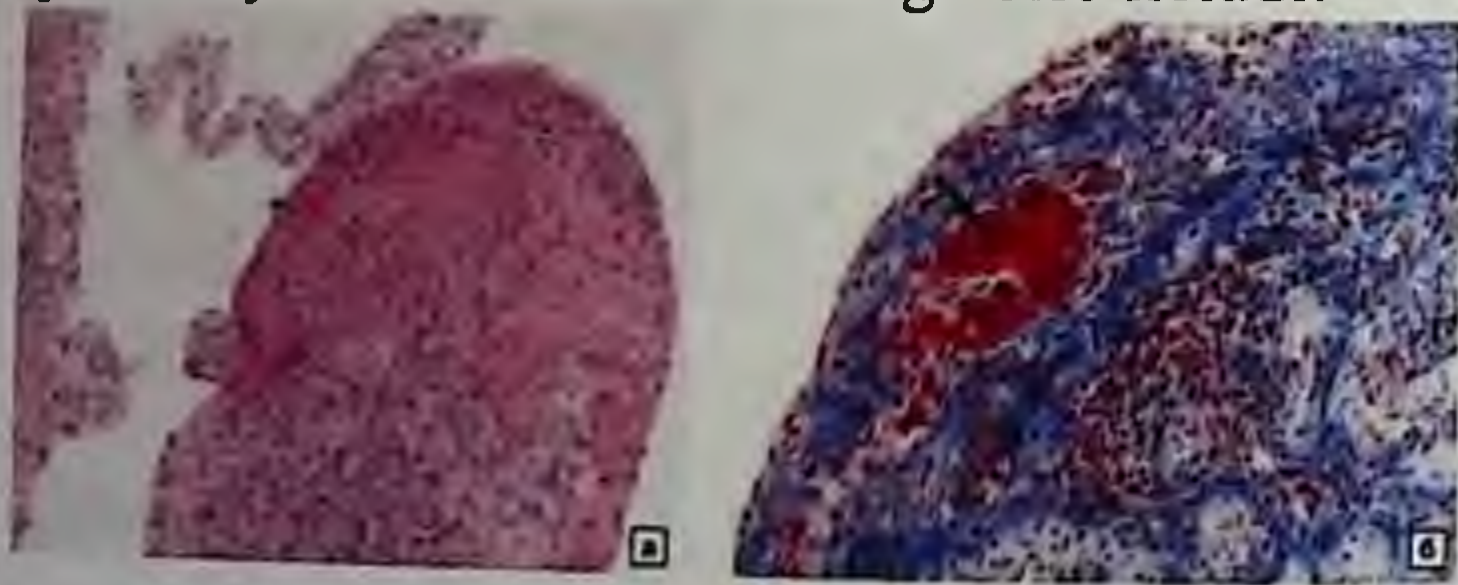
Fibrinoid bo'kish deb, fibroz to'qima strukturalarining chuqur dezorganizatsiyasiga aytiladi. Bunda to'qima asosiy moddasi va tutamlarining o'zgarishi, immun - komplekslar to'planib qolishi ahamiyatlidir. Fibrinoid bo'kish tizimli va lokal bo'lishi mumkin. Mikroskopik tekshiruvda arteriya va arteriolalar devorida kuzatiladi.

Patogenezi. Fibrinoid bo'kish bosqichi kechishi asosan: 1) glikozaminoglikanlarning depolimerlanish jarayoni tobora oshishiga, 2) qon tomirlar devori o'tkazuvchanligining batamom o'zgarishiga, 3) qon

tomirlar devoriga dastlab albumin va globulinlar, keyinchalik esa plazma fibrinogeni ham so'rilishiga bog'liq. O'zgargan fibrinoid moddasi kompleks murakkab tarkibli modda bo'lib, unda yemirilayotgan asosiy modda kollagen tolalarining oqsillari, polisaxaridlari va plazma proteinlari aniqlanadi. Kimyoviy faollikka ega bo'lgan xondroitin sulfatkislota fibrinogen oqsilini adsorblashi natijasida biriktiruvchi to'qima tolalari fibrin tabiatiga ega bo'lib qoladi.

Patologik anatomiyasi. Kollagen tolalar fibrin xossalarini namoyon qilib, bir jinsli gomogen ko'rinishga keladi, maxsus pikrofuksin bo'yog'i bilan bo'yalganda sariq rangga bo'yaladi. Jarayon tobora avj olib borib, fibrinoid nekroz boshlanadigan bo'lsa, biriktiruvchi to'qima strukturasi batamom o'zgaradi; so'ngra kollagen moddasi, asosiy modda, plazma proteinlari, ayniqsa fibrinogen moddasining parchalanish mahsulotlaridan tarkib topgan amorf detrit massa hosil bo'ladi.

Oqibati. Fibrinoid bo'kishda zararlangan to'qimaning qaytmas skleroz va gialinozga uchrashi, organ funksiyasi izdan chiqishi yoki to'xtab qolishi bilan davom etadigan fibrinoid nekroz kuzatilishi mumkin. Masalan, ko'chirib o'tqazilgan buyrak koptokchalarining fibrinoid nekrozi ko'chirib o'tqazilgan shu buyrakning butunlay ishlamay qolib, keyinchalik tushib ketishiga olib keladi.



12-rasm (a, b). Revmatoid artritda tizza bo'g'imi sinovial qobig'i vorsinkalarining fibrinoid o'zgarishlari (bo'kish va nekroz). Mikroskopik ko'rinishi.

GIALINOZ

Gialinoz bosqichi – bu biriktiruvchi to'qimaning asosiy moddalarida va qon tomirlar devorida shishasimon (tog'aysimon) pushti rangga ega bo'lgan, bir jinsli gomogen moddaning to'planib qolishidir. Anomal oqsil hisoblangan gialin moddasi qattiqligi hamda

zichligi jihatidan tog'ay moddasining xossalari yaqin bo'lib, kislotalar va ishqor xususiyatli moddalar ta'siriga rezistentdir. Qon tomirlar, turli kalibrdagi bronxlarning argirofil to'siq membranalari, kollagen tolalar, fibrin moddasi, biriktiruvchi to'qimaning asosiy moddasi gialinozlanishi (gialinli degeneratsiyaga uchrashi) mumkin.

Immunogistokimyoviy tekshiruvlarda gialin xususiyatlari o'rganilganda, uning tarkibiga fibrin moddasi, plazma proteinlari, immunoglobulinlar, komplementlar komponentlari, turli xil lipid moddalar kirishi o'rganilgan.

Patogenezi. Hayot davomida inson organizmida qon tomirlar, arterial sistemasi tomirlari devorining gialinozlanishi eng ko'p uchraydigan patologik jarayon hisoblanadi. Gialinoz rivojlanishi zamirida quyidagi omillar yotadi:

1) argirofil membranalar, endoteliy qavati va silliq mushak hujayralarining alteratsiyasi,

2) qon tomirlar devori o'tkazuvchanligi oshishi natijasida plazma proteinlari sizib chiqishi, ya'ni plazmorrhagiya olib boradi,

3) qon tomirlar devoridagi tolali strukturalarning fizikaviy hamda kimyoviy o'zgarishlarga uchrashi,

4) o'zgarishlarga uchragan tolali strukturalarga plazma proteinlari shimilib, bora-bora fibrillyar anomal oqsil — gialin moddasi paydo bo'lishi, so'ngra cho'kmaga tushishi. Qon tomirlar devoriga plazma proteinlari adsorblanganda argirofil elastik tolalar nobud bo'lib strukturasisiz gomogen kompleks massani hosil qiladi.

Patologik anatomiyasi. Qon tomirlarning gialinoz to'plangan sohalari mikroskopik tekshirilganda tomir devori qalinlashganligi tufayli bo'shlig'i torayib qolganligi kuzatiladi. Qon tomir devori gialinozida ushbu soha pushti rangga kiradi. Dastlabki bosqichlarda endoteliy osti bo'shliqda gialin moddasi topiladi, jarayon avj olib borgani sayin elastik membrana yemirilishlarga uchraydi.

Ichki a'zolardan buyraklar, bosh miya, ko'z rangdor pardasi, me'da osti bezi, teri qoplamlarining kichik arteriyalari va arteriolalari devorida gialinoz aniqlanadi. Tarqalishiga ko'ra gialinoz turlari sistemali va lokal bo'ladi. Arteriolalarning sistema doirasida gialin bilan qoplanishi asosan gipertenziya kasalligi,

qandli diabetda (diabetik mikroangiopatiya), immunopatologik jarayonlarga oid xastaliklarda aniqlanadi.

Kimyoviy xossalariqa qarab qon tomirlar devori gialinining quyidagi turlari mavjud (V. V. Serov, 1993 y.):

1) o'zgarmagan yoki kam o'zgarishlarga uchragan plazma proteinlari insudatsiyasi oqibatida hosil bo'ladigan oddiy gialin (yaxshi sifatli kechadigan gipertenziya kasalligida kuzatiladi);

2) lipidlar va beta-lipoproteidlardan tuzilgan lipogialin (qandli diabetda aniqlanadi).

3) tarkibida immun komplekslar, fibrin moddasi va qon tomir devoridagi parchalanayotgan tuzilmalar tutuvchi murakkab gialin (kelib chiqishi immunitetga bog'liq bo'lgan kasalliklar, misol uchun, sistemali vaskulit va sistemali qizil yugurik kasalligi uchun xosdir).

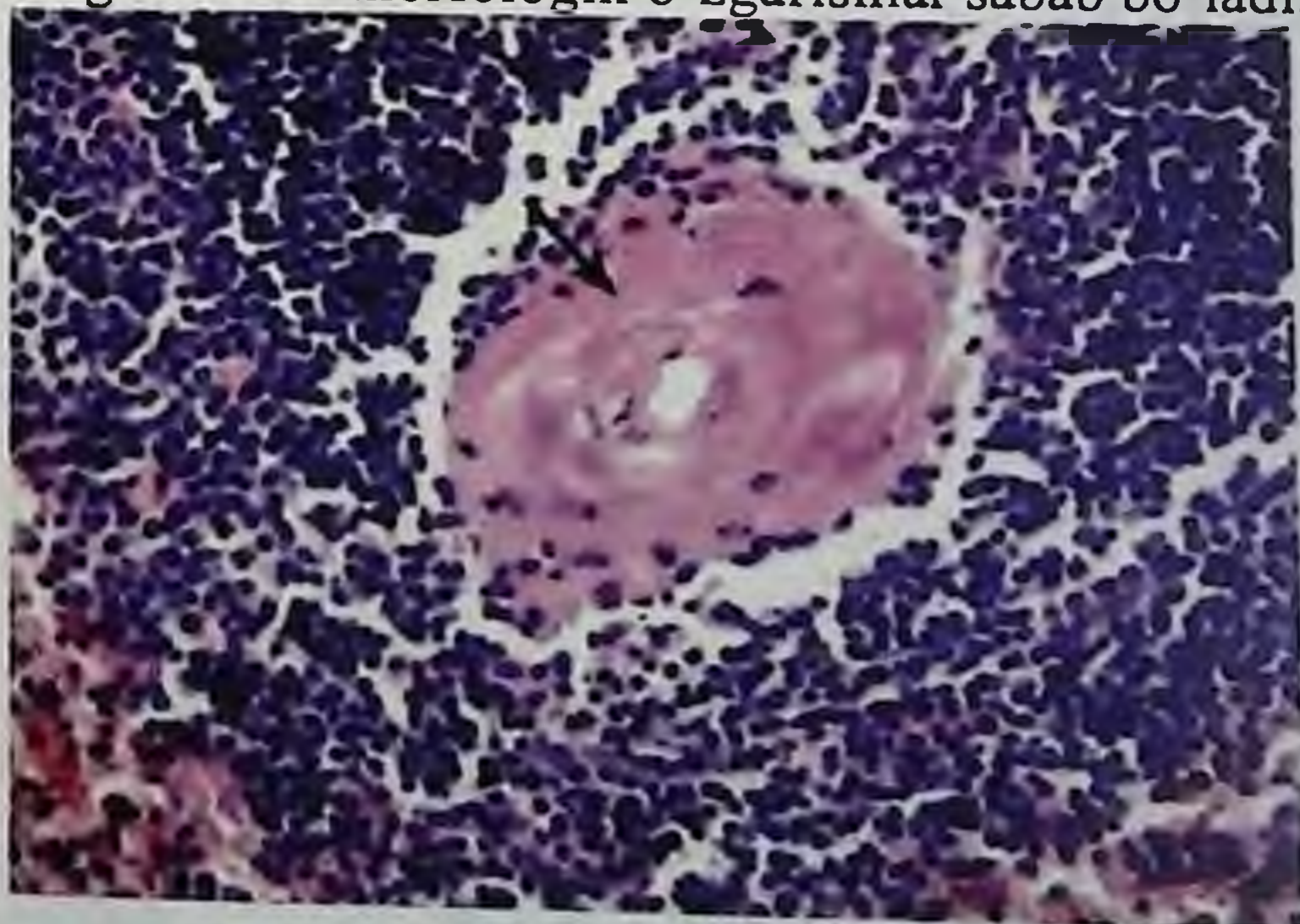
Biriktiruvchi to'qima tuzilmalari gialinozi, kollagenning dezorganizatsiyasi oqibatida rivojlanadigan fibrinoid bo'kish tufayli yuz beradi, ushbu hodisada qon tomir devori va to'qima o'tkazuvchanligi oshib, plazmorragiya boshlanadi hamda oraliq to'qimaga plazma proteinlari bilan birga polisaxaridlar ham shimilib boradi. *Sistemali tarqoq biriktiruvchi to'qima gialinozi* gipertenziya kasalligi, qandli diabetda (diabetik mikroangiopatiya), immun reaksiyalarga doir kasalliklarda, masalan, sistemali sklerodermiya, sistemali qizil yugurik kabi kasalliklarda uchraydi. *Lokal gialinoz* surunkali yallig'lanishlar, fibrinoid nekroz va skleroz o'choqlarida to'plangan gialindir. Misol uchun kelloid chandiqlar, seroz (tabiiy) bo'shliqlarning fibrinoz bitishmalarida, aterosklerozda, hosil bo'lgan tromb uyushib borayotgan davrda qon tomirlar devorida, o'smalar stromasida paydo bo'lishi mumkin.

Makroskopik tekshiruvda gialin kelloid chandiqlarda, yurak klapanlari tabaqalaridagi bitishmalarda zich struktura sifatida namoyon bo'ladi, ichki a'zolarning pardalarida ham topilishi mumkin. Mikroskopik tekshiruvda biriktiruvchi to'qima tolali tuzilmalarining bo'kib qolganligi kuzatiladi. Ular fibrillyar tuzilishidan mahrum bo'ladi. Keyinchalik o'zaro qo'shib, gialin tog'aysimon moddaga o'xshash amorf zich moddani hosil qiladi.

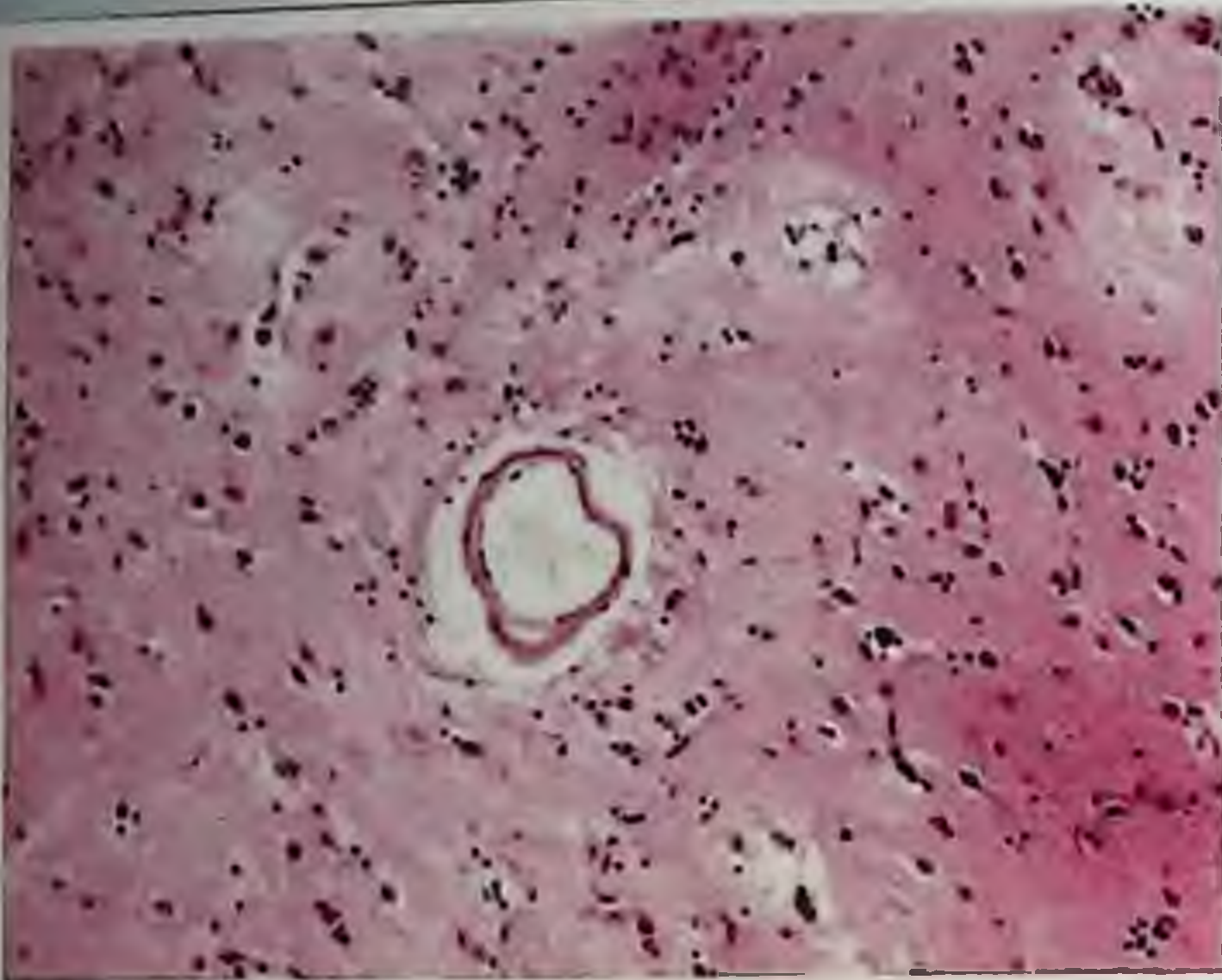
Oqibati. Chandiqlik sohalaridagi gialin moddasi ba'zida so'rilib ketishi va mutsinsimon moddaga aylanishi mumkin, lekin ko'pincha gialinoz jarayoni orqaga qaytmas jarayon hisoblanadi. Funktsional ahamiyati jihatidan gialinoz jarayoni uning qaysi sohada paydo bo'lganligi va qanchalik darajada tarqalganligiga ham bog'liq. Zero, teri qoplamlari chandiqlaridagi gialinoz terining funktsional holatiga ta'sir etmasligi ham mumkin, ammo plevral bo'shliq bitishmalaridagi gialinoz kelgusida nafas yetishmovchiligiga sabab bo'lishi mumkin. Ichak bitishmalarida gialinoz rivojlansa, bemorlar ichak tutilishidan, og'riq, diskomfortdan aziyat chekadi.

Gipertenziya kasalligida arteriolalar devorida to'plangan tarqoq gialinoz ichki a'zolarida chuqur strukturaviy o'zgarishlarni chaqiradi, natijada zararlangan a'zolarning funktsional faolligi yo'qoladi. Masalan, buyraklar qon tomirlari devori gialinozi birlamchi buyrak bujmayishiga sabab bo'lib, oqibatda surunkali buyrak yetishmovchiligi kelib chiqadi.

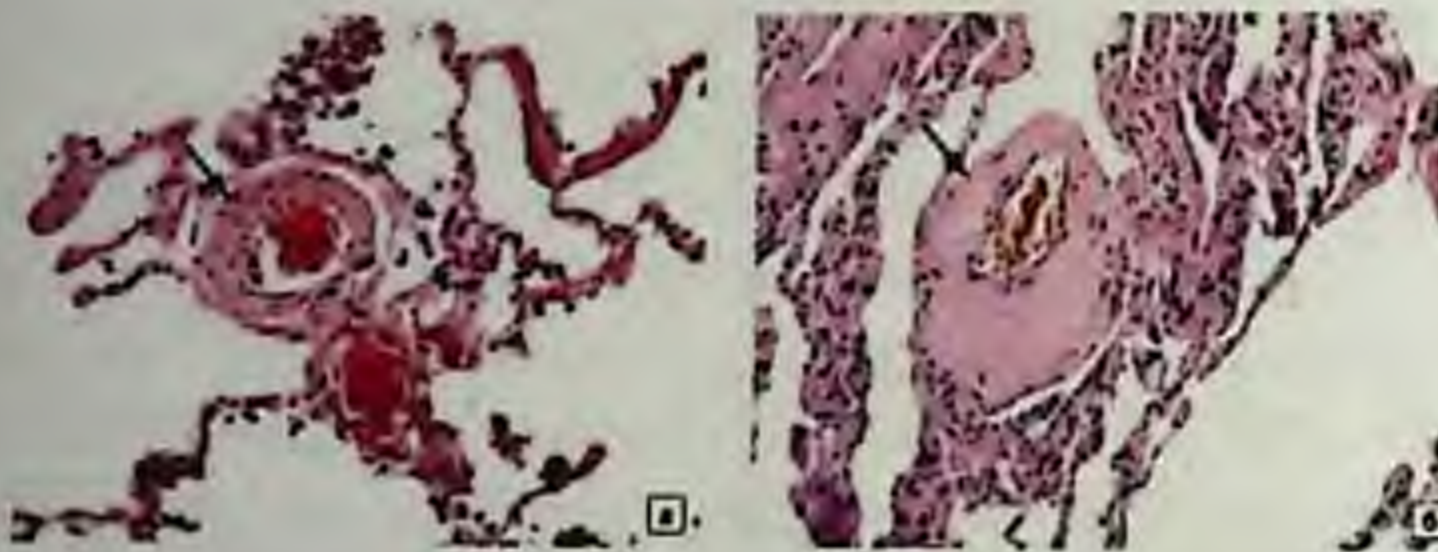
Gepatotsitlar gialin bilan qoplanganda atrofiyaga uchrashi natijasida funktsional o'zgarishlarga uchraydi. O'tkir revmatik isitmada yurak klapanlarida gialinoz rivojlanadi, natijada klapanlar zichlashib, qalinlashadi, yetarli darajada harakatchan bo'lolmay qoladi va yurak kameralari o'rtasidagi teshikni to'liq yopa olmaydi va yoki aksincha ocha olmaydi. Yurakning orttirilgan nuqsoniga klapanlardagi mazkur morfologik o'zgarishlar sabab bo'ladi.



13-rasm. Taloq arteriyasi gialinozi. *Mikroskopik ko'rinishi.*



14-rasm. Arterial gipertenziyada bosh miya arteriolalarining gialinozi. Mikroskopik ko'rinishi.



15-rasm (a, b). Qandli diabetda o'pka arteriyasi hamda arteriolalari sklerozi va gialinozi. Mikroskopik ko'rinishi.





16-rasm (a, b). Taloq kapsulasi gialinozi («glazursimon» taloq). Mikroskopik ko'rinishi.



17-rasm. Taloq kapsulasi gialinozi. Mikroskopik ko'rinishi.

AMILOIDOZ

Amiloidoz (yunon tilidan amylium – kraxmal, oid qo'shimchasi – -simon, -ga o'xshash degan ma'nolarni bildiradi) *qaytmas jarayon bo'lib, stromal-tomir disproteinozning bir ko'rinishi hisoblanadi, oqsillar almashinuvining og'ir darajali buzilishi bilan kechadi.*

Amiloidoz hodisasini muayyan bir kasallik deb hisoblab bo'lmaydi. Ya'ni kasalliklar guruhi hisoblanadi, umumiy xususiyati quyidagilardan iborat: 1) anomal oqsil (amiloid) sintezlanishi; 2) tarkibi oqsil va polisaxaridlardan iborat ushbu murakkab moddaning hujayralararo to'qimada tolasimon strukturalar bo'ylab, turli kalibrdagi

qon tomirlar devorlarida to'planib borishi. Etiologiyasi, mexanizmi, amiloidning kimyoviy xossalari, jarayon rivojlangan sohasiga ko'ra bir-biridan farq qiladi.

Amiloidning fizikaviy xossalari. Anomal oqsil - amiloid zich tuzilma bo'lib, chirishga uchramaydi va kuchli kislotalar, ishqorlar ta'siriga berilmaydi.

Elektron mikroskopiyada amiloid uzunligi 7,5 nm dan 10 nm bo'lgan, tolalanadigan ipchalar holida ko'rinadi.

Rentgenologik tahlil va spektroskopiyada fibrillalarning amiloid uchun xos bo'lgan maxsus shakli ko'zga tashlanadi, uning bu shakli «beta-qatlangan shakl» deyiladi. Amiloid fibrillalarining shunday shakli amiloidning o'ziga xos bo'yalishiga sabab bo'ladi va uning optik xossalarini (dixroizm va anizotropiyani) namoyon qiladi.

Amiloidning kimyoviy xossalari. Morfologik xususiyatlariga ko'ra amiloid amorf modda kabi ko'zga tashlanadi. Turli xil amiloid farqlanadi. Amiloid ikkita asosiy sinfga ajratilgan.

Birinchi sinfga yengil immunoglobulin zanjiri tutuvchi amiloid kiradi. Uni A amiloid deyiladi (A — amiloid, — yengil zanjir).

Ikkinchi sinfga tarkibida immunoglobulinlar saqlamaydigan amiloid kiradi (AA-amiloid).

Ular antigen xossalari bilan o'zaro farq qiladi, shu bois amiloidozning klinik ko'rinishlari turlicha kechadi. Amiloid fibrillyar oqsillari immunoglobulinlarining sintezida yengil zanjirlar, ularning N-uchidagi tarkibiy qismlari qatnashadi. Amiloid yengil immunoglobulinlar zanjirlarining ikki turi λ va K zanjirlar aniqlangan. AL-amiloid hosil bo'lishiga sharoit yaratib beradigan λ -yengil zanjirlar ko'p uchraydi. λ yengil zanjirlarning proteolitik fermentlar ta'sirida parchalanib, fibrillyar pretsipitat (cho'kma) paydo qilishi o'rganilgan. Ular amiloid uchun tipik strukturaga egadir. A amiloid proteini immunoglobulinlar hosil qiluvchi hujayralar tomonidan ishlab chiqarilib, plazmohujayrali diskraziyaga bog'liq bo'ladi.

AA-amiloidda immunoglobulinlar aniqlanmaydi. Uning AA fibrillalari SAA deb nomlangan, yuqori zichlikdagi lipoproteidlarning oqsilli komponentini (apoproteinni) tashkil etadigan zardob proteinidan hosil bo'ladi. O'tkir yallig'lanishlarda SAA reaksiyaga kirishib, uning

qondagi konsentratsiyasi yallig'lanish jarayoni boshlangan vaqtdan hisoblanganda bir sutka ichida 1000 barobar oshib ketadi.

AA-oqsil surunkali yallig'lanishlarda to'planib boradigan amiloidning asosiy tarkibiy elementidir.

Amiloidda biokimyoviy xossalari ko'ra farq qiladigan turli xil oqsillar ham topiladi.

1) Transtiretin — plazma proteini, tiroksin va retinolni bog'lab, boshqa joyga tashib beradi. Transtiretinning o'zgargan shakli qarilik amiloidozi bilan amiloidozning neyropatik irsiy turidagi amiloidda topiladi;

2) β_2 mikroglobulin — gistosig'ishuvchanlik bosh kompleksi I sinf molekullari va fiziologik sharoitlarda topiladigan plazma proteinining tarkibiy qismidir. Gemodializ olib yuradigan bemorlarda asorat sifatida yuzaga keladigan amiloidozda amiloid fibrillalar holda topiladi;

3) β_2 -amiloid oqsili — bemorlarning bosh miyasida Alsgeymer kasalligida serebral pilakchalarning oraliq qismida, qon tomirlar devorida uchraydigan oqsil;

4) amiloid prekursorlari sifatida prokalsitonin, proinsulin, keratin moddolari tasvirlangan.

Etiologiyasi. Amiloidozning sabablari turlicha bo'lib, to'liq o'rganilmagan. *Asosiy sabablari quyidagilar bo'lishi mumkin:*

1) fibrillyar protein sintezida irsiy defekt mavjudligi;

2) yiringli destruktiv jarayonlar kuzatiladigan surunkali infeksiya kasalliklar (sil, bronxoektatik kasallik, osteomiyelit);

3) metabolik jarayonlarda insonning yoshiga bog'liq holda yuzaga chiqadigan o'zgarishlar;

4) immunotsitlar diskraziyasi (β -hujayralardan o'sadigan o'smalarda kuzatiladigan hujayra diskraziyasi), miyeloma kasalligi, nodulyar limfoma, immunoblastik limfadenopatiya.

Patogenezi. Amiloidozning mexanizmi murakkab jarayon bo'lib, bir xil darajada kechmaydi. Surunkali yallig'lanishlarga oid destruktiv jarayon tufayli boshlanadigan amiloidozda qon zardobida SAA miqdori oshib ketadi. Ushbu protein gepatotsitlarda interleykin-1 va interleykin-6 ta'sirida sintezlanadi. Lekin qonda SAA miqdori oshishining o'zi amiloid to'planib borishi uchun yetarli emas. Kelib chiqishiga ko'ra monotsitlarga oid bo'lgan fermentlar ta'sirida SAA eruvchan oxirgi mahsulotlargacha parchalanadi degan farazlar mavjud. Bundan kelib chiqadiki, fermentlarda yetishmovchilik bo'lishi SAA ning to'liq

parchalanmasligiga sabab bo'ladiki, natijada erimaydigan AA-molekulalari paydo bo'lishiga zamin yaratadi.

B-hujayralar diskraziyasi bilan bog'langan amiloidozda amiloid moddasi yengil immunoglobulin zanjirlarining proteolizida hosil bo'ladi. Qarilikka doir amiloidoz patogenezida, metabolik jarayonning involyutiv o'zgarishlari ahamiyatga ega.

Amiloid ishlab chiqaruvchi hujayralar amiloidoblastlar deb nomlanadi. Makrofaglar, plazmatik hujayralar va miyeloma hujayralari amiloidoblast hujayralarga aylanishi mumkin, degan taxminlar mavjud. Kardiomiotsitlar (yurak amiloidozida), qon tomirlarning silliq mushak hujayralari (aorta amiloidozida), keratinotsitlar (teri qoplamlari amiloidozida), oshqozon osti bezi β -hujayralari (insulyar amiloidozda), gepatotsitlar (jigar amiloidozida), qalqonsimon bez hujayralari (qalqonsimon bez medulyar raki amiloidozida) amiloidoblastlarga aylanib ketishi mumkin.

Mutatsion teoriyaga ko'ra (V.V. Serov, I.A. Shamov, 1977 y.), amiloidoblast hujayralar klonining hosil bo'lishi uzoq kechadigan antigenlar ta'siri ostida, o'sma mutagenlarining ta'sirida yuz beruvchi mutatsiyaga bog'liqdir. Amiloid fibrillyar proteinlarining antigeni immunogenlik jihatidan sustligi bilan ajralib turadi, natijada immunokompetent sistema mutatsiyaga uchrayotgan hujayralarni tanimaydi, ajratib qo'ymaydi. Amiloid oqsillariga nisbatan yuzaga keladigan immunologik tolerantlik hodisasi amiloidoz jarayonining kuchayib borishiga olib keladi.

Tasnifi. Amiloidozning tasnifi murakkab. Bunda amiloidozning klinik ko'rinishlariga, ko'proq qaysi sohalarda uchrashiga, amiloidning kimyoviy tuzilishi va amiloidozni chaqirgan omillarning turiga (etiologiyasiga) ahamiyat berilgan.

Amiloidozni chaqirgan omillarga ko'ra uning quyidagi turlari ajratiladi:

- 1) birlamchi idiopatik amiloidoz;
- 2) irsiy (genetik, oilaviy) amiloidoz;
- 3) ikkilamchi (orttirilgan) amiloidoz;
- 4) qarilikka doir amiloidoz.

Jarayonning tarqalganligiga ko'ra, amiloidozning quyidagi turlari mavjud:

- 1) *amiloidozning tarqoq, ya'ni sistemaga oid shakli*, bunda ichki a'zolar va to'qimalar jarayonga qo'shilib ketadi. Plazmatik hujayrali

diskraziyaga uchraydigan amiloidoz, sistemaga oid reaktiv hamda oilaviy amiloidoz shu jumlasidandir;

2) *ma'lum bir joydagi lokal, ya'ni mahalliy amiloidoz*, bunda amiloid o'choqli tarzda to'planib boradi. Qarilikda uchraydigan bosh miya va yurak amiloidozi, o'smalarda rivojlanadigan lokal amiloidoz ham ushbu guruhga kiradi.

Ichki a'zolar va a'zolar sistemalarining qaysi birlari *zararlanishiga ko'ra* amiloidozning shakllari quyidagilar: kardiopatik, neyropatik, nefropatik, epinefropatik, splenopatik, gepatopatik amiloidoz, aralash amiloidoz.

Birlamchi (idiopatik) amiloidozda mezodermal to'qimalar: yurak-tomirlar sistemasi, ko'ndalang-targ'il mushaklar va silliq mushaklar, teri nervlarining tarqoq zararlanishi xosdir. Bunda yo'ldosh kasallik bo'lmaydi.

Ikkilamchi amiloidoz (sistemaga aloqador, reaktiv amiloidoz) ko'plab xastaliklarning asorati sifatida boshlanadi, deyarli barcha a'zolar va to'qimalarni zararlantiradi. Amiloidozning bu shakli ko'p uchraydi va zardob proteini o'tmishdoshi SAA dan hosil bo'luvchi AA-oqsilli amyloid moddasi to'planib boradi. Ikkilamchi amiloidoz surunkali kechib, hujayralarning parchalanishi bilan davom etib boradigan yallig'lanish jarayonlari oqibatida boshlanadi. *Irsiy amiloidoz* to'qimalarda tarqoq ravishda amiloid to'planib borishi bilan ta'riflanadi. Amiloid protein fibrillalari AA-oqsildan tarkib topgan. Amiloidning ushbu turi asosan *O'rta dengiz* mamlakatlarida (Ispaniya, Portugaliyada) uchraydi. Buyraklar zararlanishi bilan kechadigan *O'rta dengiz isitmasi* shu turdagi amiloidozga misol bo'ladi.

Irsiy amiloidozning bir qancha turlari mavjud. Lekin kam uchraydi, ko'pincha lokal bo'ladi. Masalan, harorat oshishi, teriga eshakyemi toshishi va quloq kar bo'lib qolishi bilan kechadigan nefropatik amiloidoz (Angliyada tasvirlangan Makkl va Uells formasi) yoki qo'l-oyoqlarning periferik nervlari shikastlanadigan (Amerika, Portugaliyada ko'p uchraydi), neyropatik amiloidoz shular jumlasiga kiradi. Daniyaliklarda uchraydigan kardiopatik amiloidozni shularga kiritish mumkin.

Plazmatik hujayralar diskraziyasiga bog'liq amiloidoz (birlamchi amiloidoz deb yuritiladi) sistemalarga doir bo'lib, u hujayralarning aberrant klonlari tomonidan ishlab chiqariladigan yengil immunoglobulinlar zanjirlari to'planib borganda aniqlanadi. Ushbu

amiloidoz miyeloma kasalligida, plazmatik hujayralardan o'suvchi yomon sifatli o'smalarda kuzatiladi. O'smadagi plazmatik hujayralar proliferatsiyalanib, skelet suyaklarida plazmotsitoma o'smasini hosil qilishi va suyaklarda osteoliz rivojlanishi bilan kechadi. Malignizatsiyaga uchragan plazmatik hujayralar monoklonal bo'ladi, shu bois miyeloma oqsili (M-oqsil) hosil qiladigan bir xil tarkibdagi immunoglobulinlarni ishlab chiqaradi. Plazmotsitlar faqatgina λ yoki K yengil zanjirlarni sintezlab, ajratib chiqarishi mumkin, ular muallif bo'yicha Bens-Jons oqsillari deyiladi va miyeloma kasalligi bo'lgan bemorlarning qoni va siydigi tarkibida paydo bo'ladi, ularni monoklonal gammapatiyada ham aniqlash mumkin. Monoklonal gammapatiyada qonda 70 foiz hollarda Bens-Jons oqsillari bo'lsa ham, amiloidoz 6-15 foiz hollarda rivojlanadi. Amiloidning paydo bo'lishi uchun asosan amiloidopotensial yengil zanjirlar sintezlanishi sharoit yaratadi, bora-bora ularning parchalanib borishi oqibatida to'liq amiloidoz yuzaga chiqadi. Bemorlarning qon zardobida Bens-Jons oqsillari aniqlansa, ko'mikda plazmatik hujayralar miqdori yuqori bo'ladi. Monoklonal gammapatiyada skelet suyaklari shikastlanmaydi, miyeloma kasalligida esa shikastlanadi.

Amiloidoz B-hujayralar neoplazmasiga aloqador bo'lgan kasalliklarda - makroglobulinemiya, nodulyar limfoma va immunoblastik limfaadenopatiya kasalliklarida ham uchraydi.

Mahalliy amiloidoz turli ichki a'zolar va to'qimalarda (o'pkalar, traxeya shilliq qavati, halqum, teri qoplamlari, siydik pufagi, ichaklar shilliq qavatlarida) nodulyar strukturalar holida to'planib boradi va ularning atrofida plazmatik hujayralardan tarkib topgan hujayra infiltratlari topiladi. Amiloidning tarkibida ayrim hollarda A-oqsil ham bo'ladi. Mahalliy amiloidoz ba'zi bemorlarda ko'z qovoqlari kletchatkasida ham hosil bo'lishi mumkin, bunda qovoqlar ochilib yopilishi qiyinlashib, bemorlarga noqulaylik tug'diradi. Agar amiloid bemorlarning til yuzalarini qoplasa - makroglossiyaga olib keladi. Endokrin tizimi o'smalarida, misol uchun, qalqonsimon bezning medullyar rakida amiloid moddasi o'choqli tarzda to'planadi. Mazkur o'smadagi S-hujayralar ishlab chiqaradigan gormon — kalsitonin amiloid hosil bo'lishida qatnashadi.

Mahalliy amiloidoz keksalik davrida spontan ravishda ham yuzaga chiqishi mumkin. Bunday hollarda ayniqsa muayyan bir klinik

simptomlar bilan kechuvchi yurak amiloidozi kuzatiladi (*qarilikka oid amiloidoz*).

Patologik anatomiyasi. Amiloid moddasi turli sohalarda hosil bo'la olishi bilan ajralib turadi. Zero, ikkilamchi amiloidozda buyraklar, jigar, taloq, limfa tugunlari, buyrak usti bezlari, qalqonsimon bez jarayonga tortilib ketadi. Plazmatik hujayralar diskraziyasiga doir amiloidozda asosan oshqozon ichak trakti, nafas a'zolari, periferik asab tizimi, teri qoplamlari, til zararlanadi. Amiloidning mushak-skelet tizimi va ko'zlarda paydo bo'lishi kam uchraydigan holatdir. O'rta dengiz isitmasida amiloid tarqoq holda, jumladan, buyraklar, qon tomirlari, taloq, nafas a'zolarida ham to'planib boradi.

Makroskopik tekshiruvda amiloidoz rivojlangan a'zolar kattalashganligi, konsistensiyasi zichlashganligi ko'rinadi, qon tomirlari bosilib qolishi hisobiga ishemiya aniqlanadi. Zararlangan a'zolar funksiyasi buziladi. Kesib ko'rganimizda, mum yoki charvi yog'iga o'xshab ko'rinadi. Amiloid kam to'plangan hollarda makroskopik tekshiruvda a'zo va to'qimalar u qadar o'zgarmaganligini ko'rish mumkin. Bunda amiloid moddasini aniqlash uchun a'zoning kesilgan yuzasiga shisha tayoqcha bilan Lyugol eritmasi surtiladi, to'qimaning amiloid qoplagan yuzasi qizil-qo'ng'ir rangga bo'yaladi.

Mikroskopik tekshiruvda amiloid moddasi retikulyar va kollagen tolalar bo'ylab, ya'ni qon tomirlari va limfa tomirlari intima qavati, adventitsiya qavatida, a'zolar stromasida, bezli strukturalarning pardalarida topiladi. Amiloid moddasi dastlab parenximatoz hujayralar oralig'ida to'planadi, so'ng a'zolar parenximasi hujayralarini siqib chiqarib, ularning o'rmini egallaydi.

A'zoldan olingan gistologik kesmalar bo'yash usullari bilan bo'yab ko'rilganda, amiloid moddasi o'ziga xos rangga kiradi. Masalan, qizil metilbinafsha va gensian-violet bo'yog'i bilan bo'yalganda sog'lom to'qima ko'k va binafsharang tusga bo'yalsa, amiloid qizil rangga kiradi. Qizil kongo bo'yog'i amyloid moddasini tanlab qizil rangga bo'yaydi, boshqa to'qimalar esa rangsiz bo'lib qolaveradi. Qizil kongo bo'yog'i bilan bo'yalgan amiloid moddasi qutblashtirilgan yorug'likda yashil tusda ko'rinadi. Amiloid moddasining har qanday turi uchun xos bo'lgan ushbu reaksiya asosida amiloidli fibrillyar proteinning o'ziga xos tuzilishda (qavat-qavat taxlangan betasimon shaklda) bo'lishi yotadi. Ammo gistologik kesmalarda AA va A-amiloidni ushbu bo'yoq bilan oson ajratib olish mumkin. To'qimalardan

olingan kesmalar dastavval kaliy permanganat eritmasida insudatsiya qilinadigan bo'lsa, tarkibida AA-oqsil bo'ladigan amiloid moddasi qizil kongo bo'yog'i bilan bo'yalish xususiyatidan mahrum bo'lib qoladi, zero A-oqsil bu xususiyatini yo'qotmaydi.

Amiloid moddasining turini aniqlash uchun to'qimalardan olingan gistologik kesmalarni har xil kimyoviy ko'rinishdagi amiloidga qarshi o'ziga xos zardob bilan bo'yashdan iborat immunoperoksidaza usulidan ham foydalaniladi. Boshqa bo'yash usullari - gistokimyoviy usullar, metilbinafsha ishlatiladigan metaxromaziya usullari, tioflavin T va S bilan amalga oshiriladigan flyuoressensiya usullari ham amiloid moddasini aniqlashda u qadar samaradorlikka ega emas.

Buyraklar amiloidozi. Amiloid moddasi kam to'planganda buyraklar deyarli o'zgarmagandek ko'rinadi. Birmuncha ko'p miqdorda to'plangan amiloid to'plamlarida buyraklar kattalashib, oqargan, xira bo'lib ko'rinadi. Amiloidli buyrakda bora-bora biriktiruvchi to'qima o'sganida buyraklar kichiklashib qolishi mumkin (ikkilamchi bujmaygan buyrak).

Mikroskopik tekshiruvda amiloid moddasi asosan buyraklarning ko'ptokchalar kapillyarlarida topiladi, biroq ba'zida oraliq to'qimada, kanalchalar atrofi va qon tomirlar devorida ham bo'lishi mumkin. Ko'ptokchalarda amiloid moddasi dastlab mezangiy matriksida, kapillyarlarning bazal membranasida to'planib boradi va ularning qalinlashib qolishiga sabab bo'ladi. Jarayon avj olib boradigan bo'lsa, bu strukturalar kapillyarlar bo'shlig'ini toraytirib qo'yadi, natijada ularning to'liq bekilib ketishiga olib kelishi mumkin. Oqibatda ko'ptokchalarning barchasi, ya'ni qon olib keluvchi va olib ketuvchi arteriyalari ham amiloid moddasi bilan almashinishi mumkin, buning oqibatida buyrak ko'ptokchalarining filtrlash funksiyasi to'xtab qolishiga olib boradi. Shundan so'ng amiloid massalariga lipidlar kelib o'tira boshlaydi, buning oqibatida esa faqat amiloid tufayli boshlangan nefroz bu kasallikning oxirgi bosqichiga — nefrosklerozga olib boradigan amiloid-lipoidli nefrozga aylanadi (ikkilamchi bujmaygan buyrak).

Kanalchalar orasidagi buyrak interstitsial to'qimasida amiloid to'planib borganida ko'p hollarda kanalchalar yo'lida, oqsil tabiatli tiqinlar ham paydo bo'lib boradi. Miyeloma kasalligida ushbu tiqinlar amiloidga xarakterli bo'lgan tipik gistokimyoviy reaksiyani beradi, bu belgi ular A-oqsildan tuzilgan deb o'ylashga asos bo'ladi. Amiloid moddasi turli kalibrdagi qon tomirlar devorida to'planib borsa, bu qon

tomirlar bo'shlig'i torayib qoladi. Natijada buyraklarning qon bilan ta'minlanishi buzilib, biriktiruvchi to'qima o'sib ketadi.

Taloq amiloidozi taloqning (200-800 g gacha) kattalashib ketishiga olib keladi. Amiloid moddasi taloqning qizil pulpasida va limfa follikulalarida to'planishi mumkin. Amiloid qizil pulpada to'plangan bo'lsa, «*charvisimon taloq*» deyiladi. Agar amiloid follikulalarda to'plansa, bunday taloqni «*sagosimon taloq*» deyiladi. Birinchi holda taloq kesib ko'rilganida munga yoki charviga o'xshash bo'ladi, ikkinchi holda «*sagosimon taloq*» kesilgan yuzasida pulpada o'lchami 1-2 mm keladigan oqish donalar ko'zga tashlanadi. Ko'rinishidan ushbu oqish donalar sago donalariga o'xshaganligi uchun «*sagosimon taloq*» deyiladi.

Jigar amiloidozi jigarining keskin kattalashishi bilan davom etadi. Jigar tashqi qismidan ham, kesib ko'rilganida ichki qismi ham mumsimon (charvisimon), yuzasi xira bo'lib ko'zga tashlanadi. Amiloidozning ilk davri Disse bo'shlig'ida amiloid moddasi to'planib borishi bilan kechadi. Agar jarayon zo'rayib boradigan bo'lsa, jigar sinuslarida ham anomal oqsil paydo bo'lib, jigar parenximasiga o'tib boradi. Jigar hujayralarining amiloid moddasi bilan qoplanib qolishi ularning atrofiyaga uchrab, nobud bo'lishiga, borib-borib jigar parenximasini ham amiloid massalari bosib ketishiga sabab bo'ladi. Jigarining shikastlangan sohalari funksiyalarini bajara olmay qoladi.

Yurak amiloidozi yurak mushaklarida to'plangan amiloid ko'rinishida - lokal yoki tarqoq amiloidozning bir turi singari kuzatilishi mumkin. A'zolar tizimining zararlanishi odatda B-hujayralar diskraziyasiga bog'liq bo'ladi. Amiloid moddasining yurakda to'planib qolishi ko'pincha qarilik yoshidagi insonlarda ko'riladi (senil amiloidoz).

Makroskopik tekshiruvda yurakda amiloid to'plamlari doim ham topilmasligi mumkin. Ayrim hollarda yurak hajmi kattalashgan bo'lishi mumkin, xolos. Subendokardial sohada shudring tomchilariga o'xshab ketadigan donalar yurak amiloidozining xarakterli anatomo-morfologik belgisi bo'lib hisoblanadi. Bu sohalar kulrang-pushti rangda bo'lishi bilan ajralib turadi.

Gistologik tekshiruvda amiloid moddasi endokard ostidan tashqari miokardda ham topiladi. Anomal oqsil donalari mushak tolalari oralig'ida to'planib borib, ushbu tolalarning atrofiyasiga olib keladi.

Amiloid moddasi haddan tashqari ko'p to'plangan hollarda mushak tolalari nobud bo'lib, soni kamayib ketadi, bu holat esa miokard qavatining o'tkazuvchanlik xossasini o'zgartirib, uning qisqaruvchanligining buzilishiga olib keladi. Qon tomirlar devorida ham amiloid to'planib qolishi mumkin.

Yurak amiloidozida yomon oqibat hamda bemorlar o'limining asosiy sababi bo'lib, yurak yetishmovchiligi hisoblanadi.

Endokrin bezlar amiloidozi buyrak usti bezlari va qalqonsimon bezda ko'pincha aniqlanadi. Endokrin bezlarda amiloid moddasi bez stromasi va qon tomirlar endoteliy qavati ostida to'plana boshlaydi, keyinchalik zo'rayib borib, bezlar parenximatoz hujayralarini ham qoplaydi. Ahamiyatli jihati shundaki, amiloid moddasi ko'p to'planib qolgan hollarda ham endokrin bezlari o'z funksiyalarini bajaraveradi. Agar buyrak usti bezlari parenximasi amiloid moddasi bilan batamom almashinib qolsa, bezlar funksiyasi susayadi. Buyrak usti bezlari amiloidozi Addison kasalligiga olib kelishi mumkin (gipoadrenalinemiya). Endokrin bezlar amiloidozi tarqoq bo'lishi mumkin.

Boshqa ichki a'zolarida ham amiloidoz boshlanishi mumkin. Nafas yo'llarida, oshqozon ichak traktining barcha sohalarida amiloid moddalari uchrab turadi. Bunda o'smasimon massalar hosil bo'ladi, natijada klinikada bularni haqiqiy o'sma hosilalaridan ajratib olishga to'g'ri keladi. Til yuzalarida amiloid moddasi to'planib qolishi tilning kattalashib ketishiga — makroglossiyaga olib keladi. Oshqozon ichak yo'llari ko'p zararlanganligi tufayli milk shilliq qavatlari, ingichka va yo'g'on ichak shilliq qavatlaridan olingan biopsion materiallar amiloidoz diagnostikasida yordam beradi. Teri qoplamlari, ko'zlar, asab tizimi ham zararlanadi. Amiloid moddasining periferik asab tizimida ham to'planib borishi amiloidozning irsiy shaklidan dalolat beradi.

Amiloidozning klinik ko'rinishi qaysi a'zoning zararlanganligiga (amiloidoz to'plangan sohaga) va qay darajada zararlanganligiga bog'liq. Holsizlik, charchab qolish, vazn yo'qotish kabi belgilar amiloidozning dastlabki belgilari hisoblanadi. Amiloidoz buyrak yetishmovchiligi, gepatomegaliya, splenomegaliya yoki yurak yetishmovchiligi bilan oqibatlanadi. Ikkilamchi amiloidozda xastalikning asosiy belgilari buyraklar shikastlanib, nefrotik sindrom paydo bo'lishi bilan kechadi.

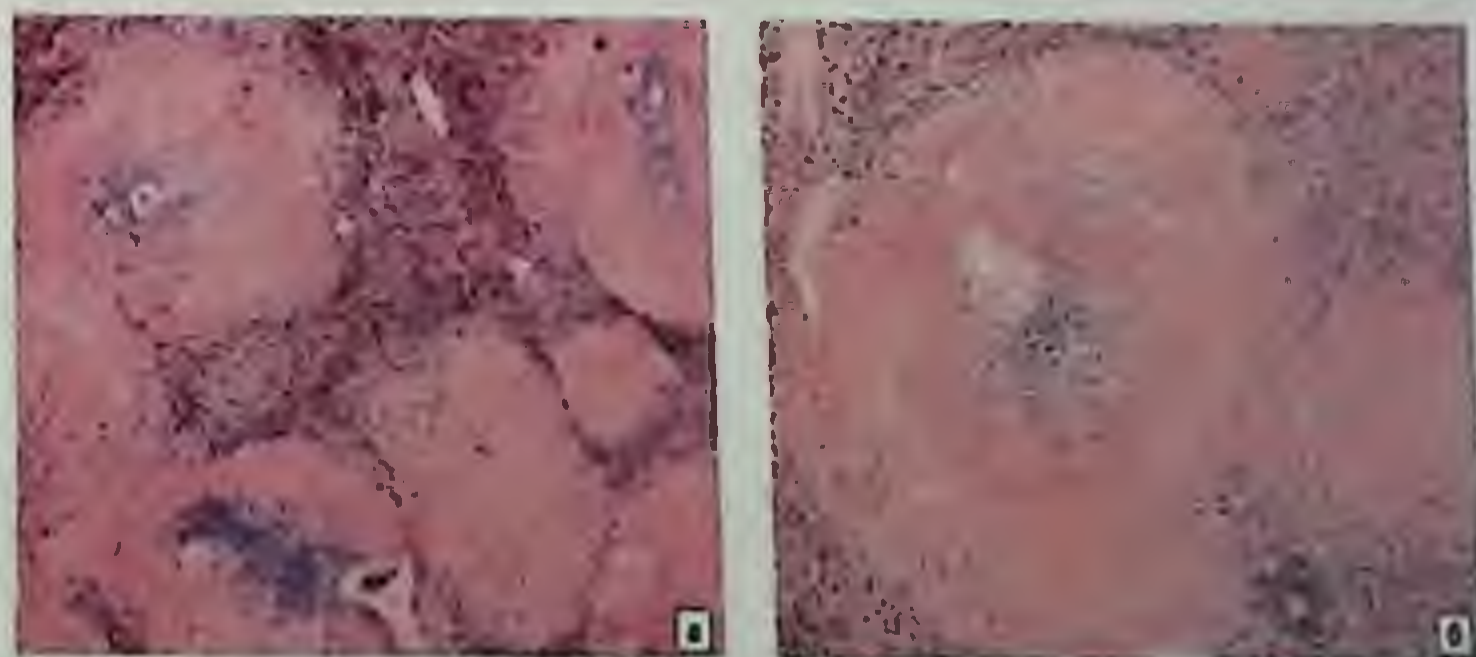
Yurakda rivojlanadigan amiloidoz yoshi 80 yoki 90 ga borib qolgan qari kishilarda kuzatiladi. Miokard qavati ichki qismlaridagi amiloid to'plamlari yurak o'tkazuvchanligi buzilishiga, borib-borib kardiomiopatiyaga olib keladi. Yurak amiloidozida o'limning asosiy sababi — yurak aritmiyasidir.

Diagnostik mezon biopsiya usuli olib, gistologik kesmalarni qizil kongo bo'yog'i bilan bo'yash zarur. Biopsion material amiloidoz taxmin qilinayotgan a'zodan olinadi. Masalan, buyraklar funksiyasi buzilgan hollarda (buyrak yetishmovchiligida) buyraklardan biopsiya olinadi. Sistemali amiloidozda to'g'ri ichak va milk shilliq qavati biopsiyalari ijobiy natija beradi. Immunitetga doir amiloidozda qon zardobi oqsillari va siydikni elektroforez, immunoelektroforezdan o'tkazish usullarini qo'llash mumkin. Bunda skelet suyaklari miyeloma bilan zararlanmagan bo'lsa ham suyak ko'migida plazmotsitoz topiladi.

Kasallikning oqibati tarqoq amiloidozda yomon. Bunday bemorlar diagnoz qo'yilgandan hisoblaganda bi⁺ yildan uch yilgacha unur ko'radi.



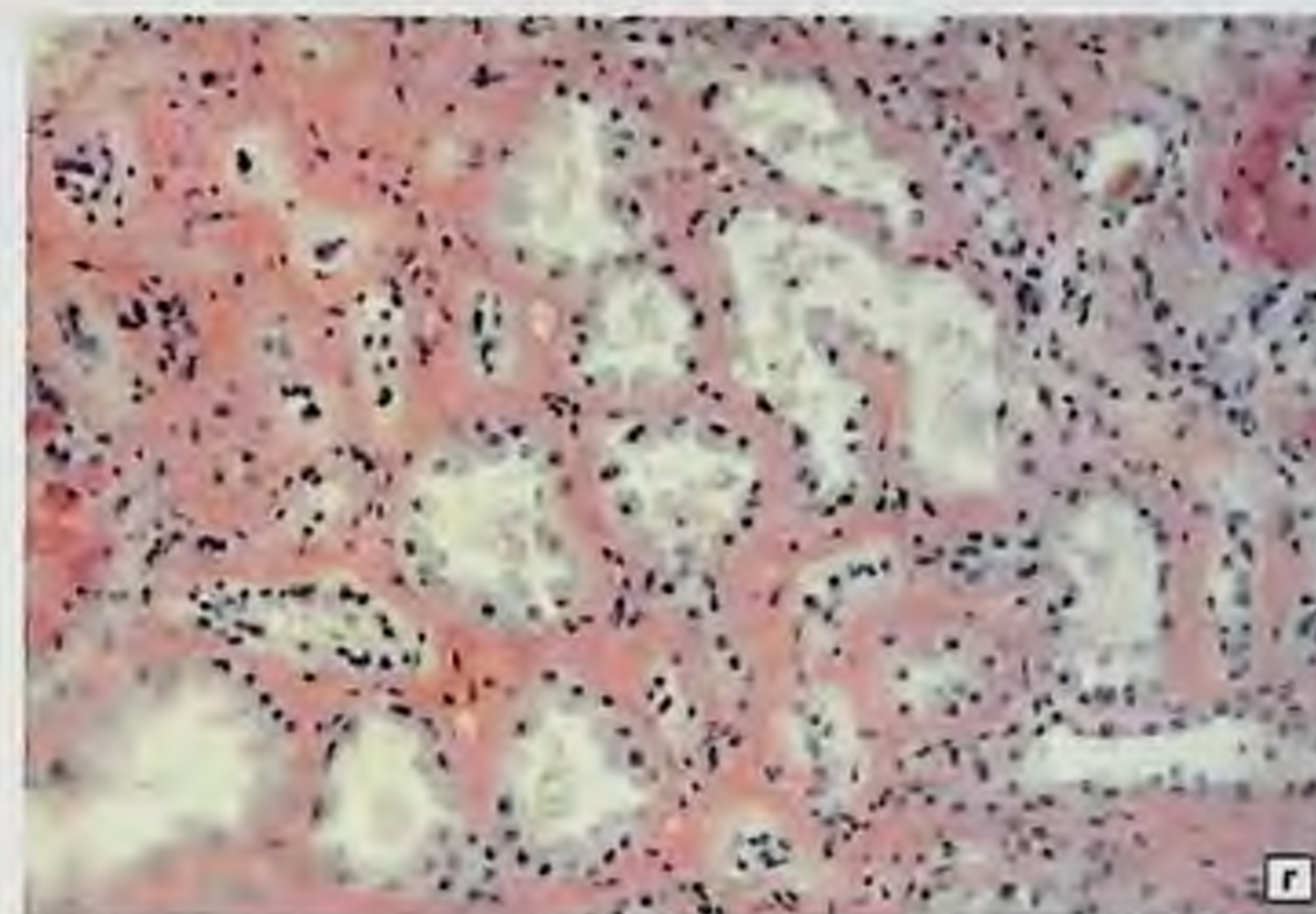
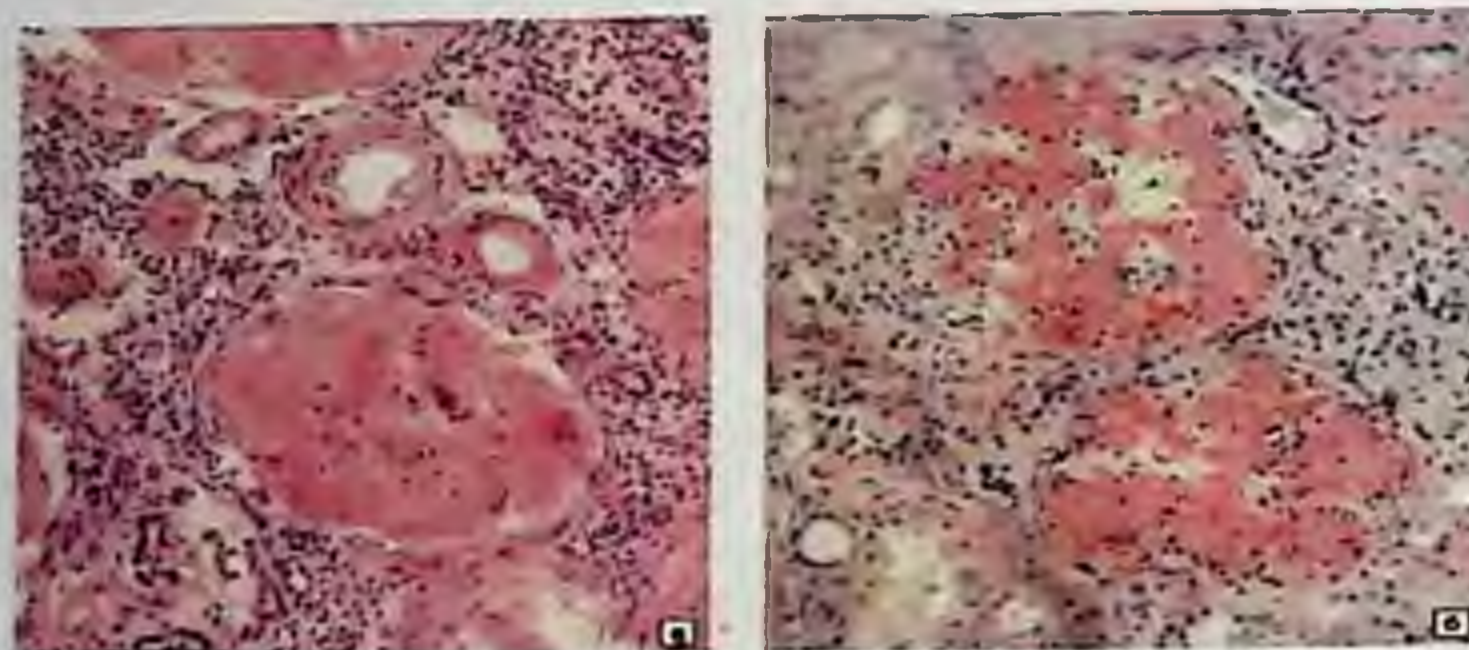
18-rasm (a, b). Taloq amiloidozi («sagosimon» taloq). Makroskopik ko'rinishi



19-rasm (a-v). Taloq amiloidozi («sagosimon» taloq). Mikroskopik ko'rinishi.



20-rasm. Buyrak amiloidozi («katta yog'li buyrak», «katta oq amiloidli buyrak»). Makroskopik ko'rinishi.



21-rasm (a-d). Buyrak amiloidozi. Mikroskopik ko'rinishi.

YOG' DISTROFIYALARI (LIPIDOZLAR)

Mezenximal yog' distrofiyalari (dislipidozlar) neytral yog'lar, xolesterin va uning efirlari metabolizmining izdan chiqishiga bog'liqdir. Neytral yog'lar tezlik bilan sarflanadigan bo'lishi orqali boshqa yog'lardan ajralib turadi va inson organizmining energetik ehtiyojlarini qondirib boradi. Ular yog' zahiralarning muhim qismini tashkil etadi (yog' kletchatkasi, charvi).

NEYTRAL YOG'LAR ALMASHINUVINING BUZILISHI

Neytral yog'lar metabolizmining buzilishi yog' to'qimasida ularning miqdori oshib ketishi (semirish, yog' bosishi) yoki, aksincha, kamayib ketishi (vazn yo'qotish) bilan namoyon bo'ladi. Yog' bosishi, odamning umuman semirib ketishi yog' to'planishi (lipomatoz) bilan ifodalanishi mumkin.

Semirish (yog' bosishi). Neytral yog'lar metabolizmi buzilishining bir shakli sifatidagi semizlik, teri osti yog' kletchatkasi, charvi, ichak tutqichi, ko'ks oralig'i, epikardda, ya'ni normada ham neytral yog'lar mavjud sohalarda yog' to'planib borishi bilan namoyon bo'ladi. Neytral yog'lar normada uchramaydigan sohalarda ham paydo bo'ladi.

Etiologiyasi. Semirishni keltirib chiqaruvchi sabablar turli xil. Semirib ketishda endokrin bezlar tizimida boshlanadigan patologik jarayonlar muhim rol o'ynaydi. Ushbu semizlikning fiziologik ko'rinishi klimakterik yoki laktatsion semizlikdir (asosan ko'p tuqqan ayollarda). Gipofiz bezi o'smalarida Isenko-Kushing sindromi, erkaklarning xuddi ayollarga xos tarzda semirib ketishi bilan davom etadigan adipozogenital sindrom (Babinskiy-Frelix sindromi) kuzatiladi. Bichilganlik yoki evnuxoidizm da semirib ketish androgenlar yetishmovchiligiga bog'liqdir. Semirishni chaqiradigan sabablar orasida ortiqcha ovqat iste'mol qilish, kasbiy omillar (oshpazlar, qandolatchilarning semirishi), doim o'tirgan holatdagi hayot tarzi (gipodinamiya), alkogolli ichimliklarga ruju qo'yish kabi sabablarni aytish zarur. Irsiy omillarga bog'liq bo'lgan semirish hollari ham tasvirlangan, masalan, Girke kasalligida yog' bosishi shular jumlasidandir.

Yog' kletchatkasi asab tomirlari oxirlariga boy bo'ladi va shu bois asab impulslari mana shu yirik yog' deposidagi yog' miqdoriga ta'sir o'tkazib turadi. Masalan, inson goho o'zidan-o'zi shod bo'lib, keyin yana ma'yus tortib yurishi bilan kechadigan maniakal-depressiv psixoz kabi ruhiy kasalliklar bemorning ba'zida ozib-to'zib ketishi, ba'zida esa aksincha semirib qolishi bilan ajralib turadi. Charvi va qorin pardasining old devorida ko'p yog' to'planishi bilan kechadigan soxta homiladorlik kabi holat inson ruhiy holatining yog'lar metabolizmiga qay darajada ta'sir etishini yaqqol namoyish

qiladi. Bosh miya yarim sharlarining birida agar o'sma paydo bo'lsa, gavdaning bir tomoni semirib ketishi kuzatiladi.

Demak, keltirib chiqargan sababning turiga ko'ra semizlikni quyidagi guruhlarga ajratish mumkin: *metabolik-alimentar* sabablarga bog'liq semizlik, *endokrin*, *serebral* semizlik va *irsiy birlamchi* semizlik.

Patogenezi. Hujayrada sodir bo'ladigan lipogenez va lipoliz jarayoni o'rtasidagi muvozanatning o'zgarishi semirish mexanizmida asosiy ahamiyatga ega. Semirishning patogenezida gumoral boshqaruvning izdan chiqishi, ichaklar va jigardagi yog'lar metabolizmining holati ham o'rin tutadi.

Yog'lar metabolizmini boshqaruvchi asosiy a'zo jigaridir, jigarda glikogen miqdori yetarli bo'lmasa, jigar o'zida mavjud yog'larni safarbar etadi. Shu bois ko'p hollarda uglevodlarga boy rastion va jigarda ko'p glikogen sintezlanishi insonning semirib ketishiga olib keladi. Semizlik rivojlanishida oshqozon osti bezi ham muhim o'rin tutadi, shuningdek iste'moldagi ovqat mahsulotlarining tabiati, undagi lipotrop moddasining miqdori ham ahamiyatga ega. Yog' kletchatkasining miqdori iste'mol qilinadigan ovqat moddalari bilan sarflanadigan energiya orasidagi o'zaro muvozanatga bog'liq, jismoniy mashqlar qilib turishi ham bunda o'z ifodasini topadi.

Patologik anatomiyasi. Semizlik turlari bir-biridan farq qiladi, bu chaqiruvchi sabablarga bog'liq. Zero, Isenko — Kushing sindromida bemorning yuzi, tanasi semirib, to'lishadi (semirishning yuqori tipi). Alimentar semizlikda yog' bemor gavdasining turli sohalarida ravon to'planib boradi. Semizlikning pastki tipi ham mavjud, bunda bemorning son sohalari bilan boldirlarida yog' moddasi to'planadi. Semizlikning o'rta tipida yog' qorin pardasining teri osti yog' kletchatkasida fartuk kabi to'planib turadi.

Patologiyada semizlikning darajasi, ya'ni bemor gavdasining o'rtacha deb hisoblanadigan vaznidan qanchalik ko'p ortib ketganligiga ahamiyat qaratish lozim. Semizlikning to'rt darajasi ajratiladi:

I darajali semizlikda tana vaznining ortiqchasi 20-29%,

II darajali semizlikda 30-49%,

III darajali semizlikda 50-99%,

IV darajali semizlikda 100 va undan ko'proq foizni tashkil etadi.

Klinikada umumiy semizlikda *yurakning yog' bosishi* ahamiyatga ega. Bunda yurakning epikard qavatida yog' kletchatkasi ko'payib ketadi (*«yurakning oddiy yog' bosishi»*). Yurakning oddiy yog' bosishida yurak yog' kletchatkasidan iborat g'ilof bilan o'ralgandek bo'lib qoladi. Normada yog' kletchatkasi yurak qon tomirlari o'tadigan egatchalar ichida, ba'zida yurak o'ng qorinchasining old yuzasida bo'ladi, xolos. O'ng va chap qorinchalarning orqa yuzalari, shu bilan birga chap qorinchaning old yuzasi yog' kletchatkasidan xoli bo'ladi. Umumiy semizlikda yurakning barcha qavatlari yog' kletchatkasi bilan to'lib, yurakning vazni oshib borishi mumkin, lekin bunda yurakning vazni mushaklari hisobiga oshmasdan, balki yog' to'qimasi ko'payishi hisobiga oshib boradi (*yurakning soxta gipertrofiyasi*). O'ng qorincha mushaklari tutamlarining orasida yog' kletchatkasi qavatlari paydo bo'ladi, mushak tolalari atrofiyaga uchrab, miokard qavati normadagidek qisqara olmaydigan bo'lib qoladi. Qon oqimi yomonlashadi, ko'krak qafasining pastki kavak venadan o'tayotgan qonni so'rib olish xususiyati ham kamayib ketadi, bu holat diafragma ekskursiyasi cheklanganiga bog'liq bo'ladi. Oyoqning kichik venalarida, chanoq venalarida trombez rivojlanishiga qulaylik yaratadigan sharoit yuzaga keladi, metabolizmning o'zgarishi, qonning tarkibiy o'zgarishlari bunga sabab keladi.

Mikroskopik tekshiruvda yog' to'qimasida yog' hujayralari (adipozotsitlar) ning soni ko'payib, gipertrofiyalashganligi aniqlanadi. Bunda to'qimada *gipertrofik yoki giperplastik jarayon* yuzaga kelishi mumkin. Yog' hujayrasining o'lchamlari oshib borsa (*gipertrofik xili*), ulardagi triglitseridlar miqdori ortib boradi. Kattalashgan adipozotsitlar insulinga sust sezgir bo'lgani holda lipolitik gormonlarga yuqori darajada sezgir bo'ladi. Semizlikning gipertrofik xili salbiy oqibatlariga olib boradi. Semizlikning *giperplastik xilida* adipozotsitlar sonining ortib borishi ularning disfunksiyasiga olib kelmaydi, metabolizmning buzilishini chaqirmaydi. Semizlikning bu turining oqibati yaxshi.

Semiz kishilarda qorin bo'shlig'ida yog' kletchatkasi to'planib qolganligidan diafragma ekskursiyasi pasayadi. Natijada o'pka havo bilan yetarlicha to'lmaydi, alveolalarda kislorod parsial bosimi tushib ketadi, o'pka arteriolalarida gipertenziya yuzaga keladi (Yeyler refleksi). Bu holat kichik qon aylanish doirasida gipertenziya

boshlanishiga (bosim ko'tarilib ketishiga) olib boradi. Semiz odamlar salga hansirab qoladi va yuragining o'ng qorinchasi gipertrofiyalashadi. Yurakning ishemik kasalliklari, osteoartritlar, gipertenziya va qandli diabet rivojlanishida semirish xavfli omil bo'lib hisoblanadi.

Ba'zida kishilarning turli sabablarga ko'ra (gipofizga aloqador sabablar, o'smalar tufayli) juda ozib ketishi, ya'ni kaxeksiya holatiga tushib qolishi asosan neytral yog'lar miqdorining kamayib ketishiga bog'liq.

Neytral yog'larning tananing turli sohalarida to'planib qolishiga *lipomatozlar* deb ataladi. Lipomalarga o'xshab ketadigan, bezillab turadigan, tugun-tugun yog' to'plamlari paydo bo'lishi bilan ta'riflanadigan Derkum kasalligi shular jumlasidandir. Mazkur lipomatoz tugunlarini qo'l-oyoq hamda tana, teri osti yog' kletchatkasida topish mumkin. Bu kasallikning negizida poliglandulyar endokrinopatiya yotadi.

STROMAL-TOMIR UGLEVOD DISTROFIYALARI

SHILIMSHIQ DISTROFIYA

Mezenximal shilimshiq distrofiyasi fibroz to'qima, tog'ay to'qimasida rivojlanadi va glikozaminoglikanlar bilan glikoproteidlar metabolizmining izdan chiqishiga bog'liq bo'ladi. Zararlangan sohalarda mutsin (shilimshiq) moddasi to'planadi, natijada bu to'qimalar o'rniga shilimshiqsimon massa paydo bo'ladi.

Hujayradan tashqari shilimshiq distrofiyaning etiologiyasi endokrin bezlar funksiyasining buzilishi (masalan, qalqonsimon bez funksiyasi pasayib ketganida kuzatiladigan miksedema kasalligi), o'sma kasalliklarida bemorlarning ozib ketishidir.

Patologik anatomiyasi. Makroskopik tekshiruvda to'qima shishib bo'kkandek ko'zga tashlanadi, xuddi shilimshiqqa o'xshab yopishqoq bo'ladi, tog'ay o'zining zichligini yo'qotib qo'yadi. Ichki a'zolarining stromasi, yog' to'qimasi, tog'ay bo'rtib, shilimshiqsimon bo'lib qoladi. Mikroskopik tekshiruvda fibroz to'qima hujayralari yulduzsimon ko'rinishda ko'zga tashlanadi, ularning o'siqlari bir-biri bilan birikkan bo'ladi. Shu hujayralar o'rtasida maxsus gematoksilin-eozin bo'yog'i bilan bo'yalganda ko'kimtir-havorang tusga kiradigan shilimshiq modda joylashgan

bo'ladi, bu — glikoproteidlar depolimerlanishi va glikozaminoglikanlar to'planib borishiga bog'liq.

ARALASH OQSIL DISTROFIYALARI

Inson organizmida oddiy oqsillar (albuminlar, globulinlar va hokazo) dan tashqari murakkab oqsillar ham mavjud bo'lib, bular prostetik qism deb ataluvchi tabiatan oqsil bo'lmagan moddalar bilan bog'langandir. Murakkab oqsillarning prostetik qismi bo'lib nuklein kislotalar (nukleoproteidlar), lipidlar (lipoproteidlar), polisaxaridlar (glikoproteidlar) va pigmentlar (xromoproteidlar) hisoblanadi. Mazkur murakkab oqsillar metabolizmining buzilishi aralash disproteinozlar guruhiga kiradi, bunda parenxima, stroma, qon tomirlar devorlari patologik jarayonga qo'shilib ketadi.

XROMOPROTEIDLAR ALMASHINUVINING BUZILISHI

Normada kuzatilmaydigan patologik ko'rinishdagi pigmentatsiyalar endogen va ekzogen pigmentatsiyalarga ajratiladi. Masalan, ko'mir changini uzoq vaqt nafasga olish natijasida paydo bo'ladigan o'pka antrakozi *ekzogen pigmentatsiyalar* qatoriga kiradi. Bunda ko'mir changining alveolalar makrofaglari va limfa yo'lida to'planib borishi shu tuzilmalarning qora tusga kirib qolishiga olib keladi. Maishiy pigmentatsiyalar (badan terisiga igna sanchib, tush bilan naqsh solish) va dorilar ta'siriga aloqador pigmentatsiyalarni (masalan, argiriya, vismutiya) ham xuddi shu toifaga kiritsa bo'ladi. Sariq kasalligida uchraydigan gemosideroz, ko'z skleralari va badan terisining sarg'ayib ketishi *endogen pigmentatsiyalar* qatoriga kiradi. Bularga ko'pincha endogen pigmentlar metabolizmining izdan chiqishi sabab bo'ladi. Endogen pigmentlar inson hayotida muhim rol o'ynaydi. Zero, teri qoplamlarida bo'ladigan melanin pigmenti organizmni turli xil nurlarning salbiy ta'siridan asraydi, gemoglobin qonga rang berish bilan birga kislorodni tashib ham beradi, ya'ni ushbu pigment yordamida inson nafas oladi. Gemoglobinning parchalanish mahsulotlaridan safro - o't pigmentlari ishlab chiqariladi. Bilamizki, bu pigmentlar hazm jarayonlarida asosiy vazifani bajaradi. Pigmentlar metabolizmini vegetativ asab tizimi hamda endokrin bezlar boshqaradi. Shu bilan birga pigmentlar qon yaratuvchi to'qimalar va monotsitar-makrofagal tizim funksiyasi bilan ham uzviy bog'langandir.

Tasnifi. Endogen pigmentlar organizmning proteinlaridan yoki ularga birikkan eriydigan pigmentlardan hosil bo'ladi.

Kelib chiqish sabablariga ko'ra endogen pigmentlar uchta asosiy guruhga ajratiladi:

1) gemoglobinning turli unumlari bo'lmish *gemoglobinogen pigmentlar*,

2) tirozin metabolizmiga bog'liq *proteinogen* yoki *tirozinogen pigmentlar*,

3) yog'lar metabolizmida hosil bo'ladigan *lipidogen pigmentlar* yoki *lipopigmentlar*.

GEMOGLOBINOGEN PIGMENTLAR

Eritrotsitlarning parchalanishi va eritrotsitlar massasining muntazam yangilanib turishiga bog'liq bo'lgan, bir qancha siklik o'zgarishlarga uchraydigan pigment – gemoglobin pigmentidir. Eritrotsitlar parchalanishi ikki xil yo'l bilan — gemoliz va eritrofagiya yo'li bilan sodir bo'ladi.

Gemoliz hodisasi — eritrotsitlardan gemoglobinning ajralib chiqishi — patologik jarayonlar vaqtida kuchayadi. Bunda gemoliz qon tomirlar tarmog'ining cheklangan sohasida, masalan, stazlar sohasida (*mahalliy gemoliz*) yoki qon tomirlar o'zanida bo'lib o'tishi mumkin (*umumiy gemoliz*). Gemoliz qon tomirlar ichida (intravaskulyar gemoliz) yoki qon tomirlar tashqarisida (ekstravaskulyar gemoliz) ro'y berishi mumkin. *Qon tomirlar o'zani ichida hosil bo'ladigan pigmentlar (gematoporfirin, o't pigmentlari, bezgak pigmenti) va qon tomirlar o'zanidan tashqarida hosil bo'ladigan pigmentlar (gemosiderin) farqlanadi.*

Gemoliz normada ham uchraydigan pigmentlar (masalan, gemosiderin, bilirubin) miqdorining ko'payib ketishiga va normada uchramaydigan pigmentlar (masalan, bezgak pigmenti) hosil bo'lib, to'planib borishiga sabab bo'ladi.

Gemosiderin – ushbu pigment gem moddasi yemirilishidan hosil bo'ladi va optik mikroskop ostida ko'zga yaqqol tashlanadigan sariq rangli donalar, kristallar ko'rinishida bo'lishi bilan ajralib turadi. Gemosiderin pigmenti gemoglobin qon tomirlari ichida parchalanganida ham, qon tomirlardan tashqarida parchalanganida ham hosil bo'ladi. Gemosiderin granulalari ferritin mitsellalarining to'plamidan iboratdir, bular faqat elektron mikroskop ostida topiladi va apoferritin deb

yuritiladi. Gemosiderinning boshqa nomdagi pigmentlari — melanin lipofussindan farq qilib, tashxislash uchun berlin lazuri bilan qo'yiladigan reaksiyadan foydalanish kerak. Bu reaksiya natijasida gemosiderin ko'k rangga bo'yaladi.

Gemosiderinning to'planib qolishiga *gemosideroz* deb ataladi. Gemosideroz *mahalliy (lokal)* yoki *tarqoq (sistemaga yo yilgan)* bo'lishi mumkin.

Mahalliy gemosideroz odatda to'qimalar va tabiiy bo'shliqlarga qon quyilib qolganida yoki venoz qon uzoq dimlanib turib, kichik qontalashlar paydo bo'lganida rivojlanadi. Lat yeganda paydo bo'ladigan qontalash mahalliy gemosiderozga misoldir. Qontalashlarning rangi o'zgarib borishi gemoglobinda bo'lib o'tadigan o'zgarishlarni aks ettiradi. Qontalash avvaliga qon quyilib qolgan joyda to'plangan eritrotsitlarning rangiga o'xshash ko'kimtir-qizg'ish tusda bo'ladi. So'ngra eritrotsitlarni makrofaglar yutadi-da, gemoglobinni parchalab, dastavval biliverdin (sariq-yashil rangli pigment), keyin bilirubin (yashil-jigarrang tusli pigment) hosil qiladi. Shundan so'ng tarkibida temir tutuvchi tillarang-sariq rangli pigment gemosiderin hosil bo'ladi.

Surunkali yurak yetishmovchiligi natijasida o'pkada venoz qon dimlanib qolganda diapenez qontalashlar paydo bo'lishi ko'riladi. Bunda yuzaga keladigan gemosiderin alveolalarning mononuklear hujayralariga yutiladi. Ichiga gemosiderin to'plangan makrofaglar sariq tusli donador sharlarga aylanadi. Bularni alveolalarning to'siqlarida, o'pka limfa tomirlari va limfa bezlarida topish mumkin. Donador sharlar o'tkir revmatik isitmada yurakda orttirilgan nuqson paydo bo'lib, dekompensatsiya davriga o'tgan bemorlarning balg'amida ham paydo bo'ladi — ularni «yurak nuqsoni» hujayralari deb aytiladi.

Gematomalarning tubida gematoidin pigmenti hosil bo'ladi. Och-sariq rangda bo'ladigan bu kristal pigment o'z tarkibida temir tutmaydi, hujayradan tashqarida hosil bo'ladi, kimyoviy jihatdan olganda bilirubinga xossalari yaqin turadi.

Gemosiderin	Amorf	Hosil bo'ladi	
		Kislorodli joyda	Hujayralar ichida
Gematoidin	Kristal	Hosil bo'ladi	
		Kislorodsiz joyda	Hujayralardan tashqarida

Eskirgan gematoma tekshirib ko'riladigan bo'lsa, uning chetki qismidagi tirik hujayralar ichida qo'ng'ir rangli gemosiderin pigmentni, o'lik to'qimalarining o'rtasida esa gematoidin kristallarini topish mumkin.

Gematoidin pigmenti umuman hosil bo'lmasligi ham mumkin. Yumshoq to'qimalardagi gematomalar, masalan, ko'z tagidagi yumshoq to'qimalarda paydo bo'ladigan gematomalar tez so'rilib ketadigan hollarda ana shunday bo'ladi. Qattiq to'qimaga, masalan, qattiq miya pardasiga quyilib qolgan qon, aksincha, o'n yillar mobaynida ham so'rilmaydi.

Sistemaga tarqalgan gemosideroz umumiy intravaskulyar gemolizda rivojlanadi. Umumiy intravaskulyar gemolizga olib boradigan sabablar quyidagilardir:

- 1) qon yaratuvchi to'qimalar kasalliklari (anemiyalar, gemoblastozlar);
- 2) yot guruhga mansub qon quyish;
- 3) ona va homila qoni o'rtasida bo'ladigan rezus nomutanosiblik;
- 4) gemolitik zaharlar (zaharli qo'ziqorinlar, ilon zahari va boshqalar) dan zaharlanish;
- 5) ayrim infeksiyon kasalliklar (sepsis, anaerob infeksiyalar, bezgak).

Gemoliz natijasida hosil bo'ladigan gemosiderin mononuklear fagotsitlarga yutilib, ularda to'planib boradi, bora-bora uni turli ichki a'zolar: oshqozon osti bezi, jigar, buyraklar, endokrin bezlarning parenximatoz hujayralarida uchratish mumkin. Gemosiderin hujayralararo moddada ko'plab to'planib qolsa, siderofaglar ushbu pigmentni yutib yo'qotishga ulgurolmaydi. Natijada kollagen va elastik tolalarga temir moddasi shimilib o'tishiga olib keladi, oqibatda a'zolar zangsimon-jigarrang tusga kirib qoladi.

Gemosiderinning hujayralar ichida to'planib borishi hujayraga zarar yetkazmasligi ham mumkin, bunda a'zoning funksiyasi buzilmaydi va tabiatan qaytar jarayon bo'lishi mumkin. Agar gemosiderin o'ta ko'p miqdorda to'planib qoladigan bo'lsa, u holda *gemoxromatoz* hodisasi ro'y beradi. Bunda to'qimalar va hujayralar ko'proq zararlanadi.

Bilirubin pigmenti fiziologik, sariq-yashil rangli o't pigmenti bo'lib, tarkibida temir moddasi tutmaydigan gemoglobinogen pigmentlar jumlasiga kiradi. Uning hosil bo'lishi ishdan chiqqan

eritrotsitlarning mononuklear fagotsitlar parchalanganida ajralib chiqadigan gemoglobinning gem qismi bilan uzviy bog'langan. Bilirubin pigmenti albumin oqsili bilan yaxshi birikib, qon orqali gepatotsitlarga boradi, u yerda glyukuronat kislota bilan birikib (konyugatsiyalanib), o't (safro) ko'rinishida o't kapillyarlariga o'tadi.

Pigment miqdori normada bo'lsa, hujayralarda ham, to'qimalarda ham ko'zga tashlanmaydi, sezilmaydi.

Qondagi bilirubin pigmenti miqdori oshib ketganida (giperbilirubinemiya) to'qima va suyuqliklar rangi o'zgarib, sarg'ayib ketadi (sariqlik).

Qon zardobida bilirubin miqdori ko'payib, teri qoplamlari va ko'z skleralari sarg'ayib qolganda markaziy asab tizimidan tashqari barcha to'qimalar ham o't pigmentlari tusiga kiradi. Bosh miya to'qimasi oqish tusda bo'lib qolaveradi. Bu shunga bog'liqki, gematoensefalik bar'yer pigmentlarni bosh miya to'qimasiga o'tkazmaydi. Lekin yangi tug'ilgan chaqaloqlarda bu bar'yer hali o'ta zaif bo'ladi. Shu sababdan chaqaloqlarda sariqlik bo'lsa, bosh miya va orqa miya to'qimalari ham boshqa to'qimalar kabi sarg'ayib turadi. Bunda po'stloq osti yadrolarining kulrang moddasi o't pigmentlari bilan ko'proq bo'yalganligi tufayli «yadro sariqligi» degan tushuncha kelib chiqqan. Ayni vaqtda asab hujayralari nobud bo'ladi va o't pigmentlari bilan kuchli bo'yaladi.

Sariqlikning etiologiyasi va avj olish mexanizmi har xil, bu holat sariqlikning uchta asosiy turini ajratishga imkon beradi:

- 1) jigar ustiga aloqador (gemolitik) sariqlik,
- 2) jigarga aloqador (parenximatoz) sariqlik,
- 3) jigar ostiga aloqador (mexanik) sariqlik.

Sariqlikning ushbu turlari teri qoplamlari va ko'z skleralaridagi sariqlikning och-to'qligi jihatidan bir-biridan farq qiladi. Zero, *jigar ustiga aloqador sariqlik* to'qimalarga yengil darajada rang beradi. Ko'z skleralari sal sarg'ayib, limon rangiga kiradi. Bemorni yorug'likda tekshirib ko'rilgandagina bu tus ko'zga yaxshi tashlanadi. *Jigarga aloqador sariqlik* teri qoplamlari va ko'z skleralariga sariq-zafaron tus beradi. *Jigar ostiga aloqador sariqlik* teri qoplamlari va ko'z skleralarining yashil-sariq tusga kiritishi bilan ajratib turadi.

Jigar usti sariqligi gemoglobin pigmentining ko'p yemirilishi va qon plazmasida ko'p miqdorda bilirubin to'planib qolishi tufayli paydo bo'ladi. Sariqlikning bu turi tug'ma yoki turmushda orttirilgan bo'lishi

mumkin. Tug'ma gemolitik sariqlik ko'pincha patologik gemopoez tufayli paydo bo'ladi. Gemoglobin molekulasining tuzilishi normadagidek bo'lmasligi natijasida eritrotsitlarning osmotik va mexanik rezistentligi pasayib, shakli o'zgarib qoladi, bu esa eritrotsitlarning qon tomirlar o'zani ichida yemirilib, gemoglobin parchalanishiga sabab bo'ladi. Amaliyotda turmushda orttirilgan gemolitik sariqlik ko'p uchraydi, bunday sariqlikka quyidagilar sabab bo'lishi mumkin:

- 1) mos kelmaydigan qon quyilishi;
- 2) ona qoni bilan qonidagi homila qoni o'rtasida rezus jihatdan farq (rezus nomutanosiblik) bo'lishi;
- 3) qon sistemasining turli kasalliklari (gemoblastozlar va boshqalar); 4) o'tkir infeksiyalar (qaytalama terlama, bezgak, sepsis); 5) gemolitik zaharlar (arsenit, Bertole tuzi, spiroxetalar toksini) dan shikastlanish; 6) ko'p qon quyilib qolishi, gemorragik infarktlar (chunki bunda eritrotsitlar parchalanayotgan joydan qonga ortiqcha bilirubin o'tadi).

Jigar usti sariqligida bilirubin pigmenti ichaklar orqali ko'plab ajralib chiqadi, shunga ko'ra buyraklarga o't kislotalari zaharli ta'sir o'tkaza olmaydi.

Jigarga aloqador sariqlik bevosita jigarning o'zi, gepatotsitlar zaharlanganda yuzaga keladi. Sariqlikning bu turi: *virusli gepatit, sariq isitma, bezgak, Veyl kasalligi* kabii infeksiyon kasalliklarda kuzatiladi. *Toksik gepatitlar* mahalida ham paydo bo'lishi mumkin. Ushbu patologik jarayonlarda gepatotsitlar distrofiya va nekrozga uchrab, o't kapillyarlariga o't ajratib chiqarmay qo'yadi. Natijada o't limfa tizimiga o'tadi. Bu jarayonga *paraxoliya*, ya'ni o't ajralishining buzilishi, noto'g'ri yo'lga o'tishi deyiladi. Demak, *gepatogen sariqlik* o'zining avj olib borish mexanizmi jihatidan olganda *limfogen* sariqlikdir, chunki ajralib chiqadigan o't limfa tomirlari oqimiga chiqib ketadi.

Jigar osti sariqligi (obturatsion, yo'l bekilib qolganiga, tiqilib qolganiga aloqador sariqlik) umumiy o't yo'li yoki jigardagi o't yo'llaridan o't oqib ketishiga to'sqinlik paydo bo'lganda yuzaga keladi. O'tning oqib ketishiga:

- 1) o't yo'llaridagi o'smalar,
- 2) me'da osti bezi boshchasining o'smasi,
- 3) o't yo'llariga tosh tiqilib qolishi to'sqinlik qilishi mumkin. O't pufagi yo'lining bekilib qolishi sariqlikni chaqirmaydi. O't yaxshi oqib

turgan hollarda yuzaga keladigan mexanik sariqlikka o'tning quyuuq tortib qolishi sabab bo'lishi mumkin.

Kapillyarlarda o't to'planib qolishi shu kapillyarlar yorilib, interstitsial to'qimaga o't quyilishiga, atrofdagi hujayralarning nobud bo'lishiga (bevosita o't kislotalari ta'siri ostida boshlanadigan nekroz) yoki jigar hujayralarining kengayib ketgan o't kapillyarlaridan bosilib, atrofiyaga uchrashiga olib keladi. Nobud bo'lgan hujayralar o'mida biriktiruvchi to'qima hosil bo'ladi, ya'ni jigar sklerozi yoki sariqlikka aloqador jigar sirrozi boshlanadi.

Kapillyarlar yemirilib ketganida o't qonga so'rilib, organizmning o't kislotalaridan zaharlanish yuz beradi, bu jarayonga xolemiya deyiladi. Arterial qon bosimining tushib ketishi, bradikardiya, teri qoplamlarining qichishib turishi, bosh og'rib, holsizlik kuzatilishi shunga bog'liq. O't kislotalari buyraklarda qondan filtrlanib o'tganida buyrak kanalchalari yuzalariga tushadi, ular bu yerda konsentrlanadi. Kanalchalar epiteliotsitlari nobud bo'lib, ularning yo'lida o't silindrlari to'planadi (*sariqlikka aloqador nefroz*).

Jigardan tashqaridagi o't chiqaruv yo'llari atreziyasi mexanik sariqlikning o'ziga xos xiliga olib boradigan patologik jarayondir. Jigarda hosil bo'ladigan o't pigmentlari unda dimlanib qolib, o't kapillyarlarining uzayishiga va keyinchalik yorilib ketishiga sabab bo'ladi. O't suyuqligi limfa tomirlariga tushadi yoki jigar to'qimasiga quyilib qolib, nekrobiotik-nekrotik jarayonlarga sabab bo'ladi. Nekrozga uchragan jigar to'qimasi o'mida fibroz to'qima paydo bo'ladi — oqibatda jigarning biliar sirrozi boshlanadi.

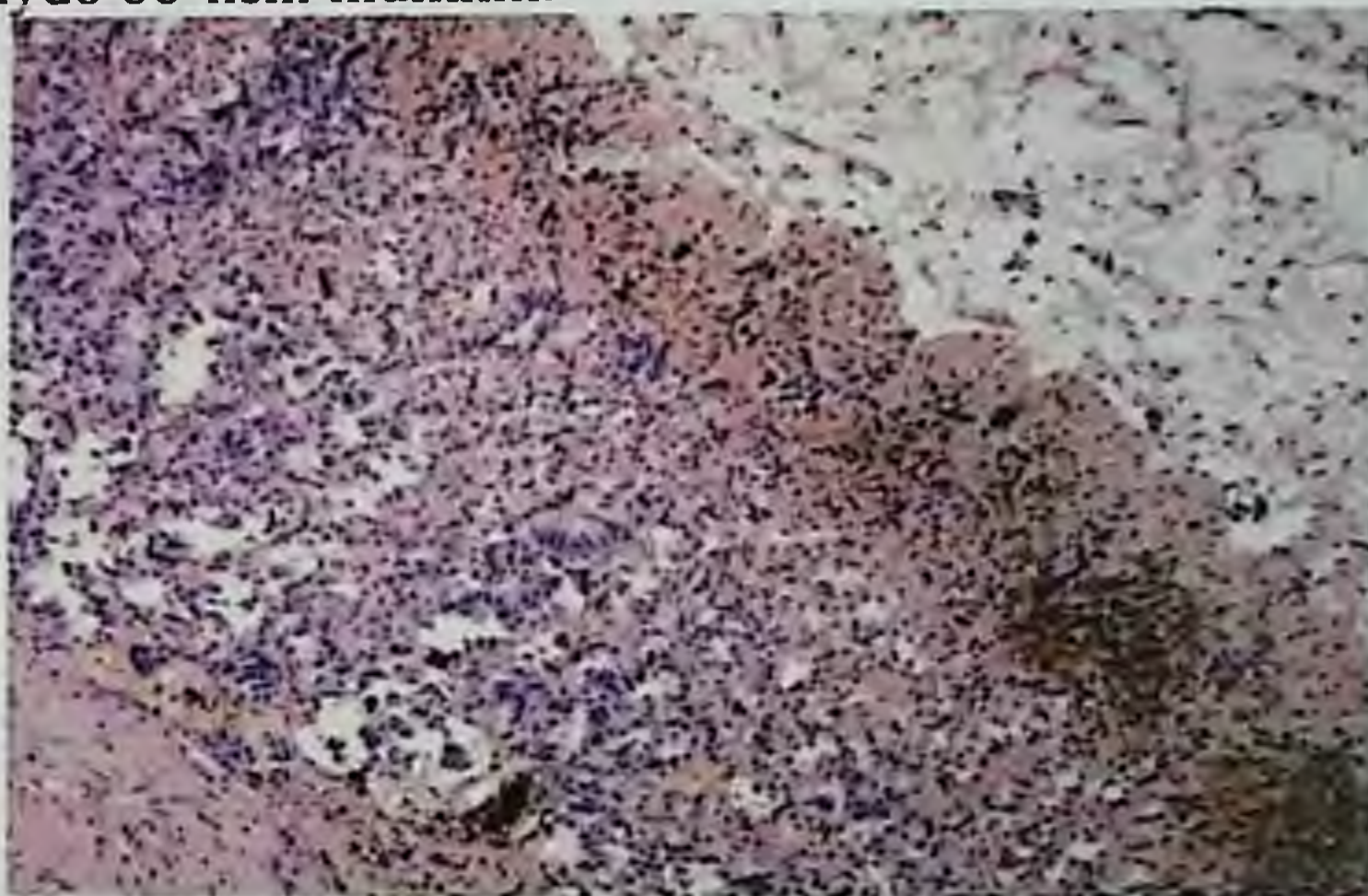
Gematoporfirin pigmenti tuslanuvchi pigment — strukturaviy jihatdan o't pigmentlariga yaqin turadi. Qon va siydikda kam uchraydi. Gematoporfirinlar qonda to'planib qolsa, teri qoplamlari va suyaklar qo'ng'ir rangga kirib qoladi. Siydik rangi olcharang-qizil rangga o'zgaradi.

Qon tarkibida gematoporfirin pigmenti oshishining asosiy sabablari:

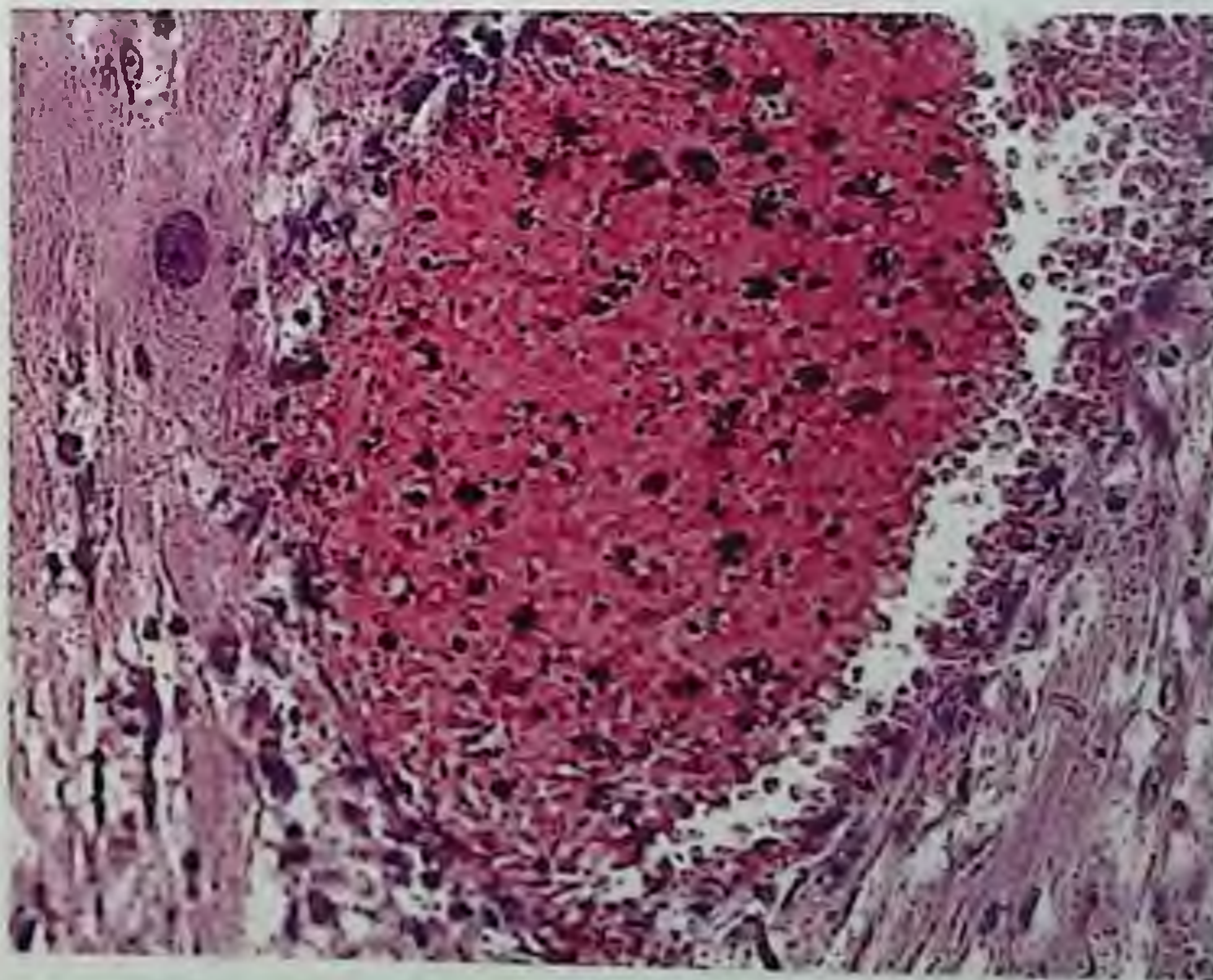
- 1) zaharlanish (qo'rg'oshin, sulfazol, barbituratlardan zaharlanish);
- 2) avitaminozlar (pellagra);
- 3) pernitsioz anemiya;
- 4) jigar kasalliklaridir.

Gematoporfirinlar melanin pigmentining antagonistlari bo'lib, teri qoplamlarini turli spektrdagi nurlar ta'siriga sezuvchan qilib qo'yadi.

Natijada tananing ochiq sohalarida eritema toshmalari, yaralar paydo bo'radi va terining qavatlari atrofiyaga uchraydi. Yaxshi bitmaydigan, oshqozon ichak trakti va asab tizimi o'zgarishlari bilan davom etadigan yaralar paydo bo'lishi mumkin.



22-rasm. Oshqozonning o'tkir eroziyasi. Mikroskopik ko'rinishi.



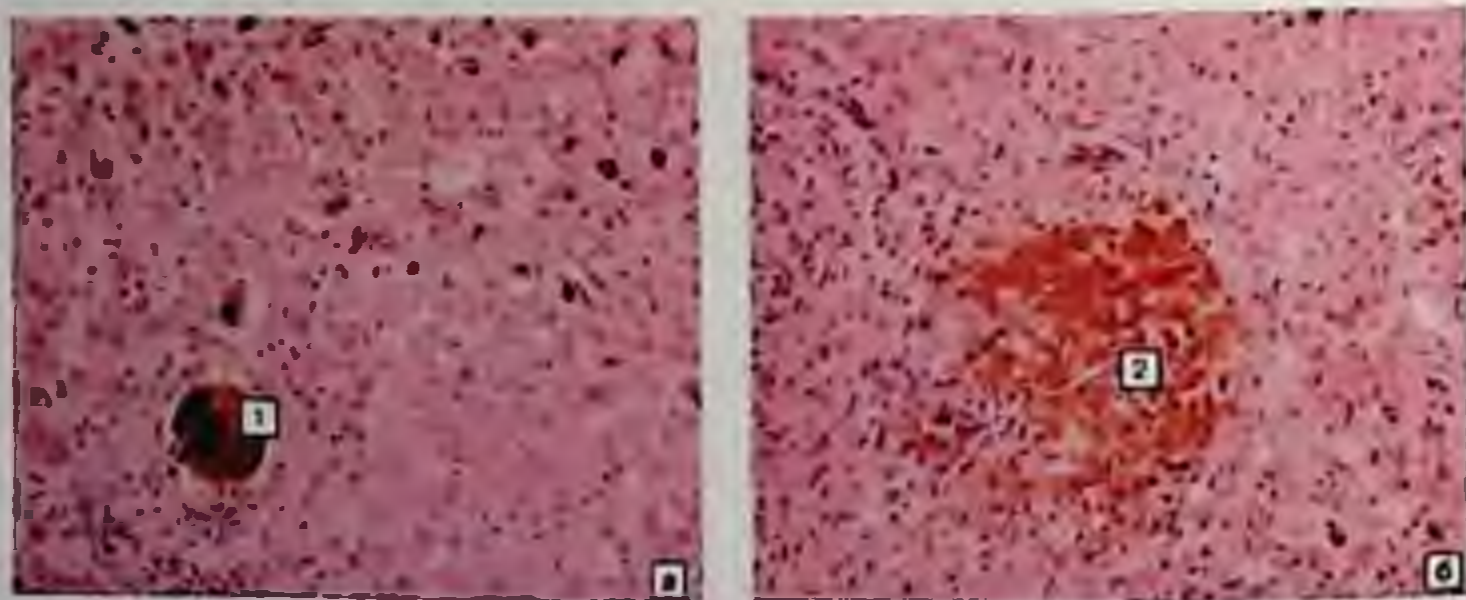
23-rasm. Gistologik preparatlardagi formalin pigmenti. Mikroskopik ko'rinishi.



24-rasm (a, b). Skleralar (a) hamda teri qoplamlari (b) sariqligi (ikterik). Makroskopik ko'rinishi.



25-rasm (b). Mexanik sariqlikda jigarning makroskopik ko'rinishi.



26-rasm (a, b). Mexanik sariqlikda jigarning mikroskopik ko'rinishi.

Gematoporfiriyaning orttirilgan ushbu turidan tashqari irsiy kasallik bo'lmish tug'ma porfiriya ham uchraydi. Tug'ma porfiriyaning *eritropoetik va jigarga aloqador* turlari mavjud, ular porfirin sintezi izdan chiqishi mexanizmi bilan bir-biridan farq qiladi. *Porfiriyaning eritropoetik shaklida* gemolitik anemiya boshlanib, asab tizimi va hazm

yo'llari shikastlanadi. Taloq, suyaklar, tishlarda porfirin pigmenti to'planib qoladi, natijada ushbu a'zolar jigarrang tusga kiradi. Siydikda porfirinlar miqdori ortadigan bo'lsa, siydik rangi sarg'ish-qizil rangga kiradi. *Porfiriyaning jigarga aloqador xilida* jigar kattalashib qoladi.

Bezgak pigmenti gemomelanin deb nomlanib, strukturasi gematin pigmentiga o'xshash, infitsirlangan eritrotsitlar parchalanganda hosil bo'ladi. Uning tarkibida temir bor, berlin lazuri hosil bo'lishi bilan kechadigan pozitiv Perls reaksiyasini bermaydi. Chunki u birikkan holda bo'ladi. Gemomelanin bezgak plazmodiysi tanasida bo'ladi, chunki bezgak parazitlari eritrotsitlarning ichiga kirib rivojlanganda gemoglobin molekulasidan ushbu pigment ajralib chiqadi.

Merozoitlar qonga ajralib chiqqanida, qon yo'liga tushadigan pigmentni jigar, taloq, suyak ko'migi, limfa bezlarining monotsitar-makrofagal tizimi fagotsitlaydi, shu bois bu pigment monotsitar-makrofagal tizim mavjud bo'lgan a'zolarida to'planib boradi. Taloq, suyak ko'migi, jigar, limfa tugunlari shunday a'zolar jumlasiga kiradi. Mazkur a'zolar kattalashib, to'q kulrang rangga kirib qoladi. Kasallik tugasa-da, bu rang a'zolarida uzoq muddat saqlanib turadi. Taloq konsistensiyasi zich bo'lib qoladi. Bezgak qo'zg'alganda taloq konsistensiyasi yumshab, ilvillab qoladi va 3-4 barobar kattalashadi. Taloq jadal kattalashib, kapsulasi yoriladi, ko'p miqdorda qon ketishi mumkin. To'sh suyagi, qovurg'alar, umurtqa tanalaridagi ko'mik shokolad rangiga, hatto qora ranggacha o'zgaradi.

Bezgak komasidan bemorlar vafot etgan hollarda (tropik bezgakda) markaziy asab tizimida bezgak parazitlari ko'p bo'ladi. Bu holat og'ir intoksikatsiyaga olib boradi. Bosh miya to'qimasi giperemiyasi hisobiga gemostaz boshlanadi, bunda kapillyarlar bo'shlig'ida pigment to'planib qoladi. Bosh miya, asosan kulrang modda kulrang rangga kiradi, kunduzgi yorug'likda yaqqol ko'zga tashlanadi. Tropik bezgakda bosh miya kapillyarlarida pigment to'planib qolishi bilan birga alohida granulemalar paydo bo'ladi. Dyurk granulemalari deb ataladigan bu tugunlar go'shtga o'xshab o'sib chiqqan to'p-to'p neyrogliya hujayralaridan iboratdir. Ularning orasida nekrozga uchragan o'choq va tromb tiqilib qolgan kichik qon tomirini ko'rish mumkin. Granulema paydo bo'lishiga sabab qon oqimining buzilishidir, parazitlar to'planib qolib, kapillyarlar devoriga toksik ta'sir ko'rsatishi tufayli boshlanuvchi komaga gemotsirkulyatsiyaning shu tariqa izdan chiqishi (toksiko-infeksion gemostaz bo'lishi) xarakterlidir.

LIPIDOGEN PIGMENTLAR

Lipidogen pigmentlarning asosiy turi eskirish pigmenti hisoblanadigan lipofussinidir. Lipofussin hujayra erkin radikallardan shikastlangan va lipid moddalarning peroksid oksidlanishi kuchayganda hosil bo'ladi. Mikroskopik tekshiruvda to'qimalarda ushbu pigment sariq-jigarrang rangli nafis donalar ko'rinishida ko'zga tashlanadi. Lipofussin regressiv o'zgarishlarga, masalan, inson qarib qolgan yoki uzoq muddat surunkali patologik jarayonlar rivojlangandagi atrofiyaga uchragan hujayralarda topiladi. Ovqat ratsioni oqilona tuzilmaganda, inson o'ta ozib-to'zib ketganida yoki qarilikda gepatotsitlar va kardiomiotsitlarda lipofussin ayniqsa ko'p bo'ladi. Bunda *jigar va yurak atrofiyaga uchrab*, hujayralarida lipofussin to'planib boradi. Bu jarayon *qo'ng'ir atrofiya* deb yuritiladi.

Lipofussin pigmenti lipidlar va fosfolipidlarning proteinlar bilan birikishidan hosil bo'lgan kompleks polimerlardan iborat. Bu — lipofussin hujayra ultrastrukturalari membranalaridagi lipidlar peroksid oksidlanishi natijasida hosil bo'lishini ko'rsatadi, bu jarayon organizm qarib borishida erkin radikallar hujayra membranalarining tobora kuchliroq eskirishiga sabab bo'ladi degan nazariyani isbotlaydi. Yoshlarda to'yib ovqatlanmaslik natijasida lipofussin pigmenti erta hosil bo'lib borishi lipidlarning peroksidlanishiga to'sqinlik qiluvchi antioksidantlarning ovqat mahsulotlarida yetishmasligiga bog'liqdir.

PROTEINOGEN PIGMENTLAR

Proteinogen pigmentlar guruhiga melanin, adrenoxrom va enteroxromaffin granulalarining pigmenti kiradi.

Melanin pigmenti (yunoncha melanos - qora degan so'zdan olingan) endogen tirozinogen pigmentdir. Normada teri epidermis qavatining Malpigiy qavatidan va soch so'g'onchalarining epiteliysidan ishlab chiqiladi. Soch, teri, ko'zlarning rangi melanin pigmentiga bog'liq. Bu pigment tirozin aminokislotasidan hosil bo'ladi. Tirozinaza fermenti tirozinning digidrooksifenilalanin (DOFA) gacha oksidlanishini katalizlaydi, DOFA esa o'z navbatida promelanin bo'lib hisoblanadi.

Melanin sintezi reaksiyasi, ya'ni promelaninning melaninga aylanishi melanotsitlarda bo'lib o'tadi. Digidrooksifenilalaninning melanotsitlar Golji kompleksida polimerlanib, membrana bilan o'ralgan, melanosomalar deb nomlanadigan kichik donalar hosil qilishi elektron mikroskopiya yordamida aniqlangan. Melanosomalar yoki ularning

to'plamlari optik mikroskop ostida ham ko'rinadigan pigment donalarini tashkil qiladi.

Melanotsitlar teri qoplamlari, soch follikulalari, ko'z rangdor pardasining pigmentli epiteliysi, ichki quloq, yumshoq miya pardalari, buyrak usti bezlarining mag'iz qavati, bosh miyaning qora moddasida uchraydi. Terining epidermis va derma orasidagi chegarada joylashgan dendritik hujayralar melanotsitlar vazifasini ado etib boradi. Melanotsitlar o'z dendritlari yordamida epidermis qavatining bazal hujayralari bilan qo'shilib, ularning sitoplazmasiga kichik melanin donalari (melanosomalar) ni ajratib chiqaradi. Derma qavati fagotsitlari melaninni yutib (yaqin oradagi melanotsitlardan yoki epidermisning bazal hujayralaridan), melanofozalarga aylanadi. Melanofozalarning o'zaro yopishib, to'p-to'p bo'lishi yoki aggregatsiyalanishi teriga sepkil toshishiga sabab bo'ladi, sepkillar sohasi nurlar ta'sirida qorayadi. Ularning qorayishi ultrabinafsha nurlar melanotsitlarda melanin sintezlanishini kuchaytirishiga bog'liqdir.

Melanogenez kechishiga simpatik asab tizimi, vitamin C, kortizon va gidrokortizon ta'sir etadi, bular melanin sintezini susaytirib qo'yadi. Ayni vaqtda adrenokortikotrop gormoni pigment sintezini kuchaytiradi. Erkin melanotsitlar (melanofozalar) va epitelial melanotsitlar farqlanadi.

Pigment metabolizmining buzilishi: *irsiy va orttirilgan bo'lishi* mumkin. Bular teri qoplamlarida *pigmentlar ko'payib ketishi (melanin hosil bo'lishining kuchayishi — gipermelanoz)* yoki *terining ushbu pigmentni ishlab chiqarish xususiyatini yo'qotib qo'yishi (gipomelanoz)* bilan ifodalanishi mumkin. Mazkur jarayonlarning avj olib borishiga qarab melanogenezning umumiy va mahalliy o'zgarishlari tafovut qilinadi.

Umumiy giperpigmentatsiya yoki melanoz (melaninning ko'p to'planib qolishi) kaxeziya holatlari, avitaminozlar (pellagra, skorbut) da ichki sekretiya bezlari patologiyasida kuzatiladi. Buyrak usti bezlarining zararlanishiga aloqador Addison kasalligida, bu bezlarning funksiyasi sil, o'sma va zaxm tufayli pasayganda melanoz kuchli ifodalangan bo'ladi. Addison kasalligida tanada uchraydigan giperpigmentatsiya shunga bog'liqki, tirozin-triptofan metabolizmining oraliq mahsulotlari adrenalin hosil bo'lishi uchun ham, melanin hosil bo'lishi uchun ham umumiydir. Buyrak usti bezlari shikastlanganda ushbu mahsulotlar promelanin hosil bo'lishiga sarflanadi. Bunda buyrak usti bezlari gipofunksiyasiga javoban

adrenokortikotrop gormonining kompensator tarzda ortiqcha ishlab chiqilishi, gipersekretsiyasi muhim ahamiyatga ega.

Mahalliy melanozlar jumlasiga *yo'g'on ichak melanozi* kiradi. Bu holat 40 yoshdan oshganda kuzatiladi, ammo anamnezda qayd etiladigan qabziyatni hisobga olinmaydigan bo'lsa, klinikada simptomsiz kechadi. Pigment ichak shilliq qavati stromasi hujayralarida bo'ladi, bu hujayralar mikroflora vositasida ichakda sintezlangan pigmentni fagotsitlaydi.

Xol va norlar ham mahalliy melanoz hisoblanib, fiziologik melanoz sifatida baholanadi. Ularning tarkibida epidermis qavati melanoblastlariga o'xshab ketadigan nevus hujayralari bo'lishi bilan ta'riflanadi. Nevuslar terida uchraydigan tuzilmalardir. Ular o'smalar rivojlanishida asosiy manba bo'lib, bora-bora melanoma, melanoblastoma xavfli o'smalarini hosil qilishi mumkin. *Ko'pincha oyoq panjasida uchraydigan xollar xatarlidir*. Xol qanchalik qora tusda bo'lsa, undan o'sma shuncha ko'p paydo bo'ladi.

Teri pigment sintezidan mahrum bo'lib qo'lganida albinizm va vitiligo holati kuzatiladi.

Albinizm melanin pigmenti bo'lmasligi bilan ta'riflanadigan patologik holat bo'lib, pigment sintezi izdan chiqqanda kuzatiladi. Albinizmning fiziologik ko'rinishi sochlar oqarishidir. Albinizm irsiyatga bog'liq jarayon bo'lib, melanin sintezi yuzaga chiqishida yordam beradigan ferment — tirozinazaning tug'ma yetishmovchiligiga bog'liqdir. Albinizmda soch va tuk so'g'onchalarida, epidermis, derma qavatlari, ko'z rangdor pardasida pigment topilmaydi. Albinoslar teri qoplamlari, sochlari oq rangda va ko'zlari esa qizil rangda bo'lishining sababi ana shunda. Bunday bemorlar quyosh nurlariga o'ta sezgir bo'ladi, chunki ularning teri qoplamlarida ultrabinafsha nurlar ta'siridan himoyalaydigan, shuningdek ko'zni yorug'likdan saqlaydigan pigment bo'lmaydi.

Vitiligo (pes), tanaga oq dog'lar tushishi, terining muayyan qismlarida pigmentning yo'qolib ketishidir, bunga asosan vegetativ va endokrin o'zgarishlar sabab bo'ladi.

Leykoderma — teri qoplamlari jarohatlangani, kuyib golganidan keyin, ionlashtiruvchi nurlar ta'sir etganidan keyin va turli eritematoz toshmalardan keyin paydo bo'lgan chandiqlarning ma'lum sohalari pigmentini yo'qotib oqarib qolishidir.

NUKLEOPROTEIDLAR ALMASHINUVINING BUZILISHI

Nukleoproteidlar kompleks oqsillar guruhiga kiradi, ularning prostetik qismi dezoksiribonuklein va ribonuklein (DNK va RNK) kislotalardir.

Nukleoproteidlar purin metabolizmida ishtirok etadi, chunki tarkibida purin nukleotid tutadi. Ularning endogen yo'l bilan hosil bo'lishi va ovqat mahsulotlari bilan birga organizmga kirib turishi, organizmda parchalanishi va asosan nuklein almashinuvining oxirgi mahsulotlari — urat kislota va urat tuzlari ko'rinishida buyraklar orqali ajralib chiqishi bilan uyg'un muvozanatda bo'ladi. Shu bois nukleoproteidlar metabolizmining buzilishi ortiqcha urat kislota hosil bo'lib, uning tuzlari to'qimalarda cho'kmaga tushib qolishi bilan birga davom etib boradi.

Nuklein kislotalar metabolizmining buzilishiga aloqador asosiy patologik jarayonlarga: 1) podagra, 2) siydik-tosh diatezi yoki kasalligi, 3) uratli infarkt kasalliklari kiradi.

Podagra (atama yunoncha podos — oyoq, agr — ov degan so'zlardan olingan) «oyoqqa solingan qopqon» degan mazmuni anglatadi va bo'g'implarda natriy urat tuzlari to'planib qolishi bilan ta'riflanadi. Kasallik bo'g'implarning muntazam og'rib turishi, qon tarkibida (giperurikemiya) va siydik tarkibida (giperurikuriya) urat kislota tuzlari miqdori ortib ketishi bilan farq qiladi. Tuzlar o'tirib qoladigan eng xarakterli sohalari: qo'l-oyoqlar kichik bo'g'implari, shuningdek tizza va boldir-oyoq panjasi bo'g'implarining sinoviylari va tog'aylari, paylar va bo'g'im qoplari, quloq supralarining tog'aylaridir.

Birlamchi va ikkilamchi podagra turlari farqlanadi. *Birlamchi podagrada* kuzatiladigan giperurikemiyaning etiologiyasi noma'lum. *Ikkilamchi podagra* gemolitik anemiya, miyeloleykoz, purinlar sintezi kuchayishi bilan birga davom etadigan xavfli o'smalarda boshlanadi.

Tuzlar to'qimalarga o'tirib, cho'kmaga tushib qolganida nekrotik jarayonlar boshlanib, demarkatsion yallig'lanish reaksiyasi (demarkatsion zona) ro'y beradi. Yallig'lanish hujayra infiltrati uchun polinuklear gigant yot tanalar hujayralari bo'lishi xarakterlidir. Demarkatsion yallig'lanish bo'lib turgan soha o'rnida kelgusida fibroblastlar paydo bo'ladi va fibroz to'qima o'sa boshlaydi. Fibroz to'qima quloq supralarida va tananing boshqa sohalarida paydo bo'ladi,

bu esa podagra shishlari yuzaga kelishiga, bo'g'imlar deformatsiyasiga olib keladi.

Buyraklarda urat kislota va natriy urat tuzlari buyrak kanalchalari va yig'uvchi naychalariga cho'kib tushib, ularning yo'lini berkitib qo'yadi. Natijada buyrakda ikkilamchi yallig'lanish va atrofik o'zgarishlar boshlanadi (podagra xos buyrak).

Podagra boshlanishi tug'ma metabolik buzilishlarga bog'liq deb hisoblanadi, bu kasallikning kelib chiqishi oilaviy bo'lishi ham shundan darak beradi.

Uratli diatez chaqaloqlarda kuzatiladi va nuklein kislotalar, nukleotidlar hamda purin asoslari metabolizmining buzilishi bilan ta'riflanadi. Almashinuvning mazkur buzilishi organizmda urat kislota va uning tuzlari to'planib borishiga, keyinchalik esa turli sistema va a'zolarning ikkilamchi tartibda zararlanishiga olib keladi.

Uratkislota almashinuvi buzilishlarining eng ko'p uchraydigan turi nefrourolitiaz, ya'ni buyrak kanalchalari va yig'uvchi naychalarida ammoniy va natriy urat tuzlari to'planib qolishi natijasida buyrak-siydik toshlari paydo bo'lishidir.

Uratli nefropatiya va uratli nefrourolitiaz uratli diatezning dastlabki ko'rinishidir. Chaqaloqlarda uratli nefropatiya avval leykotsituriya ko'rinishida namoyon bo'ladi, patologik jarayon kuchayib, kanalchalarning kapillyarlari zararlanib borgani sari bu leykotsituriya, gematuriya va proteinuriya bilan almashadi, natijada yashirin kechayotgan surunkali nefritga o'xshab qoladi. Katta yoshdagi bolalarda klinik sindromlar zo'rayib boradi, ular qo'shilib, *urikopatiya* jarayoniga olib keladi. Organizmda urat kislota to'planib borishi gipertoniya kasalligi, metabolik artritlar, spondilyoz, buyrak-siydik tosh kasalligi, podagra boshlanishiga yo'l ochadi. Bemorlar o'ta semirib ketishi, qandli diabet qo'shilishi ham mumkin.

Uratli infarkt. Buyrak kanalchalarida urat kislota kristallari to'planib borishi bilan ifodalanadi, bolalar hamda katta yoshli odamlarda kuzatilishi mumkin. Chaqaloqlarda uratli infarkt eritrotsitlarning jadal parchalanishi va purin metabolizmi kuchayishi natijasida bola hayotining dastlabki kunlarida boshlanishi mumkin. Lekin buyrak kanalchalarida urat kislota kristallarining to'planishi nefrogidroz, interstitsial yallig'lanishga va buyraklar disfunksiyasiga olib kelmaydi. Kattalarda uratli infarkt kamroq kuzatiladi va podagra, ayrim infeksiyon

kasalliklarda, o'smaga qarshi preparatlar bilan davolash oqibatida ro'y beradi.

Uratli infarkt paydo bo'lishida gipoksantin-guanin — fosforibozil — transferaza tizimining irsiy yetishmovchiligi ham ahamiyatga ega.

Makroskopik tekshiruvda buyrak piramidalarida sariq yo'llar ko'zga tashlanadi, bular radial tarzda buyrak kanalchalarining uchlari bo'ylab tushib keladi, oqsil va ko'chib tushgan nefroteliy aralashgan simmetrik nur sindiradigan sferik shakldagi kristall to'plamlaridan iborat bo'ladi.

KALSIY ALMASHINUVINING BUZILISHI

Kalsiy D.I. Mendeleev davriy jadvalining II guruhiga kiradigan kimyoviy element bo'lib, biologik xossalari jihatdan yuqori faollikka egadir. Kalsiyning inson hayotida katta ahamiyati bor:

1) u skelet suyaklari va tishlarning tuzilishida qatnashadigan asosiy tarkibiy elementdir;

2) qon ivishida ishtirok etuvchi asosiy moddalar jumlasiga kiradi, chunki kalsiy bo'lmasa, protrombin trombinga aylana olmaydi;

3) kalsiy birikmalari organizm qarshilik kuchlari rezistentligini mustahkamlaydi;

4) kalsiy protein, fosfolipidlar, organik kislotalar bilan barqaror birikmalar hosil qilib, barcha fiziologik va biokimyoviy jarayonlarga ta'sir o'tkazib boradi.

Shu bilan birga, *kalsiy: hujayra membranalari o'tkazuvchanligini boshqarishda, asab, mushak va bez to'qimasi elektrogenezida, sinapslardan ta'sirotni uzatish jarayonlarida, oshqozon-ichak trakti va endokrin: bezlarining sekretor va inkretor funksiyalarini yuzaga chiqarishda, mushak qisqarishining molekulyar mexanizmida, ko'plab fermentativ jarayonlarni nazorat etib borishda ishtirok etadi.*

Kalsiyning 90 foizi kalsiy karbonat, kalsiy fosfat holida, xlor bilan birikkan birikmalar holida tishlarda, suyak va tog'ay to'qimalarida mavjud. Kalsiyning ba'zi qismi oqsillar bilan hosil qilingan kompleks birikmalar ko'rinishida yoki ionlashgan holatda yumshoq to'qimalar hujayralarida, hujayradan tashqaridagi suyuqlikda joylashgandir.

Kalsiy organizmga ovqat mahsulotlari bilan birga kiradi va ingichka ichakda so'riladi. Magniy, fosforning ortiqcha miqdorda bo'lishi, ovqat bilan tushadigan yog'lar yetishmasligi yoki aksincha ortiqchaligi kalsiyning so'rilish jarayoniga salbiy ta'sir o'tkazadi. Ovqat

bilan ortiqcha miqdorda tushadigan uglevod moddalari ham kalsiyning so'rilishini izdan chiqarishi mumkin. Natijada kalsiy bilan erimaydigan cho'kma hosil bo'ladi.

Ovqat mahsulotlari orqali organizmga kiradigan kalsiy tuzlari karbonat kislotasi ishtirokida oqsilli kolloidlar ta'siri bilan qonda erigan holatda to'planib boradi. Kalsiy yo'g'on ichak bezlari, buyraklar orqali va o't bilan birga ajralib chiqadi.

Kalsiy metabolizmining buzilishiga quyidagilar kiradi:

1) *suyaklardagi kalsiy miqdorining o'zgarishi va uning oqibatida paydo bo'ladigan suyak tizimi kasalliklari;*

2) *yumshoq to'qimalarning ohaklanishi: ohak «metastazlari» (umumiy ohaklanish), distrofik ohaklanish (mahalliy ohaklanish), metabolik ohaklanish;*

3) *kavak a'zolarida tosh hosil bo'lishi.*

SUYAKLARDAGI KALSIY MIQDORINING O'ZGARISHI

Suyaklarning metafizlari bilan epifizlaridagi kichik qatlam kalsiy va ba'zi boshqa elementlar (magniy, vismut, kaliy, natriy, simob va boshqalar) ning labil zahirasi bo'lib, kalsiy shu yerdan qon oqimiga o'tib turadi. Suyakning zich moddasida kalsiy birmuncha turg'un holda bo'ladi va qon oqimiga sust o'tadi. Kalsiyning so'rilishi, suyaklar qanchalik safarbar etilishini asosan paratireoid bez gormoni (paratgormon), qalqonsimon bez parafolikulyar apparati gormoni (kalsitonin) va vitamin E) nazorat qilib boradi. Paratgormon bilan vitamin D o'zaro sinergik ta'sir ko'rsatadi.

Paratgormon haddan tashqari ko'p hosil bo'lganda osteoklastlar faollashib, suyaklar so'rilishi kuchayishi munosabati bilan giperkalsiyemiya jarayoni boshlanadi. Paratgormonning ta'sir o'tkazadigan asosiy sohasi suyakdir. Mazkur gormon ta'sirida suyak to'qimasi undagi mineral va organik moddalar erishi hisobiga rezorbsiyaga uchraydi. Paratgormon buyrak kanalchalarida kalsiy qayta so'rilishini kuchaytirib, buyraklar kalsifikatsiyasiga sabab bo'ladi.

Kalsiy metabolizmiga ta'sir o'tkazishi jihatidan kalsitonin paratgormonning antagonistidir. Kalsitonin ta'sirida qondagi kalsiy miqdori, suyaklardagi osteoklastlar soni kamayib, osteoporozning oldi olinadi. Kalsitonin yurak va buyraklar kalsifikatsiyasiga yo'l qo'ymaydi.

YUMSHOQ TO'QIMALARNING OHAKLANISHI

Ohaklanish (petrifikatsiya, kalsinoz) organizm suyuqliklarida erigan holda bo'ladigan kalsiy tuzlarining to'qimalariga cho'kib tushishi, shu to'qimalarda to'planib qolishidir. Kalsiy asosan biror mineral tuz bilan, magniy va boshqa mineral birikmalar bilan birgalikda to'planib boradi.

Eritmadagi kalsiy tuzlari quyidagi hollarda cho'kmaza tushishi mumkin:

1) qondagi kalsiy miqdori ko'payib (giperkalsiyemiya), qonda kalsiy erigan holda saqlanib turolmaydigan holatlarda. Bu jarayon umumiy ohaklanish yoki metastatik ohaklanish deyiladi, bunda kalsiy tuzlari yondosh to'qimalarda to'planib boradi;

2) kislota-ishqor balansi lokal o'zgarishi natijasida. Bunda kalsiy tuzlari to'qimaning nobud bo'lgan sohalarda yoki chuqur distrofik o'zgarishlarga uchragan to'qimalarda to'planib boradi. Ohaklanishning bu turi o'choqli, lokal yoki distrofik ohaklanish deb aytiladi. Bunda qondagi kalsiy miqdori normada bo'ladi;

3) bufer tizimlarining barqaror bo'lmasligi tufayli kalsiy past konsentratsiyada bo'lganida ham qon va to'qima suyuqliklarida saqlanib turolmaydi (*metabolik ohaklanish, interstitsial kalsinoz*).

Petrifikatsiya boshlanishining etiologiyasi va mexanizmiga qaramay, to'qimalarda «oyna siniqlari» ga o'xshash plastinkalar shaklida kalsiy paydo bo'ladi. Natijada kalsiyli to'qima konsistensiyasi zich bo'lib qoladi, kesilganda g'irchillaydi. Kalsiy to'plangan sohalarda geterotopik suyak paydo bo'lishi mumkin.

Metastatik ohaklanishda kalsiyning ekstratselyulyar tarzda to'planib borishi hujayralarning tashqi membrana bilan o'ralgan pufakchalarida boshlanadi. Mazkur pufakchalarning o'lchami 200 nm ga teng. Suyak va tog'ay to'qimasidagi bunday pufakchalar matriks pufakchalar deb ataladi. Ularda kalsiy membranalar fosfolipidlariga tropizm tufayli to'planib boradi, deb faraz qilinadi. Hujayra ichida ohaklanish boshlanadigan soha kalsiyni to'plab borib, nobud bo'lgan yoki nobud bo'layotgan hujayralar mitoxondriyasidir.

Metastatik ohaklanish qonda kalsiy miqdori oshganda kuzatiladi. Bunday hodisa quyidagi hollarda ro'y berishi mumkin:

1) organizmdan kalsiy chiqarishi kamayib ketadigan surunkali protozoy kolitlarida;

- 2) *suyaklardan kalsiy jadal yuvilib ketadigan patologiyalarda, masalan, gipervitaminoz D da;*
- 3) *paratireoid bezlar o'smalarida suyaklar rezorbsiyasi kuchayishi natijasida (paratireoid osteodistrofiya);*
- 4) *paratireoid bezlar hujayralarining diffuz giperplaziyasida;*
- 5) *miyeloma kasalligida;*
- 6) *buyraklar polikistozida;*
- 7) *surunkali nefritda;*
- 8) *yo'g'on ichak shikastlanganda (sulema bilan zaharlanish, surunkali dizenteriyada);*
- 9) *sistemali sarkoidozda;*
- 10) *idiopatik giperkalsiyemiya;*
- 11) *Addison kasalligida.*

Kalsiy barcha to'qimalarda to'planib borishi mumkin, ammo oshqozon devori, o'pka alveolalari, arterial qon tomirlari devori, miokarda metastazlar ko'proq kuzatiladi. Miokard va arterial qon tomirlari devorida ohak moddasi membranalar va tolasimon tuzilmalar bo'ylab to'planib boradi. Miokard va arterial qon tomirlari devori kalsinozi bu tuzilmalar to'qimalarining karbonat kislota kam bo'ladigan arterial qon bilan yuvilib turishiga bog'liq. Ohak metastazlarida kalsiy tuzlari parenxima hujayralariga, fibroz to'qima tolalari va asosiy moddasiga o'tirib qoladi. Yurak va buyraklarda birlamchi kalsiy fosfat tuzlari miyoxondriyalarda kuzatiladi.

Distrofik ohaklanish (petrifikatsiya) nekrozga uchragan sohalarda yoki distrofiya rivojlangan to'qimalarda boshlanadi. Bunda to'qimalarda petrifikatlar - toshdek zich ohak donalari, konglomeratlari yuzaga keladi. Petrifikatlar kazeoz sil o'choqlarida, zaxm gummalarida, infarktga uchragan to'qimalar, surunkali yallig'lanish o'choqlarida, revmatik endokardit paydo bo'ladi. Distrofik ohaklanish chandiqlangan to'qimada (masalan, revmatik endokarditda yurak klapanlarida), aterosklerotik (ateromatoz) pilakchalarda boshlanadi. Ektopik homiladorlikda nobud bo'lgan homilaning ohaklanib qolganligi ham tasvirlangan. O'lib qolgan parazitlar (trixinalar, exinokokklar), tromblar (vena toshi — flebolit) petrifikatsiyaga uchraydi va hokazo.

Metabolik ohaklanish lokal va tarqoq bo'lishi mumkin. Bu holat sistema doirasida bo'lganida teri, teri osti yog' kletchatkasi, paylar, fassiyalar, aponevrozlar bo'ylab, mushaklar, asab va qon

tomirlariga ohak cho'kib tushadi. Sistema doirasidagi metabolik ohaklanishda oldin fibroz to'qimadagi lipidlar metabolizmi izdan chiqadi deb taxmin qilinadi, shu munosabat bilan bu jarayonni *lipokalsinogranulematoz* deb atash taklif qilinmoqda.

O'choqli kalsinoz yoki ohakli podagra qo'l-oyoq barmoqlari terisida plastinkalar ko'rinishida ohak to'planib qolishi bilan ta'riflanadi.

Oraliq kalsinoz patogenezi hozirda batafsil o'rganilgan emas. Bufer tizimlarining beqaror holga kelib, kalsiy miqdori kamayganida uning qonda mavjud bo'lib tura olmasligi muhim ahamiyatga ega. Ohaklangan sohalarda faqat mikroskopik tekshiruvdagina ko'zga tashlanadigan kichik donalar paydo bo'lishi (gardsimon kalsinoz) yoki makroskopik tekshiruvda ko'rinib turadigan o'choqlar yuzaga kelishi mumkin. Kalsinozga uchragan to'qima zich, toshga o'xshab turadi. Kalsinoz o'choqlari atrofida reaktiv yallig'lanish boshlanib, fibroz to'qima hujayralari ko'payadi, yot tanachalar gigant hujayralari to'planib, fibroz kapsula paydo bo'ladi.

Kalsinozning ahamiyati uning kelib chiqish mexanizmiga, ohaklanishning tarqalganligi hamda tabiatiga bog'liq. Zero, tarqoq oraliq kalsinoz zo'rayib boradigan og'ir kasallikdir. Shu bilan bir vaqtda ohak metastazlarining klinik belgilari aniqlanmaydi. Kalsiy tuzlarining qon tomirlar devorlariga cho'kib qolishi (aterosklerozda) qon tomirlar disfunktsiyasiga (tomirlar yo'li torayib qolishiga) olib keladi va bir qancha asoratlarga sabab bo'lishi mumkin (masalan, tomir tromboziga). Shu bilan birga parazit o'lib qolgan joyda kalsiy tuzlarining to'planib borishi ijobiy ahamiyatga egadir, chunki jarayon bitib borayotganidan darak beradi. Bunday hollarda parazitlar yoki mikobakteriyalar, ularning oxirgi parchalanish mahsulotlari tirik to'qima ichida go'yo ko'milib ketgandek bo'ladi.

TOSH HOSIL BO'LISHI

Kalsiy metabolizmining buzilishi boshqa bir patologik jarayonga — *toshlar hosil bo'lishiga* ham sabab bo'ladi. Toshlar hosil bo'lishida oksalat kislota, purin asoslari metabolizmining buzilishi ham ahamiyatga ega.

Toshlar erkin holda yotadigan strukturalar bo'lib, negizida kalsiy yotadi. Ular asosan siydik va o't yo'llarida hosil bo'ladi, bu esa buyrak-tosh hamda o't-tosh kasalliklariga olib kelishi mumkin.

Litogenezda quyidagilar muhim ahamiyatga ega:

- 1) infeksiya, lokal yallig'lanish jarayoni bo'lishi;
- 2) o't kislotalari va o't bilan birga ajralib chiqadigan boshqa anorganik moddalar biosintezining buzilishi;
- 3) paratireoid bezlar giperfunksiyaga uchrab, giperkalsiyemiya boshlanishi;
- 4) idiopatik giperkalsiyemiya;
- 5) suyaklar zararlanganda, Bene — Bek — Shaumann sarkoidozi, gipervitaminozlarda, ishqorlar, kalsiy tuzlari uzoq ichib yurilganida, yaroqsiz suv iste'mol qilinganida boshlanadigan giperkalsiyemiya;
- 6) turli etiologiyali giperkalsiyuriya (siydik bilan ko'p miqdorda kalsiy chiqishi).

Metabolizm buzilganida hosil bo'ladigan tosh odatda kristalloid tuzilishda bo'ladi. Xoletsistitlarda o't qopida epiteliyning ko'chib tushish hodisasi kuzatiladi; deskvamatsiyaga uchragan hujayralar va shilimshiqdan iborat shu bo'lakchalarga tuzlar singiydi, shu bilan birga ular o'sha bo'lakchalarni qat-qat qoplab boradi va har bir bunday qavat xuddi ko'ndalangiga arralangan daraxt tanasidek chiziqlar bilan boshqa qavatdan ajralib turadi. Agar kristallanish va qavatlanib borish jarayonlari birga qo'shib, birga davom etib boradigan bo'lsa, u vaqtda tosh aralash tarkibda: o'rtasi qat-qat, chetlari radiar yo'nalishda bo'ladi.

Toshlarning o'lchami turli, xil bo'lishi mumkin. Siydik qopida o'lchami kichik mushtdek keladigan katta toshlar bo'lishi mumkin, zotan qum donalaridek kichik toshlar ham bo'ladi. Kasallikning kechishi toshning o'lchamlariga bog'liq emasligini ta'kidlash lozim. Bemorlarda toshlar katta bo'lishi va buni o'zlari sezmasliklari ham mumkin. Bunday holda bemor *toshni olib yuraveradiyu*, lekin kasal bo'lib hisoblanmaydi. Toshlarning shakli: tut mevasiga o'xshash, sharsimon, sigara ko'rinishida, va hokazo. Tosh so'riladigan bo'lsa, xalqasimon shaklga kirib qolishi, yarimoysimon, qum zarralari ko'rinishida bo'lishi mumkin.

Siydik yo'llarida kimyoviy tarkibi turlicha bo'ladigan toshlar uchraydi. Siydik kislotasidan hosil bo'ladigan silliq sariq rangli toshlar — *uratlar*, kalsiy fosfatdan iborat gipsdek oppoq *fosfatlar*, kalsiy oksalatdan iborat *oksalatlar* shular jumlasidandir. Oksalatlar yuzasi g'adir-budir bo'lib, ko'rinishidan tut mevasini eslatadi. Ularning

yuzasini qon pigmenti qoplaydi, shuning natijasida ular qo'ng'ir tusga kirib qoladi.

O't yo'llarida toshlarning quyidagi turlari uchraydi: 1) odatda bitta bo'ladigan, ko'kimtir sariq rangli yengil sof xolesterin toshlar, bular sigara ko'rinishida bo'lib, alangaga tutilganda suyuqlanadi; 2) kichik o'lchamda, soni ko'p bo'ladigan, to'q-yashil rangli, salga uvalanadigan yumshoq pigmentli toshlar; 3) asosi xolesterindan iborat bo'lib, pigment ohak qatlamlari bilan o'ralib turadigan aralash tarkibli toshlar.

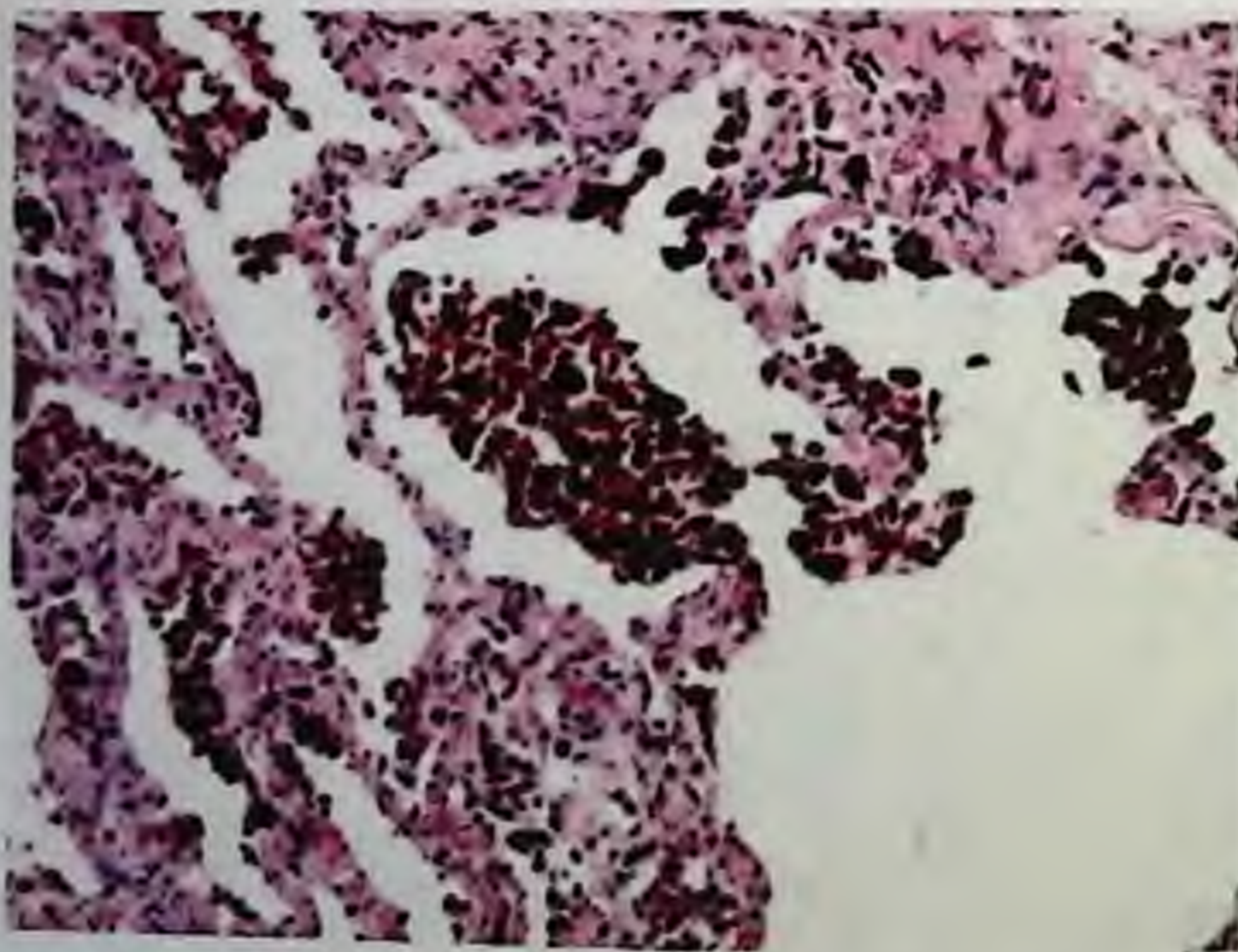
Toshlar chiqaruv yo'llari bo'shlig'ini bekitib qo'yib, ularning o'zi turgan sohasidan yuqori qismi cho'zilib ketishiga sabab bo'lishi mumkin. Bu holat o't yo'llarida o't qopi istisqosi yoki sariq kasalligiga, buyraklarda esa gidronefrozga olib keladi. Boshqa a'zolar: oshqozon osti bezi, so'lak bezlarining chiqaruv yo'llarida, ichaklar, bronxlar, bodomcha bezlar, tanglay chetlari, venalarning ichi va boshqa sohalarda ham toshlar paydo bo'lishi mumkin. Siydik va o't yo'llaridagiga qaraganda ular juda kam uchraydi.

Klinik ko'rinishi toshlarning harakatchanligiga bog'liq. Tosh o'z joyidan ko'chib, chiqaruv yo'lga o'tib qolganida u, ayniqsa yuzasi g'adir-budir bo'lsa, shu joyda spazm boshlanishiga sabab bo'ladi. Aka shunday spazm kuchli og'riq bilan birga davom etadi (jigar, buyrak sanchig'i).





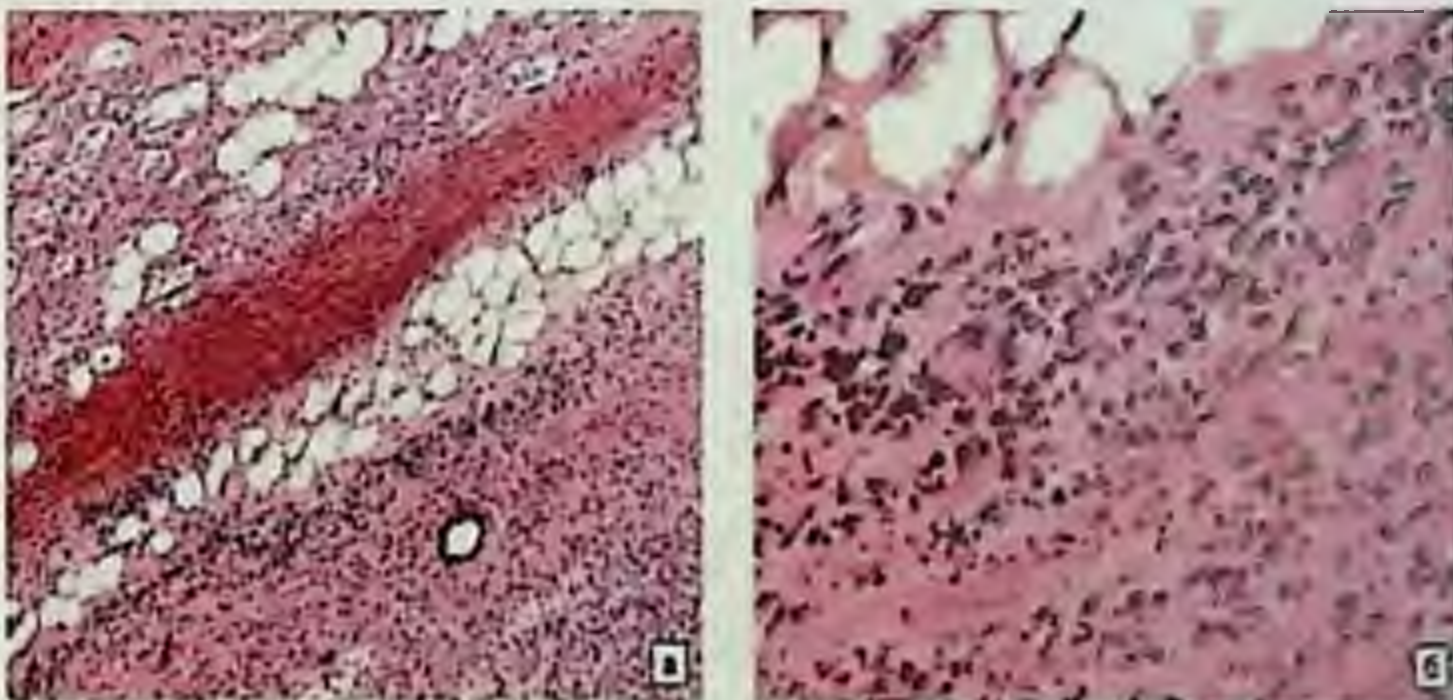
27-rasm (a, b). O'pkaning qo'ng'ir induratsiyasi. O'pkalarning o'lchami kattalashgan, zich konsistensiyali, kesib ko'rilganda o'pka to'qimasida – ko'plab mayda, qo'ng'ir rangdagi gemosiderin granulalari, kulrang rangdagi diffuz to'rsimon yoyilgan biriktiruvchi to'qima tutamlari, bronxlar va qon tomirlar atrofida biriktiruvchi to'qima o'sganligi aniqlanadi. Makroskopik ko'rinishi.



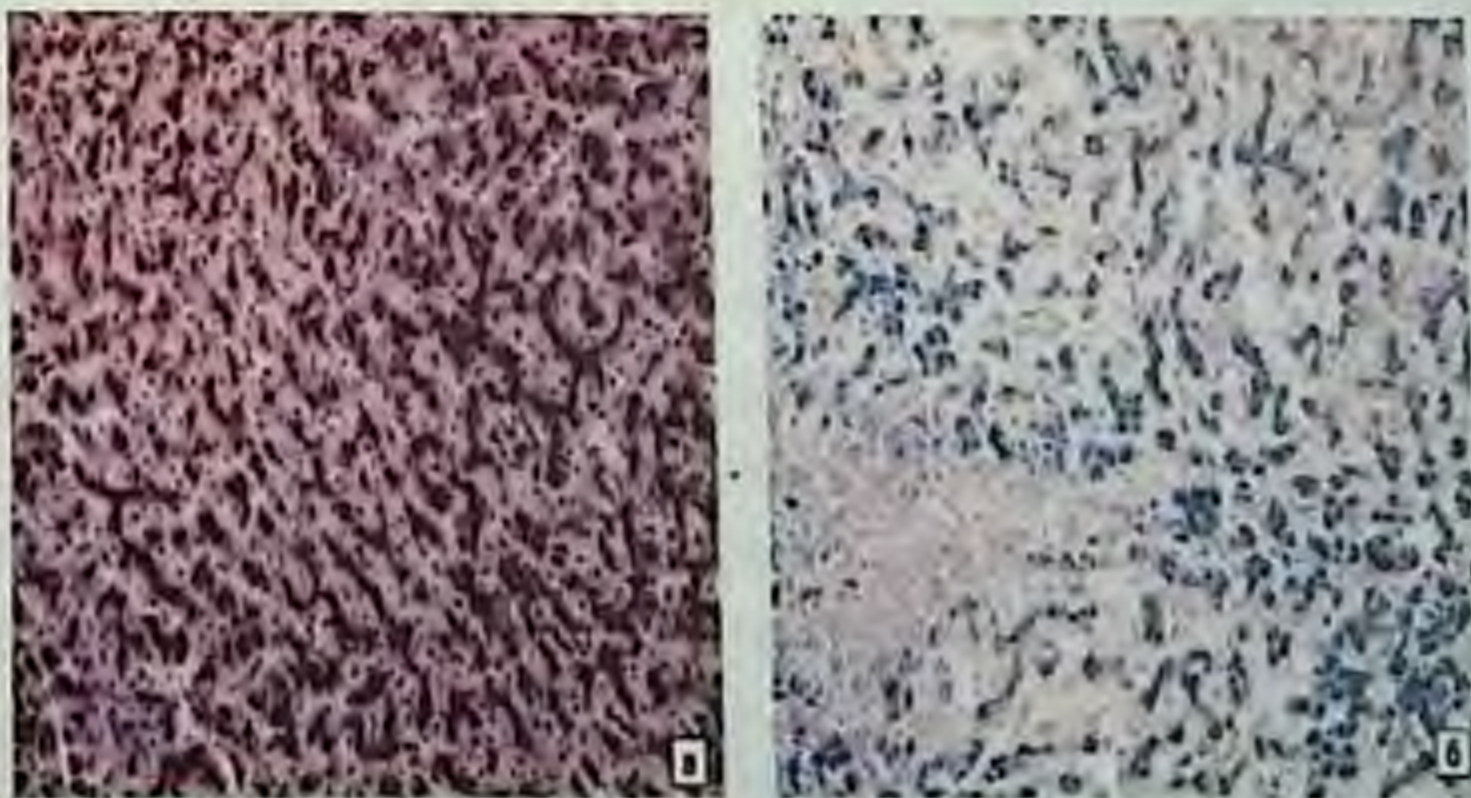
28-rasm. O'pkaning qo'ng'ir induratsiyasi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalganda erkin holda yotgan qo'ng'ir rangli gemosiderin granulalari aniqlanadi, ular hujayralarda ham mavjudligi aniqlanadi (sideroblastlarda va siderofaglarda), alveolalarda, bronxlarda, alveolalararo to'siqlarda, peribronxial to'qimada, limfatik tomirlarda (shu jumladan, o'pkaning limfatik tugunlarida). Mikroskopik ko'rinishi.



29-rasm (a, b). Bosh miya va uning pardalarida gematoma oqibatida rivojlangan mahalliy gemosideroz. Makroskopik ko'rinishi.



30-rasm(a, b). Surunkali subdural gematomaning kapsulasida to'plangan gemosiderin. Mikroskopik ko'rinishi.



31-rasm (a, b). Umumiy gemosiderozda jigarning mikroskopik ko'rinishi.



32-rasm (a, b). Oshqozon shilliq qavati o'tkir eroziyalari (a) va yaralari (b) tubida hosil bo'lgan gematin xloridi. Makroskopik ko'rinishi.

Hujayraning zararlanishi va nobud bo'lishi. Nekroz.

O'lim

O'lim har qanday tirik organizm individual mavjudligining oxirgi bosqichi bo'lib, bunda organizm hayotiy faoliyatining to'xtashi, qaytmas jarayonlarni o'z ichiga oladi. Amaliy tibbiyotda turli tamoyillarga asoslangan, o'limning kelib chiqishi, turi va sabablarini ifoda etuvchi mezonlarga asoslangan tasnif qo'llaniladi.

Ushbu tasnifga ko'ra o'lim 2 toifaga ajratiladi: zo'raki bo'lmagan o'lim va zo'raki o'lim. Zo'raki bo'lmagan o'lim toifasiga "fiziologik o'lim", "patologik o'lim", "to'satdan o'lim" tushunchalari kiritilgan

bo'lib, patologoanatomlar o'z faoliyatlarida ularga duch keladilar. Zo'raki o'lim toifasiga "qotillik", "o'z joniga qasd qilish" va "baxtsiz hodisalar natijasidagi o'lim" turlari kiritilgan va ushbu holatlardagi o'lim kuzatilganda sud tibbiyoti xodimlari ish olib boradilar. Patologoanatom faoliyatida eng murakkab masalalardan biri bu o'limning sababini aniqlash hisoblanadi. Asosiy va bevosita o'lim sabablari farqlanadi. Vaholanki, klinik amaliyotda asosiy va bevosita o'lim sabablarini aniqlashning o'ziga xos mashaqqatli jihatlari mavjud.

Tabiiy (fiziologik) o'lim hayotga xavf solishi mumkin bo'lgan kasalliklar bo'lmasada yuzaga keluvchi o'lim hisoblanadi. O'lim organizmda yuzaga kelgan o'zgarishlarning hayot bilan mos kelmasligiga asoslangan. O'lim yuzaga chiqishida 2 ta asosiy bosqich kuzatiladi — klinik o'lim va biologik o'lim. Kasalliklarning yaqqol kliniko-morfologik belgilari bilan yoki ushbu belgilarsiz tez yuzaga chiquvchi o'lim (bir necha daqiqa yoki daqiqaning bir ulushida) ro'y berishi mumkin ("kutilgan o'lim"). Bunday hollarda "tez rivojlangan o'lim" atamasi qo'llaniladi. Morfologik belgilarsiz yoki birmuncha kam morfologik o'zgarishlar bilan kechuvchi kasalliklarda klinik jihatdan bemorning ahvoli yaxshilana boshlasa-da, kutilmaganda yuzaga keluvchi o'lim holatlari uchraydi, bunga "to'satdan o'lim sindromi" deyiladi va ko'krak yoshidagi bolalarda kuzatiladi.

NEKROZ

Nekroz tirik organizm to'qimasi yoki a'zolari bir qismining o'lishi, nobud bo'lishidir. Nekroz boshlanganida to'qima yoki a'zo o'sha qismining hayot faoliyati to'liq to'xtaydi. Nekroz alteratsiyaning qaytmas bosqichi bo'lib, nekrobiozdan, chuqur o'zgarishlardan keyin boshlanadi. Surunkali nekrobiozni patobioz deb aytiladi. Masalan, uzoq bitmay kelayotgan yaralar, o'ta ozib-to'zib ketganda, innervatsiya va gemotsirkulyatsiya izdan chiqqanida yuzaga keladigan va bitmaydigan jarohatlar patobiotik holatlar jumlasiga kiradi. Nekrobiozga uchragan to'qimalarda ularning regeneratsiyaga layoqati buzilgan bo'ladi. Bilamizki, tirik sistemalar o'zining rivojlanish davrida tinmay o'z-o'zidan yemirilib, o'z-o'zidan tiklanib turadi. Zotan teri qoplamlari, oshqozon-ichak trakti, nafas va siydik-tanosil yo'llari qoplovchi epiteliysining hujayralari muntazam nobud bo'lib, regeneratsiyalanib turadi. Og'iz bo'shlig'i epiteliysining yuzasida besh daqiqa ichida 500 mingtaga yaqin o'lik hujayralar ko'chib tushib turadi.

Etiologiyasi. Nekrozning sabablari ikkita asosiy guruhga bo'linadi: *ekzogen* va *endogen* sabablar. Nekrozning *ekzogen* sabablariga mexanik shikast, ya'ni travma, yuqori yoki past harorat, elektr toki, ionlashtiruvchi nurlar, kislotalar, ishqorlar, og'ir metall tuzlari, mikroorganizmlarning ta'siri kiradi. Nekrozning *endogen* sabablari qon aylanishining izdan chiqishiga olib keladigan jarayonlar, shuningdek neyrohumoral, allergik va metabolik o'zgarishlardan iborat bo'lishi mumkin.

Tasnifi. Nekrozga sabab bo'ladigan omillarning turiga qarab nekrozning quyidagi asosiy turlari tafovut qilinadi: 1) travmatik, ya'ni shikastlanishga aloqador nekroz, 2) toksik 3) trofonevrotik 4) allergik 5) tomirlarga aloqador nekroz.

Travmatik nekroz tananing shikast olishi, ya'ni fizik, elektrik yoki mexanik travmaga uchrashi natijasida boshlanishi mumkin. Masalan, teri yuqori kuchlanishli elektr o'tkazgich liniyaga tekkanida, yuqori va past harorat yoki konsentrlangan kislota va ishqorlar ta'sir qilganda to'qimalari nekrozga (koagulyatsiya va kuyib, ko'mirga aylanish darajasigacha borib etadigan nekrozga) uchrashi mumkin.

Toksik nekroz. To'qimalarga toksinlar ta'siridan toksik nekroz boshlanadi. Agar sulerna, dori preparatlari (sulfanilamidlar, sintetik antibiotiklar va boshqalar) bilan zaharlanganda nefronlar proksimal va distal bo'limining nobud bo'lishi toksik nekrozga misol bo'la oladi. To'qimalarga turli toksik moddalar, aksari bakteriyalardan ajralib chiqadigan moddalar ta'sir qilganda ham toksik nekroz paydo bo'ladi. Masalan, silda uchraydigan kazeoz nekroz, zaxmdagi yelimsimon nekroz, qorin tifida bo'ladigan nekroz ana shunday nekroz jumlasiga kiradi.

Trofonevrotik nekroz bosh miya yoki orqa miya zararlanganida, masalan, jarohatlanganida yoki o'sma o'sganida kuzatiladi, bu holat teri asab trofikasi buzilishi munosabati bilan yotoq yaralar paydo bo'lishiga olib keladi.

Denervatsiya ham neyrogen nekrozga sabab bo'lishi mumkin. Neyrogen nekroz bilvosita yo'l bilan, ya'ni asab tizimi ta'siri ostida boshlanadigan nekroz deb ham hisoblanadi.

Allergik nekroz organizm to'qimalarining biror turdagi biologik, fiziologik yoki kimyoviy omilga haddan tashqari sezgirligi tufayli boshlanadi va organizm reaktivligi o'zgarib qolgan sharoitlarda kuzatiladi (Artyus fenomeni). Buyraklarning simmetrik kortikal

nekrozlar shu fenomenning odamda uchraydigan tarqoq xillariga kiradi. Ba'zi dori vositalaridan zaharlanganda, masalan, unga penitsillin yuborilganida ko'riladigan nekroz asosan allergiyaga bog'liqdir (bunda tananing kata qismi nekrozga uchrashi mumkin).

Vaskulyar (angiogen) nekrozlarning asosiy sababi to'qimaning qon bilan ta'minlanishi buzilishi, to'qimalar nafas olishida ishtirok etadigan fermentlarning ishlamay qo'yishi yoki denaturatsiyaga uchrashi natijasida boshlanadigan to'qimalar asfiksiyasidir. Masalan, iprit va lyuizit ta'sir etganida bu moddalar hujayra ichidagi nafas fermentlarining sulfgidril guruhlarini biriktirib olib, to'qimalarning kislorodni o'zlashtirish layoqatidan mahrum qiladi va shu tariqa nekrozga sabab bo'ladi. Ammo angiogen nekroz asosan qon tomir yo'lga tromb, embol tiqilib qolishi, tomirga ip solib bog'lash, qon bilan ta'minlanishning funksional yetishmovchiligi, tomirlar periferik tarmoqlarining spazmi yoki falajlanishi tufayli boshlanadi. Qoramig'dan zaharlanganda (qoramig'ning ta'sir ko'rsatadigan moddasi — ergotin qon tomirlarini toraytiradigan moddadir), shuningdek Reyno kasalligi vaqtida qo'l-oyoqlarning gangrenaga uchrashi ana shunday nekrozlarga misol bo'ladi.

Qon ta'minoti bilan biror a'zoning kuchaygan faoliyati orasida funksional nomutanosiblik yuzaga kelganda to'qimalar asfiksiyaga uchrashi, ya'ni kislorod bilan yetarlicha ta'minlanmay qolishi mumkin. Sportga aloqador yurak nekrozlar ana shunday hodisa tufayli paydo bo'ladi, bunda yurak sog'lom bo'lishiga qaramasdan unga o'ta zo'r kelishi natijasida miokard qavatida infarkt paydo bo'ladi.

Ta'sir mexanizmiga ko'ra nekroz turlari: bevosita nekroz, bilvosita nekroz tafovut qilinadi. Bevosita nekroz zarar yetkazadigan omil bevosita ta'sir qilganda, masalan, mexanik shikastlanish, yuqori va past harorat ta'sir etganda paydo bo'ladi. Toksinlar, aksari bakteriyalardan chiqadigan toksinlarning to'qimaga ta'siri natijasida boshlanadigan toksik nekroz ham bevosita nekroz jumlasiga kiradi. *Bilvosita nekroz* tomirlar tizimi, asab va endokrin tizimlar ishtirokida bilvosita yo'l bilan boshlanadi. Bosh miya shikastlanganda oshqozonda spontan yara paydo bo'lib, shilliq qavatining nekrozga uchrashi ana shunday nekrozlarga misol bo'lishi mumkin.

Birlamchi va ikkilamchi nekroz, o'choqli va umumiy nekroz ham tafovut qilinadi.

Patologik anatomiyasi. Nekrotik soha to'qimasi o'z yaltiroqligini yo'qotib, xira bo'lib qoladi va rangi, zichligi, ko'pincha esa badbo'y hidi bilan ham sog'lom to'qimadan ajralib turadi. O'lik to'qima sog'lom to'qimadan ko'ra rangi ochroq bo'lishi, oq-sarg'ish rangda bo'lib ko'zga tashlanishi (yurak, buyraklar, jigarda) yoki qo'ng'ir-qora tusga kirib qolishi mumkin (teri, ichakda). Konsistensiyasi jihatidan nekrozga uchragan to'qima ancha yum'shoq, nam, ilvillagan bo'lib turadiki, bu holat to'qimaning o'z xususiyatlariga ham, nekrozni chaqirgan sabablarga ham bog'liqdir. Masalan, bosh miyada doim nekroz boshlanib, to'qimasi yumshab qoladi, bunga ensefalomalyatsiya deb aytiladi.

Nekrotik to'qima mikroskopik tekshiruvda o'ziga xos tuzilishini yo'qotib qo'yganligi ko'zga tashlanadi. Hujayralar sitoplazmasi gomogenizatsiya, koagulyatsiya, vakuolizatsiyaga uchraydi va erib ketadi. Yadrolarda kariopiknoz, karioreksis, kariolizis jarayoni kuzatiladi. Elastik va retikulyar tolalar ham parchalanib eriydi, kollagen tolalar gomogenlashib, bular ham yemirilib ketadi. Nekrozga uchragan sohaga qon shimilib, ularga leykotsitlar, makrofaglar sizib chiqadi (infiltratsiya).

Nekrozning avj olib borishida uchta bosqich tafovut qilinadi: 1) *nekroz oldi bosqichi* (to'qima, a'zoning qaytmas o'zgarishlar boshlanmasidan oldingi holati), 2) *nekroz bosqichi* (to'qima, a'zoning nobud bo'lishi), 3) *destruktiv o'zgarishlar bosqichi* (to'qima detritining parchalanib, chirib ketishi, qoldiqlarining cheklanib turishi).

Nekroz atrofidagi sog'lom to'qimalarda demarkatsion yallig'lanish jarayoni boshlanadi va u nekroz bo'lgan o'choqning cheklanib, so'rilib ketishiga yo'l ochadi. Ikkilamchi reaktiv yallig'lanish deb ataluvchi shu sohada qon tomirlari kengayib, to'qima detritini yutib oladigan makrofaglar, keyinchalik fibroblastlar paydo bo'ladi, ular nekroz o'chog'ining kapsula bilan o'ralib, yaxlit chegara hosil qilishiga yordam beradi.

Nekrobiotik jarayonlarning avj olib borish suratlari har xil bo'lishi mumkin, bu patogen omilning tabiatiga, nekrozga uchragan to'qimaning xususiyatlariga, organizmning funksional holatiga bog'liq. Masalan, markaziy asab tizimida nekrobiotik o'zgarishlar, fibroz to'qimadagidan ko'ra ancha tez boshlanadi.

Nekroz qanday sharoitda ro'y berganiga qarab, turli atamalar ishlatiladi. Masalan, nekroz tashqi muhitga taqalib turmaydigan

to'qimada ro'y bergan bo'lsa, u vaqtda buni *infarkt* deb aytiladi. Bordiyu, nobud bo'lgan soha tashqi muhit (havo, mikroorganizmlar) ga to'qnash keladigan bo'lsa, buni *gangrena* deb ataladi (qo'l-oyoqlar, ichak gangrenasi va hokazo).

Morfologik belgilariga ko'ra nekrozning ikki turi: koagulyatsion va kollikvatsion nekroz tafovut qilinadi.

Koagulyatsion nekroz bosh miya bilan orqa miyani aytmaganda, to'qimalarning ishemiyadan zararlanishi uchun xosdir. Koagulyatsion nekroz asosida oqsillarning denaturatsiyalanishi yotadi. Nekrozning bu turi oqsilga boy to'qimalarda, masalan, ko'ndalang-targ'il mushaklarda yaqqol ko'zga tashlanadi. Koagulyatsiya hujayradagi ferment tizimlarining qaytmas denaturatsiyasi bilan birga davom etib boradi va proteinazalarning ta'siriga sust beriladigan turg'un moddalar paydo bo'lishiga olib keladi. Koagulyatsiyaga uchragan to'qimalar gidrolitik parchalanishga berilmaydigan bo'lib qoladi. Koagulyatsion nekrozning mexanizmi jonsizlangan to'qimalarga kalsiy o'tishiga bog'liq, shu kalsiy oqsillarni ivitib qo'yadigan fermentlari faol holga keltiradi.

Koagulyatsion nekrozga: 1) yurak, buyraklar, taloqning ishemik infarkti, 2) qorin old devori ko'ndalang-targ'il mushaklarining seker (mumsimon) nekrozi (bu nekroz ich terlama paytida kuzatiladi), 3) asosan sil infeksiyasi o'choqlarida uchraydigan suzmasimon (kazeoz) nekroz misol bo'lishi mumkin. Ana shunday o'choqlar atrofida, granulematoz reaksiya tariqasida boshlangan yallig'lanish zonasi ko'zga tashlanadi. Shu xildagi nekroz turini diagnostik jihatdan ajratib aniqlab olish muhim, chunki unga sil mikobakteriyalari sabab bo'ladi. Ishemik infarktda yadrosiz atsidoofil hujayralar haftalab saqlanib turishi mumkin. Ular parchalanish va leykotsitlarga fagotsitlanish yo'li bilan yoki sizib o'tgan leykotsitlarning lizosomal proteolitik fermentlari yordamida to'qimadan yo'qotiladi.

Kollikvatsion (nam) nekroz jonsizlangan to'qimaning irishi bilan ta'riflanadi va gidrofil lipidlarga boy to'qimalarda (bosh miyada) kuzatiladi. Kollikvatsion nekroz autoliz yoki geterolizis tufayli boshlanadi, bakterial infeksiya uchun xosdir, chunki bakteriyalar leykotsitlarning to'planib qolishi uchun yaxshi sharoit yaratadi. Yurak, jigar, buyraklardagi gipoksiyada noma'lum sabablarga ko'ra koagulyatsion nekroz boshlanadiyu, lekin markaziy asab tizimida

kollikvatsion nekroz yuzaga kelib, kistalar hosil bo'ladi. Kollikvatsiya patogenezi qanday bo'lmasin, lekin u hujayraning o'lib ketgan tuzilmalari yutilishiga sharoit yaratadi.

Fermentativ yog'li nekroz nekrozning alohida bir turi bo'lib hisoblanmaydi, ammo ko'p uchraydi va *pankreonekroz* deb yuritiladi. Uni aktiv pankreatik fermentlarning oshqozon osti bezi parenximasi va qorin bo'shlig'iga patologik yo'l bilan ajralib chiqishi natijasida ma'lum sohadagi yog'larning destruksiya uchrashi deb qaraladi. Bu fermentlar atsinar hujayralar va bez yo'llaridan tashqariga chiqib, hujayra membranalaridagi yog'larni eritadi, chunki faol holga o'tgan lipaza hujayra yog'larida bo'ladigan triglitseridlar efirlarini parchalaydi. Atsinar hujayralarda fermentativ autoliz boshlanib, nekroz o'choqlari yuzaga keladi. Ana shu yog'li nekroz oshqozon osti bezi kapsulasi ostida, katta va kichik charvilarda, buyraklarning kapsulasida, ichak tutqichlarida kichik sarg'ish rangli o'choqlar ko'rinishida ko'zga tashlanishi mumkin.

Kliniko-anatomik belgilari jihatidan nekrozlarning 5 turi tafovut qilinadi: quruq va ho'l gangrena, anaerob gangrena, yotoq yaralar, sekvestrlar va infarktlar.

Gangrenada (atama yunoncha gangraina, ya'ni yong'in degan so'zdan olingan). Nekrotik to'qima kuygandek bo'lib ko'zga tashlanib turadi. Nekrozlangan soha tashqi muhit ta'siri (unga havo tegib turishi, bakteriyalar ta'sir qilishi) tufayli rangi o'zgarib, qorayib qoladi. *Quruq gangrenada* o'lik to'qimalar quruq havo ta'siri ostida namligini yo'qotib, bujmayadi, zich va qora bo'lib qoladi (mo'miyolanish). Qari kishilar oyoqlarining arteriyalari tortishib, torayib qolganida va ularda tromboz paydo bo'lganida, teri kuyishida, sovuq urganda asosan shu turdagi gangrena paydo bo'ladi.

Nobud bo'lgan to'qima va teri osti yog' kletchatkasida chirituvchi mikroorganizmlar ta'siriga uchraydigan bo'lsa, u holda *ho'l gangrena* avj oladi. Bunday to'qima qo'ng'ir, qora-ko'kimtir rangga kiradi. Lunj yumshoq to'qimalarida uchraydigan noma yoki «suvli rak» ho'l gangrenaga misol bo'lishi mumkin. Ichak tutqichlari arteriyalari tutilib qolganida ingichka va yo'g'on ichakda ho'l gangrena boshlanadi. Ho'l gangrena tobora zo'rayib boradi, oqibati xavfli bo'ladi.

Yotoq yaralar ham gangrenaning bir turi hisoblanadi, ular zaiflashib qolgan bemorlar asab tizimi zararlanganida og'ir yuqumli kasalliklar paytida terida paydo bo'ladi. Qoplovchi to'qimalarda nekroz paydo bo'ladigan joylar tananing bosilib turadigan qismlaridir (dumg'aza sohasi, umurtqalarning qirrali o'simtalari tegib turadigan joylar va boshqalar). Yotoq yaralar qattiq axlat massalari bosib turishidan ichaklar yo'lida ham paydo bo'lishi mumkin.

Alohida bir mikroorganizmlar tufayli tirik to'qimalarda paydo bo'ladigan *anaerob gangrenani* (gazli gangrena, gazli flegmonani) yuqorida aytib o'tilgan gangrena xillaridan farq qilish kerak. Anaerob gangrena asosan o'qotar qurollardan jarohatlanish natijasida boshlanadi. Anaerob infeksiya patogen anaerob mikroblar qo'zg'atadigan jarohat infeksiyalari qatoriga kiradi. To'qimalarning tez nekrozga uchrashi va gaz hosil qilib irib borishi, yallig'lanishiga oid sezilarli hodisalar ko'rilmagani holda og'ir umumiy intoksikatsiya bo'lishi bilan ta'riflanadi.

Anaerob infeksiyaning ikkita klassik turini tafovut qilinadi: *emfizematoz* (gazli gangrena) va *shishli* (xavfli shish) turlari. Bularning har ikkalasi uchun ham to'qimalarning tez nobud bo'lib, patogen mikrofloraning jarohat tashqarisiga jadal tarqalib borishi xarakterlidir. Mushaklar, teri osti yog' kletchatkasi, qon tomirlar, asab tolalari nekrozga uchraydi. Mushak to'qimasidagi nekroz ayniqsa sezilarli bo'ladi, mushaklar rangi xiralashib, kulrang tusga kiradi, qarmoqlar bilan osongina eziladi va jelesimon massaga o'xshab qoladi (to'qimalarning malinasimon lizisi simptomi deb shuni aytiladi). Emfizematoz xilida mushak g'ovak-g'ovak bo'lib qoladi, chunki oraliq to'qimaning ichiga gaz pufakchalari kirib qoladi. Shishli xilida to'qimalarga suyuqlik so'rilishi ustun turadi.

Nekrozning turlaridan biri *sekvestrdir*. U tirik to'qimalarda erkin holda yotadigan va uyushish jarayoniga uchramaydigan detrit bo'lagi bo'lib hisoblanadi. Sekvestrlar odatda osteomiyelitlar paytida suyaklarda yoki o'q tegib suyak singanidan keyin paydo bo'ladi. Detrit atrofida yiring bilan to'la bo'shliq — sekvestr kapsulasi paydo bo'ladi. Yumshoq to'qimalar ham sekvestrlanishi mumkin. Masalan, ich terlamada nekrozga uchragan Peyer pilakchalari sekvestrlanishi mumkin. Biroq, bu sekvestrlar tez irib, suyuqlanib ketadi.

Infarkt ko'p uchraydigan nekroz turi (qon tomirlarga aloqador nekroz) bo'lib, qon aylanishi birdan izdan chiqqanda ichki a'zolarida

ro'y beradi. Ishemik nekrozlar yurak, buyraklar, jigar, taloq, o'pkalarda kuzatiladi. Ularning shakli, o'lchami, rangi va konsistensiyasi har xil bo'lishi mumkin. Ular ponasimon yoki noto'g'ri shaklda, tarqoq yoyilgan va ko'zga tashlanib turadigan yoki faqat mikroskop ostida ko'rinadigan (mikroinfarkt) bo'lishi mumkin. Taloq, buyraklar, o'pkalarda boshlanadigan infarktlarning aksariyati ponasimon shaklda bo'ladi.

Ponaning asosi a'zo kapsulasiga, uchi esa a'zo darvozalariga qarab turadiki, bu belgi a'zolar angioarxitektonikasining xususiyatlariga (arteriyalarning markazlashgan tipda tarmoqlanishiga) bog'liq. Yurak, bosh miya, ichaklar, ya'ni qon tomirlar yoyilib yoki aralash tarzda tarmoqlanadigan a'zoldagi infarktlar noto'g'ri shaklda bo'ladi. Infarkt koagulyatsion yoki kollikvatsion nekroz tarzida avj olib boradi. Birinchi holda nekrozga uchragan to'qima zichlashib, quruqroq bo'lib qoladi. Bu xildagi infarkt ko'pincha yurak, buyraklar, taloqda yuzaga keladi. Infarkt kollikvatsion nekroz tariqasida avj olib borganida to'qimaning o'lgan joylari yumshab, irib suyulib boradi. Bunday infarkt doim ichaklar va bosh miyada uchraydi. Infarkt bosh miyada boshlanganida keyinchalik kista paydo bo'ladi.

Tashqi ko'rinishi jihatidan olganda infarktning uch turi tafovut qilinadi: oq infarkt, gemorragik tojli oq infarkt va qizil infarkt.

Oq infarkt atrofidagi tirik to'qimadan ajralib turadigan oqish-sariq rangli tuzilmadir. Kollateral qon aylanishi yetarlicha bo'lmasligi bilan ajralib turadigan buyraklar va taloqda shu xildagi infarkt ko'p uchraydi.

Gemorragik tojli oq infarkt nekroz o'chog'i atrofida qon quyilib qolishi bilan ta'riflanadi. Ishemik nekrozning avj olish jarayonida infarkt atrofidagi soha qon tomirlarida spazm boshlanib, keyin ular paretik ravishda kengayadi va ushbu sohalarga perivaskulyar tarzda qon quyiladi. Gemorragik tojli oq infarkt buyraklar, yurakda uchraydi.

Gemorragik infarktda nekrozlangan to'qimaga qon so'rilib, singib ketadi. Bu xildagi infarkt boshlanishida *venoz qonning dimlanib qolishi, a'zo tuzilishining xususiyatlari* ahamiyatga ega bo'ladi. Qizil infarkt yurak mitral nuqsoni dekompensatsiyalanib qolganda, o'pkalarda ko'proq uchraydi. Bir tomondan, o'pkada venoz qonning tobora ko'proq to'planib borishi, ikkinchi tomondan bronxial o'pka arteriyalari o'rtasida anastomozlar borligi gemorragik infarkt boshlanishiga qulaylik yaratadi. O'pka arteriyasi tarmog'ining yo'li berkilib qolganida nekroz bo'lgan sohaga bronxial arteriyadan qon o'taverib, kapillyarlarni yorib yuboradi

va alveolalar bo'shlig'iga qon quyilib qoladi. Qizil infarkt ichaklar, taloq, buyraklarda ham bo'lishi mumkin.

Yurak, bosh miya, taloq va ichaklar infarkti ko'p uchraydi.

Yurak infarkti oq yoki gemorragik tojli oq infarkt bo'lishi mumkin. Noto'g'ri shaklda bo'lishi bilan ajralib turadi. Ko'proq chap qorinchada va qorinchalar o'rtasidagi to'siqda uchraydi. O'ng qorincha va yurak bo'lmalarida kamroq bo'ladi. Nekroz boshlangan sohaga qarab quyidagilar tafovut qilinadi: 1) subendokardial infarkt (bunda jarayon endokard ostida boshlangan bo'ladi), 2) subepikardial infarkt (nekroz epikard ostida boshlanadi), 3) intramural infarkt (miokardda), 4) transmural infarkt (bunda infarkt butun yurak qavatlarini qamrab oladi).

Nekrozga uchragan soha atrofida reaktiv yallig'lanish boshlanishi tufayli endokardda trombotik, perikardda esa fibrinoz karashlar paydo bo'ladi. Yurak infarkti o'tkir ishemiya kasalligi deb hisoblanadi va ko'pincha gipertoniya kasalligi bilan aterosklerozda boshlanadi.

Bosh miyada oq infarkt bo'ladi, tabiatiga ko'ra kcllikvatsion nekrozdir. Gemotsirkulyatsiya sezilarli darajada buzilgan, venoz qon dimlanib turgan sharoitlarda nekrozga uchragan sohaga qon shimilishi mumkin, shunda u tabiatan miyaning qizil infarkti ko'rinishiga kira oladi (miyaning qizil yumshashi). Nekroz bo'lgan joy o'rnida kistalar yuzaga kelishi mumkin. Bosh miyaning oq infarkti ishemik insult bo'lib hisoblanadi, u serebrovaskulyar kasallikning ko'rinishlaridan biridir.

O'pkalarda ko'pincha gemorragik infarkt bo'ladi. U odatda shaklan asosi plevruga qarab turgan ponaga o'xshaydi, plevrada fibrinoz karashlar paydo bo'ladi. Nekrotik to'qima zichligi bilan ajralib turadi, donador va to'q qizil rangda bo'ladi. Infarkt atrofida aksari o'pka to'qimasida yallig'lanish boshlanadi (periinfarkt pnevmoniyasi). O'pkaga ko'p qon quyilganida gemorragiya o'chog'idagi eritrotsitlar gemolizga uchrashi sababli gemolitik sariqlik boshlanishi mumkin.

Buyraklarda infarkt buyrak arteriyasi tarmoqlari tromboemboliyasi bo'lganda boshlanadi, bunday tromboemboliya odatda revmatizm, septik endokardit, yurak ishemik kasalligi, gipertoniya kasalligining asorati sifatida yuzaga keladi. Buyraklardagi nekroz tabiatan oq infarkt yoki gemorragik tojli oq infarkt bo'ladi, shakli ponaga o'xshab turadi. Buyrak arteriyasining asosiy tarmog'i bekilib qolganida buyrakda total yoki subtotal infarkt bo'lishi mumkin. Buyraklarda po'stloq qavati nekrozi ham bo'lishi mumkin, organizmda gemodinamika izdan chiqishiga (arterial bosimning keskin pasayib

ketishi, gemorragik shok) bog'liq bo'lgan kortikal nekrozlar deb shularni aytiladi. Venoz infarktlar ham bo'lishi mumkin.

Taloqda oq infarktlar uchraydi, bularning asorati natijasida taloqning kapsulasida reaktiv yallig'lanish boshlanadi. Fibrinoz karashlar taloq kapsulasi, diafragma, qorin pardasining pariyetal varag'i yoki ichak qovuzloqlari o'rtasida bitishmalar paydo bo'lishiga olib keladi.

Ichaklarda tabiatan kollikvatsion bo'ladigan gemorragik infarkt uchraydi, bunda gangrena boshlanib, ichak teshilishi va peritonit avj olishiga sabab bo'ladi.

Nekrozlarning oqibati turli-tuman. Nekrozga uchragan soha mayda, qon bilan ta'minlanish esa yetarlicha bo'lganda o'lik to'qima so'rilib, uning o'rnida avvalgi to'qima paydo bo'ladi, lekin yurak, bosh miya infarktlari bundan mustasno. Yurakda nekroz o'chog'ining katta-kichikligidan qat'iy razar nekroz o'rnida doim chandiq to'qima paydo bo'ladi. Bosh miyada gliomezodermal chandiq yoki zangsimon rangli kista yuzaga keladi.

Boshqa a'zolarida yirik nekrozlar bo'lganda fibroz to'qima o'sib, chandiq hosil bo'ladi; o'lgan to'qimada kalsiy to'planib borishi ham mumkin, silda ushbu hodisa kuzatiladi. Nekrotik to'qimalar chala so'rilgan mahallarda ular kapsula bilan o'ralib qolishi yoki sekvestrlanishi, mutilyatsiya natijasida tirik to'qimadan ajralib tushishi mumkin. Masalan, moxov kasalligida mutilyatsiya boshlanib, burun, quloqlar, oyoq yoki qo'lning bir qismi uzilib tushishi ham mumkin.

Shunday qilib, nekroz oqibatida quyidagi hodisalar kuzatiladi:

- 1) to'qima, a'zoning nekrozga uchragan qismi to'la-to'kis regeneratsiyalanishi,
- 2) nekrotik to'qima bilan almashinib, chandiq hosil bo'lishi,
- 3) inkapsulyatsiya,
- 4) petrifikatsiya,
- 5) to'qimaning yumshab qolishi (miokardda bo'lsa - miomalyatsiya deb, bosh miyada bo'lsa - ensefalomalyatsiya deb ataladi),
- 6) sekvestrlanish,
- 7) mutilyatsiya.

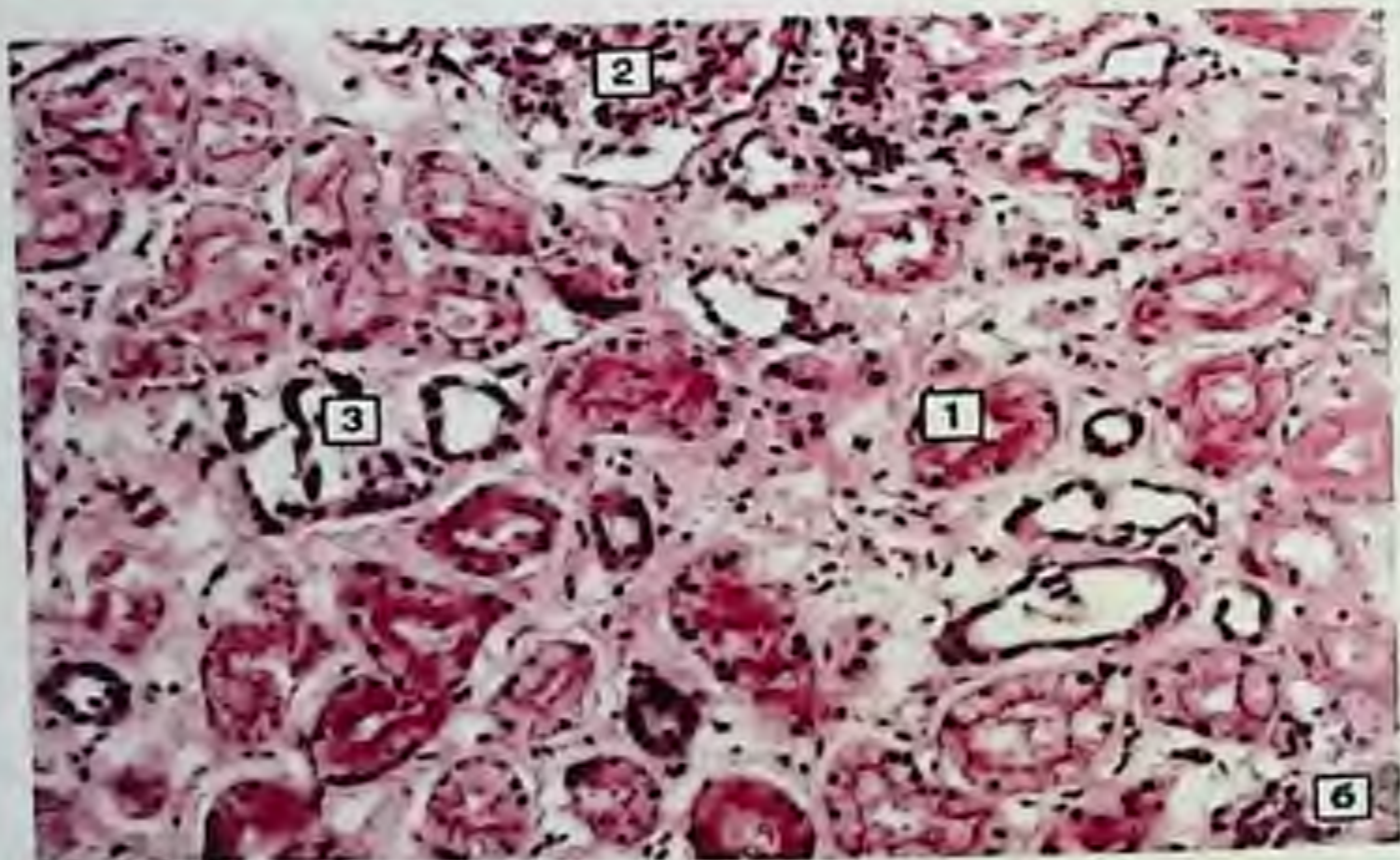
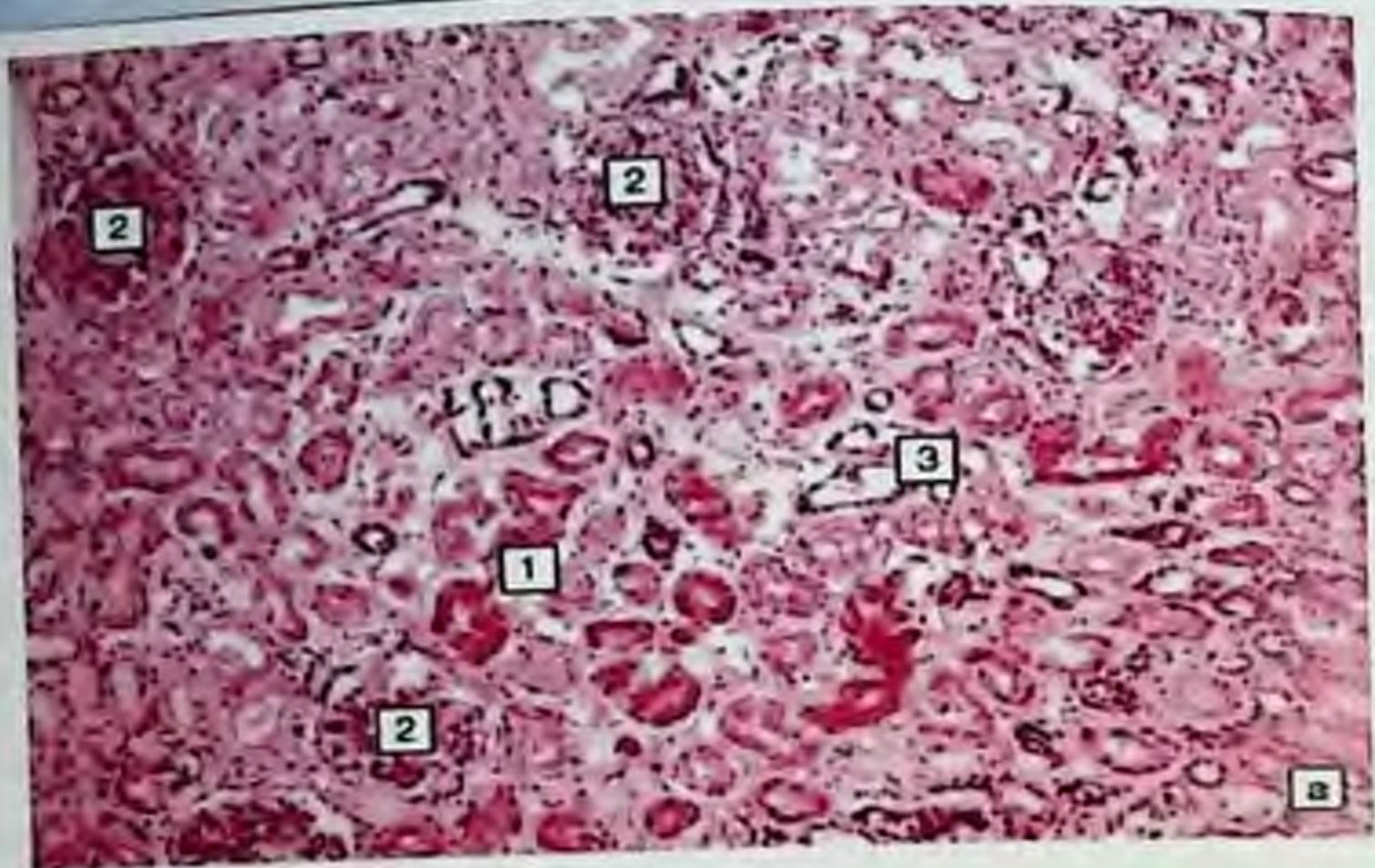
Nekrozning organizm uchun ahamiyati uning o'lchamiga, lokalizatsiyasiga, berishi mumkin bo'lgan asoratlariga, organizm halok

bo'lgan qismining shu organizm uchun qanday ahamiyat tutishiga bog'liq. Masalan, teri nekrozi katta bo'lganida ham organizmda aytarli funksional o'zgarishlarni keltirib chiqarmaydi, vaholanki, yurak qorinchalari orasidagi to'siqning Giss tutami (yurakning o'tkazuvchi sistemasi) o'tadigan mayda sohadagi nekroz ham yurak to'xtab qolishiga olib kelishi mumkin.

Nekroz natijasida a'zo funksiyasi susayib qolishi ham mumkin (gipofunksiya). Organizm halok bo'lishi ham mumkin, masalan, bosh miya stvoli sohasidagi ishemik nekrozda yirik infarkt boshlanib, buning asorati o'laroq yuzaga kelgan o'tkir anevrizma yorilib ketganida shunday bo'ladi. Nekroz bo'lgan soha irib, yiringlab ketsa, u holda organizmda umumiy infeksiya boshlanish xavfi tug'ilishi mumkin.



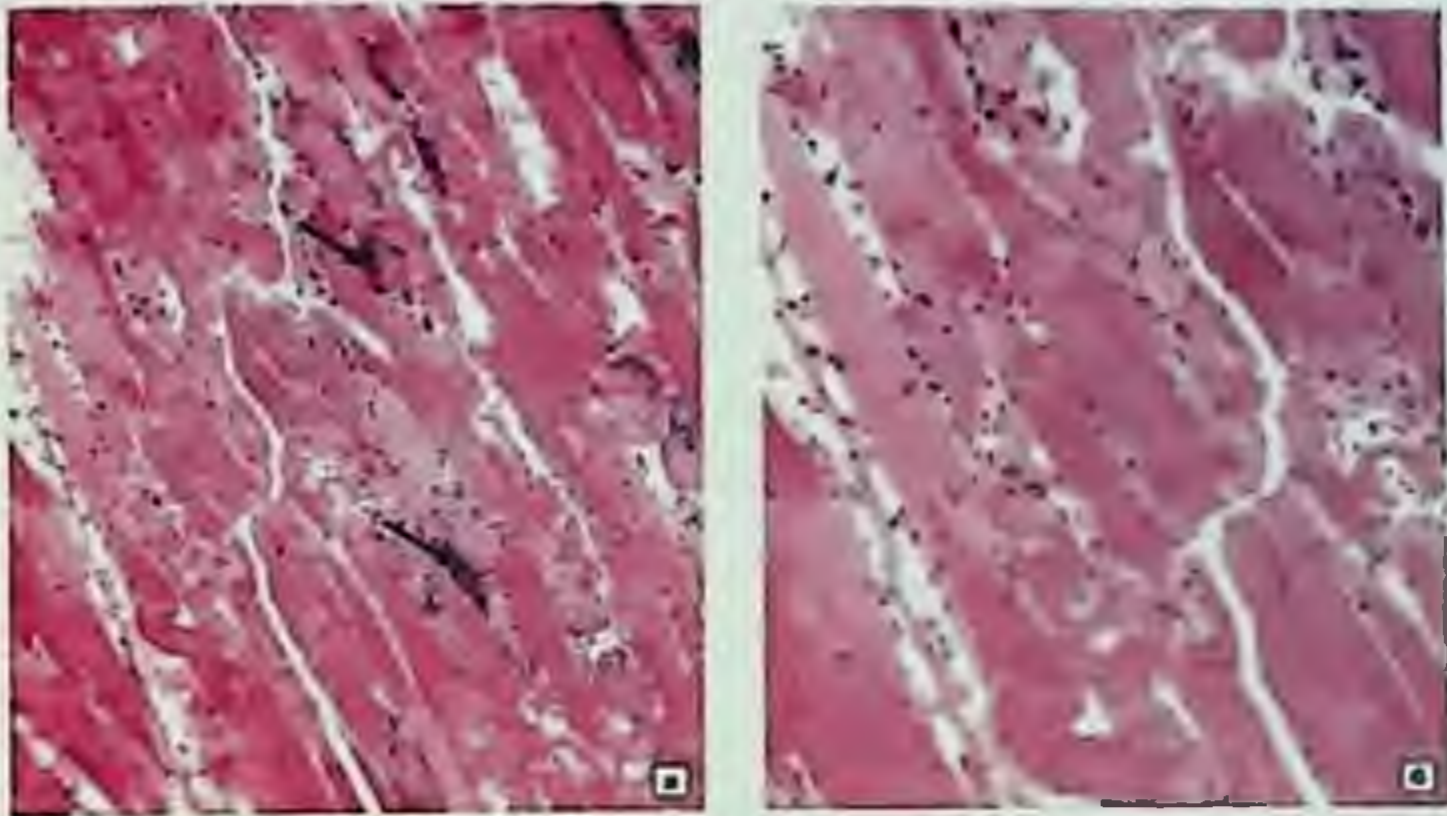
33-rasm (a, b). Buyraklarning o'tkir tubulonekrozi (nekrotik nefroz, buyrak egri-bugri kanalchalari epiteliysi nekrozi). Makroskopik ko'rinishi.



34-rasm (a, b). Buyraklarning o'tkir tubulonekrozi (nekrotik nefroz, buyrak egri-bugri kanalchalari epiteliysi nekrozi). Mikroskopik ko'rinishi.



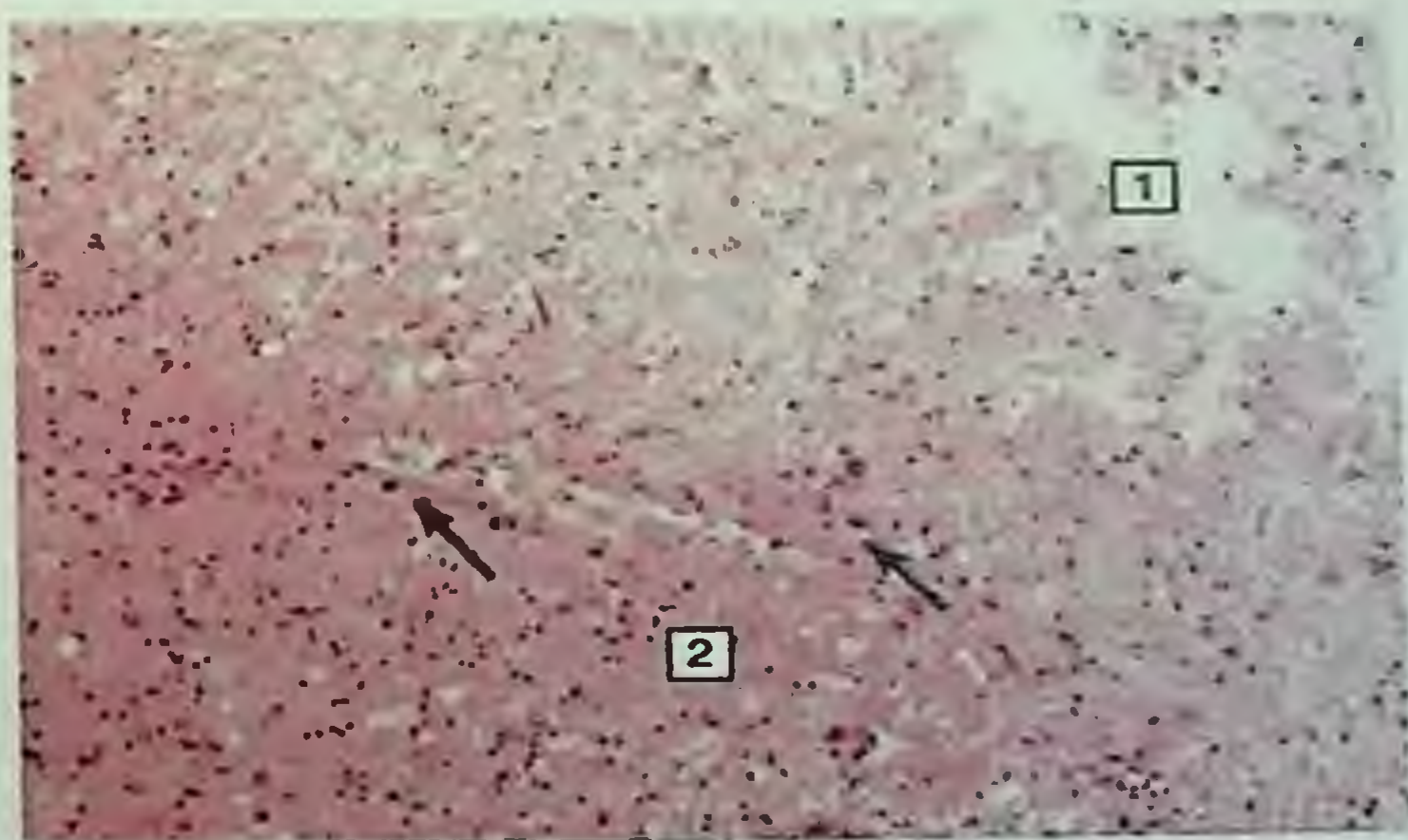
35-rasm. Ko'ndalang-targ'il mushakning koagulyatsion nekrozi (senker nekrozi, mumsimon nekroz). Makroskopik ko'rinishi.



36-rasm (a, b). Ko'ndalang-targ'il mushakning koaguiyatsion nekrozi (senker nekrozi, mumsimon nekroz). Mikroskopik ko'rinishi.



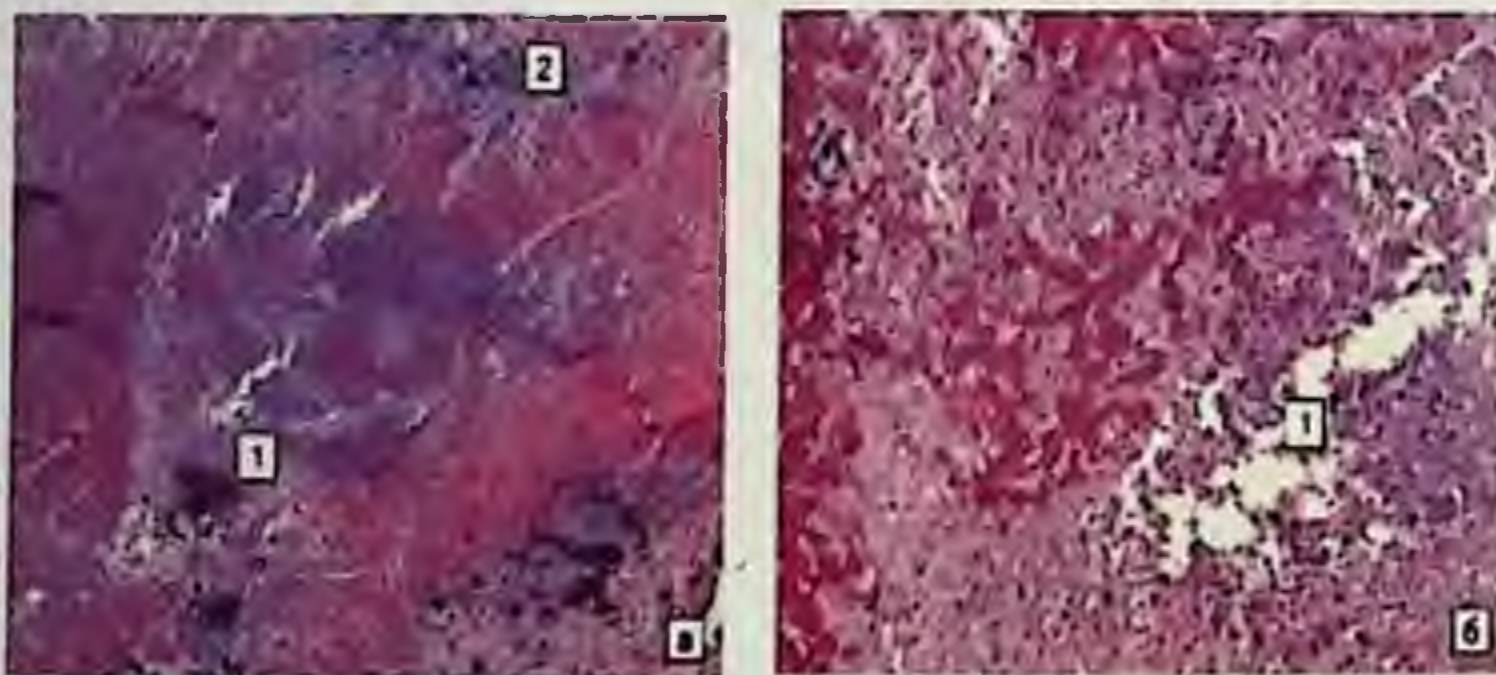
37-rasm (a, b). Bosh miya ishemik infarkti. Makroskopik ko'rinishi.



38-rasm (a, b). Bosh miya ishemik infarkti. Mikroskopik ko'rinishi.



39-rasm (a, b). Miokard infarkti. Makroskopik ko'rinishi.



40-rasm (a, b). Miokard infarkti. Mikroskopik ko'rinishi.



41-rasm. Miokardning ishemik zonasidagi kardiomiotsitlardan glikogenning yo'qotilishi. Mikroskopik ko'rinishi.



42-rasm (a, b). Oyoq quruq gangrenasi. Makroskopik ko'rinishi.



43-rasm (a, b). Ingichka ichak gangrenasi. Makroskopik ko'rinishi.



44-rasm (a, b). Noma. Makroskopik ko'rinishi.

KO'KRAK YOSHIDAGI BOLALARDA UCHRAYDIGAN TO'SATDAN O'LIM SINDROMI

Rivojlangan davlatlarda ushbu o'lim ko'rsatkichi 1000 ta tirik tug'ilgan bolalarga 0.6-3.8 ni tashkil etadi. Chaqaloqlarning 1 oyligida va 9 oylikdan keyin ushbu sindrom juda kam uchraydi. Eng ko'p uchrash muddati 2-6 oylik chaqaloqlarda kuzatiladi, bunday o'lim tunda uyquda sodir bo'lganligi uchun avvallari uni "beshikdagi o'lim" deb yuritilgan. Ko'plab epidemiologik tadqiqotlar to'satdan o'lim sindromini keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan xavf omillarini aniqlashga yordam berdi.

Onaga bog'liq xavf omillari: ona yoshining 20 dan kichikligi, ijtimoiy ta'minlanish darajasining pastligi, ro'yxatdan o'tmagan nikohlar, chekish, alkogol va narkotik moddalar iste'mol qilish, egizakli homiladorlik, ko'p martali takroriy abortlar, ayollar maslahatxonalariga kech murojaat qilish hamda kech ro'yxatga olish va boshqalar.

Bolaga bog'liq xavf omillari: kam tana vazni bilan tug'ilish, chala tug'ilish, yetilmaganlik darajasi, homila ichi gipoksiyasi, disembriogenez nuqsonlari (stigmaları), apnoe xurujlari, jinsi (o'g'il bolalarda) va boshqalar. Ayrim hollarda ushbu o'lim turi yengil O'RVI belgilari muhitida kelib chiqishi mumkin. Morfologik jihatdan to'satdan o'lim sindromida yaxshi rivojlangan murda dog'lari, sianoz, qonning suyuq holda bo'lishi va mayda nuqtali qon quyilishlar topiladi. Shu bilan birga ayrisimon bez kattalashganligi (timomegaliya), taloq vaznining normada ekanligi yoki kamayishi aniqlanadi. Bunda kasallikning tez kechish ehtimoli yuqori bo'lib, timus kichrayishga ulgurmaydi. Buyrak

usti bezlarida gipoplaziya, po'stloq qavatida definitiv adenomatoz tugunlar ko'rinishida namoyon bo'ladigan kompensator-giperplastik jarayonlar, mikrokistalar, fetal po'stloq qavatida gigant hujayralar aniqlanadi.

To'satdan o'lim sindromining kelib chiqish sabablari to'liq yoritilmagan, bu borada bir nechta nazariyalar ishlab chiqilgan bo'lib, ularning asosiylari quyidagilardir:

- 1) sentral apnoe;
- 2) kardial mexanizmlar (yurak ritmining buzilishi, ayniqsa uyquda; shilliq qavatlar reflekslari buzilishi);
- 3) immun-endokrin tizimi yetishmovchiligi (glyukokortikoidlarning uzoq muddatli tanqisligi, kislota-ishqor muvozanati o'zgarishi, tuz-suv almashinuvi buzilishi, markaziy asab tizimi (MAT) markazlari qo'zg'aluvchanligining pastligi);
- 4) homila ichi infeksiyalarining yashirin (simptomlarsiz) kechishi.

TANATOGENEZ

Tanatogenez — o'lim ro'y berganda klinik, biokimyoviy va morfologik o'zgarishlar dinamikasini o'z ichiga olgan jarayondir. Tanatogenezning asosiy mexanizmlari: o'tkir yurak qon tomir yetishmovchiligi (o'ng va chap qorincha yetishmovchiligi), o'tkir nafas yetishmovchiligi, o'tkir buyrak yetishmovchiligi, miya komasi, o'tkir buyrak usti bezi yetishmovchiligi hisoblanadi. O'lim bu hayotiy muhim a'zolar — markaziy asab tizimi, yurak, o'pkalar va buyraklar faoliyatining to'xtashidir. Shu boisdan klinik amaliyotda o'lim sodir bo'lishi nafas va yurak faoliyati batamom to'xtagandan keyin kuzatiladi. Aslida esa nafas va yurak qon tomir tizimi faoliyati to'xtashi organizmning o'lim bosqichlarida turganligini bildiradi. Hozirgi vaqtda o'limning yetakchi belgisi sifatida bosh miya bioelektrik faolligining batamom to'xtashi nazarda tutiladi. Klinika sharoitida, ayniqsa transplantologiya amaliyotida o'lim sodir bo'lgan muddatni aniqlash jiddiy masala hisoblanadi. Butun organizmda o'lim ro'y berishining zamonaviy tamoyiliga ko'ra, o'lim bu bosqichma-bosqich kechuvchi jarayon bo'lib, bunda bitta joyda boshlangan o'zgarishlar butun organizmga tarqalib boradi. Mazkur jarayonda bosh miya to'qimasining gipoksiyaga chidam berolmay shikastlanishi ahamiyatga ega, xuddi shu tarzda kislorod tanqisligiga o'ta sezgir a'zolarning o'limi dastlab yuz beradi. Organizm gipotermiya holatiga tushsa, kislorodga bo'lgan

ehtiyoj keskin pasayadi, bunda hujayralar va to'qimalar halok bo'lishi bir qadar sekinlashadi. Turli a'zolarining o'limi bir xil muddatlarda yuzaga chiqmasligi ham nazariy, ham amaliy jihatdan ahamiyat kasb etadi. Masalan, bemorning biologik o'limidan so'ng uning a'zo va to'qimalarini ko'chirib o'tkazishga imkon beradi. Buning uchun transplantologiya markazlarida muayyan belgilangan muddatlarga qadar maxsus sharoitlarda a'zolari saqlash mumkin bo'lgan konteynerlar tashkil etilgan. Boshqa tomondan esa biologik o'lim holatiga o'tish muddati bemorni qayta jonlantirish mumkin bo'lgan vaqt chegarasini beradi-ki, bunda reanimatsion chora-tadbirlarni qo'llashga imkon tug'iladi. Reanimatsiya bo'limida mavjud sharoitlar tufayli bosh miya faoliyati to'xtaganda, miya yarimsharlari po'stloq qavati faoliyati belgilari bo'lmas-da, birmuncha vaqt boshqa a'zolar tizimi (yurak-qon tomir, hazm, ajratish tizimlari) faoliyatini saqlab turish mumkin. O'lim yuz bergandan so'ng o'limdan keyingi o'zgarishlar — murda sovushi, qotishi, qonning qayta taqsimlanishi, murda dog'lari, qurishi (erta o'zgarishlar); murda irishi (kechki o'zgarishlar) kelib chiqadi.

1. Murda sovushi o'lim sodir bo'lgandan so'ng metabolik jarayonlar to'xtashi hamda haroratning tashqi muhitga moslashishining buzilishi natijasida ichki issiqlik ishlab chiqarilishining to'xtashi bilan bog'liq.

2. Murda qotishi adenozin-trifosfat kislotasi (ATF) yo'qolishi va sut kislotasi to'planib qolishi natijasida mushaklarning qotib qolishi oqibatida yuzaga chiqadi. Qotish bosqichma-bosqich sodir bo'ladi, dastlab mayda mushaklarda — yuz, bo'yin, qo'l-oyoq panjalarida kuzatilsa, keyinchalik yirik mushaklar va mushaklar guruhida aniqlanadi. Murda qotishi belgilari shu tartibda borib-borib yo'qoladi. Oyoq-qo'llar holati o'zgartirilganda murda qotish belgilari yangidan ro'y bermaydi. Mushak tizimi yaxshi rivojlangan kishilarda yoki mushaklarning talvasali tirishishlari kuzatilganda (masalan, quturishda) murda qotishi belgilarini yaqqol ko'rish mumkin.

3. Qonning qayta taqsimlanishi vena qon tomirlarining qon bilan to'lib, arteriyalar qon bilan to'lishishining kamayishi natijasida namoyon bo'ladi. Yurak bo'shliqlarida, qon tomirlar bo'shliqlarida o'limdan keyingi qon laxtalari aniqlanadi. Qon laxtalari to'q-qizil rangli, yuzasi silliq, elastik konsistensiyaga ega bo'lib, qon tomir va yurak bo'shliqlarida erkin holda yotadi. Uzoq kechgan agoniya holatlarida qon

laxtalari ko'plab hosil bo'ladi, o'lim tez rivojlanganda esa ularning soni kam bo'ladi.

Asfiksiya (bo'g'ilish) dan yoki tomirlar ichida tarqoq holda qonning ivib qolish sindromining (DVS-sindromining) kechki bosqichlarida o'lim ro'y berganda qon suyuq holda bo'ladi, ivimaydi, vaqt o'tishi bilan gemolizga uchraydi.

4. Murda dog'lari qizg'ish-siyohrang bo'lib, bosganda oqaradi. Murda dog'larining paydo bo'lishi tortishish kuchi tufayli qonning tomirlar bo'ylab sust almashinishi va tananing yerga tegib turgan sohalarida qon dimlanishi bilan bog'liq. Murda dog'lari o'limdan keyingi 1-sutkaning birinchi yarmi tugash muddatlarida yaqqol namoyon bo'ladi, dog'lar oqarib, bosganda yo'qolmaydi.

5. Murda qurishi tana yuzalaridan namlikning yo'qotilishi natijasida kelib chiqadi. Dastlab bu jarayon ko'z shox pardasidan boshlanib, uning xiralashuvi aniqlanadi. Shilliq qavatlar quriydi, qo'ng'ir rangga kiradi. Ushbu dog'lar tashqi ko'rinishi jihatidan pergamentni eslatadi ("pergament dog'lar"), reanimatsion tadbirlar o'tkazilganda paydo bo'ladi, ularni teri qoplamlarida ko'rish mumkin.

6. Murda irishi hujayra ichi gidrolitik (lizosomal) fermentlari ta'siri ostida murdaning autolizi va chirish jarayonlaridir. Me'da shirasi va hazm a'zolari bezlari gidrolitik fermentlari ta'sir etishi natijasida to'qimalarning o'zini o'zi hazm qilish hodisasi murda irishida ro'y beradi. O'lim oldi davrda me'da shirasining qizilo'ngachga yoki nafas yo'llariga o'tib ketishi yuz berib, to'qimalar yumshashi — *malyatsiyasi hamda yemirilishi* kuzatiladi. O'limdan keyingi autoliz (irish) hodisasi bakteriyalarning ta'siri natijasida chirish jarayonlari qo'shilishi bilan kechadi. Chirish jarayoni ichaklarda boshlanadi, to'qimalarda gemoglobin (Hb) ning parchalanish mahsulotlariga vodorod sulfidining ta'sir etishidan hosil bo'lgan temir sulfid moddasi to'qimalarni yashil rangga bo'yaydi. Chirish jarayoni uchun qo'lansa hid xosdir. Gaz hosil qiluvchi bakteriyalarning bo'linib ko'payishi a'zo va to'qimalar hajmining oshishiga olib keladi, bunda gaz to'planishi hisobiga ularning ko'rinishi ko'pikli ko'rinishga keladi (murda emfizemasi deb nomlanadi). O'limdan keyingi o'zgarishlarning rivojlanishi ayrim hollarda marhumning yoshi, tana vazni, o'tkazgan kasalliklari, tashqi muhit sharoitlariga bog'liq holda turlicha namoyon bo'lishi mumkin.

QARISH

Qarish deganda, hujayralar va a'zolar funksiyalarining pasayishi bilan xarakterlanadigan, yakuni o'lim bilan tugaydigan fiziologik jarayonlar tushuniladi. Qarish turli darajada kechib, hammada har xil tarzda namoyon bo'ladi. Organizm zahira imkoniyatlarining pasayishi tufayli kasalliklar avj olish xavfi keksalarda kuchayadi.

QARISHGA XOS ASOSIY TIPIK O'ZGARISHLAR

- * turli kalibrdagi tomirlar aterosklerozi
- * turli a'zo va to'qimalarda suv miqdorining kamayishi
- * teri osti yog' qavatining qalinlashuvi (ba'zi kishilarda esa aksincha kamayishi)
- * biriktiruvchi to'qima matriksi tuzilishining o'zgarishi
- * suyak to'qimalarida minerallar (avvalo kalsiy) miqdorining kamayishi
- * ko'plab hujayralar sitoplazmasida lipofussin pigmenti miqdorining oshishi
- * skelet mushaklari va yurak mushaklari qisqaruvchanlik xususiyatining pasayishi
- * asab tolalari o'tkazuvchanligi, o'pkalar tiriklik sig'imi, tornirlar elastikligi hamda buyrak ko'ptokchalari filtrlash xususiyatining pasayishi
- * hujayraviy immunitet faolligi pasayishi
- * "keksalik"amiloidining paydo bo'lishi
- * intellektning turli buzilishlari.

QARISH MEXANIZMLARINI O'RGANISH USULLARI:

- * hujayralarda bo'linish xususiyatining pasayishi (laboratoriya sharoitida hujayra namunalarida inson fibroblastlari 50 marotabagacha bo'linishga qodirligi aniqlangan)
- * yoshga bog'liq holda DNK shikastlanishining oshishi:
 1. Erkin radikallar ta'siri bilan bog'liq holda;
 2. Regeneratsiya jarayonlarining izdan chiqishiga bog'liq holda;
 3. Transkripsiya va translyatsiya jarayonining buzilishiga bog'liq holda;
 4. Immun nazoratning buzilishiga bog'liq holda;
 5. Posttranslyatsion modifikatsiya natijasida oksidlanish-qaytarilish jarayonida oqsillar (avvalo kollagen va elastinning) denaturatsiyasi hamda glikolizlanishi bilan bog'liq holda.

- * gipotalamo-gipofizar tizim funksional yetishmovchiligi
- * apoptoz tizimi faolligi oshishi
- * latent va bir qadar zaif infeksiyon agentlarning o'rnini, ayniqsa ularning markaziy asab tizimi degenerativ kasalliklarini keltirib chiqarishdagi o'rnini.

TASHXIS TURLARI VA TASHXIS TUZISH TARTIBI

Patologoanatomik tashxis bu vrach tomonidan anamnez va klinik ma'lumotlarga, makro-, mikroskopik hamda laborator tekshiruv natijalariga asoslangan holda tuzilgan kasallik, uning mohiyati, asorat va oqibatlari to'g'risidagi qisqa xulosadir, bunda xalqaro miqyosda qabul qilingan kasalliklar tasnifi va nomenklaturasidan kelib chiqib, tashxis shakllantiriladi. *Patologoanatomik tashxis* – bu ko'p qirrali tushuncha. *Rossiyada va boshqa davlatlarda tashxis quyidagi bir nechta rubrikalarga bo'lingan:*

- asosiy kasallik,
- yo'ldosh kasallik va ularning asorati.
- “Kombinirlangan asosiy kasallik” tushunchasi ham mavjud bo'lib, unga raqobatlashuvchi, qo'shilib keluvchi va muhit kasalligi kiritiladi.

“*Asosiy kasallik*” deganda, o'zi mustaqil tarzda o'limga olib kelgan yoki unga bog'liq bo'lgan asoratlari o'limga olib kelgan kasallik tushuniladi.

“*Raqobatlashuvchi kasalliklar*” tushunchasi 2 ta va undan ko'p nozologik birliklarni o'z ichiga olgan, ularning har biri o'limga sabab bo'lishi mumkin bo'lgan kasalliklarni o'z ichiga oladi, bunda muayyan kasalliklarning bunday tarzda birga kelishi bemorning ahvolini keskin og'irlashtiradi va kasallikning kechishini kuchaytiradi, o'lim rivojlanishini tezlashtiradi.

Klinik amaliyotda “*qo'shma kasalliklar*” tushunchasi qo'llaniladi, bunda ikki yoki undan ko'p kasalliklar birga kelib, alohida rivojlanganda o'limga olib kelmaydigan, bir vaqtda rivojlanganda umumiy asoratlari o'limga olib kelgan kasalliklar tushuniladi. “*Muhit kasalligi*” — bu kasalliklar kelib chiqishida va og'ir kechishida o'rin tutgan patologik jarayon bo'lib, u o'limga olib kelgan asoratlarni rivojlantiradi. “*Yo'ldosh kasalliklar*” deb, asosiy kasallik bilan etiologik va patogenetik jihatdan bog'liqlikka ega bo'lmagan, o'lim rivojlanishida rol o'ynamaydigan nozologik birlikka aytiladi. Patologoanatomik tashxis tarkibida “*asosiy*

kasallikning asorati” tushunchasi bo‘lib, mustaqil o‘zi rivojlanmaydigan, asosiy kasalliklar bilan etiologik va patogenetik jihatdan bog‘liq bo‘lgan patologik jarayonlar tushuniladi. Asoratlar ko‘pincha bir nechta bo‘ladi va ular asosiy kasallikning kechishini og‘irlashtiradi, kasalliklar klinikasini o‘zgartiradi, bevosita o‘lim sababi hisoblanadi. Klinik amaliyotda *“yatrogen kasalliklar”* tushunchasi mavjud. Bunday holatlar tibbiy muolajalar noto‘g‘ri bajarilishi natijasida yuzaga keluvchi holatlar hisoblanadi. Ayrim hollarda yatrogeniya o‘limga olib kelishi mumkin.

Klinik tashxis tuzilishi jihatidan patologoanatomik tashxisdan uncha farq qilmaydi va har bir bemor o‘limi holatida ularni o‘zaro taqqoslashni talab etadi.

Klinik hamda patologoanatomik tashxislarni taqqoslashda 4 ta asosiy mezondan foydalaniladi:

* Asosiy kasallik bo‘yicha klinik va patologoanatomik tashxislarning mos kelishi.

* Asosiy kasallik bo‘yicha klinik va patologoanatomik tashxislarning o‘zaro mos kelmasligi.

* O‘limni keltirib chiqarishda o‘rin tutgan asoratlar bo‘yicha tashxislarning mos kelmasligi (asoratlar aniqlanmagan holatlar ham).

* Ikkinchi kasallik bo‘yicha tashxislar mos kelmasligi (raqobatlashuvchi, qo‘shma, muhit kasalliklari).

Asosiy kasallik va o‘limga olib kelgan asoratlar bo‘yicha yakuniy klinik hamda patologoanatomik tashxislarning mos kelmasliklari soni (ko‘p yoki qay darajada kam ekanligi) davolash muassasasi faoliyatining sifat ko‘rsatkichlaridan biri hisoblanadi.

Klinikalarda autopsion tekshiruvlarning yuqori foizi asosiy kasallik bo‘yicha klinik hamda patologoanatomik tashxislarning o‘zaro mos kelmaslik holatlari o‘rtacha 12-15 % ni tashkil etadi. Autopsion tekshiruvlar tanlab o‘tkazilgan va faqatgina tiriklik davrida tashxislash murakkab bo‘lgan holatlardagina autopsion tekshiruvlar o‘tkazilgan davolash muassasalarida o‘zaro mos kelmaslik 40 va undan yuqori foizlarni tashkil etadi.

Klinik hamda patologoanatomik tashxislarning o‘zaro mos kelmaslik sabablaridan kelib chiqib, 3 ta toifa farqlanadi:

O‘zaro tashxislar mos kelmasligining I toifasiga kiritiladigan holatlar – bu bemor murojaat etgan davolash-profilaktik muassasasida to‘g‘ri tashxis qo‘yishning imkoni bo‘lmagan, tibbiy yordam

ko'rsatilishidan oldingi bosqichlarda aniqlanmagan holatlar hisoblanadi. I toifa uchun tashxislar mos kelmaganligining ob'yektiv sabablari mavjud — bular bemor ahvolining og'irligi, patologik jarayonning qay darajada tarqalganligi (bemorlarda turli darajadagi tarqalganlik xususiyatini namoyon qilishi), ushbu muassasada bemorning qisqa muddatlar ichida bo'lganligi kabilar bo'lishi mumkin.

II toifaga muayyan davolash muassasasida sub'yektiv sabablar tufayli kasallikning aniqlanmaganlik holatlari kiritiladi. Mazkur sub'yektiv sabablar (bemorni kerakli tekshiruvlardan o'tkazishning yetarli darajada amalga oshirilmaganligi) zaruriy tekshiruv usullarining yetarli emasligi yoki mavjud emasligi kabi sabablardan iborat. II toifada to'g'ri tashxislash kasallikning oqibatiga hal qiluvchi ta'sir ko'rsatmasligi mumkin, lekin ayni damda to'g'ri tashxis qo'yish mumkin edi va to'g'ri tashxis qo'yish kerak edi.

III toifa — bu toifaga qo'yilgan noto'g'ri tashxis oqibatida shifokorning noto'g'ri davolash taktikasini qo'llab, xatoga yo'l qo'yishiga va o'lim bilan tugashida hal qiluvchi rol o'ynagan holatlar kiritiladi. O'lim bilan oqibatlangan holatlarni tahlil qilishda demografik ko'rsatkichlardan foydalaniladi, bu ko'rsatkichlar o'zida ma'lum regionda sog'liqni saqlash tizimining qanchalik takomillashganligini, aholining umumiy holati qay darajada himoyalanganlik darajasini va aholi yosh ko'rsatkichlarini ifoda etadi.

1. *O'lim ko'rsatkichi (m)* — bu vafot etganlar sonining umumiy aholi soniga nisbati bo'lib, quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi:

$$m = M / (P \times 1000)$$

M-bir yilda vafot etganlar umumiy soni; P-shu yil mobaynida aholining o'rtacha yillik soni.

Muayyan yoshdagi guruhlarda va aniq bir kasalliklardan o'lim ko'rsatkichi ham shu usulda hisoblanadi. Muhim demografik ko'rsatkichlar guruhiga chaqaloqlar va bolalar yoshidagi o'lim ko'rsatkichi ham kiritilgan. Chaqaloqlar o'lim ko'rsatkichi 0 dan 1 yoshgacha bo'lgan chaqaloqlar o'lim darajasini baholaydi, bolalar o'lim ko'rsatkichi esa 1 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan bolalar o'lim darajasini belgilaydi. Boshqa ko'rsatkichlar orasida chaqaloqlar o'lim ko'rsatkichi o'zining yuqoriligi va ijtimoiy jihatdan muhim o'rin tutishi bilan ajralib turadi, chunki bu ko'rsatkich aholining turmush darajasi mezonini bo'lib xizmat qiladi.

Bunda M_0 - 0 dan 1 yoshgacha vafot etgan chaqaloqlar soni, M_1 bir yil oldin tug'ilganlar orasida aniqlangan 1 yoshgacha vafot etgan chaqaloqlar soni, N_0 -hisobot yilidagi yangi tug'ilgan chaqaloqlar soni, N_1 bir yil oldin yangi tug'ilgan chaqaloqlar soni hisobga olinadi.

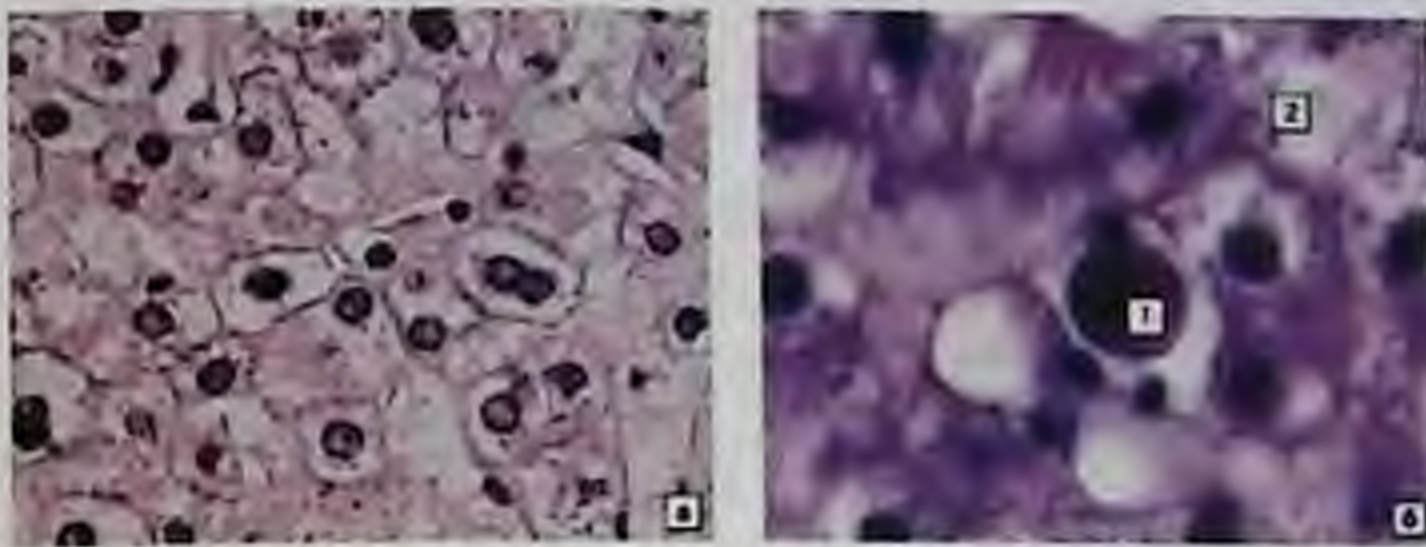
2. *O'lim ko'rsatkichi (shifoxona o'limi)* - bu vafot etgan bemorlarning davolanganlar soniga nisbati bo'lib, foizlarda ifoda etiladi. Shu yo'l bilan muayyan bir nozologik birlikdan yuz bergan o'lim darajasi hisoblanadi.

3. *Perinatal o'lim* [perinatal davrda o'lganlar soni, homila ichi rivojlanishining 29-haftasidan (tana vazni 1000 grammdan yuqori) boshlab o'lik tug'ilganlar, 6 sutka yashab vafot etganlar soni x 1000]:[tirik tug'ilgan chaqaloqlar + o'lik tug'ilgan chaqaloqlar soni].

JSSST perinatal o'lim ko'rsatkichiga tirik tug'ilgan chaqaloqlar va 500 gramm tana vazni bilan tug'ilgan chaqaloqlarni ham kiritgan.

Apoptoz

Apoptoz — fiziologik jarayon bo'lib, uning sodir bo'lishi turli patologik ta'sirotlar tufayli pasayishi mumkin. Takomillashi tugallangan hujayralar – mushak hujayralari va neyronlar yana qaytadan o'zini hosil qilmaydi, deb hisoblanadi. Kattalar organizmidagi ayrim hujayralar, masalan, jigar va buyrak hujayralari, normal sharoitlarda takomillashishi tugallangan hujayralar hisoblansa-da, ularda saqlanib qolgan o'zak (kambial) hujayralar hisobiga regeneratsiya qila oladi. Suyak ko'migi va ko'p qavatli yassi epiteliy to'qimasi qisqa yashovchi takomillashgan (yetuk) hujayralardan iborat bo'lib, ular bo'linib ko'payish xususiyatiga ega emas. Lekin ushbu to'qimalarda hujayra elementlarini proliferatsiya qilish qobiliyatiga layoqatli ko'plab yosh hujayralar aniqlanadi. Normada ham, patologik holatlarda ham hujayralar proliferatsiyasini boshqarish mumkin. Fiziologik jarayonlarda hujayra bo'linishini boshqarishga misol qilib, hayz siklida estrogenlar ta'sirida endometriy proliferatsiyasini keltirish mumkin. Patologik holatlarda, masalan, prostata bezining yaxshi sifatli giperplaziyasi rivojlanishi testosteron miqdorining pasayishi bilan bog'liq holda yuzaga chiqadi. Hujayralar proliferatsiyasi asosan, mikromuhitdan keladigan turli yo'nalishdagi signallar ta'sirida ro'y beradi. Bo'linib ko'payish jarayonining qo'pol ravishda buzilishi natijasida yomon sifatli o'smalar kelib chiqadi. To'qima o'sishining kuchayishi hujayra sikli qisqarishi hamda normada bo'linmaydigan hujayralarning bo'linish jarayonlari bilan bog'liq.



45-rasm (a, b). Virusli gepatitda apoptoz tanachalar (Kaunsilmen tanachalari). Mikroskopik ko'rinishi.

Nazorat savollari:

1. Patologiya tushunchasiga izoh bering.
2. Fanni o'rganishdan maqsadni yoriting.
3. Fanning bajaradigan vazifalarini sanang.
4. Fanning tekshirish usullari qaysilar?
5. Hujayralar salomatlikning strukturaviy birligi tushunchasini izohlang.
6. Hujayralar kasallikning strukturaviy birligi tushunchasi nima?
7. Differentsiallanishga javoban hujayra moslashuvi belgilari?
8. O'sishga javoban hujayraning moslashuv jarayoni qanday kechadi?
9. Alteratsiya atamasining ma'nosini ayting.
10. Distrofiya tushunchasini yoriting.
11. Distrofiyalar etiologiyasi haqida gapiring.
12. Distrofiyalar tasnifi?
13. Hujayra ichi distrofiyalari turlari?
14. Hujayra ichi distrofiyalari patomorfologik o'zgarishlari?

II BOB. YALLIG'LANISH VA REPARATSIYA. YALLIG'LANISH TA'RIFI VA UMUMIY NAMOYON BO'LISHI. O'TKIR YALLIG'LANISH. SURUNKALI YALLIG'LANISH. YALLI'GLANISHNING TIZIMLI TA'SIRLARI. HUYAYRA REPARATSIYASI.

Yallig'lanish ta'rifi va umumiy namoyon bo'lishi. O'tkir yallig'lanish. Surunkali yallig'lanish. Yalli'glanishni tizimli ta'sirlari

Inson organizmi o'zining xususiy rivojlanish davrida atrofdagi muhitning zararli ta'sirlariga (quyosh nuri va ionlashtiruvchi nurlar, shikastlar, mikroblar, toksinlar ta'siriga) doimo uchrab turadi. Ekologik jihatdan olganda noqulay bo'lgan ana shunday sharoitlarda, insonda yallig'lanish, regeneratsiya singari himoya reaksiyalari yuzaga chiqmaydigan bo'lsa, u yashay olmagan bo'lar edi, chunki infeksiyalar haddan tashqari ko'payib ketgan, badanning kuygan yoki jarohatlangan joylari bitmasdan, yiringlab ketavergan bo'lar edi.

Shu reaksiyalarning qadimdan qaror topgan va turli-tuman ko'rinishda namoyon bo'ladigan xillari jumlasiga yallig'lanish reaksiyasi kiradi. *Yallig'lanish patogen ta'sirotda javoban yaxlit organizm tomonidan tomirlari va to'qimalari ishtirokida ko'rsatiladigan kompleks mahalliy reaksiyadir. Bu reaksiya siklik bo'lib, kasallik chaqiruvchi sababning bartaraf etilishi, to'qimalarning regeneratsiyalanishi, funksiyalarining bir qadar to'la-to'kis tiklanishi, asliga kelishi bilan tugallanadi. Demak, yallig'lanish yaxlit organizmning patogen omil ta'siriga javoban ko'rsatadigan himoyalash-moslanish reaksiyasidir.*

Yallig'lanishning ikki turi tafovut etiladi: *o'tkir* va *surunkali* yallig'lanish, bular yallig'lanish reaksiyasining tabiati, etiologiyasi, patogenezini va morfologiyasi jihatidan bir-biridan farq qilinadi. O'tkir yallig'lanish qisqa muddat (bir necha minutdan bir necha kungacha) davom etishi, ekssudativ reaksiya boshlanib, plazma suyuq qismi va oqsillarining tomirlardan chiqishi, leykotsitlar, asosan, neyetrofillar ko'chishi bilan ta'riflanadi. Surunkali yallig'lanish uchun uning uzoq davom etib borishi, yallig'lanish infiltratida limfotsitlar bilan

makrofaglarning ko'p bo'lishi, qon tomirlar va biriktiruvchi to'qimada proliferatsiya boshlanishi xosdir.

O'TKIR YALLIG'LANISH

Yallig'lanishning bu turi patogen omillar ta'siriga javoban darhol va erta muddatlarda boshlanadigan yallig'lanish reaksiyasidir.

ETIOLOGIYASI VA PATOGENEZI

O'tkir yallig'lanishga olib boradigan sabablar juda har xil. Ular kelib chiqishi jihatidan *ekzogen* va *endogen* bo'lishi mumkin. Yallig'lanishning *ekzogen omillariga* quyidagilar kiradi: 1) fizik omillar (nur va elektr energiyasi, yuqori va past harorat, har xil shikastlar, ya'ni travmalar), 2) kimyoviy omillar (kislotalar, ishqorlar, dori preparatlari, skipidar va kroton moyi bular qatorida alohida o'rinda turadi), 3) biologik omillar — mikroblar (stafilokokklar, streptokokklar, pnevmokokklar, ichak tayoqchasi va boshqalar), viruslar. Yallig'lanishga sabab bo'lgan kimyoviy moddalar *endogen* yo'l bilan ham yuzaga kelishi mumkin. Chunonchi, uremiya mahalida, o't yo'llari tiqilib qolgan paytlarda, nekrozga uchragan va qon quyilgan joylarda shunday moddalar yuzaga keladi. Ular o'zi qaysi joyga ajralib chiqadigan bo'lsa, o'sha joyni yallig'lantiradi. Masalan, uremik toksin fibrinoz enterokolit, fibrinoz perikarditga sabab bo'ladi.

Patogen omillarning qaysi biri ta'sir o'tkazmasin, bunga javoban yuzaga chiqadigan yallig'lanish reaksiyasi tabiatan bir zaylda, bir qolipda bo'lib o'tishini ta'kidlab aytib ketish kerak. Shu bilan birga yallig'lanish reaksiyasining shiddati, nechog'lik tarqalishi va qanchalik davom etishi uni keltirib chiqargan sababning tabiatiga, ayrim to'qimalarning xususiyatlari hamda organizmning faoliyatiga bog'liq. Masalan, ba'zi qo'zg'atuvchilar (stafilokokk) yiringlash jarayoni ustun turadigan yallig'lanishga sabab bo'lsa, boshqalari (difteriya qo'zg'atuvchilari) ko'proq fibrinoz yallig'lanishga sabab bo'ladi. Ayniqsa xatarli infeksiya qo'zgatuvchilari aksari gemorragik yallig'lanishni keltirib chiqaradi.

Patogen omil to'qimaga bevosita ta'sir qilganida birlamchi alteratsiya boshlanadi, o'tkir yallig'lanishga xos hodisalarning avj olib borishida shu alteratsiya muhim rolni o'ynaydi. Bunday hodisalar qatoriga tomirlar reaksiyasi, ekssudatsiya, xemotaksis va biologik faol moddalar — yallig'lanish mediatorlarining hosil bo'lishi kiradi.

Yallig'lanish mediatorlarining hosil bo'lishi yallig'lanishni boshlab beradigan mexanizm bo'lib hisoblanadi.

O'TKIR YALLIG'LANISH MEDIATORLARI

Yallig'lanish reaksiyasining eng dastlabki, boshlang'ich bosqichida tomirlar yo'li qisqa muddat torayib turadi, bunday hodisa boshlanishida neyrogen mexanizmlar muhim o'rin tutadi. Biroq keyingi reaksiyalarning avj olishida kimyoviy tabiatga ega bo'lgan mediatorlar muhim o'rinda turadi. Kimyoviy mediatorlar qanday manbadan (plazma yoki to'qimalardan) kelib chiqqanligidan qat'iy nazar, yallig'lanish reaksiyasini boshlab, avj oldirib boradi, shu munosabat bilan ba'zi tadqiqotchilar bu mediatorlarni yallig'lanishning *ichki dvigatellari deb hisoblaydi*. Mediatorlarning hammasi nishon hujayralaridagi o'ziga xos retseptorlar bilan birikkanidan keyin o'zining biologik faolligini namoyon qiladi. Yallig'lanish reaksiyasi, uni keltirib chiqargan omilning turidan, ya'ni etiologiyasidan qat'iy nazar, tabiatan bir qolipda, bir zaylda bo'ladiki, bu narsa organizmda keng tarqalgan va yallig'lanish reaksiyasining yuzaga chiqishida faol ishtirok etadigan mediatorlarning bir xilda bo'lishiga bog'liqdir. Ba'zi mediatorlar, bir-biri bilan ta'sir qilib, o'z kuchini oshirib boradi.

To'qima zararlanganidan keyin ajralib chiqadigan va har xil tarzda ta'sir ko'rsatib boradigan fiziologik faol moddalar, ya'ni mediatorlarning ko'p turi tasvirlangan. Ularning bazilari avvaldan mavjud bo'ladi, ba'zilari yallig'lanishda yuzaga keladi. Mana shu kimyoviy mediatorlarning hammasini quyidagi guruhlarga birlashtirish mumkin: 1) vazoaktiv aminlar — gistamin va serotonin; 2) plazma proteazalari — kinin sistemasi, komplementlar sistemasi, 3) araxidonat kislota metabolitlari — prostoglandinlar va leykotrienlar; 4) leykotsitlarning mahsulotlari — lizosomal enzimlar va limfokinlar; 5) erkin radikallar va trombotsitlarni faollashtiruvchi omil. Yallig'lanishga xos turli hodisalarning avj olib borishida shu mediatorlar ishtirok etadi (1 jadval).

Vazoaktiv aminlar — yallig'lanishni boshlab beruvchi mexanizmlarda muhim rol o'ynaydi. *Gistamin* birinchi vazoaktiv substansiya bo'lib, to'qima zararlanganidan keyin darhol ajralib chiqadi. Asosiy gistamin manbalari normada perivaskulyar biriktiruvchi to'qimadan joy oladigan semiz hujayralardir. Semiz hujayralarda gistamin sitoplazmatik granulalarda bo'ladi va shu

granulalar yemirilganida ajralib chiqadi. Gistamin qon bazofillari va trombositlarda ham topiladi. Gistamin arteriolalarni kengaytirib, venulalar endotelial hujayralarning qisqarishiga va bular orasidagi kamgaklar kamayishiga sabab bo'ladi va shunga ko'ra juda tez orada tomirlar o'tkazuvchanligini kuchaytiradi. Bunga asosan shu mediatorning endotelial hujayralarda bo'ladigan H I tipidagi gistamin retseptori bilan birikishi sabab bo'ladi. Gistamin semiz hujayralardan ajralib chiqqanidan keyin gistaminaza fermenti ta'sirida tez orada inaktiv holga kelib qoladi. Gistaminning tomirlar o'tkazuvchanligiga ta'sir ko'rsatishi bilan bir qatorda eozinofillar xemotaksisiga ham sabab bo'la olishi isbot etilgan. Yallig'lanish jarayoni avj olib borishida *serotonin* ham kattagina rolni o'ynaydi.

Plazma proteazalari yallig'lanish jarayonining avj olishida ishtirok etadi, bulardan kininlar, komplement sistemasi va qonni ivituvchi sistema muhim ahamiyatga ega.

Kinin sistemasi faol holga o'tganida bradikinin hosil bo'ladi. Bradikinin ham xuddi gistamin singari, arteriolalar kengayib, venulalar o'tkazuvchanligi kuchayishiga va tomirdan tashqaridagi silliq muskullar qisqarishiga olib boradi, bu ham endoteliotsitlararo tirqishlar kengayishiga sabab bo'ladi. Bradikinin qon plazmasi va to'qimalarda bo'ladigan kininaza fermenti ta'sirida tez inaktiv holga keladi. Shuning uchun ham bu mediator yallig'lanishning eng dastlabki bosqichlarida o'z kuchini ko'rsatadi. Bradikinin polipeptid bo'lib, uning o'tmishdoshi (prekursori) qon plazmasida yuqori molekulyar kininogen ko'rinishida uchraydi.

Komplementlar sistemasi immun reaksiyalar avj olib borishida ham, yallig'lanish reaksiyasi avj olib borishida ham muhim rol o'ynaydigan bir qancha plazma oqsillaridan iboratdir. Bular qon plazmasida inaktiv holda bo'ladi va Sa dan Sd gacha bo'lgan raqamlar bilan belgilanadi. Shulardan uchinchi modda — komplement Sz ning faol holga o'tishi muhim ahamiyatga ega. Qolgan moddalar esa Sz komplementning faol holga o'tishida ishtirok etadi, xolos.

Komplementlar sistemasi faollashuvining ikki xil biologik mexanizmi tasvirlangan — klassik va qo'shimcha yoki properdin ishtiroki bilan yuzaga chiqadigan yo'l. Faollashuvning klassik mexanizmi immun komplekslar tarkibiga karadigan I⁰ va IdM ishtiroki bilan amalga oshadi. Qo'shimcha yo'lda antigen — antitelo kompleksining faol holga o'tishi talab etilmaydi va bakteriyalar

polisaxaridlari hamda odam A immunoglobulini ta'sirida ishga tushadi. Bu jarayonda Sz ning Szb ga aylanishiga yordam beradigan zardob komponenti — properdin (R) ishtirok etadi. Szb hosil bo'lgan zaxoti S5 bilan Sd ham jarayonga qo'shiladi, bu narsa pirovard-natijada bir qancha biologik faol moddalar hosil bo'lishiga va antitelolar bilan o'ralib turgan hujayralar lizisga uchrashiga olib keladi.

Biologik faol moddalarninig ta'sir doirasi juda keng, bu — ularga yallig'lanish reaksiyasining avj olib borishida faol ishtirok etish uchun imkon beradi. Ular tomirlar devori o'tkazuvchanligini kuchaytirib, tomirlarning kengayishiga, semiz hujayralardan gistamin ajralib chiqishiga sabab bo'ladi. Komplement sistemasi neytrofillar va monotsitlardagi araxidonat kislota almashinuvining lipooksigenaz yo'lini faollashtirib, yallig'lanish mediatorlari sintezlanishi va ajralib chiqishiga yo'l ochadi.

Araxidonat kislota metabolitlari yallig'lanishning turli jihatlarda ishtirok etadi. Chunonchi, prostoglandinlar, tomir reaksiyasi boshlanishida ma'lum rol o'ynaydi: 1) prostoglandinlar potensial vazodilyatatorlar bo'lib, asosan arteriolalarga ta'sir o'tkazadi. Ularning ta'siri ostida tomirlar sekinlik bilan kengayadi va vazodilyatatsiya hodisasi bir necha soat davom etadi; 2) yallig'lanish o'chog'iga qon kelishini kuchaytirib, shu joyga leykotsitlar chiqishiga yo'l ochadi; 3) tomirlar o'tkazuvchanligini kuchaytiruvchi mediatorlardan bo'lmish gistaminlar ta'sirini kuchaytiradi; 4) leykotriyen (LTC₄, LTD₄ larning o'zi tomirlar, asosan venulalar o'tkazuvchanligini oshirishga, shunda ham gistamindan ko'ra ko'proq oshirishga qodirdir.

Araxidonat kislota mediatorlari musbat xemotaksis xususiyatiga ega. Chunonchi, LTB₄ leykotriyenlar neytrofillar bilan monotsitlarning kuchli xemotraktantlari bo'lib hisoblanadi. Ular neytrofillarning tomirlar endoteliysiga yopishib olishiga (adheziviyaga) sabab bo'lib, mikrotsirkulyator o'zanda agregatsiyalar hosil bo'lishiga olib boradi. Prostoglandinlar og'riqqa sabab bo'ladi va isitma chiqishida ishtirok etadi, ular yallig'lanish ekssudatida topiladi.

Yallig'lanishga qarshi preparatlar ta'sirining asosida ularning prostoglandinlar hosil bo'lishini susaytirish xususiyati yotadi. Masalan, kortikosteroidlar hujayra membranalari fosfolipidlaridan araxidonat kislota ajralib chiqishiga yordam beradigan fosfolipaza ta'sirini bo'g'ib qo'yuvchi oqsillar (lipomodulin, makrokortin) sintezini kuchaytirib, yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Yallig'lanishning boshqa mediatorlaridan lipidlarning peroksidlanishida hosil bo'ladigan erkin radikallar asosiy o'rin tutadi. Ma'lumki, erkin radikallar fagotsitlarda ularning mikroblar tufayli parchalanishi mahalida hosil bo'ladi. Erkin radikallar ekstratsellyulyar bo'shliqqa o'tib, kapillyarlar endoteliysini zararlantiradi va shu bilan bu kapillyarlarning o'tkazuvchanligini kuchaytiradi. Bundan tashqari, superoksid radikali va neytral gidroksil radikali araxidonat kislotaning ferment ishtirokisiz peroksidlanishiga va musbat xemotaksis xususiyatiga ega lipidlar yuzaga kelishiga sabab bo'ladi. Semiz hujayralardan ajralib chiqadigan va trombotsitlar agregatsiyasiga yo'l ochadigan trombotsitlar aktivatori (PAF-omil) ni ham tilga olib o'tish kerak. Bu omilni neytrofillar bilan makrofaglar ham sintezlashi mumkin.

Neytrofillar parchalanganida ulardan ajralib chiqadigan lizosoma suyuqligi ham o'tkir yalliiglanish mediator bo'lib hisoblanadi.

Monotsitlar va makrofaglar lizosomalarida ham faqat o'tkir yallig'lanishgina emas, balki surunkali yallig'lanish ham avj olib borishga sabab bo'ladigan biologik faol moddalar bor. Antigen ta'sirida sensibillangan limfotsitlar ham biologik jihatdan faol bo'ladigan har xil moddalarni - limfokinlarni ajratib chiqaradi, bularning tarkibida yallig'lanish o'chog'ida makrofaglar to'planib, ularning faol holga o'tishiga olib boruvchi bir qancha omillar bo'ladi. Bular surunkali yallig'lanishning avj olib borishida muhim ahamiyat kasb etadi.

TOMIR FENOMENI

Yallig'lanishning avj olishida tomirlarga aloqador o'zgarishlar, ya'ni tomirlar reaksiyasi yoki fenomeni muhim rolni o'ynaydi, chunki himoya reaksiyalarida ishtirok etadigan ikki xil asosiy komponentlar — antitelolar va leykotsitlar — tomirlar ichida aylanib yuradi. Tomirlar fenomeni uchta jarayondan tarkib topadi:

- 1) *tomirlar kalibri va qon oqimi tezligining o'zgarishi;*
- 2) *mikrotsirkulyator o'zanda ro'y beradigan struktura o'zgarishlari (bu o'zgarishlar yallig'lanish o'chog'iga oqsillar va leykotsitlar chiqib kelishini osonlashtiradi);*
- 3) *yallig'lanish o'chog'ida leykotsitlar to'planib borishi.*

Tomirlar kalibri va qon oqimi tezligining o'zgarishi. Patogen omil ta'sir o'tkazganda tomirlarda tabiatan neyrogen bo'lgan *qisqa muddatli spazm* boshlanadi. Tomirlarning shu tariqa torayishi himoya xarakteriga ega bo'lib, katexolaminlar ta'siri tufayli boshlanadi deb

hisoblanadi. Spazmdan keyin arteriolalar kengayib, prekapillyar sfinkterlar ochiladi, bu narsa qon oqimining tezlashuviga sabab bo'ladi. Postkapillyar venulalar ham kengayib, qonga to'lishadi.

Tomirlarning kengayishi, ya'ni vazodilyatatsiya boshlanishining ikki fazasi tafovut qilinadi. *Birinchi fazasi (darhol boshlanadigan vazodilyatatsiyasi)* tomirlar devorining qon plazmasi oqsillariga nisbatan o'tkazuvchanligi kuchayishi bilan birga davom etib boradi va 10 minutdan keyin yuqori darajaga yetadi. Darhol boshlanadigan ana shu vazodilyatatsiyada gistamin va bradikinin singari vazoaaktiv mediatorlar rol o'ynaydi. Tomirlar kengayishining *ikkinchi fazasi* birmuncha uzoqroq davom etadi va yallig'lanish mediatorlarining boshqa bir turi - prostoglandin ta'siriga bog'liq bo'ladi. Ikkinchi fazada yallig'lanishga aloqador giperemiya boshlanadi — yallig'lanish o'chog'iga ko'p miqdorda arterial qon oqib keladi.

So'ngra, kuchayib turgan shu qon oqimi susayib, sekinlashib qoladi. Qon oqimi tezligining susayishi, *birinchidan*, mikrotsirkulyator o'zan qon tomirlarining o'tkazuvchanligi kuchayib, proteinga boy suyuqlikning atrofdagi to'qimaga chiqishiga; *ikkinchidan*, qon reologik xossalari o'zgarib, kapillyarlar ichida eritrotsitlar agregatsiyasi (eritrotsit gemostazlari) boshlanishiga; *uchinchidan*, qon ustunida o'ziga xos o'zgarishlar ro'y berishiga olib keladi. Chunonchi, leykotsitlar qon oqimining chetki tarafiga o'tib, kapillyarlar endoteliysi bo'ylab turib qoladi (marginatsiya), shundan keyin leykotsitlar tomir ichidan atrofdagi to'qimalarga chiqa boshlaydi (emigratsiya).

Ekssudatsiya (tomirlar o'tkazuvchanligining kuchayishi). Yalliglanishning ilk muddatlarida qon tomirlar bo'shlig'ining kengayib, qon oqimining kuchayishi natijasida tomirlarda gidrostatik bosim ko'tariladi, bu esa interstitsiyaga ultrafiltrlanish yo'li bilan suyuqlik chiqishiga olib keladi. Tarkibida bir oz miqdor oqsil bo'ladigan shu suyuqlik *transsudat* deb ataladi. Qon tomirlar devorining o'tkazuvchanligi kuchayib borgan sayin transsudatsiya *ekssudatsiya* bilan almashinadi, ya'ni bunda tomirlardan oqsilga boy suyuqlik chiqa boshlaydi. *Oqsilga boy suyuqlik chiqishining kuchayib borishi natijasida tomirlar ichida osmotik bosim pasayadi, hujayralar orasidagi suyuqlikda esa bu bosim kuchayadi. Mana shu ikkala omil tomirlardan yanada ko'proq suyuqlik chiqib, uning interstitsial to'qimada to'planib borishiga va yallig'lanish tufayli shish paydo bo'lishiga (yallig'lanish shishi hosil bo'lishiga) olib keladi.*

Tomirlar devori o'tkazuvchanligi buzilishning mexanizmida mikrotsirkulyator o'zan endotelial hujayralarida ro'y beradigan o'zgarishlar muhim rol o'ynaydi:

1) endotelial hujayralarning gistamin va bradikinin ta'siri ostida qisqarib, hujayralar orasida tirqishlar paydo bo'lishi (suv, oqsillar, plazma va qon hujayralari ana shu tirqishlar orqali kapillyarlardan chiqib keladi). Bunda mediatorlar endotelial hujayralarning retseptorlari bilan birikkan zahotiyoq ekssudatsiya boshlanadi. Bu jarayon darhol yuzaga chiqadigan tranzitor reaksiya deb yuritiladi;

2) to'g'ridan-to'g'ri endoteliy hujayralarining zararlanib, keyin nekrozga uchrashi va ko'chib tushishi, bunday hodisa kuchli patogen omillar ta'sir qilganida, masalan, tananing ko'p joylari kuyganida, o'ta xavfli infeksiyalar mahalida kuzatiladi. Bunday hollarda tomirlardan suyuqlik chiqishi patogen omil ta'siridan keyin darhol boshlanadi. Bir necha soat yoki kun, ya'ni zararlangan tomirda tromboz yoki reparatsiya boshlanguncha yuqori darajada davom etib boradi. «*Darhol boshlanib, uzoq davom etib boradigan reaksiya*» deb shu jarayonni aytiladi. Bunda *mikrotsirkulyator o'zanning hamma qismlari, jumladan, venulalar, kapillyarlar va arteriolalar zararlanadi.* Endoteliy hujayralarining ko'chib tushishi trombositlar adgeziyasi va trombi hosil bo'lishi bilan birga davom etib boradi. *Uzoq muddat suyuqlik chiqib turishi zararlanishning odatdagidan boshqacha turi bo'lib, patogen omil ta'siridan 2-12 soat keyin boshlanadi va bir necha soat yoki kun davom etadi. Bu jarayonga faqat venulalar va kapillyarlar beriladi.* Suyuqlikning sekinlik bilan chiqishi ultrabinafsha nur, ba'zi bakterial toksin ta'sir etganida, yengil yoki o'rtacha darajada zaharlanish mahallarida kuzatiladi;

3) endotelial hujayralarning leykotsitlardan zararlanishi. Yallig'lanishning ilk bosqichlarida leykotsitlarning agregatsiyalanishi va endotelial hujayralarga yopishib qolishi kuzatiladi. Leykotsitlar faollashib, endoteliyni shikastlantiruvchi erkin radikallar va proteolitik fermentlar ajratib chiqaradi, bu narsa o'tkazuvchanlik buzilishiga olib keladi;

4) yallig'lanish paytidagi regeneratsiya jarayonida yosh (yangi) kapillyarlar paydo bo'lishi. Bunday yangi kapillyarlarning devori endotelial hujayralarning tabaqalanishi va endoteliy orasida birlashmalar hosil bo'lishi tugagunicha yuqori darajada o'tkazuvchan bo'lishi bilan ajralib turadi.

Tomirlar o'tkazuvchanligi buzilishining yuqorida bayon etilgan to'rtta mexanizmi alohida-alohida emas, balki hammasi bir bo'lib ham ishga tushishi mumkin, masalan, odam tanasi anchagina kuyib, bir-talay suyuqlik chiqib turadigan mahallarda shunday hodisa kuzatiladi.

Leykotsitlar emigratsiyasi. Tomirlar bo'shlig'idan leykotsitlar chiqib, ularning yallig'lanish o'chog'ida to'planib borishi o'tkir yallig'lanishning muhim jihatidir. Leykotsitlar shikast yetgan joyida to'planib borib, bakteriyalar va boshqa qo'zg'atuvchilarni yo'q qiladi, nekrozga uchragan to'qima va yot antigenlarni parchalaydi. Lekin ular yallig'lanishning uzoq cho'zilishiga va to'qimalarning zararlanishiga ham sabab bo'lishi mumkin (ular proteolitik fermentlar, kimyoviy mediatorlar va toksik erkin radikallar ajratib chiqarganida).

Yallig'lanishda kuzatiladigan leykotsitlar reaksiyasini quyidagi bosqichlarga bo'lish mumkin: 1) marginatsiya va adgeziya; 2) xemotaksisga sabab bo'ladigan kimyoviy mediatorlar yordamida yallig'lanish markaziga tomon harakatlanib borish; 3) fagotsitoz va shu fagotsitoz natijasida hujayraga yutilgan materialning hujayra ichida parchalanishi; 4) leykotsitlarning faol holga o'tib, yuqorida aytilgan toksik metabolitlarni ekstratsellyulyar bo'shliqqa ajratib chiqarishi.

Yuqorida qayd qilinganidek, qon oqimi sekinlashganida leykotsitlar oqimning o'rta qismidan chiqib, qon tomirlar devori tomon yaqinlashib keladi. Ular endoteliy bo'ylab turib qolganidan (marginatsiyadan) keyin emigratsiya boshlanadi. *Marginatsiyada leykotsitlar retseptorlar yordamida endotelial hujayralarga yopisha boshlaydi (leykotsitlar adgeziyasi), o'sha retseptorlarning ekspressiyasi ikkita mexanizmga bog'liq:*

1) neytrofillar membranasida $C5_a$ mediatorlar ta'siri bilan retseptorlar sonining ortib, faolligining kuchayishiga;

2) neytrofillar adgeziyasi uchun zarur endotelial hujayralar membranasidagi retseptorlar ekspressiyasi boshlanishiga.

Neytrofillar endotelial hujayralarga yopishganidan keyin (adgeziyadan keyin) bu hujayralar qisqarib, ularning orasida tirqishlar paydo bo'ladi. Leykotsitlarda yuzaga keladigan soxta oyoqchalar shu tirqishlarga kiradi va hujayralarning ichidagi suyuqlik cho'zilib turgan soxta oyoqcha tomoniga o'tadi. Natijada hujayra tez orada endoteliy bilan bazal membrana o'rtasida bo'shliqqa o'tib qoladi. Neytrofillar membranaga biroz tegishi bilan membrana geli zol holatga aylanadi (kolloid eritma yopishqoqligining qaytar izotermik

kamayishi, ya'ni tiksotropiya mexanizmi bo'yicha). Granulotsit zoldan osongina oshib, tomir tashqarisiga o'tib qoladi. Neytrofil tomir yo'lidan chiqqanidan keyin bazal membrana yana tiklanadi, leykotsitlar esa yallig'lanish o'chog'i tomon harakatlanib borib, ekssudatga aralashib ketadi.

Qon tomiridan dastlab neytrofillar, so'ngra monotsitlar sizib chiqadi. Ba'zi mikroorganizmlar, masalan, tuberkulyoz, tif batsillalari, avval monotsitlar reaksiyasiga sabab bo'ladi. Virusli infeksiyalar va immun reaksiyalar uchun yallig'lanish o'chog'ida faqat limfotsitlar to'planib borishi xarakterlidir. Bundan tashqari, yallig'lanish mediatorlarining avval neytrofillarga ta'sir qilib, ularning birmuncha erta marginatsiya va migratsiya hodisalariga uchrashi ham ahamiyatga ega. Yallig'lanish o'chog'ida neytrofillar 24-48 soat umr ko'radi. 48 soatdan keyin ekssudatda monotsitlar paydo bo'ladi, bular tiriklik xossalarini bir necha hafta va oylar davomida saqlab qoladi.

Yallig'lanishda qon tomirlar devoridan eritrotsitlar ham sizib chiqishi mumkin (eritrodiapedez). Eritrotsitlarning qon tomirlar devoridan o'tishi passiv jarayon bo'lib, tomir ichida gidrostatik bosim ko'tarilib qolganligiga bog'liqdir. Eritrodiapedez gemorragik ekssudat hosil bo'lishi (gemorragik yallig'lanish) bilan birga davom etadigan o'ta xavfli infeksiyalarda kuzatiladi.

XEMOTAKSIS

Leykotsitlar qon tomirlardan chiqib ketganidan keyin, amyobasimon harakatlar yordamida yallig'lanish o'chog'ining markazi tomon siljib boradi. Leykotsitlarning yallig'lanish o'chog'i tomoniga qarab harakatlanishidan iborat mazkur jarayon *xemotaksisga*, ya'ni *leykotsitlarning kimyoviy mediatorlar yordamida yallig'lanish o'chog'i tomon tortilishiga* bog'liq. Barcha leykotsitlar musbat xemotaksis xususiyatiga egadir, lekin ularning bu xususiyati har xil darajada ifodalangan. Neytrofillar bilan monotsitlar yuqori darajada xemotaksisga ega bo'lsa, limfotsitlarning bu xususiyati eng quyi darajadadir.

Xemotaksisni rivojlantiruvchi omillar ekzogen (masalan, bakteriyalardan ajralib chiqadigan moddalar) va endogen (plazma oqsillarining qoldiqlari) bo'lishi mumkin. Neytrofillar uchun kuchli xemostatik omillar quyidagilardir: 1) C_{5a} komponent komplementi

sistemasining tarkibiga kiradigan modda, 2) leykotriyen — araxidonat kislota metaboliti, 3) bakteriya mahsulotlari (peptidlar).

Monotsitlar va makrofaglar xemotaksisiga sabab bo'ladigan moddalar C_{5a} , leykotriyen B_4 , bakterial omillar, neytrofillarning kation oqsillari, limfokinlardir. Makrofaglar uchun mediatorlar hosil bo'lishida neytrofillar lizosomalarining asosiy peptid granulalari (donalari) muhim rol o'ynaydi. Makrofaglar emigratsiyasi qon tomirlardan neytrofillar chiqib kelganidan keyin kuzatilishini, ushbu holat bilan izohlash mumkin. O'ta sezuvchanlik reaksiyasi boshlanganda ekssudat eozinofillarga boy bo'ladi, bu holat labrotsitlardan ajralib chiqadigan kimyoviy mediator, shuningdek prostoglandin ta'siriga bog'liq.

Morfologik xususiyatlari:

1) leykotsitlar yuzasida kimyoviy mediatorlar — S_{5a} , leykotriyen B_4 uchun retseptorlar bor,

2) kimyoviy mediatorlarning leykotsitlar retseptorlari bilan birikishi, fosfolipazaning aktivlashib, intratsellyulyar va ekstratsellyulyar bo'shliqdan kalsiy ionlari ajralishiga olib boradi. Sitozolda kalsiy miqdorining ortishi oq qon hujayralarini harakatlantiruvchi elementlarning kontraktilligini kuchaytiradi. Oq qon hujayralarining harakatlanishida kalsiy asosiy rolni o'ynaydi. Oq qon hujayralari migratsiyasi uchun magniy ham qatnashishi lozim. Kortikosteroid moddalarni qo'llash oq qon hujayralari harakatini batamom to'xtatib qo'yishini aytib o'tish lozim, chunki kortikosteroidlar xemotaksisida muhim rol o'ynaydigan mediatorlar — B_4 leykotriyen va S_{5a} komplement hosil bo'lishiga yo'l qo'ymaydi;

3) oq qon hujayralari emigratsiya uchun zaruriy mediatorlar konsentratsiyasini sezadi va shu bois yallig'lanishning ushbu mediatorlar hosil bo'ladigan markaziga qarab harakatlanib boradi,

4) amyobasimon harakatlarning asosida sitozolda bo'ladigan aktin va miozin mikrofilamentlarining faolligi yotadi,

5) oq qon hujayralarining ma'lum tomonga qarab harakatlanishida mikronaychalar muhim vazifa bajaradi, ularning destruksiyaga uchrashi oq qon hujayralarining yallig'lanish o'chog'iga tomon harakatlanishini buzadi.

FAGOTSITOZ

Yallig'lanishning kalit mexanizmi *fagotsitoz* jarayonidir, bunda segment yadroli granulotsitlar, mikrofaqlar va agranulotsitlar, ya'ni

makrofaglar ishtirok etadi, hujayra ichida fagotsitoz jarayoni shularning sitoplazmasida yuzaga chiqadi. Fagotsitoz uch bosqichdan iborat: 1) fagotsitlanadigan zarrachalarning fagotsit yuzasiga yaqinlashib yopishishi, 2) ularning yutilishi, 3) yutilgan mikroblar yoki zarralarning eritilishi, yo'q qilinishi.

Birinchi bosqichi. Fagotsitlovchi hujayralar mikroorganizmlar, bakteriya va zarrachalarga birikib oladi, bunda oldindan tanib bilib olish jarayoni yuz bermaydi. Ammo hazm qilinadigan zarra opsonin (ya'ni immunnoglobulin G va komplement C_{3b} bilan o'ralib qolgan holda fagotsitoz jarayoni tezlashishi aniqlangan, chunki neytrofillar va makrofaglar yuzasida G immunnoglobulin va uchinchi komplement — S_{3b} uchun retseptorlar bor.

Ikkinchi bosqichi. Mikroorganizmlar va ularning zarrachalari fagotsitlar yuzasiga yopishib qolganidan keyin fagotsitlarning yuzalarida invaginatsiya ro'y beradi. Hujayra pardasining invaginatsiyalanib, materialni o'z ichiga qamrab olgan qismi ajralib, fagosoma hosil qiladi. Neytrofillarda degranulyatsiya hodisasi boshlanib, ularning suyuqligi ajralib chiqadi.

Neytrofillar sitoplazmatik granulalarining ikki turi mavjud: 1) azurofil (birlamchi) granulalar, bular lizosomalardan iborat bo'lib, ularda nordon gidrolazalar, neytral proteazalar, kation protein bor, 2) spetsifik (ikkilamchi) granulalar, ularning tarkibida lizotsim va laktoferrin fermenti bo'ladi. Azurofil granulalar makrofaglarda ham uchraydi.

Neytrofillar degranulyatsiyaga uchrab, mazkur fermentlar ajralib chiqishi natijasida fagosomalar hujayra sitoplazmasida hazm qilish layoqatiga ega bo'lib qoladi. Degranulyatsiya jarayoni fagosomalar hosil bo'lishi tugallanmasdan boshlanadi. Shu bois fermentlarning bir qismi, xuddi fagotsitoz jarayonida hosil bo'ladigan erkin radikallar singari, ekstratsellyulyar bo'shliqqa o'tishga ulguradi. Bularning bir qismi kimyoviy mediatorlar bo'lib, ular yallig'lanish reaksiyasining jadallashuviga yo'l ochadi.

Ayni vaqtda proteolitik fermentlar va erkin radikallarning o'zi ham atrofdagi intakt hujayralarning alteratsiyasiga sabab bo'lishi mumkin. Fagosomalar hosil bo'lishi va degranulyatsiya bilan kechadigan hazm jarayoni mikrofilamentlar ta'sirida yuzaga chiqadi. Yalliglanishda neytrofillardagi almashinuv jarayonlarida o'zgarishlar ro'y berib, glikoliz jarayoni kuchayadi, glyukoza sarflanib boradi. Neytrofillar o'z

funksiyalarini yallig'lanish o'chog'ining markazida boshlanadigan gipoksiya sharoitida ado etishi kerak bo'ladi.

Uchinchi bosqich mikroorganizmlarni fagotsit tomonidan parchalash va hazm qilishdan iboratdir. Agar mikroorganizmlar to'liq hazm qilinadigan bo'lsa, buni *tugallangan fagotsitoz* deyiladi. Ba'zi mikroorganizmlar (masalan, rikketsiyalar, sil mikobakteriyalari va lepra qo'zg'atuvchilari) fagotsitlar ta'sirida hazm bo'lmay, saqlanib qoladi va aksincha ko'payib boradi. *Tugallanmagan fagotsitoz* yoki endotsitoz organizmga bir qadar zarar yetkazadi, infitsirlangan neytrofillarning limfa yo'llari, limfa tugunlari orqali tarqalib borishi infeksiyaning yoyilib ketishiga olib kelishi mumkin. Infeksiya gemotsirkulyatsiya orqali boshqa to'qimalarga borib qoladigan bo'lsa, fagotsit halok bo'lganida infektning ajralib chiqishi yangi infeksiya o'chog'i paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin.

Mikroorganizmlarning fagotsitlanishida ikkita asosiy mexanizmning o'rni bor. *Birinchi mexanizm* fagotsitlarda kuzatiladigan erkin radikallar oksidlanishi bilan bog'liq. Neytrofil hujayralariga spetsifik stimulyatorga duch kelganida membranalar fermenti HLADF-oksida faol holga o'tib, natijada superoksid ioni hosil bo'lishiga olib keladi. Spontan dismutatsiya hodisasi ro'y berishi tufayli H_2O_2 ($O_2 + 2H^+ \rightarrow H_2O_2$) hosil bo'ladi. Bu erkin radikallar bakteriyalarni nobud qilib, kuchliroq antibakterial modda — gipoxlorid hosil bo'lishini kuchaytirish xususiyatiga egadir.

Ikkinchi mexanizm lizosomalarga beradigan moddalarning ta'sirini o'z ichiga oladi, bu moddalar argininga boy kation proteini (fagotsitin), lizotsim, elastaza fermentlari, laktoferrindan iboratdir. Mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatish xususiyatiga ega bakteriyalarning yutilishida lizosoma fermentlari bosh rolni o'ynaydi.

Monotsit hujayralarda ro'y beradigan hazm qilish mexanizmi neytrofil hujayralardagidan farq qilmaydi. Monotsitlar bakterial erkin radikallar hosil qiladi. Ularning aktivlashuvida limfotsitlardan ajralib chiqadigan limfokinlar muhim o'rin tutadi. To'qimalarning oxirgi mahsulotlarini chiqarib tashlashda monotsitlar kuchliroq ta'sir qiladi.

Organizmning himoya jarayonlarida oq qon hujayralari bosh funksiyani bajaradi, shu bois oq qon hujayralarining disfunktsiyasi xoh nasliy bo'lsin, xoh orttirilgan hodisa bo'lsin, organizmning infeksiyalarga sezuvchanligini kuchaytirib qo'yadi. *Oq qon hujayralari disfunktsiyasi qatoriga xemotaksis, fagotsitoz va leykotsitlar bakteriotsid*

faolligining buzilishi kiradi. Xemotaksisning buzilishi intratsellyulyar nuqsonlarga bog'liq bo'lishi mumkin. Masalan, neytrofillar migratsiyasini ta'minlab beruvchi mikronaychalar strukturasi irsiy sabablarga ko'ra buzilishi shu sababdandir. Xemotaksisning boshlanishida muhim o'rinda turadigan kimyoviy mediatorlar hosil bo'lishi jarayonining buzilishi ham ahamiyatga ega. Fagotsitozning izdan chiqishi leykotsitlar faolyatining buzilishi, disfunksiyasiga yoki opsoninlanishni ta'minlab beradigan immunoglobulinlar bilan komplement defitsitiga bog'liq bo'lishi mumkin, zero mikroorganizmning opsoninlar bilan o'ralib qolishi fagotsitozni kuchaytiradi. Neytrofillar bakterisidlik xususiyatining pasayishi ularda erkin radikallarning oksidlanish hodisasi bo'lmasligiga bog'liq bo'lishi mumkin.

LEYKOTSITLARNING FAOLLASHUVI OSHISHI VA TO'QIMALARNING IKKILAMCHI TARTIBDA ZARARLANISHI

Xemotaksis va fagotsitoz vaqtida oq qon hujayralari faol holga o'tadi, natijada degranulyatsiya boshlanib, lizosomalarning proteolitik fermentlari, erkin radikallar ajralib chiqishi bilan birga davom etadi. Mikroorganizmlarning hujayra ichida yutilishida zarur hisoblangan ushbu moddalar fagosomalarda paydo bo'lishi bilan birga hujayra tashqarisidagi bo'shliqqa ham o'tadi. Ular kuchli mediatorlar bo'lgani uchun mikrotsirkulyator oqim va to'qimalardagi qon tomirlarining endoteliysini shikastlantirishi va bu bilan patogen omilning birlamchi salbiy ta'sirini kuchaytirishi mumkin. Bunda yuzaga keladigan ikkilamchi tartibdagi alteratsiya yallig'lanish jarayonining saqlanib qolishiga olib boradi, ya'ni leykotsitar infiltrat to'qimalarning yana zararlanishini boshlab beruvchi mexanizm bo'lib qoladi. To'qimalarning oq qon hujayralari ta'siridan shu tarzda zararlanish mexanizmi revmatoid artrit va ayrim surunkali kasalliklarning asosida o'tadi.

O'tkir yallig'lanish jarayoni qon tomirlar reaksiyasi, ya'ni tomirlar fenomeni — mikrotsirkulyator oqim tomirlari (arteriolalar) ning bo'shlig'ining kengayishi, qon oqimining dastlab tezlashib, so'ng sekinlashuvi, qon tomirlar devori o'tkazuvchanligining oshishi bilan boradi, bu esa qon tomirlardan tashqarida oqsilga boy suyuqlik (ekssudat) to'planib borishiga sabab bo'ladi. Plazma proteinlari endotelij orasida kengayib qolgan tirqishlar orqali, endogeliotsitlar

zararlanganda tomirlardan chiqadi. Oq qon hujayralari, asosan neytrofillar, dastavval maxsus retseptorlar yordamida endoteliotsitlarga yopishib olib (*adgeziya*), keyin emigratsiyalanadi. Leykotsitlarning chiqishi va harakatlanishiga turli mediatorlar (*xemotaksis*) sabab bo'ladi. Yallig'lanish o'chog'ida neytrofillar mikroorganizmlarni hazm qiladi. *Xemotaksis* va *fagotsitoz* jarayonlarida faollashgan leykotsitlar hujayralararo bo'shliqqa toksik metabolitlar va proteaza fermentlarini ajratib chiqaradi va natijada endoteliy hamda to'qimalarning ikkilamchi shikastlanishiga sabab bo'ladi.

O'tkir yallig'lanish oqibatlarini har xil:

— yaxshi oqibatlanganida kasallik chaqiruvchisi barham topib, alteratsiyaga uchragan to'qimalar o'zini tiklaydi (*regeneratsiya*), ular yana funksiyalari bajara oladi. Bunda mediatorlar neytrallanib, qon tomirlar devori o'tkazuvchanligi normallashadi, leykotsitlar infiltrati so'rilib ketadi, to'qima detriti parchalanadi. *To'qimalarning tuzilishi morfologik jihatdan ham asliga keladi;*

— to'qimalarning tiklanishi keloid to'qima paydo bo'lishi hisobiga chala bo'lishi ham mumkin, bunday hodisa hujayralari regeneratsiyalana olmaydigan to'qimalarda (yurak, bosh miya) va ortiqcha fibrinoz ekssudat paydo bo'lganda kuzatiladi;

— yiringli infeksiya qo'shilishi natijasida abscess yuzaga kelishi mumkin;

— o'tkir yallig'lanish bora-bora surunkali yallig'lanishga o'tib ketishi mumkin.

SURUNKALI YALLIG'LANISH

O'tkir yallig'lanishga teskari holda surunkali yallig'lanish patogen omil bir necha haftalab, oylar davomida ta'sir etganda boshlanadi. Yallig'lanishning bu turida shikastlangan sohada mononuklear infiltratsiya boshlanib, keyinchalik fibroblastlar proliferatsiyasi avj oladi. Yallig'lanish infiltrati makrofaglar, limfotsitlar va ahyon-ahyonda plazmatik hujayralardan iborat bo'ladi.

ETIOLOGIYASI VA PATOGENEZI

Surunkali yallig'lanish organizmning o'tkir yallig'lanish o'chog'ini tugata olmasligi natijasida o'tkir yallig'lanish oqibati bo'lishi, reparativ regeneratsiya jarayonlarini to'liq namoyon etishi yoki patogen omil saqlanib qolishi natijasida boshlanishi mumkin. Misol uchun,

o'pkalardagi bakterial infeksiya odatda yallig'lanish fokusining so'rilib ketishi bilan tugallanadigan o'tkir yallig'lanish jarayoni sifatida boshlanishi mumkin. Yallig'lanishning chaqiruvchisi o'z virulentligi bilan ajralib turadigan, organizmning himoya kuchlari esa o'tkir infeksiyani yengishga kuchi yetmaydigan bo'lsa, u holda o'pka to'qimasi shikastlanib, unda surunkali abscess o'chog'i paydo bo'lishi mumkin.

Ba'zida surunkali yallig'lanish birlamchi jarayon sifatida ham boshlanishi mumkin. Bunday hodisa quyidagi hollarda kuzatiladi:

1) ma'lum guruhdagi mikroorganizmlar: sil mikobakteriyasi, oqish treponema va zamburug'lar tufayli boshlanib, persistlanadigan infeksiyalar paytida. Bu qo'zg'atuvchilar toksikligi kam bo'lishi bilan ajralib turadi va sekinlik bilan yuzaga chiqadigan o'ta sezuvchanlik reaksiyalari tarzida o'tuvchi immun yallig'lanishga sabab bo'ladi. Bunda granulematoz reaksiya - spetsifik yallig'lanish boshlanadi;

2) anorganik zarralar va yot jismlar uzoq ta'sir etib turganda. Masalan, tarkibida erkin kremniy bioksid tutuvchi doim changdan nafas olish natijasida boshlanadigan o'pka silikozi shunga kiradi. Bu kremniy birikmasi kimyoviy va mexanik ta'sirot sifatida qaraladi. To'qimalarning ichiga kirib qolgan yot tanachalar (masalan, zambarak o'qining parchasi, to'qimalarga qo'yilgan chok iplari) o'zining atrofida o'choqli surunkali yallig'lanish boshlanishiga sabab bo'ladi, bunday yallig'lanish yuqori darajada proliferatsiya sodir bo'lishi va polinuklear gigant hujayralar yuzaga kelishi bilan o'tadi. Natijada yot jismlar tufayli yuzaga kelgan granulema hosil bo'ladi;

3) organizmda boshlangan immun reaksiyalar ba'zan organizmning o'z to'qimalariga qarshi yo'nalgan bo'lishi mumkinki, bu esa autoimmun xastaliklar paydo bo'lishiga olib keladi. Bunda autoantigenlar revmatoid artrit, sistemali qizil volchanka kabi surunkali yallig'lanish kasalliklariga olib boradigan immunologik reaksiyani keltirib chiqaradi.

Surunkali yallig'lanish davomiyligi bilan o'tkir yallig'lanishdan farq qiladi. Zero, o'tkir yallig'lanish 2—3 hafta davom etsa, surunkali yallig'lanish 6 oydan ko'pga cho'ziladi. Biroq bu ikki turdagi yallig'lanishning o'zaro farqi yallig'lanish infiltratining morfologik xususiyatlaridadir.

Surunkali yallig'lanish infiltratida mononuklear hujayralar — makrofaglar, limfotsitlar va plazmatik hujayralar paydo bo'lishi bilan

ta'riflanadi. Jarayon qanchalik uzoq davomli kechsa, reparativ jarayon uchun zarur bo'luvchi fibroblastlar va kollagen ham paydo bo'ladi.

Makrofaglar keraksiz to'qima qoldiqlari, nobud bo'lgan leykotsitlar va ko'plab turli zarrachalarni hazm etib turuvchi «sanitarlar» deb hisoblanadi. Ushbu hujayralar yallig'lanish va immunitetning avj olishida muhim o'rin tutadi. To'qima makrofaglari eski adabiyotlarda retikuloendotelial sistema (RES) deb yuritilgan monotsitar—makrofagal sistema tarkibiy komponentlarinng bir elementidir. Bu tizim suyak ko'migidan ishlab chiqariladigan hujayralar (jumladan, qon monotsitlari) va to'qima makrofaglaridan iboratdir. Bu hujayralar suyak ko'migidagi umumiy manbadan — qon monotsiti hosil bo'ladigan hujayradan kelib chiqadi. Qondan monotsitlar turli to'qimalarga migratsiyalanib o'tadi va makrofaglarga yetiladi. Makrofaglar oylab yashaydigan hujayralardir. To'qima makrofaglari fibroz to'qimada ravon tarqaladi yoki jigar (Kupfer hujayralari ko'rinishida), taloq va limfa tugunlarida (sinus gistiotsitlari ko'rinishida) to'planib boradi. O'pkalarda ular alveolyar makrofaglar ko'rinishida bo'ladi.

Makrofaglar nafaqat hazm qilish vazifasini bajaradi, balki ularning muayyan xossalari yallig'lanish reaksiyasida muhim rol o'ynaydi. Makrofaglar aktivlashish xususiyatiga ega bo'lib, ular faol holga o'tganida o'lchamlari kattalashib, lizosomal fermentlarning kuchi oshadi, metabolizm zo'rayadi.

Makrofaglarning faol holga o'tishi ko'p bosqichli jarayondir.

Birinchi bosqichida makrofag'lar ta'sirlangan T-limfotsit hujayralar ajratuvchi limfokinlar, bakterial endotoksinlar yordamida faollashib, fibronektin bilan o'ralgan yuzalarga, o'tkir yallig'lanishning avj olib borishida hosil bo'ladigan turli kimyoviy mediatorlarga taqaladi.

Ikkinchi bosqichi makrofaglardan yallig'lanish jarayoni avj olib borishida ishtirok etadigan zaruriy biologik faol moddalar ajraladi.

Bular quyidagilardir:

1) *fermentlar* - neytral va nordon muhitli proteaza fermentlaridir. Elastaza va kollagenaza kabi neytral proteazalar to'qimalar alteratsiyaga uchraganda ajralib chiqadigan yallig'lanish mediatorlari qatoriga kiradi. Plazminogen aktivatori plazmin hosil

bo'lishiga yordam beradi. Nordon proteazalardan fosfataza va lipaza faol ishtirok etadi;

2) *plazma proteinlari* - to'qima omili va V, VII, IX, X omillar singari komplement proteinlari va koagulyant proteinlar;

3) *reaktiv kislorod metabolitlari*;

4) *lipidlar mediatorlari*, araxidonat kislota metabolitlari va trombositlarni faollashtiruvchi omil;

5) *proliferatsiya kabi hujayralar funksiyasini tartibga soluvchi omillar*: interferon, fibroblastlarga ta'sir o'tkazuvchi o'sish omili, T- va B-limfotsitlarni faollashtiruvchi, fibroblastlar tomonidan kollagenaza ishlab chiqarilishini jonlantiruvchi interleykin-1 va boshqalar.

Yuqorida keltirilgan mediatorlar makrofaglarni organizmning kuchli himoyalovchi omiliga aylantiribgina qolmay, yot tanachalarga qarshi ishga tushishi mumkin bo'lgan bu kuchli qurol makrofaglar haddan tashqari faollashib ketganda organizmning o'z to'qimalarini ham ancha zararlantirishi mumkinki, autoimmun kasalliklar paytida bu jarayon o'z aksini topadi.

Surunkali yallig'lanishda gemotsirkulyatsiyada aylanib yurgan monotsitlar xemotaksik omillar yordamida to'qimaga migratsiyalanib, ushbu sohada makrofaglarga aylanadi. Yallig'lanish o'chog'ida makrofaglarning yig'ilib qolishi uchun limfotsitlar tomonidan ajralib chiqariladigan omillar muhimdir.

Makrofaglar neytrofillardan farq qilib, o'zining yashash layoqatini uzoq vaqt saqlab qoladi. Makrofaglarning proliferatsiyasida polinuklear gigant hujayralar paydo bo'ladi.

Yallig'lanish infiltrati tarkibida limfotsitlarning ko'plab turlari topiladi. Masalan, sil mikobakteriyalari antigenlikka egadir, shu bois limfotsitlar sil granulemasida bo'ladi. Ta'kidlash joiz-ki, yallig'lanishning immun komponenti mazkur antigenlarga bog'liqdir.

O'TKIR VA SURUNKALI YALLIG'LANISH MORFOLOGIYASI

O'tkir yallig'lanish hujayralar elementidan tarkib topgan va tarkibida to'qimalarning parchalanish mahsulotlari bo'ladigan ekssudat paydo bo'lishi bilan boradi. Ekssudatning tarkibi etiologik omilning virulentligiga, makroorganizmga va jarayonining lokalizatsiyasiga bog'liq. Kam virulent bo'lgan chaqiruvchilar ta'siri natijasida boshlanuvchi yallig'lanishda ekssudatda faqat globulinlar

topiladi. Yuqori virulentli infeksiyalarda – difteriya kasalligida ekssudatning tarkibi fibrinogendan iborat. Ekssudatning eritrotsitlarga boy bo'lishi qon tomirlar devori o'tkazuvchanligining qaytmas buzilganligidan darak beradi. O'ta xavfli infeksiyalar uchun gemorragik yallig'lanish xarakterlidir. Yallig'lanish reaksiyalarida ba'zan ekssudatlar aralash: seroz-gemorragik, seroz-fibrinoz bo'lishi mumkin. O'tkir yallig'lanish uchun morfologik va klinik belgilar turlichadir. Ekssudatning tarkibiga ko'ra o'tkir yallig'lanish *seroz, chirik, gemorragik, kataral, fibrinoz, yiringli, aralash turlarga bo'linadi.*

SEROZ YALLIG'LANISH

Seroz yallig'lanish biroz loyqa ekssudat hosil bo'lishi bilan kechadi. Bu ekssudat tarkibida asosan 3 — 8% albumin, kam miqdorda leykotsitlar va seroz pardalarning deskvamatsiyaga uchragan hujayralari bo'ladi.

Seroz yallig'lanishning etiologiyasi termik, kimyoviy omillar, infeksiyon va endokrin omillar bo'lishi mumkin. Yallig'lanishning bu turi tabiiy seroz bo'shliqlarda boshlanadi (plevra bo'shlig'i, qorin, yurak perikardi, bo'g'imlar bo'shlig'ida) va seroz peritonit, plevrit, perikardit, artrit chaqiradi. Seroz yallig'lanish yumshoq miya pardalarida ham kuzatilishadi. Seroz meningit yumshoq miya pardalarining varaqlari orasida ekssudat to'planib qolishi bilan kechadi. Seroz pardalar yallig'langanida giperemiya bo'ladi. Parenximatoz a'zolarida seroz yallig'lanish nisbatan kam uchraydi. Yurakda ekssudat mushak tolalari o'rtasida, kichik qon tomirlari atrofida to'planib boradi. Seroz gepatitda Disse bo'shlig'ida seroz ekssudat to'planishidan bo'shliqning kengayib ketishini ko'rishimiz mumkin. Buyraklarning seroz yallig'lanishida ekssudat asosan Shumlyanskiy — Boumen kapsulasi bo'shlig'ida bo'ladi. Seroz pnevmoniyada alveolalar bo'shlig'ida ekssudat to'planadi. Teri qoplamlari kuyganda ham seroz yallig'lanish boshlanadi, bunda seroz ekssudat teri epidermis qavati ostida to'planib boradi.

Seroz yallig'lanish yiringli yoki gemorragik yallig'lanishga aylanib ketmasa, oqibati yaxshi, chunki seroz ekssudat so'rilib ketadi. Ba'zan seroz pardalar qalinlashishi yoki parenximatoz a'zolar o'choqli tarzda sklerozga uchrashi mumkin. Masalan, jigar, yurakda kuzatiladi.

Seroz yallig'lanishning kechishi jarayonning qayerda boshlanganligiga bog'liq. Agar tananing o'choqli seroz yallig'lanishi kuzatilsa, bu organizmga aytarli zahmat yetkazmaydi. Ammo perikard bo'shlig'ida ekssudat to'planib borishi bilan davom etadigan seroz perikardit yurak faoliyatini buzib qo'yishi mumkin. Plevral bo'shliqda to'plangan ekssudat o'pklarning qisilib qolishi (kollapsiga) va o'tkir o'pka yetishmovchiligiga olib keladi.

KATARAL YALLIG'LANISH

Kataral yallig'lanish tiniq ekssudat hosil bo'lishi bilan ta'riflanadi, kataral yallig'lanishda hosil bo'ladigan ekssudat shilimshiq aralashganligi, tarkibida biroz oq qon hujayralari, limfotsitlar va deskvamatsiyaga uchragan epitelial hujayralar bo'lishi bilan ajralib turadi. Kataral yallig'lanish yuqori nafas yo'llari, oshqozon-ichak trakti shilliq qavatlarida boshlanadi (rinit, rinosinusit, gastrit, enterokolit). Ekssudat tarkibiga ko'ra shilimshiq, seroz va yiringli katar tafovut qilinadi.

Seroz katarda biroz oq qon hujayralari, ko'chib tushgan qoplovchi epitelotsitlar va shilimshiq bo'ladigan ioyqaroq suyuq ekssudat hosil bo'lishi bilan ta'riflanadi. Bunda shilliq qavat qonga to'lib (giperemiya) turadi. Seroz katar burun shilliq qavatida (o'tkir kataral rinit), vabo kasalligida ingichka ichak shilliq qavatida boshlanadi. Seroz katar qaytar bo'ladi.

Shilimshiqli katar tarkibida ekssudatda asosan shilimshiq, ko'chib tushgan epitelotsitlar bo'ladi. Barcha shilliq qavatlarda uchraydi, ko'pincha u traxeya, bronxlar va oshqozon-ichak trakti shilliq qavatida boshlanadi. Bu shilliq qavatlar giperemiya hoida bo'ladi, yuzasida yopishqoq ekssudat paydo bo'ladi. O'tkir yallig'lanishning bu turi qadahsimon hujayralar giperplaziyasi bilan davom etadi, bu hujayralar shilimshiq sekretsiyasini ta'minlaydi. Bunday yallig'lanish shilliq qavatlarga fizik, kimyoviy va termik omillar, bakteriyalar, ya'ni biologik omillar ta'sir qilganida boshlanadi.

Yiringli katarda shilimshiq va yiringli ekssudat hosil bo'ladi. Shilliq qavatlarda yaralangan yuzalar, ya'ni eroziyalar paydo bo'lishi mumkin.

Kataral yallig'lanishning kechishi jarayonning boshlangan sohasiga va darajasiga bog'liq. Nafas yo'llari va hazm a'zolari shilliq qavatlarining kataral yallig'lanishi katta ahamiyatga ega.

FIBRINOZ YALLIG'LANISH

Fibrinoz yallig'lanish qon tomirlar devori o'tkazuvchanligi chuqur darajada buzilganda boshlanadi. Bunda endoteliotsitlar orasidagi tirqishlar kengayadi, bu esa katta hajmli molekulali moddalar, ayniqsa fibrinogen proteini qon oqimidan chiqishiga sharo'i yaratadi. Bunday yo'sinda paydo bo'ladigan ekssudat fibrinogen oqsiliga boy bo'ladi. Fibrinogen shikastlangan to'qimalarda fibrin anomal oqsiliga aylanadi. Fibrinoz yallig'lanish bo'g'ma, ichburug' (dizenteriya) kasalligi, sil, uremiya, o'tkir revmatik perikarditda kuzatiladi. O'tkir revmatik karditda fibrinoz perikardit rivojlanadi. Fibrinoz yallig'lanish seroz va shilliq qavatlarda, ba'zan a'zoning ichkarisida boshlanadi. Seroz qavatlar yuzasiga fibrin tuksimon ko'rinishda cho'kib tushadi, bu massalar xuddi seroz qavat bilan bitib ketgandek bo'lib turadi, shu bois seroz qavatlar yuzasi xiralashib qoladi, masalan, fibrinoz perikardit, plevritda shunday bo'ladi. Fibrinoz perikarditda yurak sochli qoplama — fibrin iplari bilan o'ralib golgandek bo'ladi («sochli yurak» deyiladi), bu holat perikardning ishqalanish shovqini paydo bo'lishiga olib keladi.

Shilliq qavatlar bo'ylab fibrinli ekksudat parda ko'rinishida o'tirib qoladi. Ushbu parda yuzaki osonlik bilan ajralishi mumkin. Ba'zan esa shilliq qavatga chuqur o'tadi, shu bois ostki to'qimaga mahkam yopishib qolgan bo'ladi. Bu epiteliyning turiga bog'liq bo'lib, fibrinoz yallig'lanishning ikki turi: *krupoz va difteritik fibrinoz yallig'lanish* turlarini tafovut qilishga asos beradi.

Agar yallig'lanish jarayoni prizmatik epiteliy bilan qoplangan shilliq qavatlarda boshlansa, *krupoz yallig'lanish* yuzaga keladi, ya'ni fibrin cho'kib tushib, yopishgan yuza pardani hosil qiladi. Chunki prizmatik epiteliy ostki to'qima bilan yengil bog'langan. Krupoz yallig'lanish oshqozon, ichak, traxeya, bronxlar shilliq qavatida kuzatiladi. O'pkalarda fibrin fibrinoz tiqinlar ko'rinishida alveolalar bo'shlig'iga o'tirib qoladi. Natijada o'pkalar to'qimasi zichlashib, konsistensiyasi jigarga o'xshab turadi. Shilliq qavat kulrang rangga kirib qoladi, yuzasida paydo bo'lgan fibrinoz parda oson ko'chadigan bo'ladi. Zararlangan shilliq qavat qalinlashadi, fibrin parda qoplab olgani uchun kulrang rangga kirib qoladi. Fibrinoz parda ko'chib tushganida shilliq pardalarda fibrinoliz hodisasi

boshlanib, shilliq parda yuzasi qonaydi, nekrozga uchraydi, yaralanadi.

Difteritik fibrinoz yallig'lanish ko'p qavatli yassi epiteliy mavjud shilliq qavatlarda kuzatiladi. Ko'p qavatli yassi epiteliy fibroz to'qima bilan yaxshigina birikkan bo'ladi, shu bois fibrin qatlami ham shilliq qavatga zich yopishib turadi. Yallig'lanishning bu xilida shilliq qavat bilan uning ostidagi to'qimalarda nekrotik jarayonlar bo'lishi xarakterlidir. Fibrinoliz natijasida fibrin qoplami (pardasi) ko'chib tushib, qon ketadi, chuqur yaralar hosil qiladi. Difteritik (soxta membranoz) yallig'lanish bodomcha bezlari, og'iz bo'shlig'i shilliq qavati, qizilo'ngach shilliq qavatida kuzatiladi. U krupoz yallig'lanishga nisbatan og'ir o'tadi va asoratlari berishi mumkin, bo'g'ma chaqiruvchisi ajratadigan ekzotoksin toksik shokka olib borishi va vital a'zolari zararlashi mumkin; bo'g'ma kasalligida paydo bo'ladigan fibrinoz pardalar asfiksiya, ya'ni bo'g'ilib qolishga sabab bo'lishi mumkin.

Shilliq va seroz qavatlarda boshlangan *fibrinoz yallig'lanishning oqibati* har xil bo'ladi. Seroz qavatlarda fibrinoz ekssudatning ivishi ro'y beradi, natijada plevra bo'shlig'i, perikard bo'shlig'i bitib ketishi mumkin.

Bu bitishmalar o'pkalar va yurak faoliyatini, peritonit natijasida hosil bo'ladigan bitishmalar ichak tutilishiga va ichakda bitishuv kasalligi boshlanishiga sabab bo'lishi mumkin.

Shilliq qavatlarda hosil bo'lgan fibrinoz parda fibrinoliz tufayli ko'chib tushib, shilliq qavatda yaralar hosil bo'lishiga olib boradi, ularning chuqurligi fibrinning qanchalik chuqur o'tganiga bog'liq bo'ladi. Yaralar sohasida reparativ jarayonlar boshlanadi. O'pkada pnevmoniya bir qadar yaxshi kechganda fibrinoz ekssudat lizisga uchrab, so'rilib ketadi. Ba'zan fibrinoz ekssudat ivish hodisasiga uchrab, skleroz o'choqlarini hosil qiladi (o'pka kamifikatsiyasi).

YIRINGLI YALLIG'LANISH

Yiringli yallig'lanish o'chog'ida ho'l nekroz boshlanib, yiringli ekssudat hosil bo'lishi bilan ta'riflanadi. Bu yiring oqsilga boy ekssudatdan iborat bo'lib, unda ko'p tirik leykotsitlar va nobud bo'lgan leykotsitlarning detriti (yiring tanachalari) bo'ladi.

Yiringli yallig'lanishga stafilokokk, meningokokk, gonokokk, grammanfiy bakteriyalar, ichak tayoqchasi, pnevmokokk kabi yiring

hosil qiluvchi mikroblar sabab bo'ladi. Yiringli infeksiya boshlanishining sababi ko'pincha tillarang stafilokokk — *stafilococcus aureum*dir.

Yiringli yallig'lanish turlari: furunkullar, karbunkullar, abscesslar, flegmona va impetigo.

Furunkul (chipqon) — soch qopchasining yiringli yallig'lanishi bo'lib, bunda yog' bezi, teri osti yog' kletchatkasi va teri qoplamlari ham jarayonga qo'shilib ketadi. Karbunkul (ho'ppoz) — ko'plab soch qopchalari va yog' bezlarining o'tkir yiringli-nekrotik yallig'lanishga uchrab, teri qoplamlari, teri osti yog' kletchatkasiga ham ushbu o'zgarishlarning tarqalishidir. Natijada nekrotik katta o'lchamdagi umumiy yallig'lanish infiltrati hosil bo'ladi. Shikastlangan soha shishib, qon va limfa tomirlarni bosib qo'yadi, gemotsirkulyatsiyaning lokal izdan chiqishi, nekrobiotik va nekrotik o'zgarishlar ko'rinadi. Nekroz boshlangan sohaning atrofi yiringlaydi, bu yiringlash to'qimalardagi kollikvatsion nekroz jarayonini kuchaytiradi. Nekrozga uchragan o'choq bora-bora irib, ko'chib tushadi.

Abscess (chegarali yiring o'chog'i, apostema) — to'qima va a'zolarida chegaralangan holda yiring to'planishidir. Yiringli yallig'lanish paydo bo'ladi, mazkur yallig'lanish neytrofil leykotsitlar nobud bo'lganida ajralib chiqadigan fermentlar va erkin radikallarning aktivlashishi tufayli to'qimalarning irib, nekrozga uchrashiga olib keladi.

Abscessda yiringli-nekrotik jarayonni atrofdagi sog'lom to'qimalardan ajratib turuvchi piogen membrana bo'lishidir. Granulyatsion to'qimadan tashkil topgan abscess ichki qavatining hosil bo'lishi organizmning yiringli yallig'lanishini ajratib, chegaralab qo'yishga qaratilgan himoya reaksiyasiga misoldir.

Abscess devori boshida nekrotik to'qima parchalari aralash tarkibli yiringli-fibrinoz qoplamadan iborat bo'ladi, atrofida esa demarkatsion yallig'lanish zonasi yuzaga kelib boradi. Oqibatda yiring to'plangan soha granulyatsion to'qimadan tuzilgan membrana bilan chegaralanib qoladi. Mazkur granulyatsion to'qima kichik qon tomirlarga boy bo'ladi, ushbu kichik qon tomirlarning devorlaridan leykotsitlar migratsiya qilib, yiringli ekssudat hosil bo'laveradi. Piogen qobiqli membrana tashqaridan o'zgarishlarga uchramagan atrofdagi sog'lom to'qima bilan o'ralgan bo'ladi, uning ichki

sohasiga quyۇqlashgan yiring qatlami taqalib turadi. Ushbu parda yiring hosil qilib turadigan bo'lgani *uchun piogen membrana* deb ataladi.

Yiringli yallig'lanish natijasida yuzaga kelgan abscessning oqibatlarini quyidagicha bo'lishi mumkin: 1) tashqariga spontan tarzda yorib chiqishi (teri osti yog' kletchatkasi, mushaklar abscesslarida); 2) tabiiy bo'shliqlarga (qorin, plevra, bo'g'imlar bo'shligiga) yorilishi va tarqalib ketgan yiringli jarayonlarga (peritonit, plevritga) sabab bo'lishi; 3) tashqi muhit bilan kontaktda bo'ladigan kavak a'zolar bo'shliqlariga (ichak, oshqozon, siydik qopi va boshqalarga) yorilishi; 4) to'liq drenajlanganda keloid hosil qilishi (abscessning uyushuvi); 5) noto'liq qisman drenajlanganda va abscess bo'shlig'idan yiring chala chiqib turadigan hollarda surunkali abscess yuzaga kelishi mumkin.

Yiringning tabiati chaqiruvchi omilning turiga bog'liq: yiringning kulrang-qora rangda va qo'lansa hidli bo'lishi chirituvchi flora uchun; sarg'ish-yashil rangda, quyۇq tarkibli bo'lishi stafilokokk uchun; ko'kimtir-yashil rangda bo'lishi ko'k yiring tayoqchasi uchun xosdir.

Yiring hosil qiluvchi omillarning barchasi organizmga kirish darvozasidan qat'iy nazar, qon tomirlar yo'liga o'tishi va qon oqimida aylanib yurishi mumkin, bu jarayon bakteriemiya deb yuritiladi. Bakteriemiya yiringli yallig'lanish qo'zg'atuvchisi turli a'zo va to'qimalarda o'tirib qolib, sog'lom to'qimalarda yiringli yallig'lanishga sharoit yaratadi, misol uchun, endokardit, meningit, bosh miya abscessi shu yo'sinda boshlanishi mumkin. Yiringli yallig'lanish avj olib borsa, regionar limfa tug'unlari ham jarayonga qo'shib, limfadenit boshlanadi.

Yiring chaqiruvchi mikroorganizmlar, ayniqsa stafilokokklar *flegmona* deb nomlanuvchi diffuz (chegarasiz) yiringli yallig'lanishga sabab bo'ladi. Flegmonoz yallig'lanishda yiringli ekssudat to'qima elementlari bo'ylab diffuz yoyilib, tarqaladi hamda to'qimalarga shimilib boradi. Bilak sohasiga, yuzning bir tomoniga tarqalishi mumkin. Flegmona shishishi va to'qimalarning qizarib loyillab turishi bilan kechadi. Flegmona yiringli infiltratsiya tez va oson tarqala oladigan to'qimalarda, misol uchun, mushaklar orasidagi tolalar, pay fassiyalari bo'ylab, teri osti yog' kletchatkasida kuzatiladi. Yiringli ekssudatning bunday chegaralanmagan holda tarqalib borishi shunga bog'liqki, streptokokklar bir talay fermentlar, masalan, hujayralarning membranalarini yemiradigan gialuronidaza fermentini ajratib

chiqaradi. Flegmonada limfa tomirlari va regionar limfa tugunlari ham jarayonga qo'shilib ketadi va *limfangit hamda limfadenit* boshlanadi. Bunda teri qoplamlarining tarqoq yiringli yallig'lanish boshlangan sohasidan to regionar limfa tuguni joylashgan sohagacha bo'lgan qismi qizarib turadi. Limfa tugunlarida yallig'lanishga xos reaktiv giperplaziya belgilarini ko'rish mumkin. Streptokokkli infeksiyada boshlanadigan immun reaksiyalar ham o'tkir revmatik isitma, glomerulonefrit kabi tizimli kasalliklarga sabab bo'ladi.

Yiringli yallig'lanishning oqibati qo'zg'atuvchining virulentligi, makroorganizmning holatiga va uning tarqalganligiga bog'liqdir. Mikroorganizmlar virulentligi yuqori bo'lsa, organizmning himoya kuchlari zaiflashgan bo'lsa, infeksiya jadal tarqalib, sepsis boshlanishi mumkin. Ayrim hollarda abscess devori yorilib, yiringdan batamom xalos bo'lishi va joyida keloid to'qima hosil bo'lishi mumkin. Bosh, bo'yin, yuz flegmonasi, bosh miya absessi, yiringli meningit, mediastenit, tarqoq yiringli-fibrinoz peritonit organizm uchun xavflidir.

CHIRIK YALLIG'LANISH

Chirikli (gangrenoz, ixoroz) yallig'lanish B. perfringens kabi chirituvchi bakteriyalar (patogen anaeroblar) ta'sirida boshlanadi. Tashqi muhit bilan kontaktda bo'lgan a'zolarida kuzatiladi (gangrenoz angina, pnevmoniya, gangrenoz bronxit). Ekssudativ yallig'lanishning asorati sifatida gangrenoz yallig'lanish boshlanadi va to'qimalarning chirib, gazlar hosil bo'lishi bilan birga davom etib boradi (anaerob infeksiya).

GEMORRAGIK YALLIG'LANISH

Qon tomirlar devori o'tkazuvchanligi oshganda tomirlar o'zanidan qizil qon tanachalari ham chiqa boshlaydi. Eritrodiapedez passiv jarayon hisoblanadi. Qizil qon tanachalarining qon tomirlar devoridan chiqishi tomirlarning ichki gidrostatik bosimi oshishiga bog'liq. Gemorragik yallig'lanish morfologik jihatdan qon quyilishiga o'xshab ketadi va toun, kuydirgi, toksik gripp kabi o'ta xavfli infeksiyalarda kuzatiladi.

GISTIOTSITAR YALLIG'LANISH REAKSIYASI

Salmonella typhi deb nomlanuvchi mikroorganizmlar paydo bo'ladigan infeksiyon jarayonlarda mononuklear fagotsitlar yallig'lanish reaksiyasiga jalb etiladi va gistiotsitlar to'planib qolgan sohalar yuzaga

keladi. Ushbu holatni oshqozon-ichak traktining salmonellyoz infeksiyon kasalligida ko'rish mumkin. Bunda taloq, limfa tugunlari, jigar ham jarayonga qo'shilib, mononuklear fagotsitlar gipertrofiya va proliferatsiyaga uchraydi. Ushbu hujayralar to'planib qolgan o'choqlar (makrofagal, gistiotsitar tugunchalar) hosil bo'ladi. Masalan, qorin tifi kasalligida Peyer pilakchalari giperplaziyaga uchrab, hajmi kattalashadi va ularni qoplab turgan ingichka ichak shilliq qavati yuzalari yaralanib ketadi.

INTERSTITSIAL VA PERIVASKULYAR YALLIG'LANISH

Yallig'lanishning bu turi perivaskulyar bo'shliq va a'zolar interstitsial to'qimasida limfotsitlar, makrofaglar va plazmatik hujayralardan tarkib topgan infiltratlar paydo bo'lishi bilan ta'riflanadi. Zaxm, rikketsiozlar va virusli infeksiyalarda kuzatiladi. Virusli infeksiyalarda polimorf yadroli leykotsitlar (oq qon hujayralari) yallig'lanish reaksiyasida qatnashishi mumkin. Virusli ensefalitda bosh miya to'qimasida mononuklearlardan iborat perivaskulyar infiltratsiya topiladi. Poliomyelit infeksiyon kasalligi perivaskulyar va interstitsial infiltratlar paydo bo'lishi bilan ta'riflanadi. Virusli miokardit interstitsial shish va mononuklear infiltratsiya rivojlanishi bilan davom etib boradi. Rikketsiozlarda qon tomirlar endoteliotsitlari proliferatsiyaga uchraydi (rikketsiyalar intratsellyulyar parazitlardir). Qon tomirlar devori shikastlanishi tufayli nekrozlar boshlanib, tomir yorilib ketishi mumkin.

Qorin tifida Peyer pilakchalaridagi gistiotsitlarda ham, bosh miya glial hujayralarida ham reaksiya boshlanib, perivaskulyar infiltratlar paydo bo'lishi, kapillyarlar zararlanishi mumkin (tifozi vaskulitlar). Zaxm qo'zgatuvchilari — oq spiroxetalar plazmotsitlardan va mononukleotsitlardan iborat perivaskulyar infiltratlar yuzaga kelishiga sabab bo'ladi.

Immunitet hujayralari bo'lmish — limfotsitlar, plazmotsitlar va makrofaglarning jarayonga tortilishi interstitsial yallig'lanishga turtki beruvchi omil bo'lishi ham mumkin.

GRANULEMATOZ YALLIG'LANISH

Fagotsitoz jarayoniga javobgar hujayralarning proliferatsiyaga hamda transformatsiyaga uchrashi tufayli paydo bo'ladigan granulemalar (tugunchalar) hosil bo'lishi bilan ta'riflanadi. Mazkur granulemalar surunkali kasalliklar — sil, brutsellyoz, zaxm, sarkoidoz,

lepra kasalligi ba'zi mog'orlar (zamburug'li infeksiyalar), berilliozning spetsifik maxsus belgisidir.

Granulemalar epitelioid hujayralarga aylanib qoladigan gistiotsitlar (makrofaglar) dan iborat bo'ladi, ularning atrofida limfotsitlar bir qator zich tizilib turib qoladi. Bu limfotsitlar orasida plazmatik hujayralar tarqoq holda uchraydi. Granulemalarning diametri 1-2 mm dan ortmaydi. Granulemlar orasida Pirogov-Langxansning diametri 40 mkm dan 50 mkm gacha boradigan polinuklear gigant hujayralar topiladi. Bular granulemaning chekkalarida ham, markazida ham mavjuddir. Sitoplazmasi yirik o'lchamda bo'ladi, soni 50 va undan ham ko'p bo'lgan yadrolardan iborat.

Gigant hujayralarning ikki turi quyida tasvirlangan: 1) sil uchun xos, biroq boshqa ayrim granulematoz reaksiyalarda ham topiladigan Pirogov-Langxans hujayralari. Ularning yadrolari maydaroq bo'lib, sitoplazmaning chekkalarida toj, tasnia yoki gardish ko'rinishida joy oladi; 2) yot tana hujayralari yadrolari kichik bo'lib, sitoplazmasida betartib joylashganligi bilan ajralib turadi.

Granulemalarning ikki turi mavjud:

1) yot jism granulemasi, bu yot jismlar ta'sir etganida yuzaga keladi;

2) immun granulemalar paydo bo'lishida ikkita omil: parchalanmagan zarralar yoki mikroorganizmlar (misol uchun sil mikobakteriyalari) va antigenga javoban boshlanadigan T-hujayra immun reaksiyasi muhimdir. Faollashgan T-limfotsitlar ajratadigan mahsulotlar - gamma-interferon, makrofaglarning epitelioid hujayralarga va polinuklear gigant hujayralarga aylanishida muhim o'rin tutadi.

Granulemalar spetsifik va nospetsifik bo'ladi. Spetsifik granulemalar silda, moxov kasalligida, zaxmda va rinoskleromada hosil bo'ladi. Nospetsifik granulemalarni infeksiyon kasalliklarda (toshmali tif, qorin tifi granulemasi), ba'zan noinfeksiyon kasalliklarda ham ko'rish mumkin (asbestoz, silikozdagi granulemalar, yot jism granulemalari).

Granulematoz yallig'lanish maxsus bir reaksiyadirki, uning uchun infeksiyon va noinfeksiyon sabablar ta'siriga javoban shaklan o'zgargan makrofaglar (epitelioid hujayralar) ning to'planib borishi xarakterlidir.

Sil granulemasining markaziy qismida kazeoz nekrozning oqibati hisoblangan amorf to'qima detriti topiladi, uning atrofida epitelioid hujayralar qator bo'lib joylashadi. Tashqi tomonida esa plazmatik hujayralar aralash limfotsitlar zich qator bo'lib joy oladi. Granulemalarda qon o'tkazadigan mayda qon tomirlari kam bo'lib, deyarli granulema chetida joylashgan bo'ladi. Granulema hujayra elementlari orasida Pirogov-Langxansning birinchi turdagi polinuklear gigant hujayralarini ko'rish mumkin. Gistokesmalar gematoksilineozin bo'yog'i bilan bo'yalganida epitelioid hujayralar och pushti rangli donador sitoplazmasi, oval yoki cho'ziq shakldagi och tusli yadrosi bilan ajralib turadi, bu hujayralarning pardasi bukilmalar hosil qiladi.

Sarkoidoz (Bene-Bek-Shauman kasalligi) da granulemalar limfa tugunlarida paydo bo'ladi va limfotsitlar aralash epitelioid hamda polinuklear gigant hujayralardan tarkib topgan bo'ladi. Tuguncha o'rtasida nekroz bo'lmasligi va gialinoz rivojlanishi bilan sarkoidoz granulemalari sil granulemalaridan farq qiladi.

Zaxmda granulemalari hajmi 1 sm dan 3 sm gacha yetadigan gummalardir. Bunday graulemalar o'rtasida yopishqoq-yelimsimon nekrotik massa bo'ladi, uning atroflarida limfoid va plazmatik, epitelioid hujayralardan iborat bo'rtma ko'zga tashlanadi. Epitelioid hujayralar oralig'ida Pirogov-Langxans hujayralarini ham topish mumkin.

Beʼrillioz granulemalari epitelial hujayralar, limfoid hujayralar va gistiotsitlardan iborat bo'ladi, Pirogov-Langxansning gigant hujayralari va yot tana hujayralari ham uchraydi. Nekroz markazida polimorf yadroli leykotsitlar topiladi. Nekroz jarayoni bo'lmasligi ham mumkin.

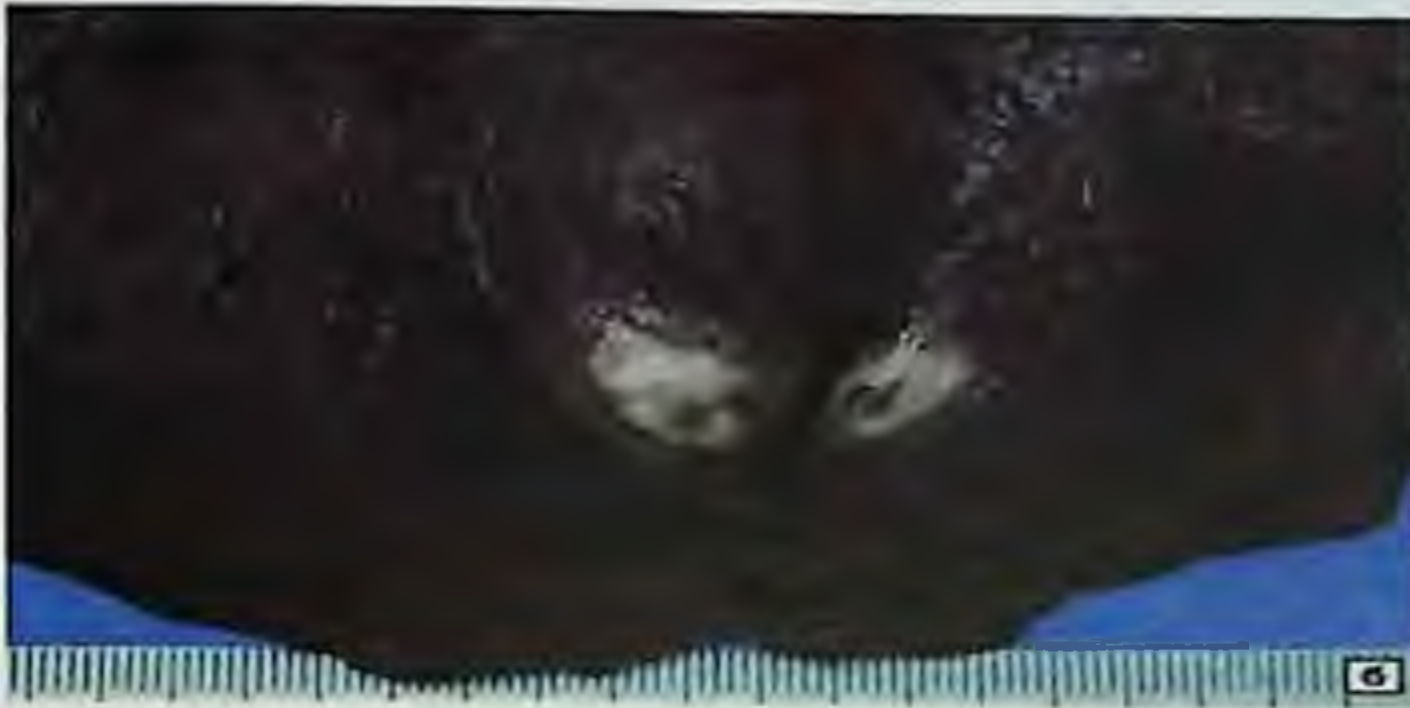
YALLIG'LANISHNING AVJ OLIB BORISHIDA LIMFA TIZIMI, LIMFOID VA MONOTSITAR-MAKROFAGAL TIZIMLARNING ROLI

Yallig'lanish jarayonining kechishi, tabiati hamda avj olib borishida limfatik tizim bosh vazifani bajaradi. Qon tomirlar tizimining bir qismi bo'lib hisoblanadigan ushbu tizim: limfa suyuqligi hosil qilish yo'li bilan suyuqlikni chiqarib turadi; bar'yer-himoya vazifasini; limfotsitopoetik va immun qarshilik reaksiyalarini bajaradi.

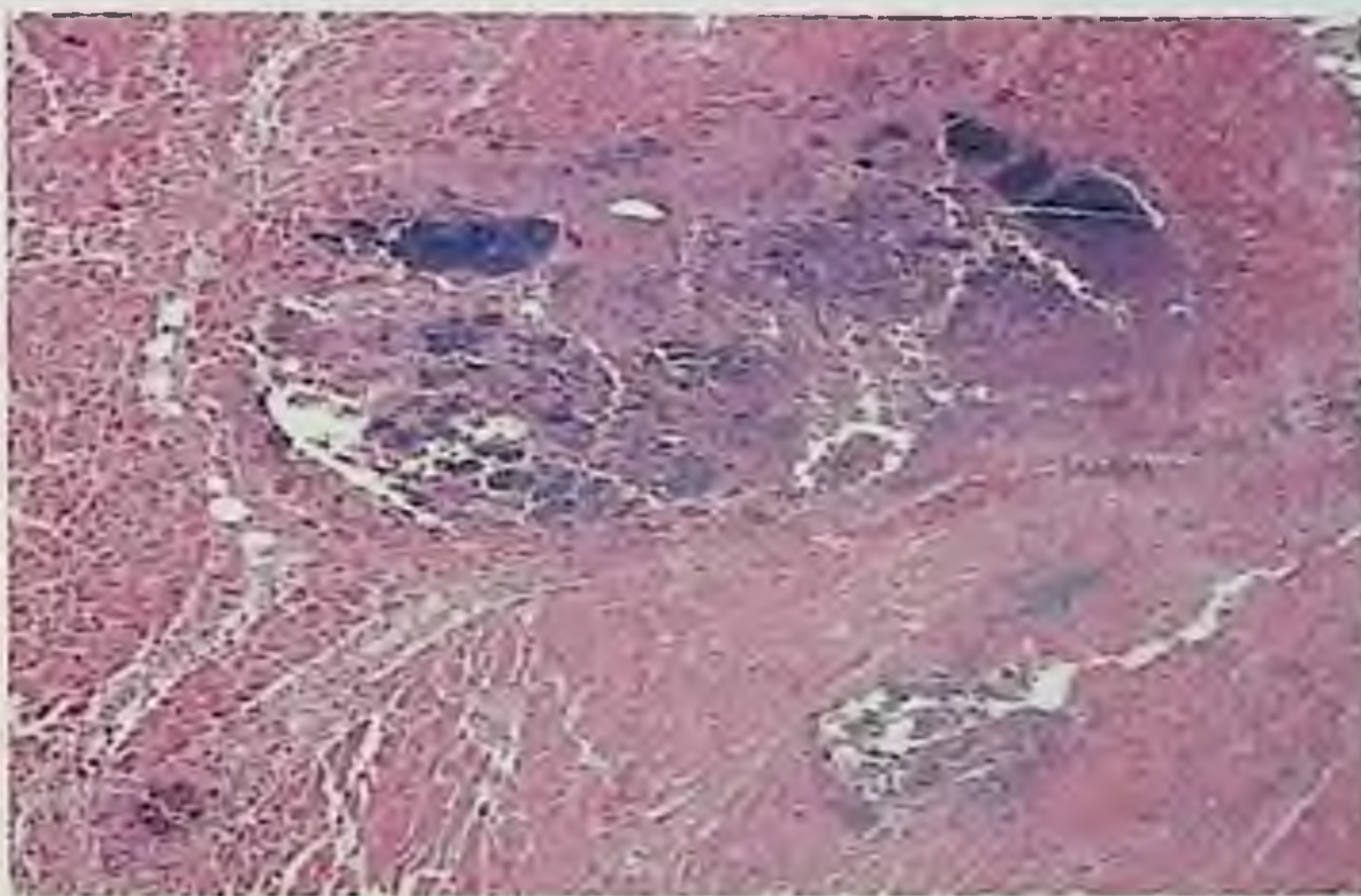
Limfa suyuqligi endoteliy bilan qoplangan yupqa devorli naychalardan iborat bo'lmish limfa kapillyarlarida paydo bo'ladi. Qonning ultrafiltrlanishi tufayli hosil bo'ladigan to'qima suyuqligi limfa yuzaga kelganidan keyin limfa kapillyarlaridan oqib boradi. Limfa suyuqligi tarkibida oqsil kamligi bilan qon zardobi tarkibidan farq qiladi, uning yopishqoqligi past, kolloid-osmotik bosimi sustroq bo'lishiga sabab shu. Limfatik suyuqlik tarkibidagi hujayralar ham turlicha bo'ladi. Zero, periferik limfatik suyuqlik tarkibida uchraydigan leykotsitlarning asosiy qismini limfotsitlar tashkil etadi (90%). Markaziy limfa (ko'krak yo'lidagi limfa) da limfotsitlardan tashqari katta mononuklearlar (5% atrofida), polimorf yadroli neytrofillar (1% dan ortiq), eozinofillar (3% atrofida) bo'ladi. Limfatik suyuqlik tarkibida fibrinogen va protrombin, elektrolitlar va ko'plab fermentlar (amilaza, fosfataza, proteaza, lipaza va boshqalar) mavjud.

Limfa suyuqligining quyidagi xossalari mavjud: 1) interstitsial suyuqlikning tarkibi, holati hamda hajmini muntazam ravishda muvozanatda ushlab turadi; 2) hamma a'zo va to'qimalar interstitsial suyuqligi, limfoid apparat va qon o'rtasidagi gumoral aloqani ta'minlaydi; 3) plazmatik hujayralar, mikrofaqlar, makrofaqlar, T- va B-limfotsitlar antitelclarini limfoid a'zolardan tashib, organizmning immunologik reaksiyalarida qatnashadi; 4) organizm uchraydigan stress reaksiyalarida qatnashadi. Himoya-bar'yer vazifasini limfatik suyuqlik bilan oqib keluvchi yot zarralar, mikroorganizmlar, o'sma atipik hujayralarini ushlab qoladigan, fagotsitlarni hazm qiladigan limfa tugunlari ado etib boradi. Bundan tashqari, protein tabiatli turli metabolitlar autoantigenlik va toksiklik jihatidan limfa tugunlarida tekshiriladi, ba'zan ushbu sohada zararsizlantirilgandan so'ng qonga o'tkaziladi.

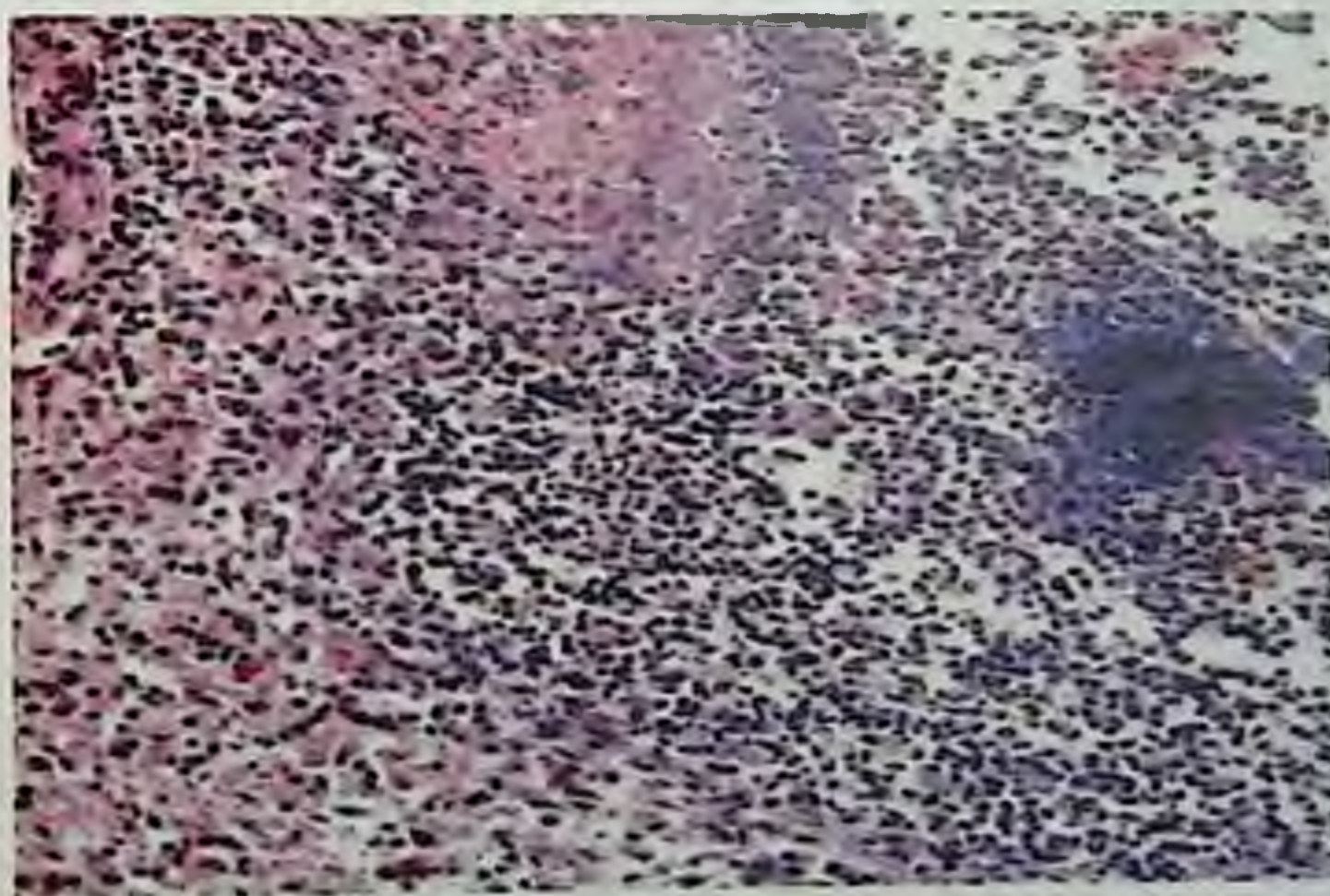




46-rasm (a, b). O'tkir miokard abssessi. Makroskopik ko'rinishi.



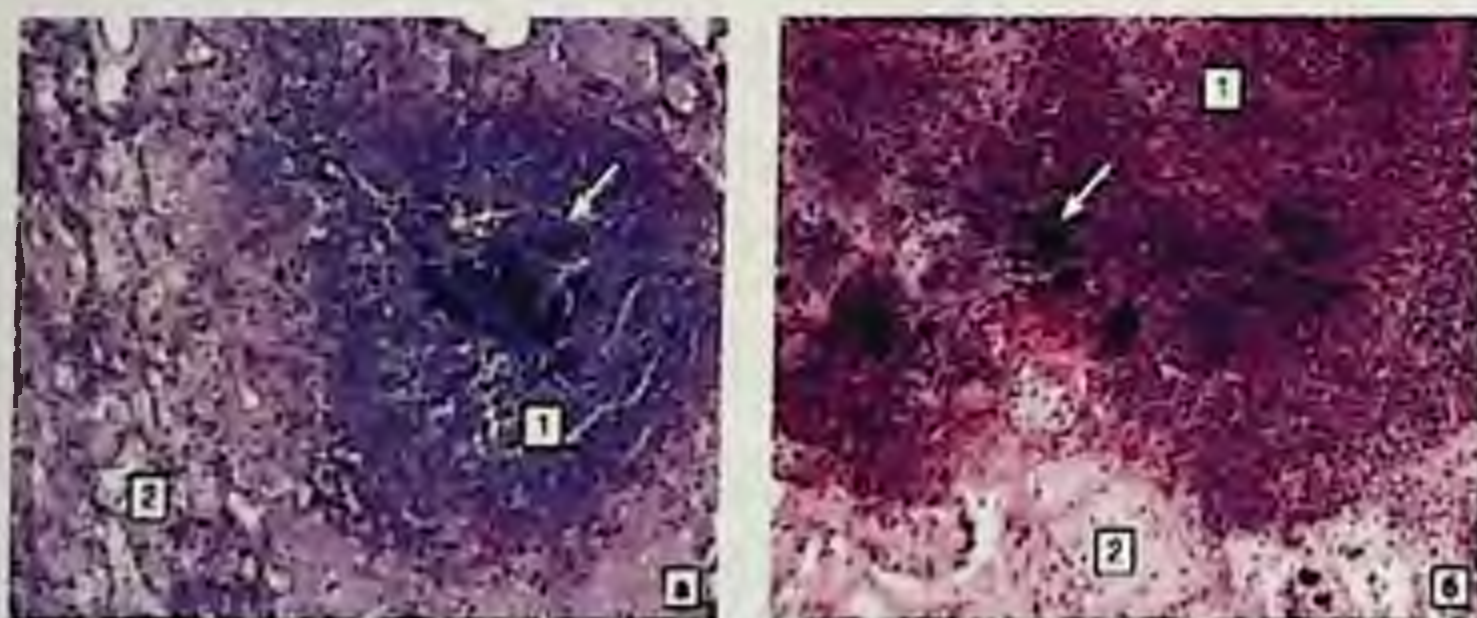
47-rasm. O'tkir miokard abssessi. Mikroskopik ko'rinishi.



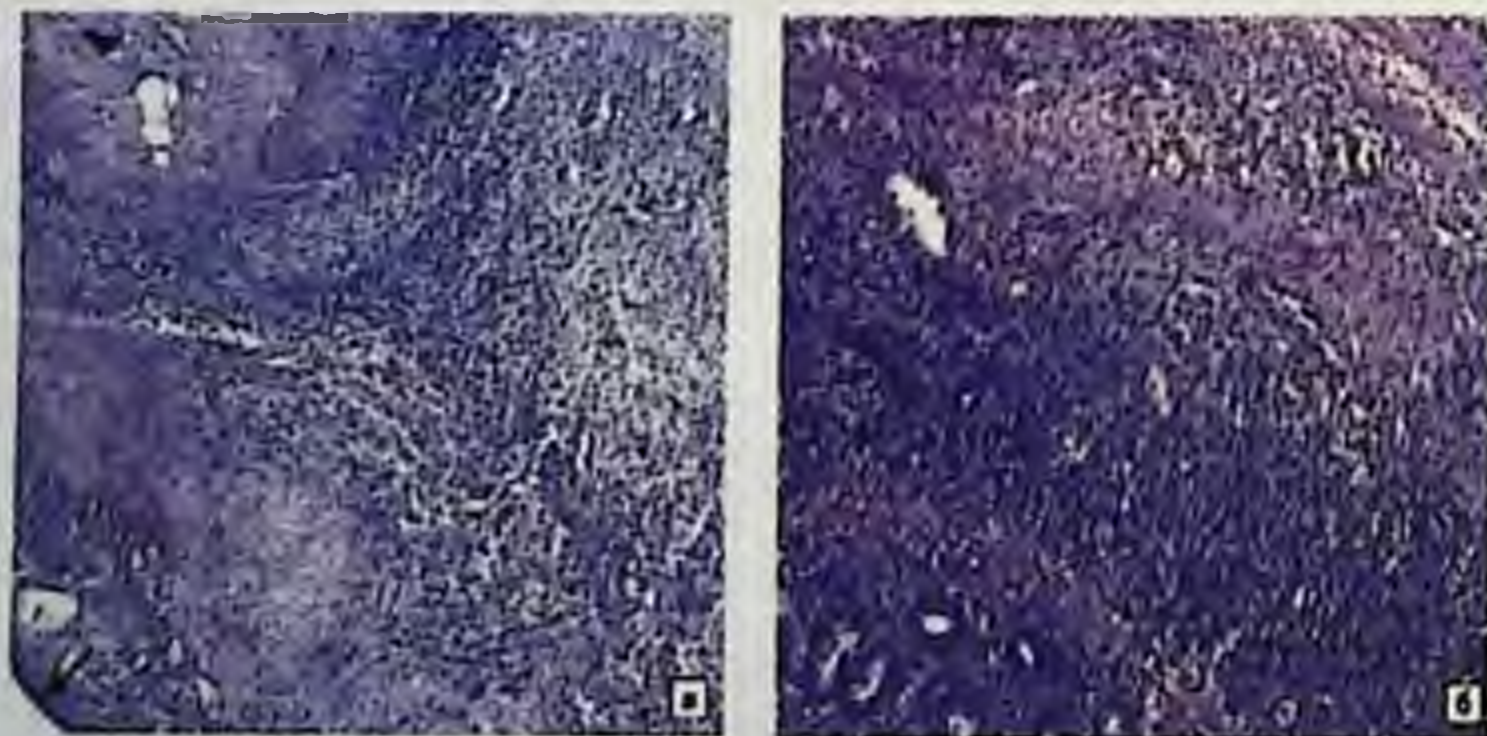
48-rasm. Taloqning o'tkir abssessi. Mikroskopik ko'rinishi.



49-rasm. O'tkir o'pka absessi. Makroskopik ko'rinishi.



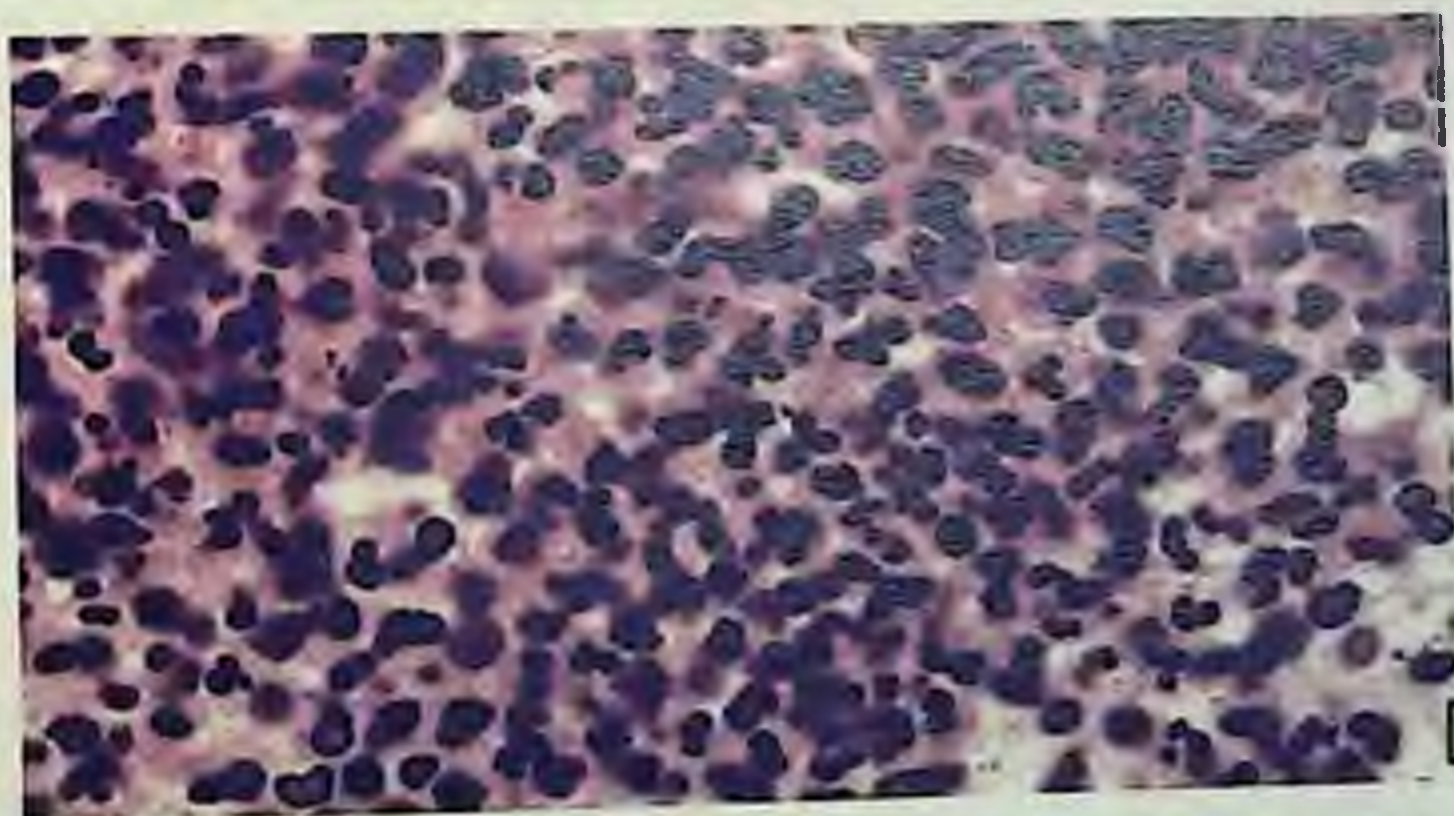
50-rasm. O'tkir o'pka absessi. Mikroskopik ko'rinishi.



51-rasm. Flegmonoz appenditsit. Mikroskopik ko'rinishi.



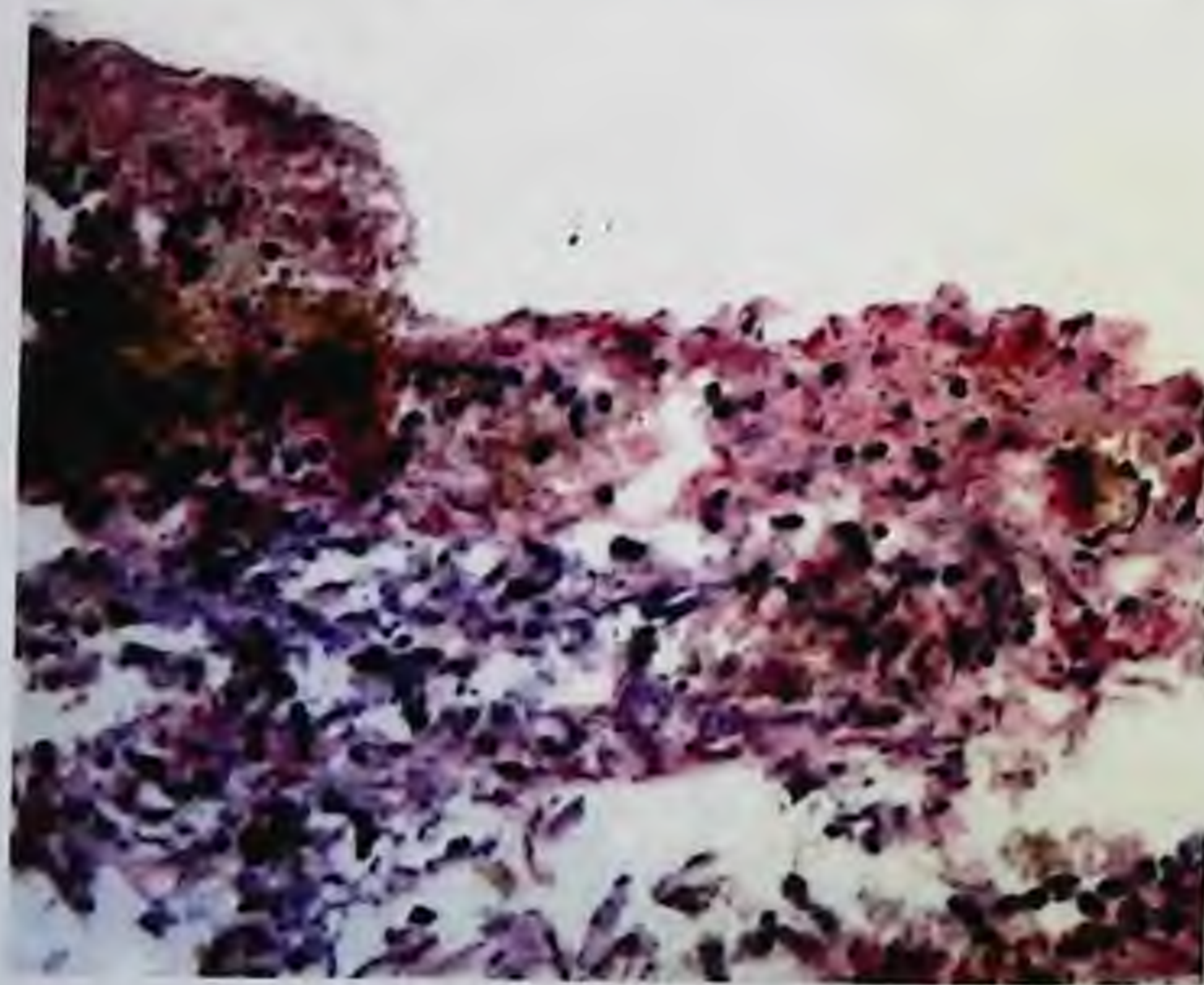
52-rasm. Yiringli meningit. Makroskopik ko'rinishi.



53-rasm. Yiringli meningit. Mikroskopik ko'rinishi.



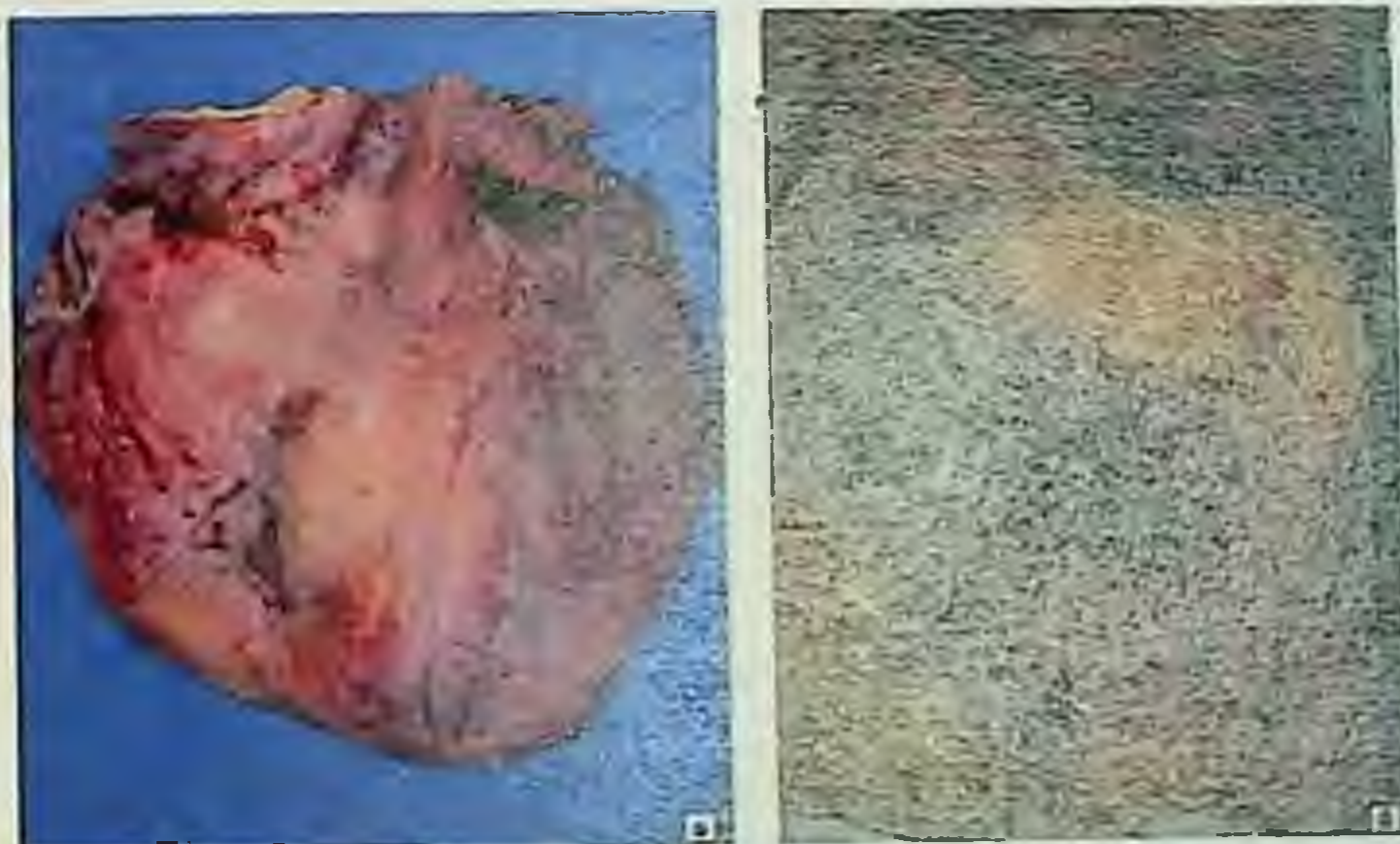
54-rasm. Plevra empiyemasi. Makroskopik ko'rinishi.



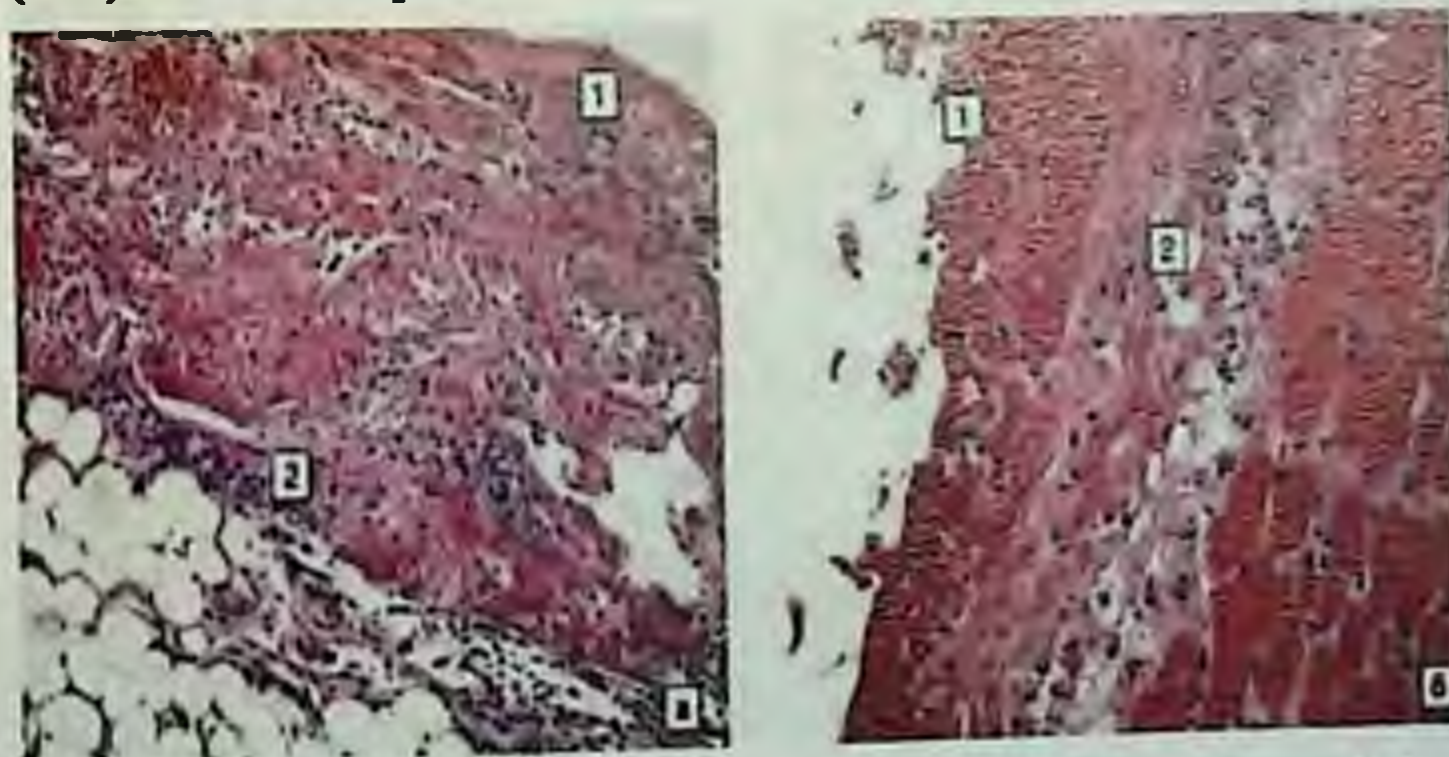
55-rasm. Fibrinoz peritonit. Mikroskopik ko'rinishi.



56-rasm. Kataral-yiringli traxeobronxit. Makroskopik ko'rinishi.



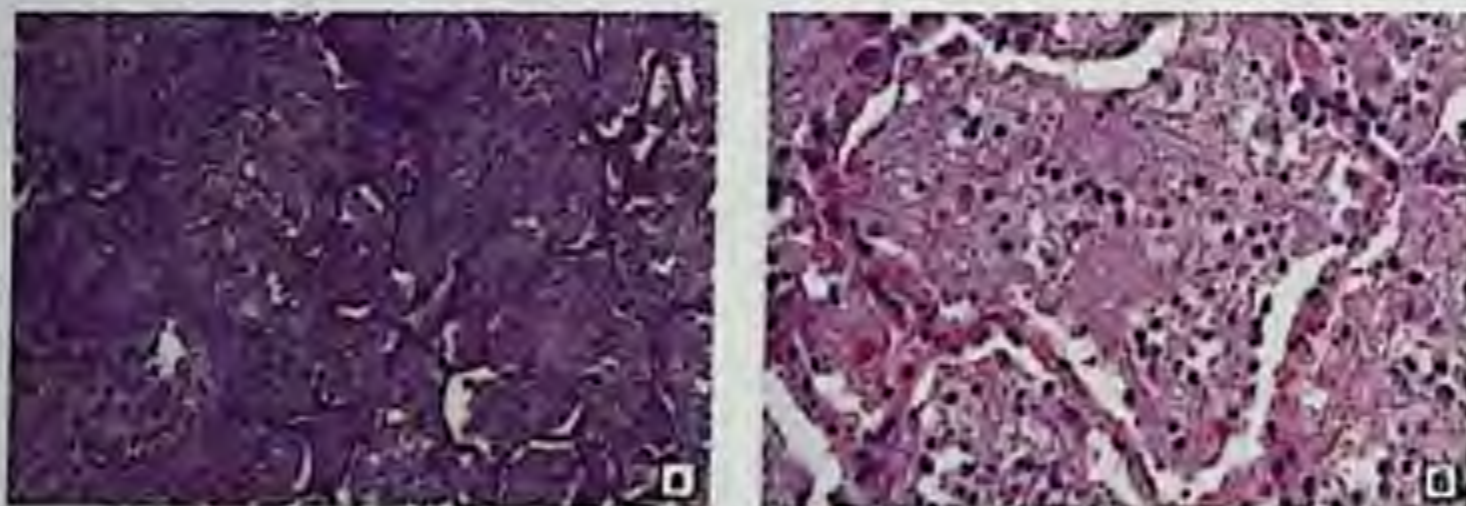
57-rasm (a-v). Fibrinoz perikardit "sochli yurak". Makroskopik ko'rinishi.



58-rasm (a, b). Fibrinoz perikardit. Mikroskopik ko'rinishi.



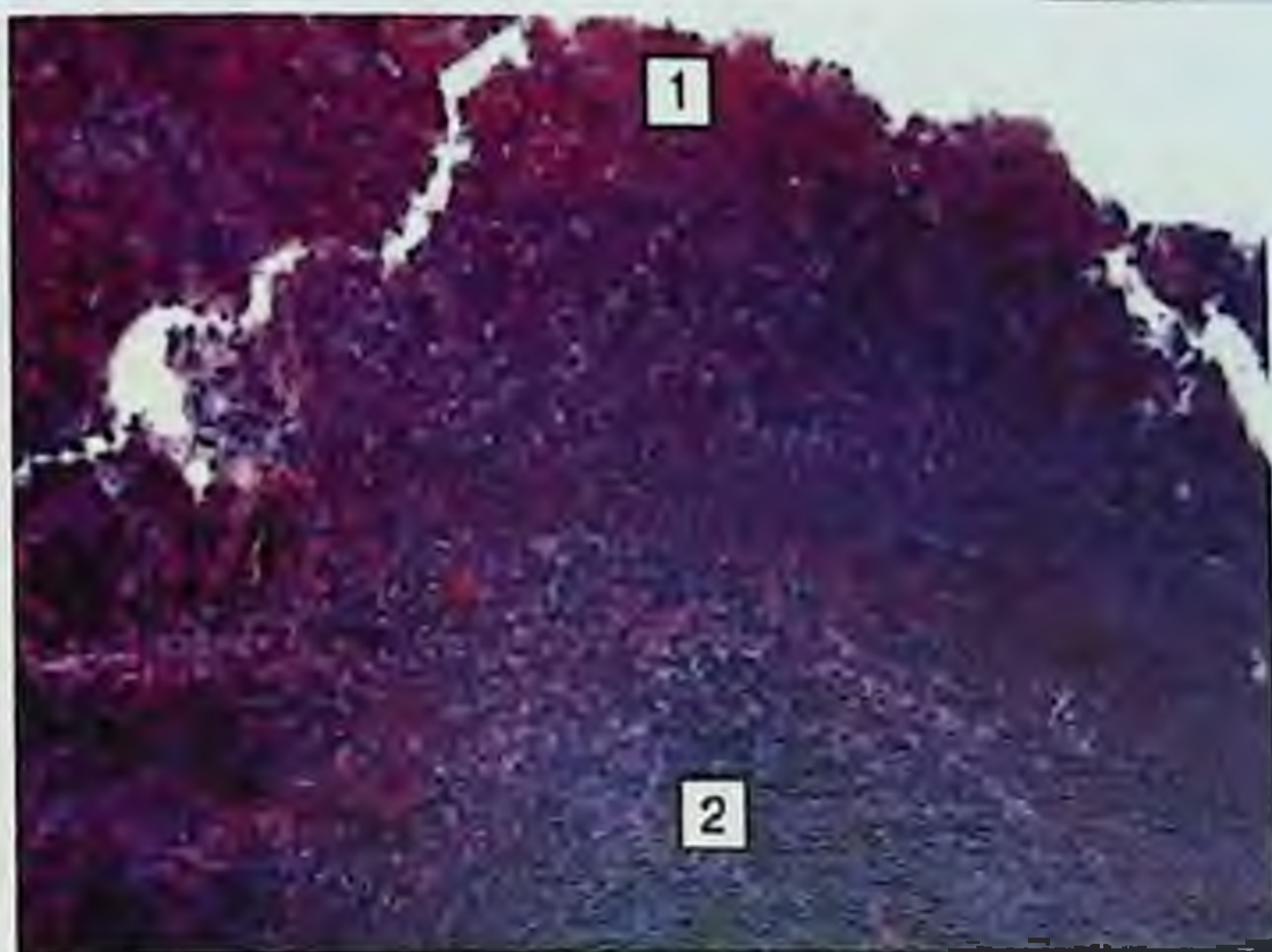
59-rasm (a). Krupoz pnevmoniya. Makroskopik ko'rinishi.



60-rasm (a, b). Krupoz pnevmoniya. Mikroskopik ko'rinishi.



61-rasm. Bodomcha bezlari va tomoqning difteritik yallig'lanishi. Makroskopik ko'rinishi.



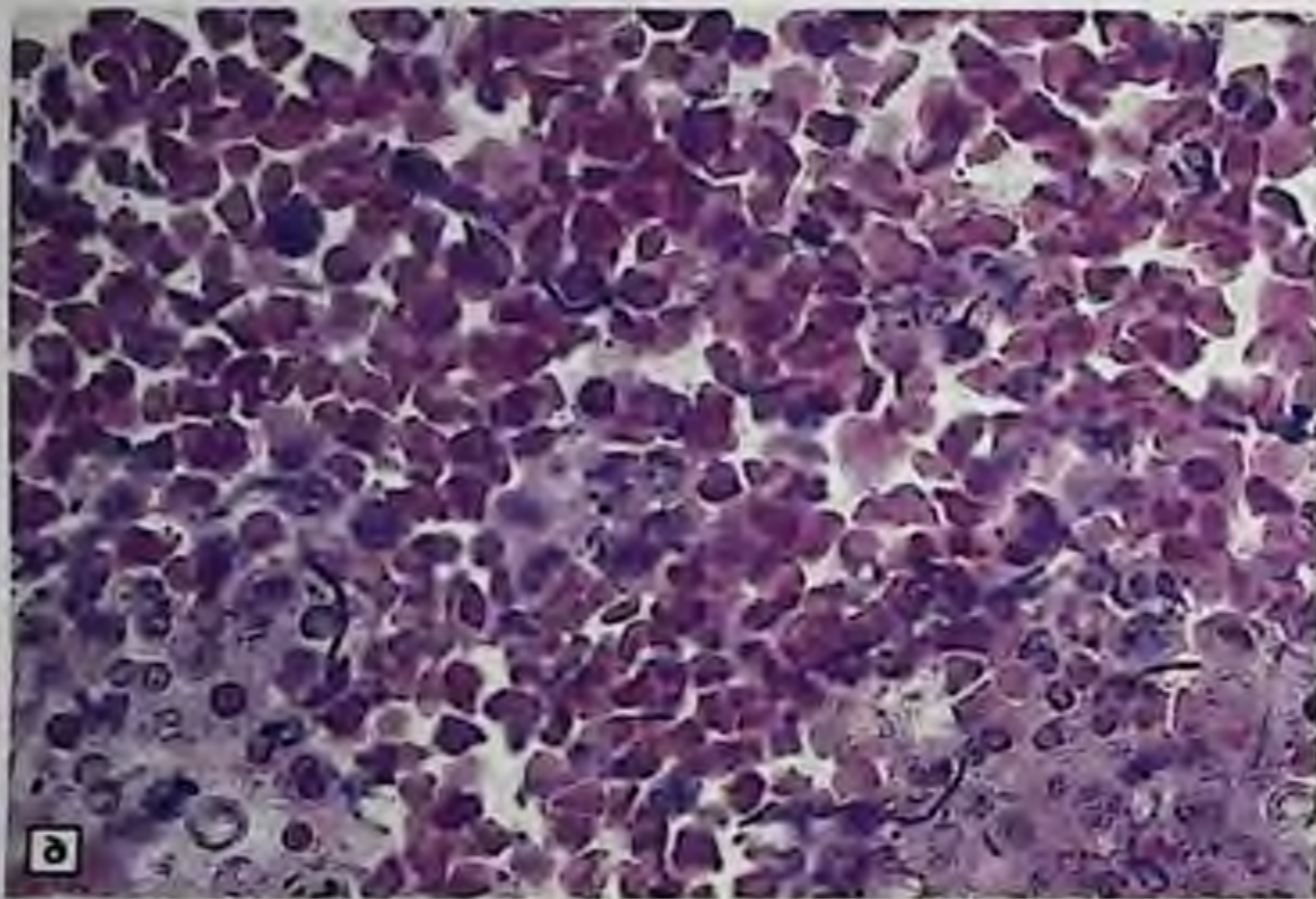
62-rasm. Bodomcha bezlari va tomoqning difteritik yallig'lanishi. Mikroskopik ko'rinishi.



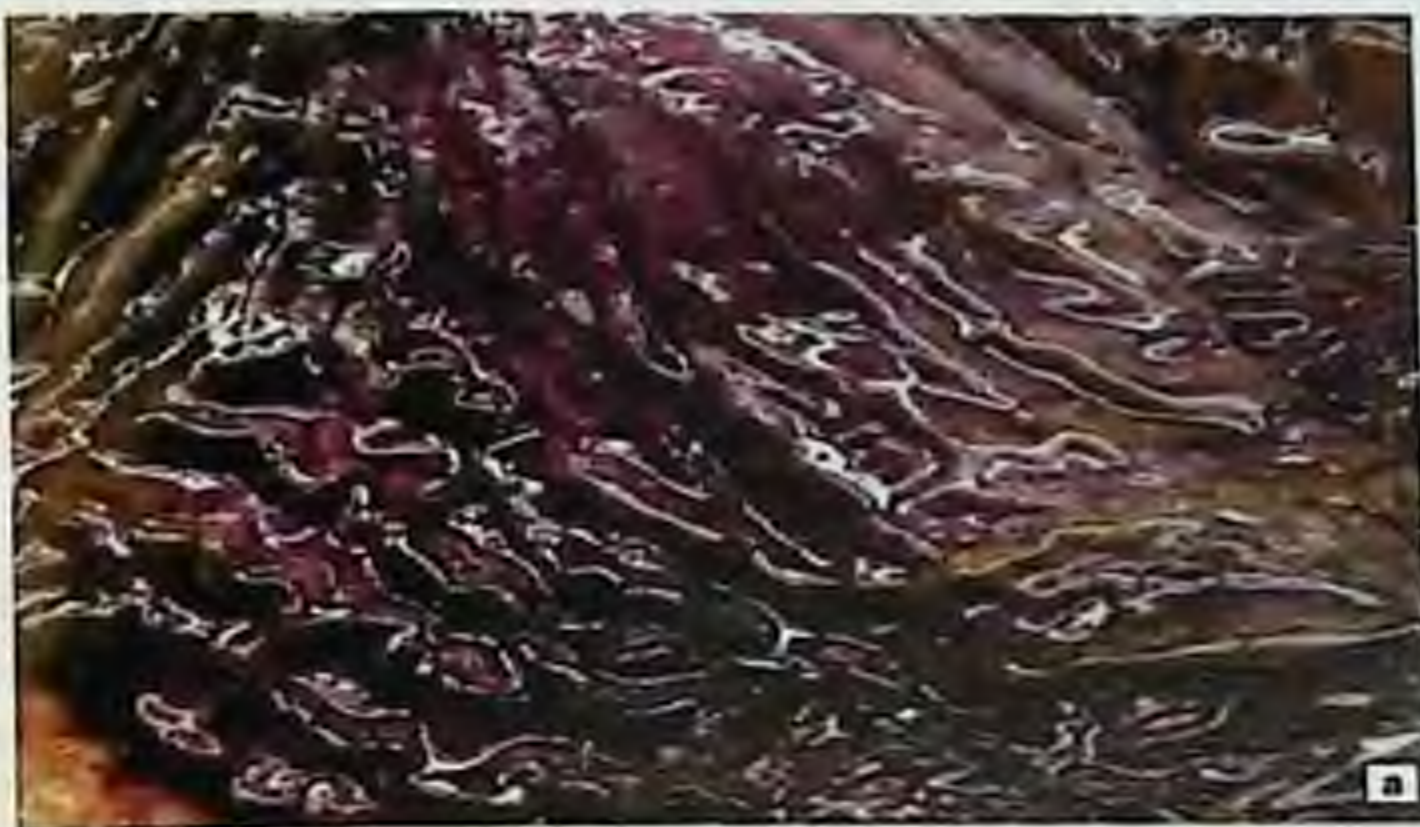
63-rasm (a, b). Ichaklarning difteritik yallig'lanishi. Makroskopik ko'rinishi.



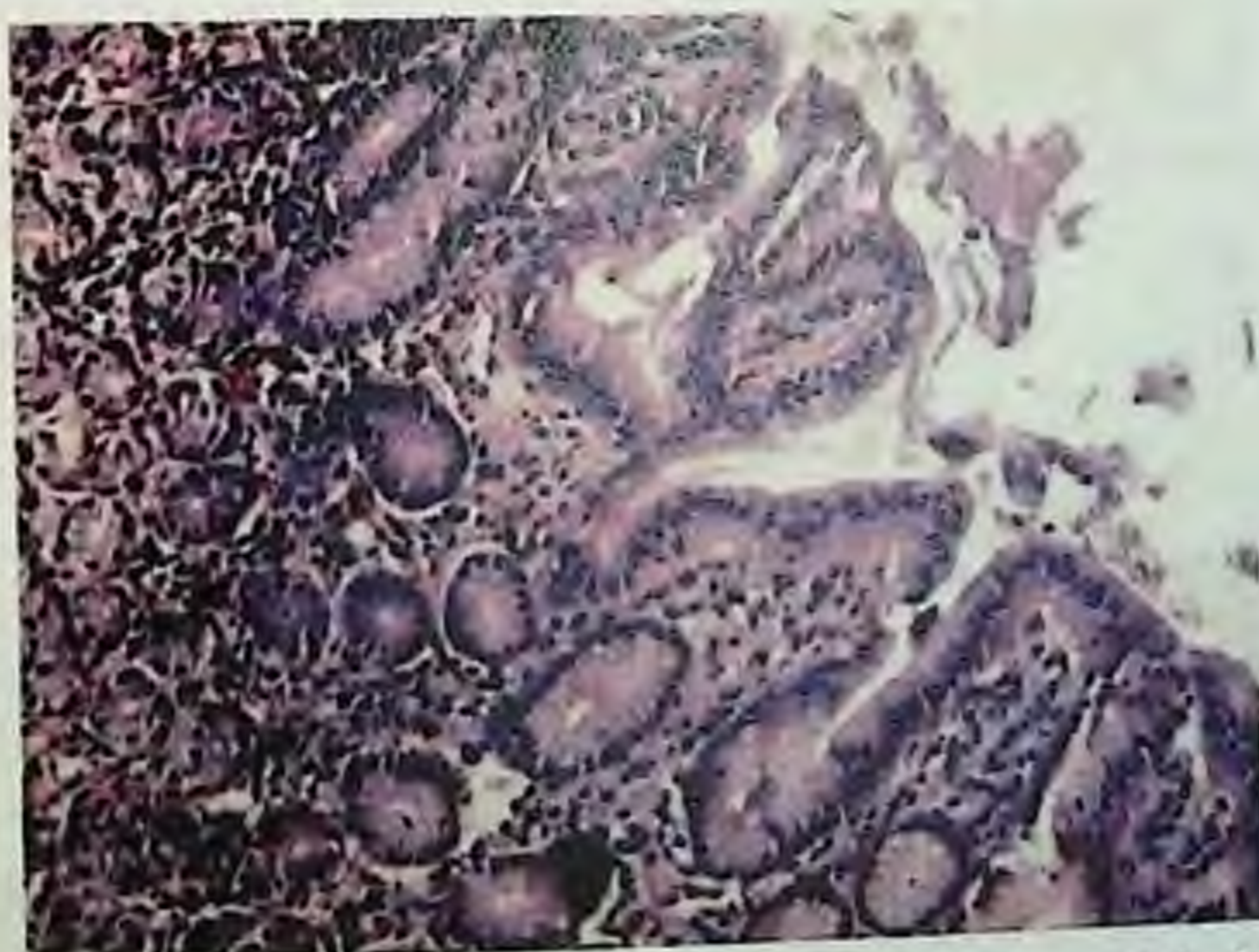
64-rasm (a, b). Ichaklarning difteritik yallig'lanishi. Mikroskopik ko'rinishi.



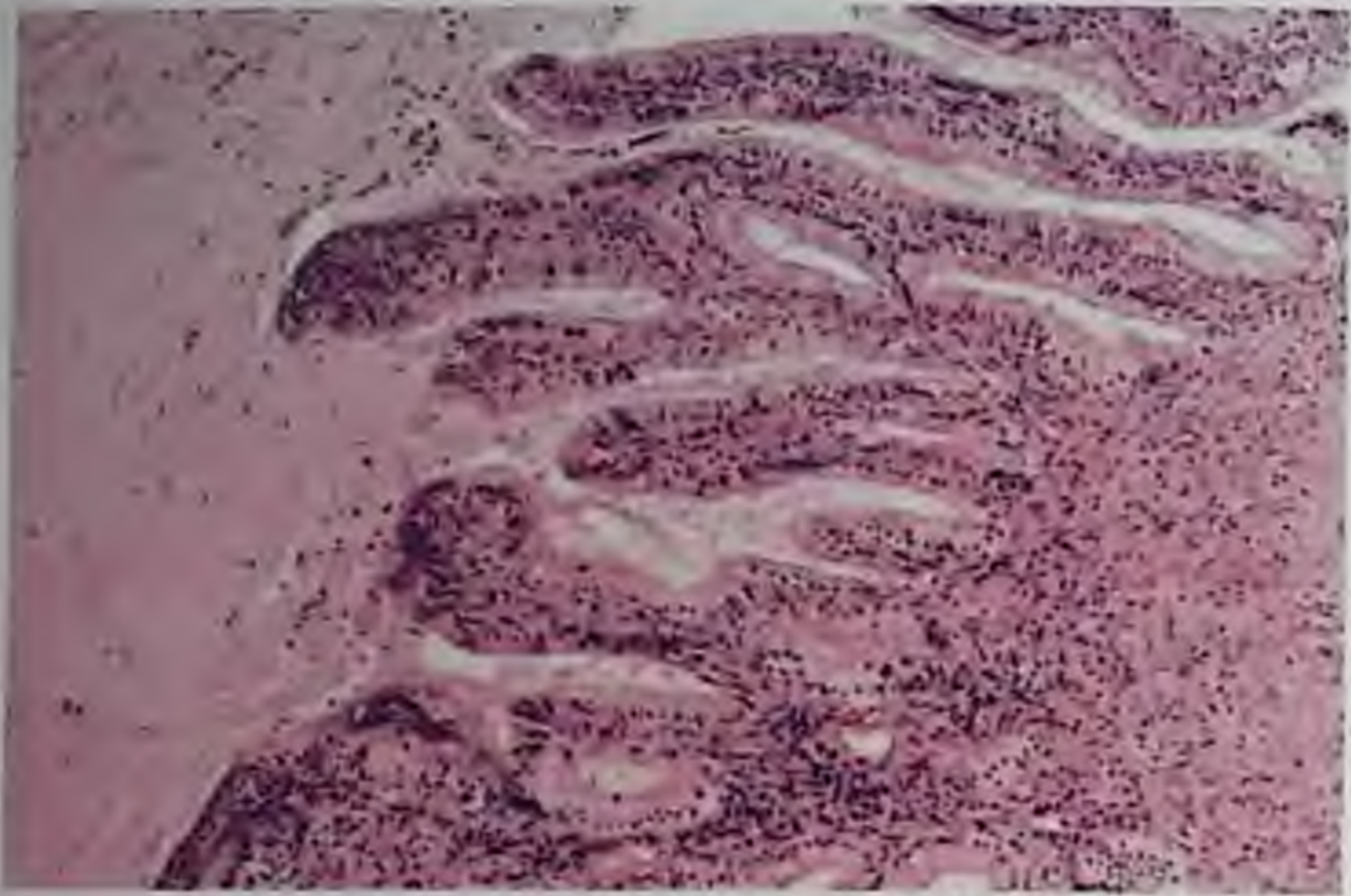
65-rasm (a, b). O'tkir gemorragik yallig'lanishi. Mikroskopik ko'rinishi.



66-rasm (a, b). O'tkir kataral gastrit. Makroskopik ko'rinishi.



67-rasm. O'tkir kataral gastrit. Mikroskopik ko'rinishi.



67-rasm. O'tkir kataral xoletsistit. Mikroskopik ko'rinishi.



69-rasm. O'tkir seroz yallig'lanish. Makroskopik ko'rinishi.



70-rasm. O'tkir seroz yallig'lanish. Mikroskopik ko'rinishi.

Yallig'lanishda limfadagi oqsil miqdori va leykotsitlar soni ko'payishi bilan periferik limfa oqimi tezlashadi, chunki limfa kapillyarlari interstitsial suyuqliknigina emas, balki yallig'lanish ekssudatini ham o'tkazib turadi. Biroq yallig'lanish ekssudatining yurishib borishi qo'zg'atuvchining tarqalib ketishiga va limfangit, limfa tugunining spetsifik va nospetsifik yallig'lanishiga (seroz, gemorragik, krupoz-difteritik, flegmonoz yallig'lanishiga) sabab bo'lishi mumkin.

Ma'lumki, regionar limfatik nodulyar tuzilmalar organizm qarshilik kuchlarining ikkinchi chizig'i bo'lib, infeksiya tarqalib ketishiga yo'l qo'ymaydi. Lekin infeksiyon omil mana shu to'siqni yengib o'tadigan bo'lsa, u holda infeksiya tarqalish uchun kattagina imkoniyatlarga ega bo'ladi va limfa sistemasi orqali chegaralanib qolmaydi, tomirlar o'zaniga ham o'taveradi. Patogen jarayon yoyilib ketishi tufayli organizmning mononuklear-fagotsitar sistemasi, Kupfer hujayralari, makrofaglar jarayonga tortiladi. Infeksiyaning yoyilib ketishi limfadenopatiya, gepatomegaliya va splenomegaliya boshlanishi bilan kechadi. Tana harorati ko'tarilgan bemorlar limfa tugunlari, jigar va taloqning kattalashib qolgani aniqlanadigan bo'lsa, infeksiya tarqalib ketganligi to'g'risida o'ylash zarur.

O'TKIR VA SURUNKALI YALLIG'LANISHLARNING KLINIK SIMPTOMLARI

Yallig'lanish terminologiyasi, yallig'langan a'zoning lotin yoki grek tilidagi nomiga «it» qo'shimchasi qo'shib aytiladi. Masalan, chuvalchangsimon o'simta, ya'ni appendiksning yallig'lanishi appenditsit, plevra yallig'lanishi — plevrit, buyrakdagi tomir koptokchalarining yallig'lanishi — glomerulonefrit, jigar yallig'lanishi — gepatit deb yuritiladi va hokazo. Lekin ba'zi organlardagi yallig'lanishni faqatgina shu organ yoki to'qimaga xos bo'lgan maxsus terminlar, atamalar bilan ataladi. Masalan, o'pka yallig'lanishi pnevmoniya deb, soch follikuli va unga yaqin yog' bezi, teri osti yog' kletchatkasining flegmonoz yallig'lanishi furunkul, ya'ni chipqon, barmoqlarning yiringli yallig'lanishi esa panaritsiy, ya'ni xasmol deb ataladi. Empiyema degan atama seroz pardalar, masalan, plevranning yiringli yallig'lanishi tufayli tegishli bo'shliqda yiringli ekssudat to'planib golganini anglatadi.

O'tkir yallig'lanish hamda qaytalangan xronik yallig'lanishning lokal belgilari: qizarish (rubor), haroratning ko'tarilishi, isitma chiqishi (color), shish kelishi (tumor), og'riq bo'lishi (dolor), funktsiya buzilishi (functio leasa).

Qizarish va harorat ko'tarilishi tomirlar giperemiyasiga bog'liq. Yallig'lanish sohasida arteriolalar, venulalar, shuningdek barcha kapillyarlar, hattoki zahirada turganlari ham kengayib ketadi. Bularda qon oqimi tezlashadi. Yallig'langan joy shu munosabat bilan qip-qizil tusga kiradi. Shu joyda harorat ham ko'tariladi. Yirik molekulali birikmalar parchalanib borishi tufayli molekulyar konsentratsiya ortishi natijasida osmotik bosim ko'tariladi.

Har qanday yallig'lanishning doimiy yo'ldoshi *og'riqdir*. Og'riq paydo bo'lishi sezuvchi nervlarning ta'sirlanishi va bosilib qolishiga bog'liqdir. Shu sababdan ham *tiqmachoqdek* tig'iz turadigan to'qimalarda boshlangan yallig'lanish jarayonlari juda kuchli og'riq bilan o'tadi, chunki bunday joylardagi hatto kichkinagina yallig'lanish o'chog'i ham nervlarning ancha bosilib qolishiga sabab bo'ladi. Masalan, xasmol mahalida barmoq falangalari, tish pulpitida pulpada qattiq og'riq paydo bo'lishi shunga misol bo'la oladi.

Shish hosil bo'lishi yallig'langan joy sohasidagi tomirlar o'tkazuvchanligining kuchayishiga bog'liqdir, shuning natijasida shu joyda plazma suyuq qismlari, shuningdek qonning shaklli elementlari sizib chiqadi. Buning natijasida to'qimada yallig'lanish ekssudati va infiltrati paydo bo'ladi.

Organ yoki to'qimada yallig'lanish boshlangan mahallarda ularning funksiyasi hamisha buziladi, izdan chiqadi. Funksiyaning buzilishi ba'zan tabiatan mahalliy bo'lishi va organizmga uncha ta'sir o'tkazmasligi mumkinligini aytib o'tish kerak, xolos. Masalan, qo'l barmog'ida yallig'lanish jarayoni boshlansa, faqat shu barmoq funksiyasi izdan chiqadi. Lekin endokard yoki miokard yallig'lanishga uchraydigan bo'lsa, unda yurakda disfunktsiya kuzatiladi va organizmning umumiy holatiga ta'sir qiladi.

Surunkali yallig'lanish jarayoni qo'zg'alganida lokal simptomlarning barchasi — og'riq, shish, isitma, qizarish va funksiyalarning buzilishi rivojlanadi. Bu o'zgarishlar o'tkir yallig'lanishda bo'lganidek, yallig'lanish jarayoni tugagani sari so'nadi. Lekin surunkali yallig'lanishda funksiyada yuzaga kelgan o'zgarishlar

saqlanib turishi mumkin. Fibrozlovchi jarayonning bir ko'inishi sifatida yallig'lanish o'chog'i zichlashib boradi.

Yallig'lanishning umumiy klinik ko'inishlari ham farq qilib, qo'zg'atuvchining tabiati va virulentligiga, shuningdek makroorganizmning holatiga bog'liqdir.

Yallig'lanishning eng xarakterli belgisi harorat ko'tarilib, isitma chiqishidir. Bu narsa bakteriemiya hodisasiga, ya'ni qo'zg'atuvchining qon oqimiga tushib qolganiga bog'liqdir. Isitma chiqish mexanizmi to'lato'kis aniqlangan emas. Bakteriya endotoksini va leykotsitlardan ajralib chiqadigan hamda endogen pirogen modda bo'lib hisoblanadigan interleykin-1 ning gipertermiya mediatorlari bo'lib xizmat qilishi aniqlangan, holos. Interleykin-1 oldingi gipotalamusda prostoglandinlar sintezlanishiga sabab bo'lib, isitmani boshlab beradi deb taxmin qilinadi. Isitma tushiradigan dori preparatlari (masalan, aspirin) ta'sirining asosida bu preparatlarning prostoglandin Eg sintezini susaytirib qo'yishi yotadi. Ayni vaqtda interleykin-1 hosil bo'lishi o'zgarmaydi.

Yallig'lanish (xoh o'tkir yallig'lanish, xoh surunkali yallig'lanish) ning ikkinchi muhim klinik belgisi *leykotsitozdir*. O'pka yallig'lanishi, ya'ni zotiljam, o'tkir appenditsit va boshqa yallig'lanish jarayonlarining diagnostikasi uchun ana shu mezonidan keng foydalaniladi. Masalan, o'tkir appenditsitda 1 mm^3 dagi leykotsitlar (asosan neytrofillar) soni oshib, 25 000 gacha borishi mumkin. Ba'zi yallig'lanish jarayonlari leykemiyaga xarakterli bo'lgan juda yuqori (50 000 gacha) leykotsitoz bilan birga davom etib boradi. Leykemoid reaksiya deb ana shunday hodisalarni aytiladi. Yallig'lanish ko'riladigan leykotsitoz ko'mikda leykotsitlar hosil bo'lishi kuchayib, ularning periferik qonga chiqarilib turishiga bog'liqdir.

Yallig'lanish mahalida makrofaglar va faollashgan T-hujayralar alohida modda ishlab chiqaradi. Shu modda ko'mikdagi prekursorlardan granulotsitlar tabaqalanib chiqishini tezlashtiradi. Leykotsitoz zo'rayib borgan sayin periferik qonga ko'mikdan hali yetilmagan leykotsitlar ham o'tishi mumkin. Yosh leykotsit shakllarining paydo bo'lishi chapga surilish ro'y berganini ko'rsatadi.

Yallig'lanishning ba'zi xillarida leykotsitoz bo'lmasligi ham mumkin. Masalan, infeksiyon mononukleoz, ko'kyo'tal, tepki, qizilcha kasalliklari limfotsitoz bilan xarakterlanadi. Tabiatan allergiyaga bog'liq yallig'lanish reaksiyalari (pichan isitmasi, bronxial astma) va parazitar kasalliklar eozinofiliya bilan birgalikda davom etib boradi. Bundan

tashqari, yallig'lanishning ba'zi xillarida aylanib yurgan qondagi leykotsitlar miqdori keskin kamayib ketishi mumkin. Chunonchi, viruslar, rikketsiyalar va salmonellalar tufayli paydo bo'lgan infeksiyalarda, shuningdek protozoy kasalliklarida leykopeniya hodisasi ko'riladi. Yallig'lanish jarayonlari bir qancha boshqa klinik alomatlar bilan birga davom etib borishi mumkin, bosh og'rishi, darmon qurishi, ishtaha pasayishi, umumiy bo'shashish shular jumlasidandir. Mana shu nospetsifik alomatlarning paydo bo'lishi asosan tabiati hali aniqlanmagan gumoral moddalar hosil bo'lishiga bog'liq deb taxmin qilinadi.

Pirovardida, yallig'lanish jarayonining o'tishiga nerv va gumoral omillar ta'sir qilinishini aytib o'tish kerak. Gormonlardan gipofiz va buyrak usti bezlari po'stloq moddasining gormonlari muhim ahamiyatga ega. Chunonchi, glyukokortikoidlar (kortizon va uning unumlari), garchi bakteriotsid ta'siriga ega bo'lmasa ham, yallig'lanishga qarshi ta'sir o'tkazadi. Giperemiya, ekssudatsiya, hujayralar migratsiyasi singari yallig'lanishga xos hodisalarning borishi shu gormonlar ta'siri ostida to'xtalib qoladi. Bu narsa shunga bog'liqki, glyukokortikoidlar semiz hujayralar faoliyatini susaytirib, ularni halok qiladi va shu yo'l bilan yallig'lanish mediatorlari bo'lmish vazofaol aminlar hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi. Gipofizning somatotrop gormoni, aldosteron, dezoksikortikosteron, kortizonga qarama-qarshi o'laroq, organizmdagi yallig'lanish reaksiyasini kuchaytiradi, lekin bular ta'sirining mexanizmi uncha aniq emas. Periferik innervatsiyaning buzilishi yallig'lanish jarayonining sust o'tib, uzoq cho'zilishiga olib keladi.

Yallig'lanishning organizm uchun ahamiyati juda katta, chunki yallig'lanish reaksiyasi tufayli: 1) yallig'lanish o'chog'i cheklanib, patogen omil o'sha joyda qamalib qoladi, 2) leykodiapedez va fagotsitoz tufayli zararli moddalar yo'q qilinadi, 3) zararlangan to'qima tuzilishi va funksiyasi tiklanib, asliga kelishi mumkin. Lekin sharoit noqulay bo'lgan hollarda turli asoratlar yuzaga kelishi mumkin. Yallig'lanish o'chog'ida fibroz paydo bo'lgan hollarda: parenxima bosilib qolib, seroz pardalar orasida bitishmalar paydo bo'lishi, bo'shliqlar (masalan, perikard, plevra bo'shliqlari) bitib ketishi mumkin, bu narsa yallig'lanishga uchragan organlar funksiyasini ancha izdan chiqarib qo'ya oladi. Organizmning himoya kuchlari qo'zgatuvchini yengishga zaiflik qilib qolgan mahallarda yallig'lanish jarayoni tarqalib va avj olib borib, organizm uchun ko'ngilsiz oqibatlarga olib kelishi mumkin.

Interstitsial yallig'lanish va granulematozning klinik ahamiyati bu hodisalarning qaysi joyda ro'y bergani va qancha joyni zararlantirganiga bog'liq. Bu turdagi yallig'lanish jarayonlarining skleroz va gialinozga moyil bo'lishi alohida ahamiyat kasb etadi. Chunonchi, interstitsial hujayra reaksiyasi bilan birga davom etib boradigan revmatik miokardit asorat berib, kardiosklerozga olib keladi. Bunda yurakning o'tkazuvchi sistemasi bo'ylab boshlangan skleroz yurak o'tkazuvchanligi izdan chiqib, yurak faoliyati to'xtab qolishiga olib boradi. Zaxm tufayli aorta zararlanganida boshlanadigan granulematoz anevrizma paydo bo'lishiga va keyin uning yorilib, qon ketaverishidan odamning o'limiga sabab bo'lishi mumkin. Silga aloqasi yo'q sababdan buyrak usti bezlarida boshlangan diffuz granulematoz bronza kasalligi (Addison kasalligi) paydo bo'lishiga olib boradi.

Granulematoz yallig'lanish bosilib qolganidan keyin oradan bir necha oy va yillar o'tgach yana qaytalana oladi, bu narsa shu turdagi yallig'lanishga xos xususiyatdir.

Organizmda kompensator-moslashuv jarayonlari ham normal holatlarda (tuzilmalarning yangilanishida, tashqi muhit o'zgarishlariga moslashuvida), ham patologik holatlarda muhim rol o'ynaydi. Zero, ushbu jarayonlar orqali gomeostaz holati, ya'ni ichki muhit (qon, limfa, to'qima suyuqligi) nisbiy dinamik barqarorligi (o'zaro muvozanati) va fiziologik holatlar, har bir tizim faoliyati (qon aylanishi, nafas, moddalar almashinuvi, immun himoya va boshqa tizimlar) qo'llab-quvvatlab turiladi.

Kompensator jarayonlar guruhiga 3 ta jarayon — regeneratsiya, gipertrofiya va giperplaziya kiradi. Moslashuv jarayonlariga esa atrofiya hamda skleroz jarayonlari kiradi.

REGENERATSIYA

Regeneratsiya — bu hujayra va to'qimalarning halok bo'lgan strukturalarni tiklashga bo'lgan layoqatini ifoda etadi, masalan, kaltakesakda yangi dumning paydo bo'lishi. Shikastlangan a'zolarning to'liq tiklanishi sut emizuvchi jonzotlarda amfibiyalarda bo'lgani kabi sodir bo'lmaydi. Tibbiyotda "regeneratsiya" atamasi a'zolar hujayraviy tarkibining fiziologik yangilanishiga hamda ularning shikastlanishga javoban tiklanishiga qaratilgan jarayonlarni anglatadi.

Regeneratsiya *fiziologik* (ko'plab to'qimalarning muntazam yangilanishini ta'minlovchi), *reparativ* (shikastlangan to'qimalar

tiklanishini ta'minlovchi) va *patologik* (o'zgargan to'qimalar shakllanishiga olib keluvchi) turlarga bo'linadi. To'liq reparativ regeneratsiya *restitutsiya*, noto'liq reparativ regeneratsiya esa — *substitutsiya* deb nomlanadi. Bunday hollarda shikastlangan sohada chandiq hosil bo'ladi.

“*Regeneratsiya*” tushunchasiga yaqin turuvchi tushuncha mavjud bo'lib, “bitish” deyiladi.

Bitish — bu to'qimaning:

- 1) Jarohatga;
- 2) Yallig'lanishga;
- 3) Hujayra va to'qimalar nekroziga nisbatan beradigan javobidir.

Bitish jarayoni dastlab qaraganda bir-biriga qarama-qarshi holatdek namoyon bo'ladigan 2 ta ko'rinishda — shikastlangan to'qimaning tiklanishi va kollagen tolalarining o'sishi-fibroz (chandiq shakllanishigacha) ko'rinishida kechadi. Terining u qadar chuqur bo'lmagan jarohatlari (epitelial qoplam chegarasida) epiteliy to'qimasining regenerator xususiyati tufayli iz qoldirmay bitadi va aksincha oxiri derma qavatigacha etib boruvchi terining chuqur jarohatlari o'mida chandiq hosil bo'ladi. Kardiomiotsitlar bo'linish qobiliyatiga ega bo'lmaganligi boisidan infarkt o'tkazgandan so'ng miokarda chandiq shakllanadi. Plevrit, peritonit, perikardit oqibatida plevraning visseral hamda pariyetal varaqlari bir-biri bilan, ichaklar qovuzloqlari o'zaro bitishib ketishi va perikard bo'shlig'i obliteratsiyasi kuzatiladi. Surunkali yallig'lanish natijasida ichki a'zolarida biriktiruvchi to'qima hosil bo'ladi, masalan, surunkali yara kasalligi oqibatida oshqozon devorida biriktiruvchi to'qima o'sadi. Sirrozda jigar to'qimasi o'mida va silikoz kasalligida o'pkada biriktiruvchi to'qimaning tarqoq ravishda (massiv) o'sishi kuzatiladi.

A'zo va to'qimalarning to'liq regeneratsiyasi uchun ekstratsellyulyar matriks (hujayradan tashqari qobiq) strukturalarining butunligi buzilmagan holda saqlanishi asosiy shart ekanligi o'rganilgan.

Hujayralar bo'linib ko'payishi (proliferatsiyasi) va uning nazorat etilish mexanizmlari.

Katta yoshli kishilar organizmida populyatsiyadagi hujayralar soni hujayralar proliferatsiyasi va apoptozi o'rtasidagi nisbat muvozanati bilan chegaralanib turadi. Populyatsiyadagi hujayralar sonining oshishi

ulardagi proliferativ jarayonlarning kuchayishi bilan ham, apoptoz yo'li bilan hujayralar nobud bo'lishining pasayishi bilan ham bog'liq holda kelib chiqishi mumkin.

Alohida a'zolar regeneratsiyasi

Nafas a'zolari. Epiteliyning sekretor va ixtisoslashgan kiprikchali hujayralari regeneratsiyasi kambial hujayralar hisobiga amalga oshiriladi. Takomillashgan epiteliyga nisbatan bronxial epiteliy hujayralari sekin yangilanadi. Bronxial epiteliyning shikastlangan sohalari o'suvchi zona hujayralari tomonidan defektni qoplash hisobiga tiklanadi. Shundan so'ng epiteliyning takomillashishi hamda bronxial epiteliyning yetuk hujayralari – kiprikchali hujayralar, sekretor hujayralar, Kulchitskiy hujayralari, onkotsitlarga aylanadi. Surunkali bronxit rivojlanganda (masalan, chekuvchilarda) takomillashish jarayoni izdan chiqadi, bu esa bronxning psevdoko'p qatorli epiteliysi ko'p qavatli yassi epiteliyga aylanishi (metaplaziya) bilan yuzaga chiqadi. Respirator qism epiteliysining regeneratsiyasi I tip alveolyar hujayralar hisobiga amalga oshadi, ular ham sekin yangilanadigan epiteliy hisoblanadi. Shuning uchun pnevmoniya o'choqlarida, infarkt sohaslarida chandiqlar hosil bo'ladi, ular bo'ylab yoriqlar shaklidagi bo'shliqlar joylashadi, ularning kubsimon epiteliy bilan qoplanganligi alveolyar epiteliy takomillashish jarayonlari izdan chiqqanligini bildiradi.

Siydik ajratish tizimi a'zolari. Kanalchalar epiteliysi, shu jumladan, nefroteliy yaxshi regeneratsiya qiladi. Glomerulalar, agar nobud bo'lgan bo'lsa, chandiqli to'qima bilan qoplanadi. Ularni o'rab turgan boshqa ko'ptokchalar regeneratsion gipertrofiyaga uchradi.

Ovqat hazm qilish tizim a'zolari. Epiteliy to'qimalari to'liq regeneratsiya qiladi.

Jigar va oshqozon osti bezi epiteliy to'qimasi yaxshi regeneratsiya qiladi. Jigarda o'zak hujayralar (kambial hujayralar) terminal plastinka sohasida joylashib, o't yo'llari (Gering kanalchalari) ni qamrab oladi. Ushbu "tokchalarda" joylashgan hujayralar oval hujayralar deb nomlangan o'tmishdosh hujayralar populyatsiyasini shakllantiradi, ular gepatotsitlar yoki o't yo'llari epiteliysiga yetiladi. Proliferatsiya qilayotgan to'qimaning o'zak hujayralaridan farqli ravishda jigar o'zak hujayralari faqat zahira vazifasini bajaradi (rezerv rolini o'ynaydi), gepatotsitlar proliferatsiyasi to'xtagandagina ularning faollashuvi boshlanadi. Shunday bo'lsa-da, yirik nekroz o'choqlarida,

qisman jigarda ham a'zoning qo'pol deformatsiyasiga – sirroziga olib keluvchi chandiqlar paydo bo'ladi. Ushbu sohalardan boshqa sohalarda gepatotsitlar bo'linib ko'payishi kuzatiladi. Bu yerda funksional jihatdan layoqatli jigar to'qimasi hosil bo'ladi, shu bilan birga bo'lakchalar strukturasi keskin buziladi, bu esa jigarda qon aylanishining buzilishiga olib keladi.

Bosh miya to'qimasi regeneratsiyasi. Uzoq yillar davomida bosh miya to'qimasini evolyutsiyada tiklanish layoqatini yo'qotgan to'qimalar sirasiga kiradi, deb hisoblab kelingan. Lekin katta yoshdagi insonlar bosh miya to'qimasining ayrim sohalarida neyrogenez sodir bo'lganligi aniqlandi. Nerv o'zak hujayralari boshqacha neyronal o'tmishdosh hujayralar deb ataluvchi hujayralar gippokampning tishsimon egatlari va hid bilish piyozchasida aniqlanadi.

Patologik regeneratsiya

Bir qator holatlarda normada aniqlanmaydigan tuzilmalar hosil qiluvchi buzilgan regeneratsiya hodisasi ro'y berishi mumkin, bu jarayonga "patologik regeneratsiya" deyiladi. Misol tariqasida oshqozon epiteliysi ichak epiteliysiga aylanishini (metaplaziya) keltirish mumkin yoki regeneratsiyaning kechikishi ro'y beradi, masalan, bitmayotgan jarohatlarda (yaralarda). Patologik regeneratsiyaga surunkali gepatitda kuzatiladigan "soxta o't yo'llari" hosil bo'lishini kiritish mumkin.

Uzoq kechuvchi surunkali bronxitda metaplaziya hodisasi yuzaga chiqadi. Patologik regeneratsiyani ko'p hollarda o'sma oldi holati deb qaraladi. Bundan tashqari unda turli darajada namoyon bo'ladigan hujayraviy atipizm aniqlanishi mumkin, bu esa o'smalarni tashxislashda qiyinchiliklar tug'diradi.

Gipertrofiya, giperplaziya

Gipertrofiya hamda giperplaziya – regeneratsiyaga yaqin turuvchi jarayon hisoblanadi. "Gipertrofiya" atamasi a'zo va to'qimalar hajmi kattalashishi natijasida hujayralar o'lchamining kattalashishini bildiradi. Chin gipertrofiyada hujayra ichi strukturalari kattalashishi hisobiga hujayra hajmi oshadi. Gipertrofiya fiziologik va patologik bo'lishi mumkin, bu gipertrofiyani keltirib chiqargan sabablarga bog'liq – yoki kuchaygan funksional zo'riqish tufayli, yoki maxsus gormonlar stimulyatsiyasi tufayli bo'lishi mumkin.

Ko'plab muayyan holatlarda gipertrofiyaning aniq mexanizmlari to'liq tushunarli bo'lmay qolmoqda. *Gipertrofiyani quyidagi turlarga bo'lish mumkin:*

- 1) ishchi yoki kompensator, zo'riqishning kuchayishi natijasida (masalan, sport bilan shug'ullanuvchilarda mushaklar gipertrofiyasi);
- 2) vikar yoki o'rmini to'ldiruvchi;
- 3) neyrogumoral, endokrin a'zolarning ortiqcha miqdorda gormon ajratib chiqarishi bilan bog'liq (masalan, gipofizning oldingi bo'lagi funksiyasi kuchayganda gigantizm yoki akromegaliya rivojlanadi).

Kattalar organizmida skelet mushaklari va miokarda tashqi ta'sirotlarga javoban, masalan sistemali gipertenziyada kardiomiotsitlar gipertrofiyasi rivojlanadi va buning oqibatida – yurak o'lchamlari hamda vazni oshadi.

“*Giperplaziya*” atamasi biror bir a'zo hujayralari sonining oshishi bo'lib, a'zoning hajmi oshishi bilan kuzatiladi. Ba'zida giperplaziya atamasi noto'g'ri ishlatiladi. Leykozda keskin kattalashgan suyak ko'migida giperplaziya atamasi xato tarzda qo'llaniladi, bunda bitta o'sma hujayralari kloni proliferatsiyasi o'rin tutadi. Qorin tifida keskin kattalashgan Peyer pilakchalarini (“miyasimon bo'kish” davrida) giperplaziya deb bo'lmaydi, chunki bunda yirik makrofaglar (“tifozi hujayralar”) soni oshadi. Giperplaziyaning asosida gormonal tabiatdagi hujayralar proliferatsiyasi kuchayishi yotadi. Giperplaziyaga misol tariqasida hayz sikli proliferativ fazasida va boshqa bir qator kasalliklarda endometriy giperplaziyasini keltirish mumkin.

Keksa yoshdagi erkaklarda prostata bezining adenomatoz (bezli) giperplaziyasi ko'p uchraydi, ushbu holat ham disgormonal tabiatga ega.

Giperplaziya hamda gipertrofiya ko'p hollarda bir vaqtda rivojlanadi. Masalan, homiladorlik davrida bachadonning kattalashishi silliq mushak hujayralarining gormonal stimulyasiyasi tufayli rivojlanib, ularning gipertrofiyasiga hamda giperplaziyasiga olib keladi. Giperplaziya va gipertrofiya jarayoni nafaqat patologik holatlarda, balki fiziologik holatlarda ham kuzatiladi, ya'ni a'zo yoki to'qimalarning funksiyasi kuchayishi bilan kechadigan barcha holatlarda rivojlanadi.

Atrofiya

Atrofiya – hujayralar, to'qimalar va a'zolarning hayotiylik davrida o'lchamlarining kichiklashishi bo'lib, bunda ularning funksiyasi

susayadi. Sabablari: jismoniy zo'riqishning cheklanishi (masalan, naysimon suyaklarning singan sohasini harakatsizlantirish uchun langeta qo'yilganda), innervatsiyaning buzilishi (masalan, poliomiyeitda), gormonlar sekretsiyasi pasayishi va yoshga aloqador o'zgarishlar (keksalikka aloqador atrofiya).

Atrofiya shartli ravishda quyidagi turlarga ajratiladi:

- 1) fiziologik atrofiya
- 2) patologik atrofiya

Bunda hujayralarda kuzatiladigan o'zgarishlar bir-biriga o'xshaydi.

Atrofiyaning namoyon bo'lish darajasi turli a'zolarida farq qilishi mumkin. Har qanday etiologiyali ozib ketishda yog' kletchatka atrofiyaga uchrab, qo'ng'ir rangga kiradi. Skelet mushaklari va parenximatoz a'zolar (jigar, buyrak va yurak) ham qo'ng'ir rangga bo'yaladi, og'irligi va o'lchamlari kamayadi. Buni yurakda yaqqol ko'rish mumkin, epikard ostidagi pastga tushuvchi toj arteriyalar shoxlari egri-bugri bo'lib qoladi. Mikroskopik tekshiruvda kardiomiotsitlar sitoplazmasida lipofussin granulari paydo bo'ladi. Bunday o'zgarishlar jigarda ham aniqlanadi.

Atrofik o'zgarishlar mahalliy o'zgarishlar ko'rinishida ham namoyon bo'lishi mumkin, masalan, qon bilan ta'minlanish yaxshi yetarlicha bo'lmaganda disfunktsional atrofiya, innervatsiya buzilishlarida (neyrotik atrofiya), fizik faktorlar ta'siri tufayli (orqa miya suyuqligi aylanishi buzilganda) bo'lishi mumkin.

O'pkalar emfizemasida alveolalararo to'siq atrofiyasi kuzatiladi. To'sh suyagi va umurtqalar tanasi aortada paydo bo'lgan anevrizma bosib qo'yishi natijasida atrofiyaga uchraydi (masalan, uchlamchi zaxmda).

Neyrodegenerativ kasalliklar, ayniqsa Alsgeymer kasalligida bosh miyada rivojlanadigan o'zgarishlar atrofiyaga yaqqol misol bo'ladi.

Atrofiyaning kelib chiqishi, rivojlanish mexanizmlari murakkab va bugungi kunda unga apoptoz nuqtai nazaridan kelib chiqib yondashish zarurligi ko'zda tutilmoqda.

Nazorat savollari:

- Yallig'lanish: ta'rifi, sabablari, biologik mohiyati.
- Yallig'lanishning klinik belgilari. Yallig'lanish bosqichi.
- Yallig'lanish: alteratsiya fazasining patogenezi va morfologik xususiyatlari.
 - Yallig'lanishi: patogenezi, ekssudatsiya bosqichining bosqichlari va morfologik xususiyatlari.
 - Yallig'lanish: patogenez va ko'payish davrining morfologik xususiyatlari.
 - Fagotsitoz: bosqichlari, turlari. O'tkir va surunkali yallig'lanishda hujayrali infiltrat.
 - O'tkir yallig'lanish: turlari, etiologiyasi, patogenezi. O'tkir yallig'lanish oqibatlari.
 - Seroz yallig'lanish: sabablari, morfologik xususiyatlari, natijasi.
 - Fibrinoz yallig'lanish: sabablari, turlari, morfologik xususiyatlari, oqibatlari.
 - Yiringli yallig'lanish: sabablari, turlari, morfologik xususiyatlari, oqibatlari.
 - Gemorragik yallig'lanish: sabablari, morfologik xususiyatlari, natijasi.
 - Kataral yallig'lanish: sabablari, morfologik xususiyatlari, natijasi.
 - Surunkali yallig'lanish: etiologiyasi, patogenezi, morfogenezi, morfologik namoyonlari, natijalari.
 - Interstitsial yallig'lanish: sabablari, patogenezi, morfologik xususiyatlari, natijalari.
 - Granulematoz yallig'lanish: sabablari, rivojlanish mexanizmlari, morfologik xususiyatlari, natijalari.
 - Granulematoz kasalliklar: tasnifi, etiologiyasi, patogenezi, morfogenezi.
 - Maxsus granulemalarning tuzilishi.
 - Giperplastik o'sish kuzatiladigan proliferativ yallig'lanish: sabablari, morfologiyasi, oqibati.
 - Maxsus yallig'lanish: etiologiyasi va o'ziga xos yallig'lanishning umumiy belgilari.

- Sil granulemalarning turlari va tuzilishi.
- Zaxm: etiologiyasi va patogenezi, orttirilgan sifilisning birlamchi davri morfologiyasi.
- Orttirilgan sifilisning ikkilamchi davri morfologiyasi.
- Orttirilgan sifilisning uchlamchi davri morfologiyasi, sifilitik granulema tuzilishi.
- Tug'ma sifilis: etiologiyasi, o'lik tug'ilgan va erta tug'ilgan homila zaxmining morfologiyasi, erta tug'ma zaxm morfologiyasi.
- Moxov kasalligi: etiologiyasi, yallig'lanish turi va lokalizatsiyasi, lepromatoz shaklining morfologiyasi.
- Skleroma: etiologiyasi va skleromadagi yallig'lanish turi.

III BOB. GEMODINAMIK BUZILISHLAR.

Qon aylanishi — yurak qorinchalari va qon tomirlaridan iborat tizim ichida qonning davriy oqib borishi, yurishib turishidir. Qon aylanishi tufayli to'qimalarga tashqi muhitdan kelib turadigan kislorod, oziq moddalar, suv va tuzlar yetkazib beriladi. Qon aylanishi karbonat kislotaning, metabolitlarning to'qimalardan chiqib ketishiga sharoit yaratadi. Gemotsirkulyatsiya inson organizm bilan tashqi muhit o'rtasida bo'ladigan gazlar va issiqlik almashinuvi jarayonining asosiy zanjiri hisoblanadi. Qonning muntazam yurishib turishi gormonlar va fiziologik faollikka ega bo'lgan boshqa moddalarning maqsadli yo'naltirishga yordam beradi, bunda organizm mustaqil bir yaxlit tizim sifatida mavjud bo'lib bora oladi.

Gemotsirkulyatsiya a'zolariga yurak, qon tomirlari kiradi, ular katta va kichik qon aylanish doiralaridan iborat. Yurakning o'ng qorinchasi, o'pka arteriyasi, o'pka venalari va yurakning chap bo'lmachasi kichik qon aylanish doirasini tashkil etadi. Yurakning chap qorinchasi, aorta, pastki kavak vena, yurakning o'ng bo'lmachasi katta qon aylanish doirasini hosil qiladi.

Yurak bajaradigan funksiyalar qonning tomirlar o'zanida harakatlanib, aylanib turishini ta'minlaydi. Qon tomirlar tizimi biofizik xossalari bilan bir-biridan farq qiladigan besh qismni o'z ichiga oladi:

1) yirik qon tomirlari - aorta va yirik arteriyalardir. Bu tomirlar devorlarida elastik tolalar ko'p bo'lishi bilan ajralib turadi va o'zining elastikligi tufayli yurak urishiga mos ravishda to'loqinlanib oqib kelayotgan qonning tinch va bir tekis bo'lib oqib borishini ta'minlaydi;

2) oqimga qarshilik ko'rsatadigan qon tomirlari — kichik arteriyalar bilan arteriolalar hisoblanib, ularning devorida tomirlar yo'lini tez o'zgartirib tura oladigan mushak tolalari ko'p. Ushbu tolalar qon aylanishi tizimiga qarshilik ko'rsatib turadi;

3) almashinuv tomirlari — kapillyarlar. Bular qon bilan to'qimalar o'rtasida metabolik jarayonlarning amalga oshishiga xizmat qiladi va qon aylanishining muhim qismi bo'lib hisoblanadi;

4) shunt tomirlari — arteriolo-venulyar anastomozlar, bular qonning kapillyarlarni chetlab, arteriyalardan venalarga o'tib ketishini ta'minlaydi, organizmga past harorat ta'sir etganda fiziologik jihatdan muhim ahamiyati bor.

5) hajmiy tomirlar — cho'ziluvchan va elastik bo'lishi bilan ta'riflanadigan venalar. Venalar organizmdagi qonning 70-80 foizini o'zida tutadi, qon aylanish tizimining hajmini, yurakka qaytib keladigan qon miqdorini, qonning bir daqiqalik hajmini belgilab beradi.

To'qima va a'zolarida bular vazifasining faolligiga qarab qon oqib turishini qon aylanishini boshqaruvchi mexanizmlar ham ta'minlaydi, bular shartli ravishda *o'z-o'zini idora etuvchi* mexanizmlarga va *neyrogumoral yo'l bilan idora etuvchi* mexanizmlarga bo'linadi. O'z-o'zini idora etuvchi mexanizm qon aylanish tizimining o'zida bo'lib, uning boshqa a'zo va tizimlar bilan bog'laydigan o'zaro aloqasida ko'rinadi. Qon aylanishini neyrogumoral idora etuvchi qon aylanish tizimining retseptor maydonlari (masalan, karotid sinus, aorta yoyi, o'pka arteriyasi), uzunchoq miya, gipotalamus, bosh miya po'stlog'idagi yurak-tomirlar faoliyatini boshqaruvchi markaz, asab tizimining turli bo'limlarida joylashgan preganglionar va postganglionar simpatik va parasimpatik neyronlar ishtirok etadi. Qon aylanishining neyrogumoral yo'l bilan idora etilishida endokrin bezlar: buyrak usti bezlari, gipofizning orqa bo'lagi, buyraklarning yukstaglomerulyar kompleksi ahamiyatlidir.

Yurak, qon tomirlar disfunktsiyasi, qon reologik xossalarning o'zgarishi, idora etuvchi mexanizmlarning izdan chiqishi qon aylanishining umumiy yoki lokal buzilishiga olib kelishi mumkin.

Qon aylanishi buzilishi turlarini ularning sabablari va yuzaga kelish mexanizmiga qarab quyidagi asosiy guruhlariga bo'lish mumkin:

1. Qon to'lishuvining o'zgarishi munosabati bilan kuzatiladigan buzilishlar: arterial va venoz giperemiya, kamqonlik.
2. Qon tomirlar devorining zararlanishi va tomirlar o'tkazuvchanligining o'zgaruvchanligiga oid buzilishlar: a) qon ketishi (qonash) va qon quyilishi, b) diapidez yo'li bilan qon ketishi, c) plazmorragiya.
3. Gemostaz va qonning reologik xossalari buzilishi: a) staz, b) tromboz, c) qonning tomir ichida tarqoq ivib qolishi, d) emboliya.
4. Shok.
5. To'qima suyuqligi miqdorining o'zgarishi.

ARTERIAL VA VENOZ TO'LAQONLIKLAR

Arterial giperemiya

Arterial giperemiya qonning arterial doiradan oqib ketishi normada qolgani holda unga qon kelishi ko'paygan sharoitlarda boshlanadi. Giperemiya moslashtiruvchi jarayon bo'lib, fiziologik va patologik sharoitlarda uchraydi.

U tabiatan umumiy bo'lishi mumkin. Giperemiya qon umumiy miqdorining ko'payishiga (pletoraga) yoki qizil qon tanachalari (eritrotsitlar) soni ko'payib qolganiga (eritremiyaga) bog'liq bo'lishi mumkin.

Sabablariga qarab uning bir necha turi tafovut qilinadi:

- 1) angionevrotik (neyroparalitik) giperemiya,
- 2) kollateral giperemiya,
- 3) postanemik giperemiya,
- 4) vakat giperemiya,
- 5) yallig'lanishga aloqador giperemiya,
- 6) arteriovenoz yo'l paydo bo'lishiga aloqador giperemiya.

Angionevrotik giperemiya asab tomirlari zararlanganida, masalan, tomirlarni toraytiruvchi asablar falaj bo'lib qolgan mahallarda yoki tomirlarni kengaytiruvchi nervlar ta'sirlanishi tufayli boshlanadi.

Kollateral giperemiya. Bu xildagi giperemiya asosiy arteriyaga tromb, embol tiqilib, teshigi bekilib qolganda yuzaga keladi. Bunday sharoitlarda qon chetlab o'tadigan kollateral tomirlarga qarab yuradi; qon tomirlar yo'li keskin kengayib, ularga qon kelishi ko'payadi.

Anemiyadan keyin boshlanadigan giperemiya arteriya bosilib qolib, ishemiya paydo bo'lishiga olib keladigan omil (o'sma, bo'shliqqa yig'ilib qolgan suyuqlik, bog'lash uchun solingan ligatura) bartaraf etilgan mahalda yuzaga keladi. Bunda tomirlar keskin kengayib, qon bilan to'lib-toshib turadi-ki, bu bir tomondan, ular yorilib, qon ketishiga, ikkinchi tomondan, boshqa organlar, masalan, bosh miya ishemiyasiga olib kelishi mumkin.

Vakat giperemiya barometrik bosim pasayishi natijasida paydo bo'ladi. U umumiy va mahalliy bo'lishi mumkin. G'ovvoslar bosim yuqori joydan tez ko'tarilib chiqqan mahalda, *kosmik kema* germetizatsiyasi buzilib qolgan paytlarda arteriyalar birdan juda kengayib, qonga to'lib ketishi mumkin (*umumiy vakat giperemiya*).

Mahalliy vakat giperemiya, masalan, badanga bankalar qo'yilganda terida paydo bo'ladi.

Yallig'lanishga aloqador giperemiya ko'p uchraydi, u yallig'lanishning doimiy belgisi bo'lib hisoblanadi va yallig'langan joyga qon ko'p kelishi munosabati bilan paydo bo'ladi.

Arterial giperemiyaning . organizm uchun ahamiyati giperemiyaning turiga bog'liq. Chunonchi, mahalliy vakat giperemiya yaxshi ta'sir ko'rsatadi, chunki zararlangan organga zo'r berib qon oqib kelishini ta'minlaydi. Kollateral giperemiya qonsizlanib qolgan to'qimada nekroz boshlanishiga yo'l qo'ymaydigan omil bo'lib hisoblanadi. Shu bilan birga giperemiya uzoq davom etadigan bo'lsa, arteriyalar yorilib, hayot uchun xavfli darajada qon ketib qolishi mumkin. Masalan, anemiyadan keyin boshlanadigan giperemiyada, vakat, kollateral giperemiyada ana shunday hodisa kuzatilishi mumkin.

VENOZ GIPEREMIYA

Venoz giperemiya ko'pincha umumiy bo'ladi, uzoq davom etadi, ba'zan esa organlarda qaytmas bo'ladigan strukturaviy va funksional o'zgarishlarga olib keladi. Venoz qonning dimlanib qolishi qon oqimining sekinlashuvi bilan birga davom etib boradi, natijada gipoksiya boshlanishiga, mikrotsirkulyator o'zan tomirlari o'tkazuvchanligi kuchayib, shish paydo bo'lishiga olib keladi. Venoz to'laqonlik umumiy va mahalliy bo'lishi mumkin.

Mahalliy venoz to'laqonlilik (giperemiya). Mahalliy venoz giperemiya ma'lum bir a'zo yoki tana qismiga odatdagidan yoxud sal kam qon kelib turgan holda o'sha joydan qon oqib ketishi qiyinlashib qolgan paytlarda boshlanad. Mahalliy venoz giperemiyaga kollateral venoz giperemiya misol bo'ladi, u asosiy vena tomirlaridan qon oqish harakati qiyinlashganida venalarga, masalan, o'sma, assit suyuqligidan tushib turgan bosim yo'qolib ketganida ham boshlanishi mumkin. Venoz giperemiya mana shu ikkala holda ham xavfli darajada qon ketishiga sabab bo'la oladi, masalan, jigar sirrozida qizilo'ngachning kengayib ketgan va yupqalashib qolgan venalaridan qon ketishi shular jumlasidandir. Venalar trombozi ham lokal giperemiyaga olib kelishi mumkin. Qopqa vena trombozi oshqozon-ichak yo'li venalarining qonga to'lib ketishiga olib boradi. Jigar venalari yallig'lanib, ularda tromboz paydo bo'lishi (obliteratsiyalovchi tromboflebit yoki Baddi-Kiari

sindromi) jigarda venoz giperemiya boshlanib (muskatsimon jigar), keyin jigarning muskatsimon sirrozi paydo bo'lishiga olib keladi.

Umumiy venoz giperemiya qon aylanishining umumiy buzilganligini aks ettiradi.

Qon aylanishining umumiy buzilishi butun qon tomirlar funksiyasi izdan chiqqanda kuzatiladi va yurakdan har minutda otilib chiqadigan qon miqdori, ya'ni daqiqalik qon hajmi, aylanib yurgan qon hajmi, qonning bir davra aylanib chiqish vaqti (qon zarrasining katta qon aylanish doirasini bosib o'tadigan vaqti) o'zgarishi bilan birga davom etadi. Organizmda qonning taqsimlanishi ham o'zgarib qoladi, natijada organlarning qon bilan ta'minlanishi va funksiyalari o'rtasidagi muvofiqlik buziladi.

Butun organizm doirasida qon aylanishining izdan chiqishi yurak va tomirlardagi funksional va struktura o'zgarishlariga (yurak va tomirlar yetishmovchiligi), o'pka, nerv sistemasidagi funksional va struktura o'zgarishlariga bog'liq bo'ladi, shok qonning reologik xossalari o'zgarib qolgan vaqtlarda ham qon aylanishi kuzatiladi. *Yurak yetishmovchiligiga:* endokarditlar (endokardning aksari revmatizm tufayli yallig'lanishi), miokarditlar (infektsion va revmatik miokarditlar), miokard infarkti sabab bo'la oladi. *Tomirlar yetishmovchiligi periferik arteriyalar funksiyasi buzilganida tomirlar motorikasi o'zgarib qolganida (tomirlar yo'lining funksional kengayishi yoki torayib qolishi), tomirlar devorida struktura o'zgarishlari (arterioskleroz, ateroskleroz) boshlanishi, tomirlar devorining butunlay yoki qisman tiqilib qolishi (tromboz, emboliya) natijasida yuzaga keladi.*

Qon aylanishining umumiy izdan chiqishi aylanib yuruvchi qon hajmini belgilab beradigan venalar sig'diruvchanlik funksiyasining buzilishiga va kapillyarlar devori funksiyasining buzilishiga (bu narsa transkapillyar moddalar almashinuvida o'zgarishlar ro'y berishiga olib keladi) aloqador bo'lishi mumkin. Masalan, shok mahalida organizmdagi aylanib yurgan qon hajmi keskin kamayadi. Bu venoz qonning yurakka qaytib kelishi kamayishiga, demak, arterial bosimning pasayishiga olib keladi.

Qonning fizik xossalari o'zgarib qolganida, xususan qon yopishqoqligi ortib, u quyuq tortib qolgan paytlarda (angidremiyada), Osiyo vabosi, bolalarda bo'ladigan o'tkir dispepsiyalar, ba'zi moddalardan, masalan, fosgen va difosgendan zaharlangan mahallarda ham qon aylanishining umuman izdan chiqishi kuzatiladi. Qon

yopishqoqligining ortishi kapillyarlarda qon oqishi susayib, hattoki to'xtab qolishiga (stazga) ham olib boradiki, bu narsa o'z navbatida, to'qimalar oziqlanishi izdan chiqib, nekroz boshlanishiga sabab bo'ladi.

O'pka kasalliklari munosabati bilan qon aylanishlarining umumiy buzilishi har xil sabablarga aloqador pnevmosklerozlar, o'pkada boshlangan surunkali yallig'lanish jarayonlari sil mahalida kuzatiladi.

Qon aylanishining umumiy buzilishida quyidagilar ma'lum ahamiyatga ega: 1) vegetativ nerv sistemasi faoliyatining izdan chiqishi, 2) ichki sekretiya bezlari funksiyasining buzilishi, 3) organizmda biologik faol moddalar (adrenalin, vazopressin, tiroksin va boshqalar) sintezi va almashinuvi buzilishi (buning natijasida periferik tomirlar devori tonusi o'zgarib, umumiy periferik arterial bosim ko'tariladi yoki pasayib ketadi).

Qon aylanishi umuman buzilganida kompensator jarayonlar boshlanadi, bularni ikki turga bo'lish mumkin: 1) tuzilish o'zgarishlari bilan birga davom etmaydigan funksional kompensatsiya (masalan, umumiy arterial bosim ko'tarilganida miokard qisqarishlarining kuchayishi); 2) yurak tomirlar sistemasining qanday bo'lmasin biror bo'limida ro'y beradigan struktura o'zgarishlariga aloqador kompensatsiya (masalan, gipertoniya kasalligida tomirlarning gipertrofiyaga uchrashi, aorta qopqog'i stenozida chap qorincha miokardida gipertrofiya boshlanishi ana shunday kompensatsiya jumlasiga kiradi).

Birinchi holda qon aylanishidagi u yoki bu xildagi o'zgarishlar batamom barham topadi, ikkinchi holda struktura o'zgarishlari kompensatsiya mexanizmlarining ishi yaxshilanishiga yordam beradi, holos. Masalan, mitral qopqoq yetishmovchiligida qonning bir qismi chap yurak bo'lmasiga qaytib keladi. Bunda shu bo'lma bo'shlig'ining kengayishi tabiatdan kompensator bo'ladi. Keyinchalik yurak chap bo'lmasi bo'shlig'ining yanada kengayishi yurak muskuli uchun ko'shimcha zo'r kelishiga sabab bo'ladi, chunki yurak bo'shlig'ining ko'ndalang kesimi kattalashganida miokard kerakli darajada bosim hosil qilish uchun kuchliroq qisqarishga majbur bo'ladi. Bu miokardning gipertrofiyalanishiga olib keladi. Bo'lma bo'shlig'ining kengayishda davom etishi miokardning qon bilan ta'minlanishi yomonlashuviga sabab bo'ladi, buning natijasida yurak qisqarishlari zaiflashib boradi va yurak faoliyatida dekompensatsiya holatlari boshlanadi. Bunday sharoitlarda yurak qonni kichik qon aylanish doirasidan katta qon

aylanish doirasiga va aksincha, haydab bera olmay qoladi, natijada venoz qon umuman dimlanib boradi. Ayni vaqtda chap qorincha yetishmovchiligi ustun turgan bo'lsa, venoz qon ko'proq kichik qon aylanish doirasida, o'ng qorincha yetishmovchiligida esa katta qon aylanish doirasida dimlanib qoladi. O'tkir yurak yetishmovchiligi (miokard infarkti, o'tkir yurak dekompensatsiyasi) o'tkir venoz giperemiya boshlanishi bilan birga davom etadi.

Surunkali yurak yetishmovchiligi yuzaga kelishida uch davr tafovut qilinadi: I davri odam tinch turgan mahalda gemodinamika va organlarining funksiyalari aynimaydigan boshlangich davr, II davri — kichik va katta qon aylanish doirasida qon dimlanishiga xos belgilar bilan ta'riflanadi, III davri distrofik davr bo'lib, gemodinamika, moddalar almashinuvi va organlar funksional holatining ko'p darajada buzilishi bilan ajralib turadi. Bu davr organlarda qaytmas struktura o'zgarishlari ro'y berishi bilan ta'riflanadi. Surunkali yurak yetishmovchiligida barcha ichki organlarda venoz qon surunkasiga dimlanib boradi.

Patologik anatomiyasi. Venoz qon dimlanishi to'qimalarda gipoksiya boshlanishiga olib keladi, shuning natijasida a'zo va to'qimalarda quyidagi patologik jarayonlar avj olib boradi: 1) plazmorrhagiya, 2) shish va qon quyilishi, 3) distrofiya va nekroz, 4) atrofiya, 5) sklerotik o'zgarishlar.

Surunkali gipoksiyada a'zolarida biriktiruvchi to'qima o'sib ketishi fibroblastlar tomonidan tropokollagen sintezlanib chiqishining kuchayishiga bog'liqdir. Bunda parenximaning halok bo'lgan elementlari o'rnida fibroz to'qima paydo bo'ladi, shuning natijasida organ va to'qimalar zich tortib, qattiqlashib qoladi. *Sianotik induratsiyaga* asosan ana shu o'zgarishlar sabab bo'ladi, bunday induratsiyaning bosqichlarini qon dimlanib qolgan (muskat) jigar misolida yaxshi kuzatib chiqsa bo'ladi.

Jigarda qon dimlanib qolishi, ya'ni jigarning muskatsimon ko'rinishga kirishi mexanizmida ikki omil ahamiyatga ega: 1) yurakdan otilib chiqadigan qon miqdori kamayishi va arteriolalarning torayishi tufayli jigarda arteria qon aylanishining kamayishi; 2) o'ng yurak bo'lmasi bilan pastki kavak venada qon bosimi keskin kuchayib borishi natijasida paydo bo'ladigan retrograd venoz dimlanish.

Venoz dimlanish hodisasi jigar bo'lakchalarining markazida boshlanadi, bu narsa sinusoidlar kengayib, qonga to'lib ketishiga olib

keladi. Jigar bo'lakchalarining chetki tomonlarida qon dimlanishiga aloqador hodisalar bo'lmaydi, shunga ko'ra bo'lakchalarning markazi to'q rangli, qora, chetlari esa och bo'lib ko'zga tashlanadi. Jigar kesmasi muskat yong'oqqa o'xshaydigan ola-bula ko'rinishda bo'ladi (muskatsimon jigar). Venoz qon dimlanishining davom etib borishi qon quyilishiga, gepatotsitlar atrofiyaga uchrab, sentrolobulyar gemorragik nekrozlar boshlanishiga sabab bo'ladi. Keyinchalik biriktiruvchi to'qima o'sib, jigarda muskatsimon (yurakka aloqador) sirroz boshlanadi. Markaziy venalar sklerozi ham qayd qilinadi.

Muskatsimon jigar kattalashgan, qattiq, chetlari dumaloqlangan bo'ladi. Rangi kulrang-sarg'ish tusda bo'lib, to'q qizil rangli ola-bula joylar ko'zga tashlanadi. Mikroskopda tekshirib ko'rilganida jigar bo'lakchalarining markaziy venasi va sinusoidlari qonga to'lib, gepatotsitlarda atrofiya, destruksiya boshlangani topiladi. Jigar bo'lakchalarining chetki tomonlarida gepatotsitlar giperplaziyasi va yog' distrofiyasi qayd qilinadi.

Surunkali venoz dimlanishda gipoksiya kuchayib borishi munosabati bilan *o'pkada* alveolalarga, alveolalar orasidagi to'siqlarga diapidez yo'li bilan ko'p joylarga qon quyilib, natijada gemosideroz boshlanadi. Alveolalar orasidagi to'siqlar keyinchalik fibrozlanib, kapillyarlari bitib ketadi (obliteratsiya), kichik qon aylanish doirasida paydo bo'ladigan gipertoniya *o'pka* arteriyalari va arteriolalari tobora ko'proq yo'gonlashib borishiga olib keladi. Alveolalar orasidagi to'siqlar sklerozi shu to'siqlardagi gemosideroz bilan birga qo'shilib, *o'pkaning* qo'ng'ir induratsiyaga uchrashiga asosiy sabab bo'ladi. *O'pkaning* qo'ng'ir induratsiyasi revmatizm munosabati bilan yuzaga kelgan mitral qopqoq stenozida ko'proq kuzatiladi. Mikroskopik tekshiruvda alveolalar orasidagi to'siqlarning kapillyarlari qonga to'lib ketganligi aniqlanadi, ularda anevrizmatik kengaymalar ham hosil bo'ladi. Kapillyarlarning yorilishi alveolalar bo'shlig'iga qon quyilib, eritrotsitlar parchalanib borishiga olib keladi. Alveolyar makrofaglar eritrotsitlarning parchalari, gemosiderinni fagotsitlab, gemosiderofaglarga (yurak nuqsoni hujayralariga) aylanadi. Qon dimlanishi sezilarli darajada bo'lganida alveolalarning devorlari ulardagi kapillyarlar kengayishi va perivaskulyar shish paydo bo'lishi hisobiga qalinlashib ketadi. Venoz dimlanishda *buyraklar* kattalashgan, zichlashib qattiqlashgan, sianotik tusga kirgan bo'ladi. Venoz to'laqonlilik buyrakning mag'iz moddasida va intermedial qismida

ko'zga tashlanadi. Buyrak kanalchalari epiteliysida distrofiya kuzatiladi. Birmuncha kechki muddatlarda biriktiruvchi to'qima paydo bo'lib o'sib boradi.

Qon aylanishi umumiy buzilganida *taloqning sianotik induratsiyasi* ham boshlanib, limfa follikulalari atrofiyaga uchraydi. Bu patologiyaning ilk muddatlaridayoq taloqning vazni 250-300 g ga borib qoladi (normada 150 g bo'ladi). Kesib ko'rilganida konsistensiyasi yumshoq, ilvillagan bo'lib chiqadi. Mikroskopik tekshiruvda sinusoidlar kengayib ketgani ma'lum bo'ladi, yengil qon quyilish o'choqlari va gemosiderin o'tirib qolgan joylar ko'zga tashlanadi. Venoz dimlanish davom etib boradigan bo'lsa, taloqning vazni 500-700 g ga yetib qoladi. Qizil pulpasidagi sklerotik jarayonlar zo'rayib boradi. Fibroz to'qimada ba'zan siderofaglar to'plamlarini ko'rish mumkin bo'ladi.

Me'dada tomirlar qonga to'lib turgani va shish paydo bo'lganligi, eroziyalar, yaralar topilishi mumkin. *Me'da osti bezida* qon quyilgan sohalar, yog'li nekroz o'choqlari, ekskretor apparat hujayralari destruksiyasi ko'zga tashlanadi. *Buyrak usti bezlarida* qon dimlanish hodisasi asosan po'stloq moddasining to'rsimon qavatida kuzatiladi, shu sohada kichik qontalashlar, nekroz o'choqlari paydo bo'ladi, koptokcha va to'rsimon qavat hujayralari delipidizasiyaga uchraydi.

Badan terisi va shilliq qavatlarning ko'karib turishi, ya'ni sianoz paydo bo'lishi ham venoz qon dimlanishiga xarakterlidir, sianoz paydo bo'lishi to'qimalarning qondagi kislorodni ortiqcha yutib olishiga va qonda qaytarilgan gemoglobin miqdori ko'payib qolishiga bog'liqdir. Sianoz paydo bo'lishida o'pka kapillyarlarida qonning kislorodga yetarli to'yinmasligi ham ahamiyatga ega.

KAMQONLIK

Kamqonlik tana yoki a'zoning biror bir qismiga yetarlicha qon kelmay qolishi natijasida boshlanadi, u to'qimalar kislorod bilan yetarli taminlanmasligi (gipoksiyaga) yoki butunlay kislorod kelmay qolishiga (anoksiyaga) olib keladi. Kamqonlikka (ishemiyaga) uchragan soha rangi o'chib, harorati pasayishi, konsistensiyasi yumshab qolishi bilan ta'riflanadi. *O'tkir kamqonlikda* to'qima va a'zolarida distrofik va nekrotik o'zgarishlar yuzaga keladi. *Surunkali kamqonlikda* atrofik va sklerotik jarayonlar boshlanadi. Kamqonlik to'laqonlikka teskari jarayondir, u tabiatan umumiy va mahalliy bo'lishi mumkin.

Ishemiya asosida turli-tuman omillar yotadi. Kelib chiqish sabablari va avj olib borish sharoitlariga qarab, ishemiyaning turlari quyidagicha: 1) angiospastik (reflektor), 2) obturatsion, 3) kompression, 4) qon qayta taqsimlanishi tufayli paydo bo'ladigan kamqonlik.

Angiospastik kamqonlik qon tomirlarining torayishi, ya'ni spazmga uchrashi natijasida paydo bo'ladi, angionevrotik krizlarda, Reyno kasalligida, organizmga qon tomirlarini toraytiruvchi dori vositalari yuborilganida, shikast olganda qon tomirlar bo'shlig'i torayib, bekilib qoladi. Shikast olganda qon tomirlar spazmi tarqoq bo'lib, buning natijasida shikastlangan sohadan uzoqdagi a'zolarida ham ishemiya boshlanishi mumkin. Bosh miya shikastlanganda, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakda yara paydo bo'lishi ham asosan ushbu mexanizmga bog'liq. Qon tomirlar torayishi - angiospazm to'qimalar ishemiya-siga sabab bo'libgina qolmasdan, balki qon tomirlar devorida ham chuqur strukturaviy o'zgarishlarga olib boradi, mazkur o'zgarishlar silliq mushak tolalari nekrobiozi, intima qavati hamda elastik membranalarning uzilishi, parchalanib yorilishi ko'rinishida bo'ladi. Angiospastik jarayonlar angioparalitik va angionekrotik holatlarga o'tib ketishi ham mumkin. Angioparalitik holatlarga qon tomirlar devoriga qon quyilib ivib qolishi, plazmorrhagiya va gemorrhagiya jarayonlari kiradi.

Obturatsion kamqonlik arteriya qon tomiri bo'shlig'ining tromb, embol, ateromatoz yoki aterosklerotik pilakcha (stenozlovchi aterosklerozda) bilan yopilib qolishi natijasida boshlanishi mumkin.

Kompression kamqonlik arteriya qon tomiri o'sma, ekssudat, jgut, ligatura bilan bosilib qolgan hollarda boshlanadi.

Qon qayta taqsimlanishi natijasidagi kamqonlik, masalan, qorin bo'shlig'ida to'planib qolgan suyuqlik (assit) tezlik bilan chiqarib tashlanganida bosh miyada kuzatiladi.

I. V. Davidovskiy (1969 y.) qon oqimi sekinlashib qolganiga aloqador *dimlanish gipoksiyasi* va havoda kislorod miqdori kamayib qolishi natijasida, pnevmoniya hamda emfizema mahallarida qonning kislorodga yetarlicha to'yinmay qolishidan yuzaga keladigan *gipoksemik gipoksiya* degan jarayonlar ham tafovut qilinadi.

Anemik gipoksiya qondagi gemoglobin miqdori kamayib ketganiga yoki misol uchun, arsenit vodoroddan zaharlanganda gemoglobin o'zgarib, metgemoglobinga yoki is gazidan zaharlanganda karboksigemoglobinga aylanib qolishiga bog'liq bo'ladi. Shu bois

anemiya, leykemiya bo'lgan bemorlarning to'qimalarida, masalan, miokardda distrofik o'zgarishlar ko'p kuzatiladi. Gipoksiyaning ushbu shaklini *to'qima gipoksiyasidan* farqlash zarur, to'qima gipoksiyasida qon normada kelib turgani va unda kislorod yetarlicha bo'lgani holda nafas olish fermentlari denaturatsiyalanib qolganligi uchun to'qimalar oksidlanish-qaytarilish jarayonlarini amalga oshira olmaydi.

Ishemiya avj olib borishida a'zo bajarayotgan funktsiya bilan uning qon ta'minoti orasida funksional jihatdan nuqson bo'lishi katta ahamiyatga egadir, a'zoning o'zi bajarayotgan vazifasiga mos ravishda qon bilan yetarli ta'minlanmay qolishi ayniqsa, stenozlovchi koronar aterosklerozda infarkt boshlanishiga olib keladi. Bunga misol qilib, sportchilar jismoniy jihatdan haddan ziyod zo'riqqanda infarktlar boshlangani o'rganilgan (miokardning sportga aloqador nekrozi).

QON KETISHI

Qon ketishi va qon quyilishi

Qon ketishi dinamik tushuncha bo'lib, qon tomirlar yoki yurak bo'shliqlaridan atrofdagi muhit yoki tana bo'shlig'iga qon oqib kelishi jarayonidan iborat. Bu jarayonning bevosita oqibati *qon quyilishi* — *gemorragiya*, ya'ni to'qima yoki bo'shliqlarda qon to'planib qolishidir.

Qon ketishi turlari tashqi va ichki bo'lishi mumkin. Qon tuflash (gemoptoe), burundan qon ketishi (epistaksis), qon qusish (gematomezis), axlat bilan birga qon ajralishi (melena), bachadon bo'shlig'idan qon ketishi (metrorragiya) deyiladi, ya'ni qonning tashqi muhitga oqib chiqishi *tashqi qon ketishga* misol bo'ladi.

Ichki qon ketishga qonning plevra bo'shlig'iga (gemotoraks), yurak qopi bo'shlig'iga (gemoperikard), bo'g'imlar bo'shlig'iga (gemartroz) to'planib qolishini, kichik nuqtali qon quyilishi — *petexiyalar* va *ekximozlarni* aytib o'tish mumkin. Nuqtali quyilgan kichik qontalashlar soni ko'p bo'lsa, purpura deyiladi (teri purpurasi, bosh miya purpurasi va boshqalar). Teri qoplamlari, shilliq qavatlarga tarqoq *quyilib qolgan qontalash* deyiladi. Ba'zi hollarda ichki qon ketish natijasida to'qimalar strukturasi va butunligi buzilib, ivigan qon to'planib qoladi va *gematomalar* hosil bo'ladi. Ayrim hollarda quyilgan qon to'qimaning butunligini buzmasdan, uni yemirmasdan, balki uning elementlarini chetga surib, shu to'qimada to'planib boradi - bunga to'qimaning *gemorragik infiltratsiyasi* deyiladi.

Qon tomir devori butunligi buzilishi natijasida yoki diapidez yo'li bilan ham qon ketishi mumkin. Sog'lom qon tomirlar devori yorilishiga

aloqador qon ketish hollari ham uchraydi, to'qimalar jarohat olib shikastlanganida, qon bosimi keskin ko'tarilib ketganida yoki to'satdan ortiqcha qon oqib kelganida kuzatiladi. Qon tomir devorida patologik jarayon boshlanganda ham tomir devori yorilib ketishi mumkin. Bunga misol qilib, gipertoniya kasalligida aortaning o'rta pardasida uni nekrozga olib boradigan o'ziga xos bir jarayon boshlanadi.

Ushbu medianekroz aorta yorilishiga sabab bo'ladi. Yirik qon tomirlar (magistral qon tomirlar) anevrizmalari yorilsa, yomon oqibatlarga olib keladi.

Qon tomir devori yiringli ekssudat ta'sirida, organizmning o'z fermentlari ta'sirida yoki zo'rayib boradigan to'qimalar autolizi natijasida (o'sma yoki sil jarayonida) yemirilsa ham qon ketishi mumkin.

DIAPEDEZ YO'LI BILAN QON QUYILISHI

Diapedez qon quyilganda qon tomirlar devori butunligi saqlanadi, kapillyar va arteriolalarda tizilmaviy o'zgarishlar bo'lmaydi. I.V. Davidovskiy (1968 y.) qizil qon tanachalarining qon tomir devoridan chiqib ketishini sochma o'q donalarining suyuqlanib turgan jelatindan iz qoldirmay o'tib ketishiga o'xshatish mumkinligini ko'rsatadi. Diapedez qon quyilishda qon tomirlar devori o'tkazuvchanligi muayyan tarzda o'zgaradi, bunda plazmani alohida, eritrotsitlarni alohida o'tkazadigan bo'lib o'zgaradi, leykotsitlar qon tomir devoridan tashqariga chiqmaydi. Diapedez yo'li bilan qon ketishi: 1) venoz bosim oshganda; 2) asfiksiyalarda; 3) dekompensatsiyalangan yurak nuqsonlarida; 4) stazga yaqin holatlarda; 5) o'tkir infeksiyalarda kuzatiladi. Diapedez yo'li bilan qon ketishi reflektor tabiatga ega bo'lishi va og'ir shikastlarda, bosh miya chayqalganda, o'smalar o'sganda boshlanishi mumkin.

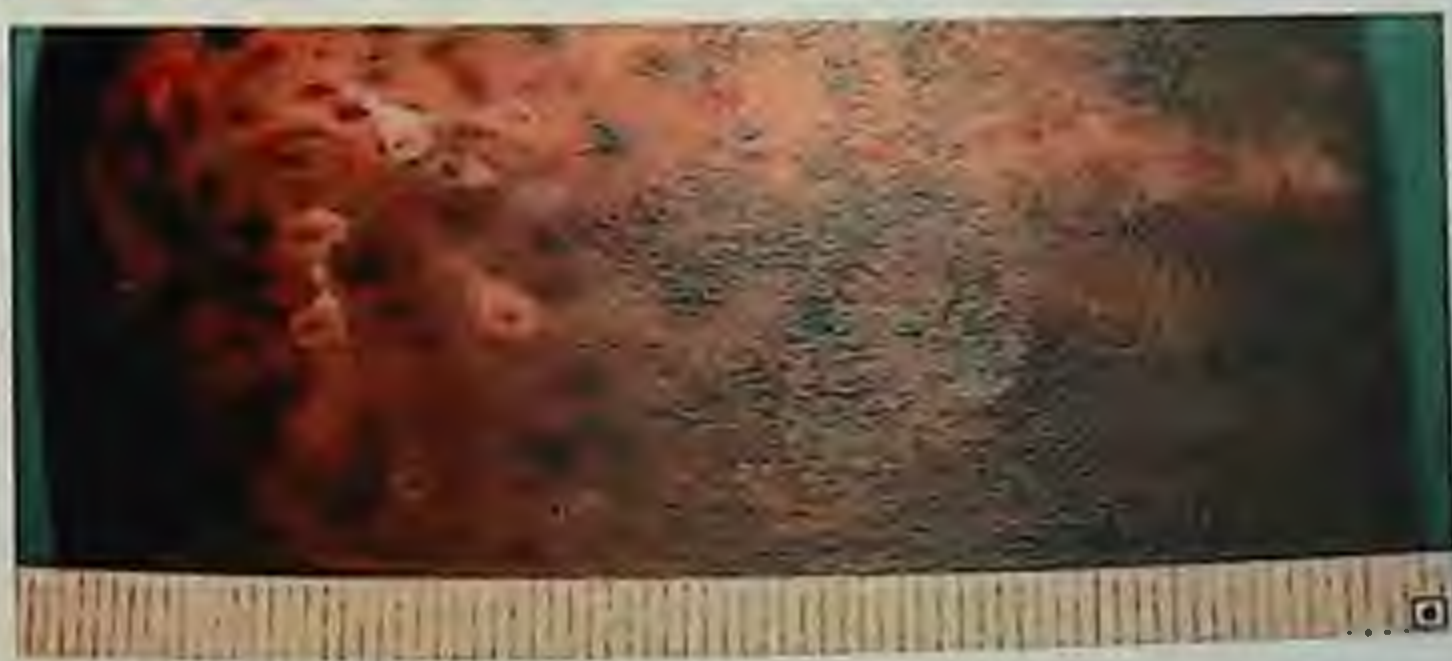
Diapedez qon ketish bilan kechadigan kasalliklar bolib, ularni *gemorragik diatezlar* deyiladi. *Gemorragik diatezlar irsiy yoki turmushda orttirilgan kasalliklarning bir guruhi bo'lib, muhim klinik belgisi organizmning qayta-qayta qon ketish va qon quyilishga moyil bo'lib qolishidir, yengil shikast yetganda ham, spontan tarzda ham qon ketish kuzatiladi.* Gemofiliya, chaqaloqlarning gemorragik kasalligi, essensial trombositopeniya, skorbut gemorragik diatezlar guruhiga kiradi.

Gemorragik diatez rivojlanishida qon ivishi ma'lum bir bo'g'inning izdan chiqishi birinchi o'rinda tursa, ba'zida esa qon

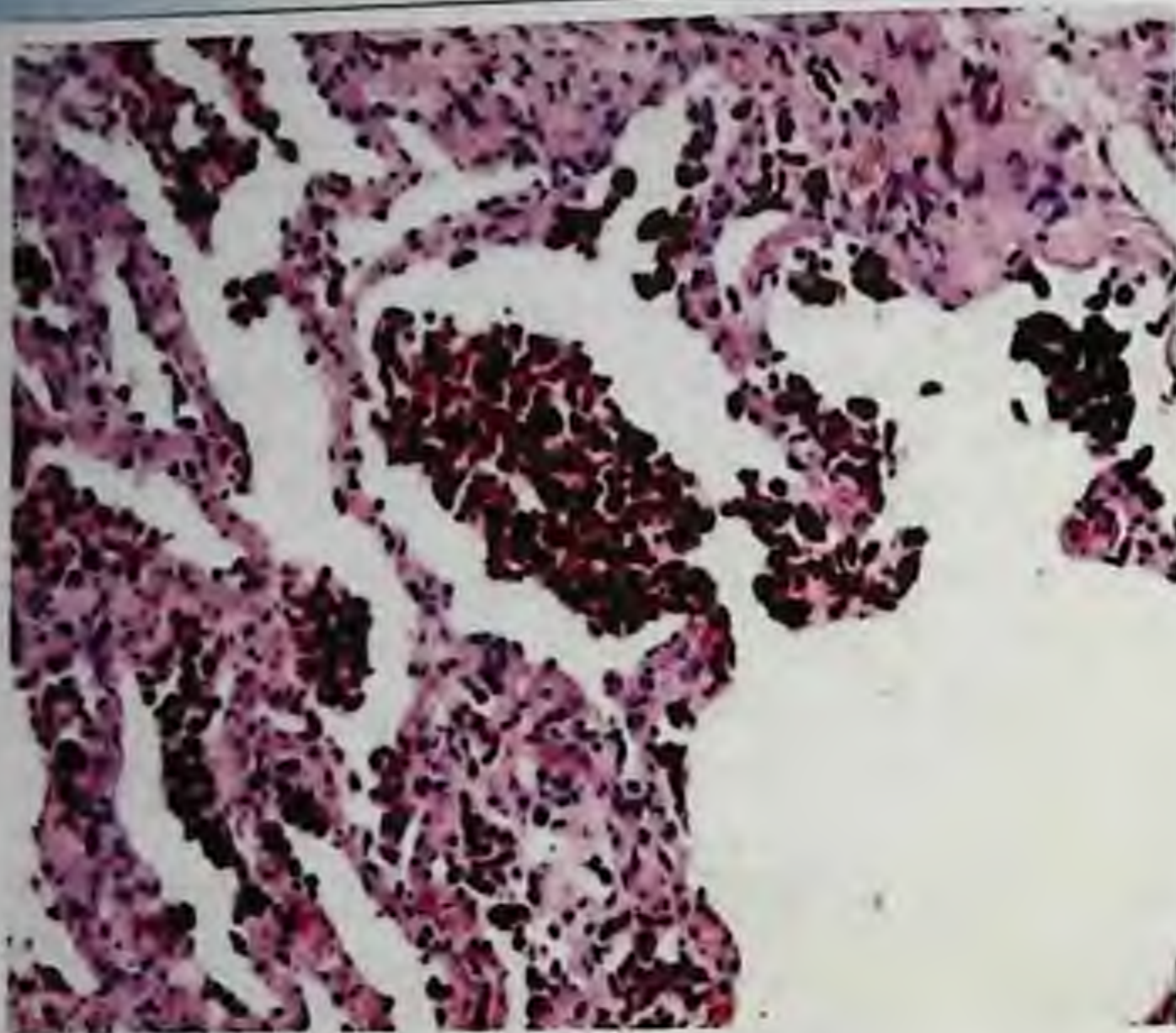
ketishiga olib boradigan sababni kichik qon tomirlar devori va yon to'qimalarda bo'ladigan fizik-kimyoviy o'zgarishlardan izlash zarur.

Qon ketishi va qon quyilishining oqibati shikastlangan qon tomirlarning turiga, jarayonning darajasiga va jadalligiga bog'liq. Magistral qon tomirlari shikastlanganda qon ketishi bemorning hayoti uchun, kichik qon tomirlar shikastlangandagiga qaraganda, xavflidir, bunda gemorragik shok rivojlanadi.

Qon ketgan yoki qon quyilgan sohaning topografiyasi muhimdir. Teri osti yog' kletchatkasida yirik gematomalar paydo bo'lsa ham, bular jiddiy oqibatlariga olib bormaydi. Ayni vaqtda bosh miyaning mayda qismiga qon quyilishi ham bemorning nogiron bo'lib qolishiga yoki o'limiga sabab bo'lishi mumkin.



71-rasm (a, b). O'pkaning qo'ng'ir induratsiyasi. O'pkalarning o'lchami kattalashgan, zich konsistensiyali, kesib ko'rilganda o'pka to'qimasida – ko'plab mayda, qo'ng'ir rangdagi gemosiderin granulalari, kulrang rangdagi diffuz to'rsimon yoyilgan biriktiruvchi to'qima tutamlari, bronxlar va qon tomirlar atrofida biriktiruvchi to'qima o'sganligi aniqlanadi. Makroskopik ko'rinishi.

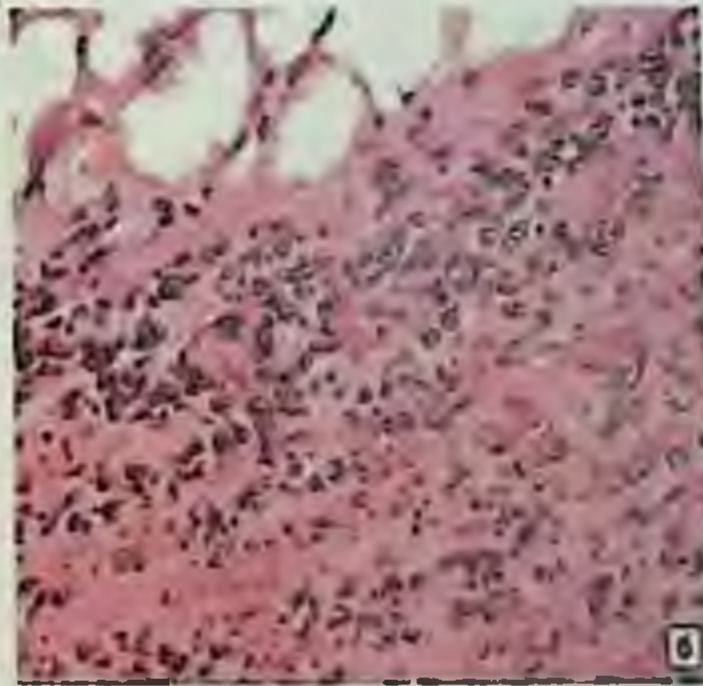
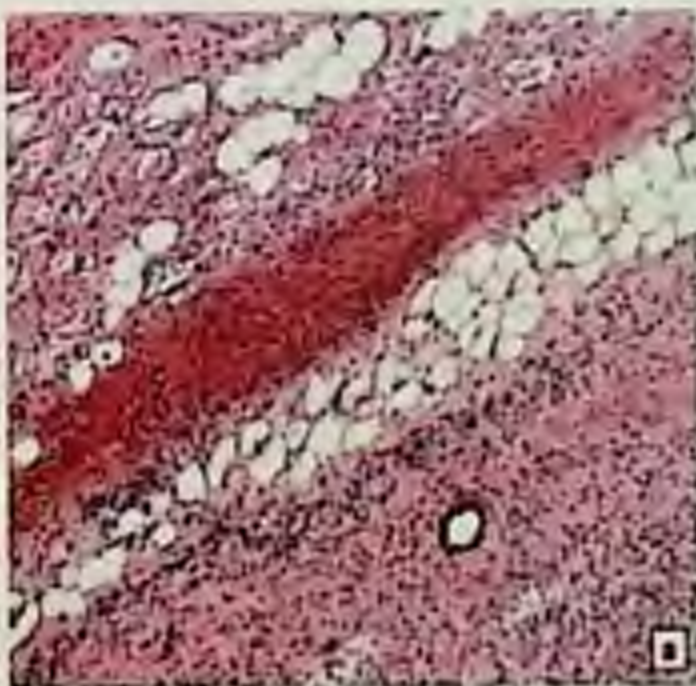


72-rasm. O'pkaning qo'ng'ir induratsiyasi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalganda erkin holda yotgan qo'ng'ir rangli gemosiderin granulalari aniqlanadi, ular hujayralarda ham mavjudligi aniqlanadi (sideroblastlarda va siderofaglarda), alveolalarda, bronxlarda, alveolalararo to'siqlarda, peribronxial to'qimada, limfatik tomirlarda (shu jumladan, o'pkaning limfatik tugunlarida). Mikroskopik ko'rinishi.





73-rasm (a, b). Bosh miya va uning pardalarida gematoma oqibatida rivojlangan mahalliy gemosideroz. Makroskopik ko'rinishi.



74-rasm (a, b). Surunkali subdural gematomaning kapsulasida to'plangan gemosiderin. Mikroskopik ko'rinishi.



75-rasm (a, b). Umumiy gemosiderozda jigarning mikroskopik ko'rinishi.



76-rasm (a, b). Oshqozon shilliq qavati o'tkir eroziyalari (a) va yaralari (b) tubida hosil bo'lgan gematin xloridi. Makroskopik ko'rinishi.

PLAZMORRAGIYA. STAZ

Plazmorragiya

Plazmorragiya — qon tomirlar devori va perivaskulyar sohaga qon plazmasi sizib o'tishidan iborat jarayondir.

Plazmorragiya boshlanishi: 1) normada qon bilan to'qimalar orasidagi moddalar almashinuvini ta'minlab beruvchi mikrotsirkulyator o'zan tomirlari devorining o'tkazuvchanligi buzilishiga; 2) qonda antikoagulyantlar: gistamin, serotonin, lipoproteidlar miqdori oshishiga, 3) qon reologik xususiyatlarining izdan chiqishiga bog'liq. Odatda kichik qon tomirlar devoridagi teshiklardan o'ta oladigan o'lchamdagi molekulalargina normada devordan sizib o'tishi mumkin. Kasalliklarda mazkur teshiklar kengayib, katta molekulalar, jumladan plazma oqsillari o'tishi uchun ham yo'llar ochiladi.

Turli a'zolar o'z qon tomirlarining o'tkazuvchanligi jihatidan normada ham bir-biridan farq qiladi. Zero, jigar, taloq, suyak ko'migi qon tomirlari devorining o'tkazuvchanligi nisbatan yuqori bo'lgan a'zolar guruhiga kiradi. Qon tomirlar devori o'tkazuvchanligining past bo'lishi, yurak, o'pka, bosh miya uchun xos.

Plazmorrhagiya:

- 1) gipertoniya kasalligi,
- 2) qandli diabet,
- 3) infeksiyon kasalliklar,
- 4) allergik reaksiyalar,
- 5) to'qima gipoksiyasida kuzatiladi.

Qon tomirlar devori o'tkazuvchanligining oshishi qon oqimidan plazma proteinlari ajralib chiqishiga yo'l ochadi. Bunda qon plazmasi oqsillari — albumin, globulinlar, fibrinogen — qon tomir devoriga sizib o'tadi va ayrim hollarda perivaskulyar to'qimaga ham chiqadi. Qon tomirlar devori qalinlashib, gomogen holga o'tib qoladi. Bora-bora plazma oqsillari denaturatsiyaga uchrab, koagulyatsiyalanadi, qon tomirlar endoteliysi, bazal membranalar, elastik qon tomirlarini shikastlaydi. Natijada qon tomirlar devori fibrinoid bo'kishga uchrab, so'ngra gialinozga olib boradi, ayniqsa, gipertoniya krizida qon tomirlar gialinozining sababi shudir. Gipertoniya krizi yuz berganida arteriolalar torayib (spazm), struktura elementlari zararlanadi. Bu holat qon tomir devori o'tkazuvchanligi kuchayib, oxirida plazma oqsillari singib o'tishiga olib keladi. Oqibatda qon tomirlar sklerozi va gialinozi boshlanadi, ular o'z navbatida atrofdagi to'qimaning o'choqli skleroziga olib keladi. Masalan, gipertoniya kasalligida buyraklarning birlamchi bujmayishining kelib chiqishi shu bilan tushuntiriladi.

Plazmorrhagiyaning ahamiyati kichik qon tomirlar orqali ro'y beradigan almashinuvning qanchalik chuqur izdan chiqishiga bog'liq.

STAZ

Staz — qon oqimining sekinlashuvi va bora-bora to'xtab qolishidir. Gemostazni periferik qon aylanishi va qonga to'lishuvni idora etadigan moslashtiruvchi mexanizmlarning buzilishi yoki dekompensatsiyasi deb qarash kerak.

Qon tomirlar bog'langanda, venoz qon dimlanishda, tomirga fizik yoki kimyoviy omillar bevosita ta'sir qilganda, vazomotor o'zgarishlar

bo'lganda, infeksiyon, infeksiyon-allergik kasalliklarda ham gemostaz boshlanishi mumkin.

Qon oqimining to'xtab qolishi va chin staz jarayonini farqlash kerak. Qon oqimi to'xtab qolgan mahalda arteriya yo'li torayib, qon ustuni donador tuzilishga kiradi, lekin qonning quyushish, hujayra elementlarining tashqariga chiqib ketish hodisalari kuzatilmaydi. Gemoliz va qonning ivib qolish hollari ham qayd qilinmaydi.

*Chin gemostazda qon o'zining donador strukturasi yo'qotib, gomogen bo'lib qoladi, eritrotsitlar bo'rtib, gemoglobinni yo'qotadi. Plazma ajralib chiqqan gemoglobinga to'yinib, qon tomir devoridan tashqariga chiqib ketadi va to'qimani qizil rangga bo'yaydi. Gemostazni keltirib chiqargan sabab ta'siri davom etadigan bo'lsa, stazlangan qon ivib qolishi mumkin. Stazga uchragan qon quyushgan eritrotsitar massadan tashqari leykotsitlardan ham iborat bo'lishi mumkin. Bu holatni kollapslarda kuzatiladi. Qon oqimida staz boshlanishidan oldin bo'lib o'tadigan o'zgarishlar *prestatik* o'zgarishlar, staz tugaganidan so'ng ro'y beradigan o'zgarishlar *poststatik* o'zgarishlar deyiladi. Bunday o'zgarishlar boshqa o'zgarishlarga - ishemik destruksiyaga, diapedez qon quyilishiga sabab bo'ladi. Prestatik holatlar tromb hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin. Turg'un stazlar nekrozga olib boradi.*

Stazlar ko'p uchraydigan hodisalardir. Ular kichik va yirik miya apopleksiyalariga asos bo'ladigan angionevrotik krizlar paytida kuzatiladi. Stazlar yallig'lanish o'choqlarida ham kuzatilishi mumkin, bu holda ular to'qimalarning nobud bo'lishiga olib boradi. Masalan, pnevmoniyada staz tufayli o'pka yiringlab, gangrenaga uchrashi mumkin.

TROMBOZ. TROMBOEMBOLIK KASALLIKLAR

Tromboz — hayotiylik davrida qondan uning zich, qattiq massalari ajralib chiqib, bularning qon tomir devori yoki tomir yo'lga cho'kib tushishi, ya'ni tiriklikda qonning tomir ichida ivib qolishidir. Ivib qolgan qon massasi tromb deb ataladi.

Tromboz muhim fiziologik hodisadir, u zararlangan tomirlardan oqib chiqayotgan qonning to'xtashiga olib boradigan organizm himoya reaksiyasi — gemostaz kuchayishi tufayli boshlanadi.

GEMOSTAZ

Endoteliy zararlanganda trombotsitlar «faol holga o'tib», endotelial hujayralarga yopishib qola boshlaydi. Lekin ular agregatsiyalanmaydi, chunki endoteliotsitlar trombotsitlarning agregatsiyalanishiga yo'l q'ymaydigan prostatsiklinlar ishlab chiqara boshlaydi. Prostatsiklinlar qon tomirlarni kengaytirish xususiyatiga ham ega bo'lib, prostoglandinlar guruhiga kiradi. *Normal endotelial hujayralar ularning yuzasida geparinsimon modda va trombomodulin oqsili bo'lganligi uchun qon ivishiga qarshilik ko'rsatadigan kuchli xossaga egadir.* Geparinsimon modda to'g'ridan-to'g'ri ta'sir ko'rsatmay, balki antitrombin III degan antikoagulyantni faol holga keltiradi, antitrombin III trombinni va qon ivishida qatnashadigan bir qancha omillarni inaktiv - nofaol holga keltiradi. *Antitrombin III endotelial hujayralardagi geparinsulfat bilan birikkanidan keyin uning koagulyatsiyaga qarshilik ko'rsatuvchi ta'siri taxminan 2000 baravar ortadi.*

Endoteliotsitlar yuzasida bo'ladigan boshqa antikoagulyant — trombomodulin ham bilvosita ta'sir ko'rsatadi. U *protein S* degan boshqa bir antikoagulyant modda ta'sirini kuchaytiradi. *Faol holga kelgan protein S V va VIII omillarni proteolitik parchalash yo'li bilan tromb hosil bo'lishiga yo'l qo'ymaydi.* Bundan tashqari, trombinning prekoagulyant faolligi (fibrinogenning ivishi, V omilning faol holga kelishi) trombin trombomodulin bilan birikkanidan keyin sezilarli darajada susayib qoladi. *Endotelial hujayralarda hosil bo'ladigan trombin — trombomodulin kompleksi tromb hosil bo'lishini ikkita har xil yo'l bilan bo'g'ib qo'yadi, u, birinchidan, protein S ni faol holga keltiradi, bu narsa antikoagulyatsiyaga sabab bo'ladi, ikkinchidan, trombinning tromb hosil qilish xususiyatini pasaytiradi.*

Endoteliyning zararlanishi trombotsitlarning jadal tarzda subendotelial kollagenga yopishib qolishiga olib keladi. Endotelial hujayralar trombotsitlarning kollagen va boshqa yuzalarga birikib olishi uchun zarur bo'lgan van Villibrand omili (VIII omil kompleksining bir qismi) ni sintezlaydi va ajratib chiqaradi. Endoteliy zararlangan soha va uning yaqinida qon iviy boshlashiga yordam beradigan mexanizmlarning biri shudir.

Bir qancha funksiyalarni ado etadigan va zararlanmagan endotelial hujayralar asosan trombotsitlarning yopishib qolishiga yo'l qo'y maslik

va qon ivishining dastlabki bosqichlari boshlanishiga qarshilik ko'rsatish uchun xizmat qiladi. Endotelial hujayralar zararlanganida ularning qon ivishiga qarshilik ko'rsatadigan ta'siri yo'qolib ketadi va ular tromb hosil bo'lishida faol ishtirok etadi.

Trombotsitlar. Qon oqishining to'xtashi, ya'ni gemostazda trombotsitlar asosiy rol o'ynaydi. Ular suyak ko'migi megakariotsitlarining sitoplazmatik qismlari V qon plastinkalari (Bissozero pilakchalari) bo'lib, qonning asosiy va kompleks elementlari deb qaraladi.

Qondagi trombotsitlar yuzasi silliq, ovalsimon yoki yumaloq shaklda bo'ladi. Ularning to'rt qismi mavjud: 1) membrana ustidagi qismi — glikokaliks, 2) membrana qismi, 3) gel qismi — matriks, 4) organellalar qismi. Glikokaliks retseptor oqsillar funksiyasini ado etadi, ya'ni trombotsitlarning faol holga o'tishiga yordam beradi. Membrana trombotsitlarning qonni ivituvchi omillar bilan o'zaro ta'sir qilishini ta'minlaydi. Membrananing ichki qatlamida kanalikulyar tizim joylashgan, u plazmatik membrananing chuqur kirib borgan qismlaridir. Gel qismida mikronaychalar va qisqaruvchi oqsillar — aktin va miozini bo'ladigan mikrofilamentlar kompleksi joylashgan, shunga ko'ra ular qisqarish funksiyasini ado etadi. Organellalar qismida mitoxondriyalar, lizosomalar, ikki turdagi maxsus donalar, granulalar bor. Alfa-granulalarda fibrinogen, fibronektin, V va VIII omillar, trombotsit omili (geparinni neytrallovchi polipeptid), o'sish omili bo'ladi. Granulalarning ikkinchi shakli adenin-nukleotidlar, ionlashgan kalsiy, gistamin, serotonin va epinefrin to'plamidan iborat.

Trombotsitlarning fiziologik xususiyatlari: 1) ular adgeziya va agregatsiyaga qodir, 2) sorbsion tashuvchanlik funksiyasini ado etadi, 3) yuzasiga plazmadagi qonni ivituvchi omillarni adsorbsiyalab olib, belgilangan sohaga tashib bera oladi, 4) angiotrofik funksiyani (kapillyarlar o'tkazuvchanligini kamaytirish, qon tomirlar devori endoteliysiga taqalish vazifasini) bajaradi, 5) gemostatik funksiyani bajaradi, ularning bu funksiyasini qon tomirlar endoteliysidan sintezlanib chiqadigan van-Villebrand omili jonlantirib turadi. Van-Villebrand omili trombotsitlar bilan kollagenlar o'rtasida xuddi elimga o'xshab ta'sir ko'rsatadi deb hisoblanadi. Trombotsitlar membranasida van-Villebrand omili uchun maxsus retseptorlar bo'lishi topilgan.

Qon tomirlar devorining zararlanishi trombositning shu tomirlar devori strukturaviy elementlari: subendotelial kollagen, bazal membrana, fibroblastlar, silliq mushak hujayralariga taqalishi uchun sharoit tug'diradi. Ushbu elementlarning barchasi trombositlar adgeziyasiga sabab bo'la olsada, lekin trombositlarning agregatsiyalanishi uchun kuchli ta'sir ko'rsatadigan vosita kollagendir. Kollagenga taqalganda trombositlar strukturaviy-funksional o'zgarishlarga uchraydi, ushbu o'zgarishlar ularning bir-biriga yopishib, g'uj bo'lib qolishiga, granulalarning ajralib chiqishiga sabab bo'ladi. Bu o'zgarishlarni *trombositlarning faollashuviga olib boradigan hodisa* deb qaraladi. Faol holga o'tgan trombositlar ipsimon o'simtalari bo'lgan yulduzsimon shaklga kiradi.

Trombositlarning subendotelial kollagenga yopishib qolishi ularda bo'ladigan ADF, serotonin, gistamin, adrenalin va qon ivishida ishtirok etadigan boshqa ba'zi omillar, jumladan tromboksan Ag ning ajralib chiqishiga olib boradi. Bularning ichida trombositlarning g'ujlanishini kuchaytiradigan ADF ajralib chiqishi hammadan muhim hisoblanadi. Trombositlarning g'ujlanishi, ya'ni agregatsiyalanishi avvaliga tabiatan qaytar (vaqtinchalik gemostatik tiqinlar ko'rinishida) bo'ladi. Keyinchalik trombin, tromboksan A_2 trombositlarning qaytmas bo'lib g'ujlanishiga olib keladigan omillar ta'siri ostida, ADF miqdorining ko'payib borishi natijasida qon plastinkalari — trombositlar qisqaradi va qon laxtasining tortilib qattiqlashib borishiga (retraksiyasiga) olib keladi.

Trombositlardan ajralib chiqadigan kalsiy prostoglandinlar endoperoksidlari (TXA_2) hosil bo'lishini jonlantiradi, bular tomirlarni toraytiruvchi modda bo'lib, trombositlarning g'ujlanishiga olib boradi. Ular prostatsiklin antagonisti bo'lib hisoblanadi. *TXA_2 bilan prostatsiklin o'rtasidagi o'zaro ta'sir, trombositlari funksiyasi o'zgarishining asosiy mexanizmini tashkil etadi. Normal holatda bu mexanizm trombositlar g'ujlanishi va tromb hosil bo'lishiga yo'l qo'ymaydi, endotelij zararlangan paytlarda esa, gemostatik tiqin hosil bo'lishiga olib boradi.*

Qon tomir zararlangan sohada hosil bo'lgan qon laxtasi turli funksiyalarni bajaradi: trombositlardan iborat ushbu massa mayda tomirlardan qon oqishini to'xtatishi, yirik tomirlarda esa trombositlar yuzasida bo'ladigan va fosfolipid kompleksidan tashkil topgan III

omil yordamida koagulyatsiyaga sabab bo'lishi mumkin. Bu hodisa muhim ahamiyatga ega, chunki koagulyatsiya jarayoni o'zining hamma bosqichlarida ham fosfolipid yuzaga ehtiyoj sezadi.

Trombotsitlar yuzasi shu hujayraning g'ujlanishini boshlab beruvchi trombin to'planib boradigan bir joy vazifasini ado etadi. Fibrin (koagulyatsiya natijasida hosil bo'ladigan oxirgi mahsulot) g'ujlanib, qolgan trombotsitlarni bir-biriga mahkam yopishtiradi (sementlaydi).

Qonni ivituvchi tizim gemostatik jarayonning uchinchi tarkibiy qismidir. Qon ivishida profermentlar (faolmas omillar) birma-bir faol holga o'tib boradida, pirovard trombin erigan holdagi plazma fibrinogenini erimaydigan fibrin oqsiliga aylantiradi (38-rasm). Qon ivishining turli bosqichlarida fermentlar, proferment moddasi va kofaktordan iborat komplekslar hosil bo'lib boradi. Ular trombotsitlarning fosfolipid yuzasida to'planib borib, kalsiy ionlari yordamida saqlanib turadi. Tromb ana shu kompleks hosil bo'lgan joyda, ya'ni faollari trombotsitlar yuzasida yuzaga kelishga moyil bo'ladi.

Tromb hosil bo'lishining muhim reaksiyasi X omilning Xa omilga aylanishidir. Qon ivishida quyidagilar ishtirok etadi: 1) qon ivishining plazma omillari (prokoagulyantlar), 2) qon ivishining to'qima (tomirlar) va 3) hujayralar omillari (trombotsitar, eritrotsitar omillar)

Asosiy plazma omillariga I, II, III (to'qima tromboplastini), IV (ionlashgan kalsiy), VII (Koller omili), V, X, XI, XII, XIII omillar kiradi.

To'qima omillari quyidagilardir: tomirlar endoteliysida sintezlanadigan van-Villebrand omili, fibrinoliz aktivatorlari va ingibitorlari, prostatsiklin — trombotsitlar agregatsiyasi ingibitori, subendotelial tuzilmalar (ayniqsa kollagen).

Qon ivishining hujayra omillari quyidagi trombotsitar koagulyatsion omillarni o'z ichiga oladi: 1) trombotsitlarning fosfolipid (membrana) omili, 2) geparinga qarshi oqsil omili, 3) tromboksan Ag, prostoglandin TXAg, 4) trombotsitlar III omilining eritrotsitar analogi (eritroplastin, eritrotsitin).

Qon ivishining ichki va tashqi tizimlari tafovut qilinadi, bular o'rtasida o'zaro bog'lanishlar bor. Qon ivishining tashqi (tezkor) tizimi qon tomirlari zararlanib, to'qimadan qonga to'qima tromboplastini o'tganda ishga tushadi. Qon ivishining ichki mexanizmi qon yoki

plazmadagi shaklli elementlar hisobiga ishga tushadi. 1-sxemadan ko'rinib turganidek, X omil faol holga o'tib, protrombin kompleksi hosil bo'lmasidan avval bu ikkala mexanizm alohida-alohida ishga tushadi, shundan keyin ular umumiy bir yo'lga kirib, ta'sir ko'rsatib boradi. Qonni ivituvchi sistema faollashgan hamon tomir zararlangan joyda trombin hosil bo'lishi kerak, aks holda bu jarayonga butun tomirlar tarmog'i qo'shib ketishi mumkin. Biroq, qon oqimida nisbatan ortiqcha miqdorda trombin paydo bo'lsa, qon tomirlar o'zanidagi xemoretseptorlar ta'sirlanib, qonni suyuq holdan saqlab turuvchi mexanizmlar faollashadi. Qon ivishiga qarshilik ko'rsatuvchi sistema deb ataladigan bu sistema tabiatan reflektor bo'lib, uning effektor ta'siri to'qimadagi manbalardan qon oqimiga geparin va fibrinoliz aktivatorlari tushishi bilan ta'riflanadi. Geparin zudlik bilan qon ivishiga qarshi, ya'ni antikoagulyant ta'sir ko'rsatadi. U antikoagulyant faollikka ega bo'lib, turg'un holatga o'tmagan fibrinni lizisga uchratadigan antitrombin III, trombin, fibrinogen bilan komplekslar hosil qiladi.

Plazmin fermenti faolligining kuchayishi ham qon ivituvchi sistemaning faolligini buzadi. Bu ferment hujayralar endoteliysida bo'ladigan (1—PA) omil, streptokinaza va XII omil ta'siri ostida plazminogendan hosil bo'ladi.

Plazmin ta'sirida fibrin parchalanib, uning parchalanishidan hosil bo'lgan mahsulotlar trombotsitlarning agregatsiyalanishiga va koagulyatsiyaga yo'l qo'ymaydi. Plazmin fibrinogen va V, VIII omillarni parchalay oladi.

Normal qon zardobida qon ivishida ishtirok etadigan omillarni neytrallashtirib qo'ya oladigan proteolitik fermentlar ingibitorlarining murakkab sistemasi bor. Antitrombin III hammadan ko'ra ko'proq ahamiyatga ega. U trombin va Xa omilni, shuningdek XIIa, XIa, IXa omillarni ingibirlaydi. Boshqa bir tabiiy antikoagulyant C oqsildir. Uni trombin — trombomodulin kompleksi endotelial hujayralarda faol holga keltiradi. Proteolitik fermentlar ingibitorlari orasidan alfa-makroglobulin, alfaplazminni aytib o'tish kerak. Qon ivishiga qarshi ta'sir ko'rsatadigan mana shu moddalarning hammasi aynan tomirlar zararlangan joyda qonning chekli ravishda koagulyatsiyalanishiga sabab bo'ladi.

TROMBOGENEZ

Tromboz patogenezi negizida quyidagi omillar yotadi: 1) endoteliyning zararlanishi, 2) qon oqimi sekinlashishi, 3) qonning uyurmasimon harakat qilishi (qonning turbulent tarzda oqishi), 4) qon giperkoagulyatsiyasi (qon ivuvchanligining kuchayishi). Omillarning barchasi o'zaro aloqada bo'lib, bir-biriga ta'sir ko'rsatib boradi. Qon tomirlar devoridagi mahalliy o'zgarishlar tomir yo'lining notekis kengayishiga olib kelishi mumkin. Natijada bu holat qon oqishining o'zgarishiga olib boradi — aylanma uyurmalar hosil bo'ladi, u esa tromb hosil bo'lishiga sharoit tug'diradi.

Endoteliyning zararlanishi trombogenezda muhim bo'lib, o'z holicha ham tromb hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin. Ayniqsa aotadagi aterosklerotik pilakchalar yara bo'lib ketganida yallig'lanish jarayoni yoki shikast yetishi tufayli qon tomirlar devori zararlangan sohada tromblar hosil bo'lib turishi shundan darak beradi. Yurak bo'shliqlarida tromb hosil bo'lishi endokard zararlanganiga bog'liq bo'ladi yoki miokard infarktlari paytida, turli miokarditlarda kuzatilishi mumkin.

Endoteliyning zararlanishi: 1) gipertoniya krizlari, 2) antigen — antitelo reaksiyalar paytida, 3) bakterial toksinlar ta'sir ko'rsatganida, 4) endotoksinlar kor qilganida, 5) giperholesterinemiya paytida, 6) sigareta tutunidan o'tadigan moddalar ta'sirida, 7) lipidlarning peroksid oksidlanishi kuchayganida, 8) bir qancha kasalliklar (toshmali terlama, brusellyoz, zaxm, revmatizm, infeksiyon vaskulitlar) vaqtida kuzatilishi mumkin. Endoteliyga yetgan zararning sezilarli darajada yoki hatto elektron mikroskop ostida ham ko'zga tashlanmaydigan bo'la olishini aytib o'tish kerak.

Endoteliyning zararlanishi tromb hosil bo'lishini boshlab beradigan hodisadir, chunki bunda subendotelial to'qimaning trombogen ta'siriga ega bo'lgan struktura elementlari yalang'ochlanib qoladi. Ana shu struktura elementlariga, ayniqsa kollagenga trombotsitlar kelib yopishadi (37-rasm). Trombin trombotsitlar adgeziyasini kuchaytiradi. Zarar yetgan sohadagi qon tomir devorida adgeziya boshlanishi bilan ko'p o'tmay agregatsiya avj olib boradi. Zararlangan endotelial hujayralar va trombotsitlardan ATF ajralib chiqib, adenozintrifosfataza fermenti ta'siri ostida ADF ga aylanadi. Muhitda kalsiy ionlari, van-Villibrand omili, XIII omil (fibrinni turg'unlashtiruvchi omil) bo'lsa,

ADF ham trombositlarning bir-biriga yopishib g'ujlanishiga, ya'ni agregatsiyasiga yordam beradi.

Trombin ta'siri ostida trombositlar o'zgarishga uchrab, yopishqoq bo'lib qoladi, ayni vaqtda ulardan qon ivishida ishtirok etadigan omillar: serotonin, gistamin, adrenalin ajralib chiqadi. Tomirlar torayadi — **spazm** boshlanadi. Trombositlar agregatsiyasi qaytmas bo'lib qoladi. Shu bilan bir vaqtda fibrin hosil bo'lish reaksiyasi boshlanadi.

Qon oqimining sekinlashuvi (staz) va qonning uyurmasimon harakatlanishi ham trombositlar hosil bo'lish patogenezida ahamiyatga ega. Qon odatdagicha tezlik bilan oqib turganida qon hujayra elementlarining asosiy qismi o'q chizig'i bo'ylab joy oladi. Chekka tomon plazma va yakkamdukkam leykositlardan iborat bo'ladi. Qon oqimining sekinlashib qolishi va qonning uyurmasimon bo'lib harakatlanishi: 1) trombositlarning plazma zonasiga o'tishiga olib keladi, bu narsa trombositlarning endoteliotsitlar bilan to'qnashuvi uchun sharoit yaratadi; 2) qon ivishida qatnashadigan faol omillarning subkritik konsentratsiyalargacha erib ketishiga to'sqinlik qiladi; 3) qon ivishida qatnashadigan omillar ingibitorlarining oqib kelishini susaytiradi; 4) qon oqimi sekinlashganida ham, tromboz zonasida ham trombositlar agregatsiyalanib, fibrin hosil bo'lishiga qulaylik tug'diradi; 5) endoteliy zararlanishiga yo'l ochadi va fibrin bilan trombositlar holatini o'zgartiradi.

Qon oqimining sekinlashib qolishi umumiy, mahalliy kechadigan patologik jarayonlarda, yurak dekompensatsiyaga o'tgan mahallarda, kaxeksiyada yurak, qon tomirlarda anevrizmalar bo'lgan kezlarda kuzatiladi. Trombozlarning ko'payib qolganligi jarrohlik muolajalari ko'p qilinayotganligiga bog'liq, bu muolajalar odamning uzoq vaqt o'rinda qimirlamay yotishiga muqarrar sabab bo'ladi degan to'g'ri fikr oldinga surilmoqda. Chunonchi, operatsiya qilingan kasallarning 82 foizida venoz qon oqishi susayib qolishi aniqlangan. Operatsiya va tug'ruqdan keyin bemorni imkon qadar erta muddatlarda o'midan turg'izish kerak degan fikr targ'ib qilinmoqda. Qon oqishining sekinlashuvi va qonning uyurma holida oqishi tomirlarning ateroskleroz tufayli zararlanganiga aloqador anevrizmalarida trombositlar hosil bo'lishida rol o'ynaydi.

Qon ivuvchanligining kuchaytish qon ivish mexanizmining o'zgarishiga ham, qonni ivituvchi va ivishiga qarshi ta'sir ko'rsatuvchi sistemalar o'zaro munosabatlarining buzilishiga ham bog'liqdir. Qon

ivuvchanligining kuchayishi trombozga olib keladi. Nefrotik sindromda, shikastlanganda, tarqalib ketgan rak, kechki homiladorlikda, yurak yetishmovchiligi paytida kuzatiladigan trombogemorragik sindrom bunga misol bo'lib xizmat qilishi mumkin. Tarqoq rak yoki kechki homiladorlik paytlarida trombozlarning ko'p uchrashi, kontratseptiv dorilarni uzoq ichib yurgan ayollarning venalarida ham, arteriyalarida ham tez-tez trombozlar bo'lib turishi giperkoagulopatiyani trombozga moyil qilib qo'yadigan omil deb hisoblashga imkon beradi. Chunonchi, bo'yida bo'lishdan saqlanaman deb uzoq vaqt dori ichib yurgan ayollarda plazmadagi fibrinogen, protrombin, VII, VIII, X omillar miqdori ko'payib, fibrinolitik faollik susayib qoladi. Tarqoq rakka uchragan bemorlarda nekrozga uchragan o'sma hujayralaridan trombogen omillar ishlanib chiqishi yoki prokoagulyantlar absorblanishi trombozga yo'l ochadigan hodisa deb qaraladi. U yoki bu xildagi patologik holatlarda, xususan giperlipidemiya mahalida trombotsitlar soni ko'payib, ularning yopishqoqligi kuchayishi diqqatni o'ziga jalb qiladi.

Trombogenezning bir nechta bosqichini ajratish mumkin:

I bosqichi — tomir devorining zararlanib, gemostaz sistemasining o'sha joyda faollashib qolishiga olib kelishi.

II bosqichi — tomirlar devorining zararlangan joyiga trombotsitlar kelib yopishishi (adzeziya).

III bosqichi — tomirlar devori zararlangan joyda trombotsitlar to'planib, g'uj bo'lib borishi.

IV bosqichi — fibrinogenni fibringa aylantiruvchi trombin hosil bo'lishi, fibrin iplarida trombotsitlar, leykotsitlar, eritrotsitlar ushlanib qoladi, bu tromb hosil bo'lishiga olib keladi.

V bosqichi — tromb retraksiyasi.

Patologik anatomiyasi. Tromblar yurak-tomirlar tizimining har qanday bo'limida: yurak bo'shliqlari, arteriyalar, venalar yoki kapillyarlarda paydo bo'lishi mumkin. Tromblarning tuzilishi, katta-kichikligi va shakli har xil va paydo bo'lgan joyiga bog'liq bo'ladi. Katta-kichikligi jihatidan ular mikroskopdagina ko'rinadigan yoki yurak bo'shlig'ini to'ldiradigan darajada katta bo'lishi mumkin. Yurak bo'shlig'i va arteriyalarda hosil bo'ladigan tromblar venoz sistemada yuzaga keladigan tromblardan farq qiladi.

Tuzilishiga qarab oq, qizil, aralash va gialinli tromblar tafovut qilinadi. Oq tromblar trombotsitlar, fibrin va eritrotsitlardan iborat

bo'ladi. *Qizillari trombotsitlar*, fibrin va leykotsitlardan tashkil topadi. *Aralash tromblar* qat-qat tuzilishga ega bo'lib, ham oq tromb, ham qizil tromb elementlaridan yuzaga keladi. *Gialinli* tromblar tarkibida fibrin, yemirilgan eritrotsitlar, trombotsitlar va plazma oqsillarining cho'kmalari bo'ladi.

Arterial tromblar endoteliy zararlangan joyda, qon uyurmasimon harakat qiladigan sharoitlarda, tomirlar bifurkatsiyasi va tarmoqlangan sohalarda hosil bo'ladi. Arterial tromb yuzasi g'adir-budir, yonmayon qator joylashgan kulrang dog'lar va yo'llar bilan qoplangan bo'ladi. Bu yo'llar *San yo'llari* deyiladi, ularning hosil bo'lishi qon plastinkalari - trombotsitlar bilan fibrinning ustma-ust cho'kib tushishiga sharoit yaratadigan puls to'lqinlariga bog'liqdir. Bu tromblarning tarkibi fibrin oqsili, trombotsitlar, eritrotsitlar va leykotsitlardan iborat bo'ladi.

Arterial tromblar oq tromblar turiga kiradi (agglyutinatsiya yoki konglyutinatsiyaga oid tromblar). Bunday tromblar qon jadal oqib turadigan sohalarda asta-sekinlik bilan yuzaga keladi. Oq tromblar miokard ichki yuzasidagi trabekulyar mushaklar orasida, aorta qopqoqlarining tavaqalarida joylashgan bo'ladi. Ular bo'shliq yoki qon tomir devoriga tegib turadi. Qon tomir devoriga taqalgan tromblar arteriyalarning anevrizmalarida ham paydo bo'ladi. Kichik arteriyalarda ularning yo'lini to'liq yopib qo'yadigan tromblar hosil bo'ladi (obliteratsiyalovchi tromblar). Tromb hosil bo'lish jarayoni barcha arteriyalarda kuzatilishi mumkin, biroq koronar qon tomirlar, serebral tomirlar, son va ichak tutqichi qon tomirlarida ko'proq aniqlanadi.

Flebotromblar deb ataladigan *venoz tromblar* okklyuzion tabiatda bo'ladi va vena qon tomirlarining bo'shliqlarining katta qismini bekitib qo'yadi (39-rasm). Venoz tromblar qon oqimi sekinlashgan holatlarda qon ivishi oshgan hollarda hosil bo'ladi. Ushbu tromblar qizil yoki koagulyatsion tromblardan tashkil topgan bo'lib, ko'ndalang kesmalarida fibrin oqsili tolali chigallari aniqlanadi. Tarkibi eritrotsitlardan iborat bo'ladi. Flebotromboz ko'p hollarda oyoqlar vena qon tomirlarida: oyoqlarning chuqur venalari, son, tizza venalarida hosil bo'ladi. Ba'zida tromb paydo bo'lishi prostata bezi, tuxumdonlar, bachadonning atrof sohasidagi venoz tomirlar chigallarida kuzatilishi mumkin. Ayrim hollarda tromboz qopqa venasi - portal venada ham kuzatiladi.

Koagulyatsion tromblarni postmortal qon laxtalaridan farqlash u qadar qiyinchilik tug'dirmaydi. Bu qon laxtalarining yuzalari silliq bo'ladi, ko'rinishi o'ziga xos yaltiroqlikka ega bo'ladi hamda ular qon tomir devoriga yopishib turmaydi, erkin holda yotadi.

Ular elastik bo'lib, tashqari yuzasidan liqildoqqa o'xshab ketadi, qon tomir ichidagi bo'shliqda qalqib yurishi mumkin. Koagulyatsion tromblar (venoz tromblar) konsistensiyasi biroz zichroq, qattiq bo'ladi va doim qon tomir devoriga yopishib turadi, oson yumshab, parchalanib ketadi. Kesib tekshirib ko'rganimizda ko'ndalang kesmasida kulrang tusli fibrin oqsili tolali chigallari ko'zga tashlanadi.

Venoz tromblarda, asosan yirik o'lchamdagi tromblarda, ularning boshchasi, tanasi, dumi (caput, corpus, caudal qismlari) farqlanadi. Trombning boshchasi rangi och tusli, konsistensiyasi zich bo'lib, uning tarkibida trombotsitlar soni ko'p bo'ladi va oq qon hujayralari mavjudligi bilan ajralib turadi. Tromb boshchasi o'lchami jihatidan mayda bo'lib, tromb hosil bo'lgan soha atrofida yuzaga keladi. Trombning katta qismini uning tanasi bilan dumi tashkil etadi. Bularning hosil bo'lishi ko'pincha qonning koagulyatsiyaga uchrashiga bog'liq, shu boisdan trombning tanasi aralash yoki qizil trombdan iborat bo'ladi, dumi esa qizil trombgaga o'xshab ketadi va konsistensiyasiga ko'ra postmortal hosil bo'ladigan qon laxtasini o'xshaydi.

Trombning dum qismi ko'p hollarda uzun bo'ladi va qon oqimida hilpillab turadi. Misol uchun trombning boshchasi son venasi qopqog'ining chuqurchasida bo'lsa, uning tanasi bilan dumi cho'zilib, yuqori ko'tarilib, umumiy yonbosh venasigacha yetishi mumkin. Trombning dumi pastki kavak venaning boshidan oxirigacha borgan bo'lishi mumkin. Murakkab gemodinamik sharoitlarda chanoq, oyoqlar, yuz, bo'yinning venoz sistemasi tarmoqlarida ko'p sonli tromblar yuzaga keladi. Bunday tromblar hosil bo'lganida ularning dumlari o'zaro qo'shilib, yaxlit bir butun bo'lib ketishi mumkin, ochiq turgan qon tomir qovuzloqlarini bekitib qo'yishi mumkin.

Tromblarning turlari quyidagicha bo'ladi: 1) oq (agglyutinatsion) tromb; 2) qizil (koagulyatsion) tromb; 3) aralash tromb; 4) gialinli tromb. *Yakka holda joylashadigan va avj olib boruvchi tromblar ham tafovut qilinadi. Yakka joy olgan tromblar arteriya qon tomirlarida paydo bo'ladi va faqatgina qon tomirlar endoteliysi zararlangan sohaning o'zida bo'ladi. Avj olib boruvchi tromblar venoz sistema*

uchun xosdir. Tromblarning marantik, o'smaga xos va septik turlari ham mavjud. *Marantik tromblar* inson ozib-to'zib, kaxeaksiyaga uchragan hollarda kuzatiladi va tarkibiga ko'ra aralash tromblardan iborat bo'lib, qo'l-oyoqlarning yuza venalari, qattiq miya pardasining sinuslarida hosil bo'ladi. O'smalar qon tomirlariga o'sib kirganda ularning atrofida aralash tromblar yuzaga keladi. *Septik tromblar* qon tomirlar devorlaridagi yallig'lanish jarayonlarida, bakteriemiya holatlarida paydo bo'ladi. Toshmali terlama, brutsellyoz, zaxm, o'tkir revmatik isitmada mazkur turdagi infeksiyon vaskulitlar kuzatiladi. Allogen buyrak retsiptiyentlarida transplantatning katta tomirida immunokompetent hujayralardan iborat tromb topilgan. Limfo- va plazmotsitlardan tarkib topgan bunday tromb yuzasi fibrin bilan qoplanib turadi.

Tromboz oqibati. Tromb hosil bo'lganidan keyingi kunlar yoki haftalarda quyidagi jarayonlar avj olib borishi mumkin:

1. Fibrinolitik jarayon tufayli tromb yo'qolib ketishi;
2. Tromb qattiqlashib, ya'ni uyushib, unda rekanalizatsiya boshlanishi;
3. Tromboz zo'rayib, hayotiy muhim qon tomirlar bo'shiigi bekilib qolishi;
4. Tromboemboliya boshlanishi;
5. Tromb kichiklashib, bujmayib qolishi;
6. Septik autoliz boshlanishi.

Bugungi kunda gen injeneriyasi yordamida olingan streptokinaza yoki plazminogen bilan trombozlarga qarshi fibrinolitik ta'sir qilish, ya'ni hosil bo'lgan tromblarni eritish usuli qo'llanilmoqda.

Tromb paydo bo'lganidan bir necha kun o'tib, unda uyushish jarayoni boshlanadi, bunda tromb konsistensiyasi qattiqlashib qoladi. Dastavval trombnining tarkibidagi hujayra elementlari (qonning shaklli elementlari) parchalanadida, bir-biriga yopishib, fibrin iplari bilan qo'shiladi, natijada bora-bora u gialinsimon massaga aylanadi. Qon tomirlari devorida hujayralar proliferatsiyasi boshlanib, trombotik massalar silliq mushak va mezenximal hujayralar orasiga o'sib kira boshlaydi. Hujayralardan iborat tiqinlar ham paydo bo'ladi, ularning markazida tirqishlar yuzaga keladi. Tirqishlar yuzasini endoteliy qoplaydida, ular kapillyarlarga aylanadi (tromb rekanalizatsiyasi). Trombning uyushuvida silliq mushak hujayralari va fibroblastlar kollagen sintez qila boshlaydi. Oqibatda qon tomir devoriga taqalib turgan tromb fibroz-mushakli pilakchaga aylanadi. Qon tomir

bo'shlig'ini bekitib qo'ygan trombda uyushuv jarayoni boshlanib, rekanalizatsiya hodisasi bo'lib o'tishi va qon aylanishi yana tiklanishi mumkin.

Trombozning klinik ahamiyati trombning qaysi sohada, qanday tezlik bilan paydo bo'lganiga, bemorning umumiy holatiga bog'liqdir. Trombozning yomon oqibatlari: 1) arteriya va venalar yo'lining tromb bilan butunlay bekilib qolishiga, 2) tromboemboliyaga bog'liqdir.

Venoz tromblar paydo bo'lgan sohada og'riq, eritema va shish belgilari boshlanishiga sabab bo'ladi. Ammo lokal shish va venoz qon oqimining susayib qolishi teri qoplamlari infitsirlanib, varikoz yaralar hosil bo'lishiga olib keladi. Venalar trombozi, uning lokalizatsiyasiga ko'ra klinik jihatdan turli xil ahamiyatga ega bo'ladi. Zero, portal vena tizimidagi tromboz portal gipertenziya va assitga, jigar venalari trombozi Badi — Kiari kasalligiga olib boradi. Oyoqlarning chuqur venalari (son, tizza venalari) va yonbosh venasining tromblarida asosan tromboemboliya asoratlari xosdir. Venalar trombozida oyoqlar panjalari, to'piqlari sohasi shishib, og'rib turadi. Lekin 50 % dan ko'p hollarda oyoq venalari trombozi simptomsiz o'tadi va pletizmografiya, kontrast venografiya, ultratovush diagnostikasi yordamida aniqlash mumkin.

Venalar trombozi yon qon tomirlari - kollaterallar paydo bo'lishi bilan kompensatsiyalanib boradi. Chuqur venalarning trombozining *og'ir asorati* o'pka arteriyasi va tarmoqlarida *tromboemboliya* rivojlanishidir, bu — bemorning to'satdan o'limiga yoki miokard infarkti boshlanishiga olib keladi.

Arteriyalar trombozi quyidagi holatlarga sabab bo'lishi mumkin: 1) tromboemboliya boshlanishiga; 2) yurak koronar arteriyalari obturatsiyasida miokard infarktiga; 3) bosh miya qon tomirlari bo'shlig'i bekilib qolganida ishemik insultga (bosh miyaning ishemik, ya'ni oq rangli yumshashiga); 4) son arteriyasi trombozida oyoq gangrenasiga.

Gipodinamiya holatlari, uzoq muddat qat'iy to'shak rejimi bemorlarida (postoperatsion davrda), yurak yetishmovchiligi, nefrotik sindrom, metastazlangan rak, homilador bo'lishdan saqlanish maqsadida kontratseptiv dori vositalarini qabul qilish venoz tarmoqda tromblar hosil bo'lishiga sharoit yaratadigan *omillar* guruhiga kiradi. Yurak yetishmovchiligi venoz qon oqimi sekinlashib qolishiga olib keladi. Travma, operatsiya va kuyish qon tomirlari shikastlanib, to'qimadagi prokoagulyantlarning ajralib chiqishi va plazminogen aktivatorining faolligi susayib ketishiga (inaktivatsiyasiga) sabab bo'ladi. Xavfli

o'smalar o'sgan bemorlarda, ayniqsa qorin bo'shlig'i sohasida o'sma (misol uchun oshqozon osti bezi karsinoidi) o'sganida bemor organizmi venalar tromboziga moyil bo'lib qoladi, bunda «ko'chib yuradigan tromboflebit» boshlanishi xosdir. Uning paydo bo'lishida bemorning yoshi, o'rinda uzoq vaqt yotib qolganligi, o'tkazilgan jarrohlik muolajalari, o'sma hujayralarining prokoagulyantlar ajratib chiqarib turishi tufayli giperkoagulyatsiya boshlanishining o'rmi muhimdir.

Arterial tromblar yurak infarktida, revmatizm tufayli yurak yallig'langanda, aterosklerozda, aorta va yirik kalibrli arteriyalar anevrizmasida kuzatiladi. Miokard infarkti endokard, xususan chap qorincha endokardi shikastlanishi bilan birga davom etib boradiki, ushbu holat tromb hosil bo'lishini osonlashtiradi. Keksalarda, o'rinda uzoq muddat yotishga majbur bo'lganda va gemotsirkulyatsiyaning buzilishi tromb hosil bo'lishi uchun qulay sharoitlar yaratadi.

Arterial tromblarning yomon oqibati qon tomirlar bo'shlig'ining yopilib qolishidagina iborat emas, balki hayotiy muhim a'zolar: bosh miya, buyraklar, oyoqlar va taloq kabi a'zolar qon tomirlarida tromboemboliyalar ham paydo bo'lishi mumkin.

TARQOQ HOLDA KICHIK TOMIRLAR ICHIDA QONNING IVIB QOLISHI (DVS) SINDROMI

Mikrotsirkulyator o'zan trombozi yoki qonning ko'plab kichik qon tomirlari ichida ivib qolish sindromi mikrotsirkulyator o'zanda ko'plab kichik tromblar paydo bo'lishi, gemorragik diatez boshlanishi va insonning qon ketib turishiga moyil bo'lib qolishi bilan ta'riflanadigan patologik jarayondir. Bu sindrom qon ivituvchi tizimining faolligi zo'rayib, mikrotsirkulyator o'zanda fibrin che'kib tushishi natijasida paydo bo'ladi.

Etiologiyasi va patogenezi. Bu sindrom turli kasalliklar va patologik jarayonlarning asoratidir. Bular jumlasiga quyidagilar kiradi:

1) homiladorlik asoratlari: normada joylashgan yo'ldoshning vaqtidan oldin ko'chishi, ona qornida o'lgan bola tanasining qorinda uzoq vaqt qolib ketishi, septik abort, qog'onoq suvlari emboliyasi, toksemiya (gestozlar).

2) infeksiyalar sepsis, meningokoksemiya, bezgak.

3) o'smalar: oshqozon osti bezi, prostate bezi, o'pkalar, oshqozon karsinomasi; o'tkir promiyelotsitar leykemiya.

4) to'qimalarning shikastlanishi: travmalar, kuyish, yirik jarrohlik operatsiyalari.

5) turli jarayonlar: to'g'ri kelmaydigan qon quyilganda, shok holatlari, vaskulitlar, jigar kasalliklari.

Tromboz boshlanishi qanday mexanizmlarga bog'liq bo'lsa, qonning tomirlar ichida ivib qolish DVS sindromi ham asosan xuddi shunday mexanizmlarga bog'liqdir, xususan bunga sabab bo'ladi:

1) qon oqimiga to'qima omili ajralib chiqishi (qon ivishining tashqi mexanizmi);

2) ichki mexanizmning faollashuvi;

3) qon oqimining sekinlashib qolishi va gemostaz;

4) qonni ivituvchi faol omillar hosil bo'lishida kamchilik borligi;

5) fibrinoliz yetishmovchiligi.

DVS da to'qima omili, misol uchun homiladorlik asoratlarida yo'ldoshdan, qorinda o'lib qolgan bola tanasidan, promiyelotsitar leykemiyada leykemik hujayralarining sitoplazmatik donalari - granulalaridan, mutsin ajratib turadigan adenokarsinoma hujayralaridan chiqishi mumkin.

Arteriolalar va kapillyarlarning endoteliysi shikastlanishidan koagulyatsiya jarayoni kuchayishi mumkin, bunday hodisa antigen-antitelo kompleksi cho'kib tushganida, gipertermiya, vaskulitlarda, mikroorganizmlarning endotoksinlari ta'sir etganda kuzatiladi. Shok, gipoksiya, atsidoz ham endoteliy zararlanishiga olib kelishi mumkin. Yuqorida aytib o'tilganidek, endoteliyning zararlanishi, bir tomondan, trombositlar agregatsiyasiga (kollagen yalong'ochlanib qolishi natijasida), ikkinchi tomondan, XII omil faolligi kuchayishiga sharoit yaratadi.

DVS sindromida uning mexanizmidan qat'iy nazar quyidagilar kuzatiladi: 1) mikrotsirkulyator o'zanda fibrin cho'kib tushadi, bu holat a'zolar, to'qimalar ishemiyasiga va gemolizga olib boradi, chunki eritrotsitlar fibrin iplari orqali o'ta turib, zararlanadi (mikroangiopatik gemolitik anemiya); 2) trombositlar soni va ivish omillari kamayishi natijasida gemorragik diatez boshlanishi.) Plazmin, fibrin parchalanishiga (fibrinolizga) sabab bo'lish bilangina qolmay, balki V va VIII omillarni ham hazm qilib, ularning konsentratsiyasi pasaytirib yuboradi. Fibrinoliz natijasida fibrin parchalanishidan hosil bo'ladigan mahsulotlar trombositlar agregatsiyasiga susaytiruvchi (ingibirlovchi)

ta'sir ko'rsatadi, antitrombin faollikka ega bo'lib, fibrinning polimerlanishini susaytiradi.

Patologik anatomiyasi. DVS sindromida yuz beradigan morfologik o'zgarishlar mikrotsirkulyator o'zanda tromb hosil bo'lish jarayonining tarqalganligiga va gemorragiyalarning nechog'lik namoyon bo'lganligiga bog'liq. Mikrotromblar ko'pincha buyraklar, buyrak usti bezlari, bosh miya, yurak arteriolalari va kapillyarlarida paydo bo'ladi. O'pkalar, jigar, hazm yo'li shilliq qavatining mikrotsirkulyator o'zani ham bu jarayonga qo'shilib ketishi mumkin.

Buyrak koptokchalarining tomirlaridagi tromblar kichik bo'lib, ular fibrindan iborat bo'ladi. Atrofida esa endoteliy hujayralarining reaksiyaga kirishib bo'rtgani yoki o'choq holdagi glomerulit qayd qilinadi. Ishemiya boshlanib, buyrakning po'stloq qavatida mikroinfarktlar paydo bo'lishiga olib keladi. Og'ir hollarda buyraklarning ikki tomonlama kortikal nekrozi boshlanishi mumkin. DVS sindromida bosh miyada ham mikroinfarktlar paydo bo'lishi mumkin, bularning atrofida sezilarli darajada qon quyilib qoladi. Yurak va gipofizda ham xuddi shunga o'xshash o'zgarish ro'y berishi tasvirlangan. DVS sindromida tug'ruqdan keyin uchraydigan va Shixen tomonidan tasvirlangan gipofiz nekrozi asosida yotishi mumkin deb taxmin qilinadi. Homiladorlar toksikozlarida yo'ldosh kapillyarlari trombozi boshlanib, qon tomirlar devori zararlanadi. Vorsinkalarning deyarli hammasi sinsitiotrofoblastdan mahrum bo'ladi. DVS sindromida gemorragiyalar infarkt bo'lgan joylar atrofida emas, balki badan terisi, shilliq qavatlar, epikard, endokard, o'pkalarda, siydik chiqarish yo'llarining shilliq qavatlarida ham petexiyalar va ekximozlar ko'rinishida hamma yerda uchraydi.

Klinik manzarasi. O'tkir, o'tkir osti va surunkali DVS sindromi tafovut qilinadi. Bu sindromda koagulyatsiya kuchayib borishi bilan birga qon ketishiga, qon ketishiga moyillik bo'lishi paradoksal klinik simptomdir. O'tkir DVS sindromi (homiladorlik asoratlari mahalidagi sindrom) gemorragik diatez va qon ketish holatlari ustun turishi bilan ajralib turadi. Surunkali DVS sindromi uchun, misol uchun o'smalardagi trombozga aloqador asoratlari xosdir.

Klinik belgilari o'ta kam bo'lishi yoki o'tkir buyrak yetishmovchiligi bilan o'tayotgan shok, dispnoe, talvasa holatlari va koma asosida yotishi mumkin. Hayotiy muhim a'zolarga qon quyilishi,

hazm yo'li, siydik chiqarish tizimidan qon ketishi DVS sindromining xavfli ko'rinishlaridir.

DVS sindromining oqibati turli xil va jarayonning qaysi joylarida avj olganiga, qonning tomirlar ichida qanchalik ko'p ivib qolayotganligiga, monotsit-makrofag tizimining qanchalik faolligiga, fibrinoliz darajasiga bog'liq.

EMBOLIYA

Emboliya (yunoncha embullo — tashlab beraman, itarib chiqaraman degan so'zdan olingan) zich, suyuq yoki gazsimon zarralarning qon oqimi bilan oqib borib, qon tomirlar bo'shlig'ini bemitib qo'yishidir. Emboliya natijasida qon aylanishi izdan chiqadi. Emboliyada qon aylanishining buzilishi qon tomirlar bo'shlig'ining mexanik ravishda bekilib qolishiga bog'liq bo'libgina qolmasdan, balki tiqilib qolgan joyda tomirning reflektor yo'l bilan torayib-tortishib turishiga ham bog'liq bo'ladi. Qon tomir shu yo'sinda reflektor yo'l bilan torayib qolishi natijasida embol asosan tomir yo'lga kuch bilan suqib qo'yilgandek bo'lib ko'rinadi. Ayni vaqtda spastik hodisalar ushbu tomir hamda uning kollaterallari bo'ylab tarqalish bilangina qolmay, balki mazkur tomirlar havzasidan tashqariga ham, masalan, juft a'zoning ikkinchisiga yoki boshqa bir az'oga ham o'tishi mumkin. Reno-renal reflekslar shunday bo'ladi. Masalan, emboliyada qon aylanishining birdan izdan chiqishi ikkinchi buyrakda ham xuddi shunday o'zgarishlar boshlanishiga olib keladi. Yoki pulmokoronar reflekslarni olib ko'raylik, bunda o'pka arteriyasi tromboemboliyasi o'pka arteriyasi intimasidagi nerv-retseptor apparatni ta'sirlashi natijasida toj tomirlarning reflektor yo'l bilan spazm holatiga o'tib, yurak to'xtab qolishiga olib keladi. Emboliya mahalida uchraydigan ana shunday a'zo ichi va az'olararo reflektor o'zgarishlar asosan innervatsiyaning umumiyliigi, uyg'unligiga bog'liqdir.

Emboliya, fiziologik holatdan iborat bo'la oladigan trombozdan farq qilib, doim patologik sharoitlarda kuzatiladi.

Qon oqimi bilan oqib boradigan zich modda, suyuqlik yoki gaz zarrasi embol deb aytiladi. Emboliya limfa tomirlarida ham kuzatilishi mumkin. Emboliya asosan tromblarning uzilib ketgan qismlari ko'chishi natijasida boshlanadi (tromboemboliya).

Emboliyalarning quyidagi turlari tafovut qilinadi:

I. Qon tomirlar tizimida olgan joyiga qarab: a) kichik qon aylanish doirasi emboliyasi; b) katta qon aylanish doirasi emboliyasi; v) qopqa vena tizimi emboliyasi (kam uchraydigan turi).

II. Qon oqimi yo'nalishiga qarab: a) to'g'ri (qon oqimi bo'ylab) ketgan; b) retrograd (qon oqimining aksiga qarab ketgan, pastki kavak venada bo'ladigan) emboliya; v) paradoksal emboliya (bunda embol katta qon aylanish doirasi venalaridan kichik qon aylanish doirasini chetlab, katta qon aylanish doirasi arteriyalariga tushadi, xususan yurak bo'lmalari o'rtasidagi oval teshik, Botallo yo'li, o'pkadagi arteriovenoz anastomozlar orqali).

III. Zarralar (embollar) ning materialiga qarab: a) tromboemboliyalar, b) yog', v) havo, g) gaz, d) to'qima parchalari (hujayralar komplekslari) emboliyalari, e) bakterial emboliyalar (mikroblar koloniyalari), f) hayvon parazitlari, j) yot tanalardan iborat embollar.

Embollarning tarqalib borish yo'llari odatda qon (yoki limfa) harakatining yo'nalishiga mos keladi, ya'ni hamma zarralar — embollar odatda qon oqimi bilan oqib boradi. Masalan, pastki yoki yuqori kavak vena tizimiga embollar tushib qolsa, ular oqib borib, o'pka tomirlarida tiqilib qolishi mumkin. Katta qon aylanish doirasida ular chap buyrakdan periferiyaga qarab harakatlanib boraveradi va yurakning koronar tomirlari bosh miya, taloq, hazm yo'li tomirlarida tiqilib qoladi. To'g'ri emboliya deb shunday yo'l bilan harakatlanib borgan emboliyaga aytiladi. Lekin emboliyalarning bunday yo'lidan ikki xil istisno bo'lishi mumkin.

Birinchi istisno retrograd emboliya bo'lib, vena qoni ko'p dimlanib qolganida yoki venadan qon teskari tomonga oqqanida kuzatiladi. Retrograd emboliya paydo bo'ladigan soha pastki kavak vena, goho jigar venasidir. Ushbu holat yuz bergan bemorda uch tavaqali yurak qopqog'i yetishmovchiligi bo'ladi. Embollar qon oqimiga qarshi yo'nalishda yuradi. Ular yirik, og'ir, aksari bo'yin venalari yoki o'ng yurak kameralarida yuzaga kelgan tromblardan uzilib chiqqan bo'ladi. Embollar pastga tushib borib, jigar, buyraklar yoki yonbosh venalariga tiqilib qolishi mumkin.

Ikkinchi istisno paradoksal emboliyadir. Paradoksal emboliya — embolning katta qon aylanish doirasi venalaridan bevosita shu doira arteriyalariga tushib qolishidir. Bunda embol kichik qon aylanish

doirasini chetlab o'tadi. Shu xildagi paradoksal emboliya quyidagi hollarda kuzatilishi mumkin: 1) yurak bo'lmachalari orasidagi to'siqning oval darchasi bitmay qolganida. Oval darcha 15-20 % bolalarda ochiqlicha qoladi, deb hisoblanadi. Ammo paradoksal emboliya kam uchraydi—barcha embollarning 1,2 % ini tashkil etadi. Sababi shuki, qon (va embollar) ning yurak o'ng bo'lmachasidan chap bo'lmachasiga o'tishi uchun o'ng yurak bo'lmachasida qon dimlanib qolgan (yurak ichidagi bosim ko'tarilgan) bo'lishi kerak; 2) o'pka arteriyasi bilan aorta o'rtasidagi arterial yo'l (Botallo yo'li) bitmay qolganida; 3) ba'zi patologik holatlarda zo'r berib ishlab turadigan o'pka arteriovenoz anastomozlaridan embollar o'tganida.

Emboliya ro'y berishida qon tomirlar devori tuzilishidagi xususiyatlar, ya'ni uning angioarxitektonikasi muhim ahamiyatga ega. Misol uchun chap buyrak emboliyasi o'ng buyrak emboliyasiga nisbatan ko'proq uchraydi, chunki chap buyrak arteriyasi aortadan o'tkir burchak ostida chiqib keladi. Arteriyaning uning o'zidan ko'ra yirikroq tomirdan chiqib kelish burchagi nechog'lik kichik bo'lsa, unga embol o'tishi shuncha oson bo'ladi va shuncha ko'proq uchraydi deb taxmin qilinadi. Shu bois bosh miyaning chap yarim sharida emboliya o'ng yarim sharidagiga qaraganda ko'proq kuzatiladi.

Embollarning qaysi tomonga qarab yurishi, og'irlik kuchi ta'siriga ham qisman bog'liqdir. Zero, tananing pastki yarmida embollar ko'proq kuzatiladi, qorin aortasi tarmoqlarining emboliyasi bosh miya arteriyalari embollariga nisbatan ko'proq uchraydi. O'pkalarda embollar yuqori bo'laklaridan ko'ra pastki bo'laklarida ko'proq kuzatiladi. Qon oqimining jadalligi (qon massasi ko'pligi) ham ahamiyatga ega.

TROMBOEMBOLIYA

Tromblarning ko'pchiligi normal sharoitlarda uyushish jarayoniga uchraydi. Qon oqimi susayadigan, qonning fizik-kimyoviy va biokimyoviy xususiyatlari o'zgaradigan patologik sharoitlarda tromblar asosan tez va beto'xtov o'sib boradi. Bunday tromblar aslida aksial, ya'ni deyarli erkin turadigan bo'ladi. Shu bois qon oqimi tezligining sal oshishidan keladigan zaifgina turtki ham trombni vena devoriga yopishtirib turgan mikroskopik bog'ni uzib yuborish uchun yetarli bo'ladi. Tromb dumi yoki hatto tanasining uzilib chiqqan zarralari ham emboliyaga sabab bo'lishi mumkin. Hosil bo'lgan sohasiga bo'shgina birikib turgan tromb qorin yoki ko'krak ichidagi bosim to'satdan

ko'tarilganida (inson kuchangan yoki yo'talgan paytda), jismoniy ish, isitma, tana vaziyatini o'zgartirish tufayli qon oqimi tezlashganida uzilib chiqib, embolga aylanib qolishi mumkin. Yurak qisqarishlarining tezlashuvi yurak ichidagi trombnining uzilib ketishiga sabab bo'ladi. Qon tomir devoridan yoki o'zining asosiy qismidan uzilib chiqqan tromb qismi yoki trombnining o'zi embol bo'lib qolishi mumkin. Tromboemboliya emboliyalarning ko'p uchraydigan turidir. Tromblar hosil bo'lganidan keyin ko'p o'tmay, kech muddatlarda — aseptik yoki septik tarzda irigan paytida uzilib chiqadi. Bunday emboliyalarning paydo bo'lish sohasi ham kichik, ham katta qon aylanish doirasidir. Venoz tromblar yurak yoki arteriyalardagi tromblardan ko'ra ancha ko'p uzilib chiqadi (tromboemboliyalarning 60-70 % i venoz tromblardan paydo bo'lsa, 40 % ga yaqini yurak yoki arteriya tromblaridan yuzaga keladi). Tromboemboliyalarga ko'p olib keladigan tromblar katta qon aylanish doirasi venalarida, xususan pastki kavak vena tizimida yuzaga keladigan tromblardir.

Uzilib chiqadigan zarrachalar turli o'lchamda bo'ladi. Arterial embollar asosan kichik hajmli bo'ladi, qopqoq yoki parietal endokarditda yuzaga keladigan kichik «so'galcha tromblar» aksari shunday hisoblanadi. Venoz embollar katta bo'lishi mumkin, kichik chanoq venalarida tarmoq otib ketadigan quymalar shular jumlasidandir. Venoz embollarning shakliga ko'ra ba'zi hollarda ularni qayerdan ajralib chiqqanini bilib olish mumkin. Embol atrofidan, uning ichki tomonlarida, ya'ni qon oqimiga va uning teskarisiga qaragan tomonlarida ikkilamchi koagulyatsion tromboz hosil bo'ladi. Natijada embol och tusda bo'ladigan yumshoq trombotik massalar bilan o'ralib qoladi. Ushbu hollarda tromboembolni birlamchi trombdan ajratib olish qiyin kechadi.

Tromboemboliyaning klinik ahamiyati uning o'mashgan joyiga, kalibriga, qon yurishmay qolgan tomirlarning umumiy hajmiga bog'liqdir. Yirik qon tomirlari, misol uchun o'pka arteriyalari yoki hayotiy muhim a'zolar tomirlaridagi yirik tromboemboliya insonning to'satdan o'lib qolishiga sabab bo'lishi mumkin. Bosh miya arteriyalarining ishemik insultlar va falajlarga olib boradigan tromboemboliyalari, taloq yoki buyraklar arteriyalarining shu a'zolar infarktiga sabab bo'ladigan tromboemboliyalari, ichak tutqichi arteriyalarining abdominal ishemiya klinik manzarasini hosil qiladigan, ichak gangrenasi va peritonitga olib boradigan tromboemboliyasi klinik jihatdan olganda katta ahamiyatga ega.

doirasini chetlab o'tadi. Shu xildagi paradoksal emboliya quyidagi hollarda kuzatilishi mumkin: 1) yurak bo'lmachalari orasidagi to'siqning oval darchasi bitmay qolganida. Oval darcha 15-20 % bolalarda ochiqlicha qoladi, deb hisoblanadi. Ammo paradoksal emboliya kam uchraydi—barcha embollarning 1,2 % ini tashkil etadi. Sababi shuki, qon (va embollar) ning yurak o'ng bo'lmachasidan chap bo'lmachasiga o'tishi uchun o'ng yurak bo'lmachasida qon dimlanib qolgan (yurak ichidagi bosim ko'tarilgan) bo'lishi kerak; 2) o'pka arteriyasi bilan aorta o'rtasidagi arterial yo'l (Botallo yo'li) bitmay qolganida; 3) ba'zi patologik holatlarda zo'r berib ishlab turadigan o'pka arteriovenoz anastomozlaridan embollar o'tganida.

Emboliya ro'y berishida qon tomirlar devori tuzilishidagi xususiyatlar, ya'ni uning angioarxitektonikasi muhim ahamiyatga ega. Misol uchun chap buyrak emboliyasi o'ng buyrak emboliyasiga nisbatan ko'proq uchraydi, chunki chap buyrak arteriyasi aortadan o'tkir burchak ostida chiqib keladi. Arteriyaning uning o'zidan ko'ra yirikroq tomirdan chiqib kelish burchagi nechog'lik kichik bo'lsa, unga embol o'tishi shuncha oson bo'ladi va shuncha ko'proq uchraydi deb taxmin qilinadi. Shu bois bosh miyaning chap yarim sharida emboliya o'ng yarim sharidagiga qaraganda ko'proq kuzatiladi.

Embollarning qaysi tomonga qarab yurishi, og'irlik kuchi ta'siriga ham qisman bog'liqdir. Zero, tananing pastki yarmida embollar ko'proq kuzatiladi, qorin aortasi tarmoqlarining emboliyasi bosh miya arteriyalari embollariga nisbatan ko'proq uchraydi. O'pkalarda embollar yuqori bo'laklaridan ko'ra pastki bo'laklarida ko'proq kuzatiladi. Qon oqimining jadalligi (qon massasi ko'pligi) ham ahamiyatga ega.

TROMBOEMBOLIYA

Tromblarning ko'pchiligi normal sharoitlarda uyushish jarayoniga uchraydi. Qon oqimi susayadigan, qonning fizik-kimyoviy va biokimyoviy xususiyatlari o'zgaradigan patologik sharoitlarda tromblar asosan tez va beto'xtov o'sib boradi. Bunday tromblar aslida aksial, ya'ni deyarli erkin turadigan bo'ladi. Shu bois qon oqimi tezligining sal oshishidan keladigan zaifgina turtki ham trombni vena devoriga yopishtirib turgan mikroskopik bog'ni uzib yuborish uchun yetarli bo'ladi. Tromb dumi yoki hatto tanasining uzilib chiqqan zarralari ham emboliyaga sabab bo'lishi mumkin. Hosil bo'lgan sohasiga bo'shgina birikib turgan tromb qorin yoki ko'krak ichidagi bosim to'satdan

ko'tarilganida (inson kuchangan yoki yo'talgan paytda), jismoniy ish, isitma, tana vaziyatini o'zgartirish tufayli qon oqimi tezlashganida uzilib chiqib, embolga aylanib qolishi mumkin. Yurak qisqarishlarining tezlashuvi yurak ichidagi trombnining uzilib ketishiga sabab bo'ladi. Qon tomir devoridan yoki o'zining asosiy qismidan uzilib chiqqan tromb qismi yoki trombnining o'zi embol bo'lib qolishi mumkin. Tromboemboliya emboliyalarning ko'p uchraydigan turidir. Tromblar hosil bo'lganidan keyin ko'p o'tmay, kech muddatlarda — aseptik yoki septik tarzda irigan paytida uzilib chiqadi. Bunday emboliyalarning paydo bo'lish sohasi ham kichik, ham katta qon aylanish doirasidir. Venoz tromblar yurak yoki arteriyalardagi tromblardan ko'ra ancha ko'p uzilib chiqadi (tromboemboliyalarning 60-70 % i venoz tromblardan paydo bo'lsa, 40 % ga yaqini yurak yoki arteriya tromblaridan yuzaga keladi). Tromboemboliyalarga ko'p olib keladigan tromblar katta qon aylanish doirasi venalarida, xususan pastki kavak vena tizimida yuzaga keladigan tromblardir.

Uzilib chiqadigan zarrachalar turli o'lchamda bo'ladi. Arterial embollar asosan kichik hajmli bo'ladi, qopqoq yoki parietal endokarditda yuzaga keladigan kichik «so'galcha tromblar» aksari shunday hisoblanadi. Venoz embollar katta bo'lishi mumkin, kichik chanoq venalarida tarmoq otib ketadigan quymlar shular jumlasidandir. Venoz embollarning shakliga ko'ra ba'zi hollarda ularni qayerdan ajralib chiqqanini bilib olish mumkin. Embol atrofida, uning ichki tomonlarida, ya'ni qon oqimiga va uning teskarisiga qaragan tomonlarida ikkilamchi koagulyatsion tromboz hosil bo'ladi. Natijada embol och tusda bo'ladigan yumshoq trombotik massalar bilan o'ralib qoladi. Ushbu hollarda tromboembolni birlamchi trombdan ajratib olish qiyin kechadi.

Tromboemboliyaning klinik ahamiyati uning o'rmasgan joyiga, kalibriga, qon yurishmay qolgan tomirlarning umumiy hajmiga bog'liqdir. Yirik qon tomirlari, misol uchun o'pka arteriyalari yoki hayotiy muhim a'zolar tomirlaridagi yirik tromboemboliya insonning to'satdan o'lib qolishiga sabab bo'lishi mumkin. Bosh miya arteriyalarining ishemik insultlar va falajlarga olib boradigan tromboemboliyalari, taloq yoki buyraklar arteriyalarining shu a'zolar infarktiga sabab bo'ladigan tromboemboliyalari, ichak tutqichi arteriyalarining abdominal ishemiya klinik manzarasini hosil qiladigan, ichak gangrenasi va peritonitga olib boradigan tromboemboliyasi klinik jihatdan olganda katta ahamiyatga ega.

Qo'l-oyoqlardagi yirik arteriyalarning to'satdan tiqilib qolishi puls yo'qolib qolib, tomir tiqilgan joydan distal tomondagi teri haroratining pasayishi, kuchli og'riq boshlanishi, teri sezuvchanligi o'zgarishi, shishib sianoz boshlanishi bilan namoyon bo'ladi. Qo'llar yoki oyoqlar gangrenasi boshlanish xavfi aniq bo'lib qoladi.

Arteriyalarga tushib qolgan venoz embollar yirik arteriyaning ikkita bir qadar kichik tarmoqqa bo'linish sohalarida tutilib qoladi. Bunda embol bukilib, tarmoqlanib chiqadigan ikkala tomir shoxchasini berkitib qo'yadi («minib olgan tromb»). Bunday embollar o'z atrofida tez qon ivib qolishiga olib boradi va qon tomirlarning yo'llarini to'liq yopib qo'yadi. Mazkur embollar asosan o'pka arteriyasi tarmoqlarida kuzatiladi va to'satdan o'limga sabab bo'ladi.

Arterial tizim tromboemboliyalari infarktlarga olib keladi.

Quyidagi emboliyalar xavfli infarktlarga olib boradi:

1) falajlarga yoki tez orada o'limga sabab bo'ladigan bosh miya emboliyalari;

2) miokard infarktiga olib boradigan yurak koronar arteriyalari emboliyalari;

3) qorin aortasi tarmoqlarining ichak nekrozi va peritonitga sabab bo'ladigan emboliyalari.

Emboliya qon tomir devorini mexanik ravishda yopib qo'yishidan tashqari, tomirlarning reflektor yo'l bilan tortishib torayib qolishiga olib borishi jihatidan ham xatarlidir. Shu bois tomir tromboemboliasining oqibatlarini tomirga ligatura solib, uni bog'lab qo'yish oqibatlaridan ham ancha og'irroq bo'ladi. Embol septik tarzda irigan tromb zarrachasidan iborat bo'lsa, u vaqtda tananing turli qismlarida ikkilamchi maddalar, yiringlab ketgan o'choqlar paydo bo'lish xavfi tug'iladi. Tromboemboliyalarda tromblar retraksiyasi va qon tomir devorining namlanishiga oid kolloid-kimyoviy omillar yetakchi ahamiyat kasb etadi. Qon tomir devori yaxshi namlanmaydigan bo'lsa, qon laxtasi tomir devoridan osonlik bilan ko'chib tushavermaydi. Trombdan anchagina miqdorda zardob chiqishi uning qon tomir devoridan uzilishiga yo'l ochadi, natijada tromb qalquvchan bo'lib qoladi.

Tomirlar ichida tromb yuzaga kelishi va ikkilamchi tromboemboliyalar boshlanishiga ortiqcha moyillik bo'ladigan holat tromboembolik kasallik deb ataladi.

Oddiy tromb qanday o'zgarishlarga uchrasa, tomirga yopishib turgan tromboembol ham shunday o'zgarishlarga uchraydi (uyushish,

vaskulyarizatiya, rekanalizatsiya, ohaklanish, irish hodisalari va boshqalarga).

O'pka arteriyasi va asosiy tarmoqlarining emboliyasi amaliy jihatdan muhimdir. To'satdan o'limga olib boradigan sabablarning biri shudir. Zararlanadigan joylarning turiga qarab o'pka stvoli tromboemboliyasi va yirik o'pka arteriyalari tromboemboliyasi farqlanadi (o'pka bo'laklari arteriyalari, segmentar tarmoqlar va kichik tar'moqlar tromboemboliyasi). O'pka arteriyasi tromboemboliyasi katta qon aylanish venalarida yoki yurakning o'ng bo'shliqlarida tromb hosil bo'lgandan keyin boshlanadi. O'ng yurak endokarditlari, jigar venalari tizimidagi tromboflebitlar paytida, gemorroidal venalar bilan oyoq venalari tizimidagi trombozda o'pka arteriyasi periferik tarmoqlarining tromboemboliyasi kuzatiladi. Bunda oyoqlar panjasi va boldiri chuqur venalarining trombozi muhim, chunki son va boldirning yuzaki venalarida paydo bo'ladigan tromblar, odatda, emboliyaga sabab bo'lmaydi.

Katta qon aylanish doirasi tromboemboliyasining asosida qopqoqlari tromboendokarditlari, shuningdek chap yurak bo'shliqlari devorida tromb hosil bo'lishi yotadi. Tromboemboliyalar taloq tomirlarida, miyaning o'rta arteriyasi, jigar va ichak tutqichi arteriyalarida ko'p kuzatiladi.

YOG' EMBOLIYASI

Yog' emboliyasi qon tomirlarining yog' tomchilari bilan bekilib qolishidir. Bu yog', odatda, teri qoplamlarining o'zidagi yog'dan iborat bo'ladi. Biroq yot, ya'ni diagnostika yoki davo maqsadida turli a'zolarga tashqaridan yuboriladigan (dori vositalari yoki kontrast moddalarni erituvchi sifatida) yog'dan paydo bo'luvchi emboliya hollari ham kuzatiladi.

Yog' emboliyalarining ko'pchiligi teri osti yog' kletchatkasi va naysimon suyaklarning shikastlanib zararlanishiga bog'liq. Shikast yetganda kichik yog' tomchilari tananing turli qismlaridan qon so'rib oladigan venalarga tushib qoladi (suyak singanda suyak venalarining yo'li ochilib turadi, chunki bu venalarning devorlari suyak to'siqlariga birikkan). Yog' tomchilari venoz qon bilan birga o'pkaga boradi. Ular o'zlarining fizik-kimyoviy xossalariga ko'ra (yuzasi silliq, o'zi elastik bo'lib, shakli oson o'zgarib tura oladigan bo'lganiga ko'ra) o'pkadan o'tib ketadi (40-rasm). Bordinu, yog' o'pkada tomirlar

diametrining taxminan 75 % ini to'ldirib turadigan bo'lsa, bu tez orada insonning o'limiga olib keladi. Boshqa hollarda yog' tomchilari katta qon aylanish doirasiga tushib, turli a'zolarga tarqaladi. Skelet yoki yog' depolari ko'zga ko'rinarli anatomik o'zgarishlar bo'lmay turib, qattiq silkinganida ham yog' emboliyasi paydo bo'la olishini ko'rsatadigan holatlar o'rganilgan. Agar kishi balandlikdan yiqilgan bo'lsa ham, suyaklari sinmay qolgan mahallarda shunday bo'lishi mumkin. Yog' emboliyasi suyak ko'migi arziyas darajada shikastlangan paytlarda, masalan, diagnostika maqsadida punksiya qilingan paytlarda ham paydo bo'la oladi. Emboliya ko'pincha yopiq travmalar vaqtida ro'y beradi. Sababi shuki, yopiq travmada yog' berk bo'shliqlarda va bosim ostida turib qoladi. Bu esa, yog'ning venalarga tushib qolishiga yo'l ochadi, ya'ni buni osonlashtirib qo'yadi.

Shikast yetgan paytdan qancha vaqt o'tganligiga qarab yog' emboliyasi *juda erta, erta va kechki, ya'ni sekinlashgan bo'lishi* mumkin. Emboliya shikast yetgan paytning o'zida, ya'ni travma bilan bir paytda yuzaga kelgan bo'lsa, buni darhol paydo bo'lgan, erta (bir necha sekund, daqiqa o'tganidan keyin paydo bo'ladigan) emboliya deyiladi. Erta emboliya deyilganda, yog' emboliyasi paydo bo'lgan payt bilan travma boshlangan payt o'rtasida bir necha soat vaqt o'tadigan hollar tushuniladi.

Kechki emboliyada bu muddat bir necha kun yoki hatto haftagacha cho'ziladi. Yog' emboliyasining o'ta erta va erta xillari teri osti yog' kletchatkasi travmasi uchun, kechki xillari naysimon suyaklar uchun xosdir.

Yog' emboliyasining klinik manzarasi xilma-xil va qonga bir yo'la tushgan yog' miqdoriga, jarayonning umuman qancha vaqtdan beri davom etib kelayotganligiga hamda embolning joylashgan joyiga bog'liqdir. Zotan kichik qon aylanish doirasining yog' emboliyasi uchun o'tkir o'pka yetishmovchiligi va asfiksiya xosdir. Katta qon aylanish doirasining yog' emboliyalarida bosh miyada qon aylanishi yetishmovchiligi, yurak zaifligiga xos simptomlar yuzaga keladi. Markaziy asab tizimining yog' emboliyalari o'ta xavflidir. Yog' emboliyasining boshqa simptomlaridan harorat ko'tarilishi, teri qoplamlari va shilliq qavatlarga petexial toshmalar toshishini aytib o'tish zarur.

Zararlanish o'chog'idan yog' so'rilib o'tishining ilk va ko'pincha birdan-bir natijasi kichik qon aylanish doirasi emboliyasidir.

Katta qon aylanish doirasi emboliyasi, odatda, ikkinchi bosqich bo'lib hisoblanadi. Demak, yog'ning asosiy qismi katta qon aylanish doirasiga tushishidan oldin kichik qon aylanish doirasini bosib o'tadi. Bunda qonga tushgan yog' kam miqdorda bo'lsa, u parchalanib ketadi. O'pkaga tushgan yog'ning bir qismi limfa tizimiga so'riladi.

Yog' emboliyasi paydo bo'lishi va uning og'ir kechishida bemorning yoshi, salomatligining holati, umumiy ahvoli, shu jumladan yurak va o'pkasi holati ham ahamiyatga ega. Agar inson yuragi sog'lom bo'lsa, u holda yurak qisqarishlarining kuchi bilan embollar kichik qon aylanish doirasidan katta qon aylanish doirasiga o'tib ketadi. Yurak kasalliklarida kichik qon aylanish doirasidagi bir qancha kapillyarlarning tiqilib qolishi zaiflashgan yurakka shu to'siqni yetarlicha tez yengib o'tishga imkon bermaydi. Natijada yurak kengayib, yog' yurak qisqarishlari bosimi tufayli katta qon aylanish doirasiga o'tib ketmasidan ilgari falaj bo'lib qoladi. Katta qon aylanish doirasida yog' emboliyasining ko'proq baquvvat va sog'lom yosh insonlarda kuzatilishiga sabab shudir. Embol qon tomiriga tiqilib qolganida shu qon tomir atrofidagi to'qimada degenerative-nekrotik o'zgarishlar yuz beradi.

Yog' emboliyasi mustaqil rivojlanishi ham mumkin (spontan emboliya). Jigarni haddan tashqari ortiqcha yog' bosganida mazkur hodisa kuzatiladi. Yog' tomchilari bir-biri bilan qo'shilib, yog' hujayralarini hosil qiladi, jigar kistalari destruksiyaga uchraganida esa ular qonga o'tib, o'pkaga boradi.

Yog' emboliyasini to'qimalarni mikroskopik tekshirish yo'li bilangina, shuningdek bilvosita tarzda — bemorni klinik tekshirishdan o'tkazib ko'rib (siydikda yog' tomchilari topiladi) aniqlash mumkin.

Bosh miya yog' emboliyasi ham o'rganilgan, bunday emboliya reflektor yo'l bilan yurak yetishmovchiligi boshlanishiga, bosh miya to'qimasida, oshqozon shilliq qavati, teri qoplamlarida kichik nekroz va qontalashlar paydo bo'lishiga olib keladi. Yog' emboliyasining oqibatida yog' tomchilari yuvilib, fagotsitlarga so'riladi. Bu emboliya asorati sifatida pnevmoniya boshlanishi ham mumkin. Bolalarda yog' emboliyasi nisbatan kam uchraydi, bu holat bolalarda sariq ilikdan ko'ra ko'proq qizil ko'mik bo'lishiga bog'liq.

HAVO EMBOLIYASI

Havo emboliyasi venalarga havo tushib qolganida yuzaga keladi. Shikastlanganda yoki jarrohlik operatsiyalari vaqtida, qon bosimi manfiy bo'ladigan va demak, atmosfera havosi so'rilib o'ta oladigan venalar (yurakka yaqin joylashgan venalar, bo'yin venalari) shikastlangan holatlarda shunday jarayon yuz berishi mumkin. Tug'ruqdan keyin yo'li ochilib qolgan bachadon venalari orqali, oshqozon yarasi tubidagi vena orqali havo embolialari kelib chiqqanligi o'rganilgan. Yosh bolalarda qattiq yo'tal (qizamiq, ko'kyo'tal) xurujida alveolalar to'siqlari yorilib, bosh miya embolialari paydo bo'lishi mumkin. Dori vositalarini venalardan yuborishda yo'l qo'yilgan xatolar ham havo embolialariga olib kelishi mumkin.

Havo emboliyasining klinik manzarasi havo miqdoriga va qanday tezlikda qonga tushganiga bog'liq. Tajriba o'tkazilganda, it venasiga havoni sekin yuborish keskin funksional o'zgarishlarni keltirib chiqarmaydi. Havoni hattoki kichik hajmda bo'lsa ham tez yuborish esa tomirlar tiqilib qolishidan o'limga sabab bo'ladi.

Qon tomirlar yo'liga havo tiqilishining mexanizmi o'ziga xos. Havo o'ng yurakda pufakcha ko'rinishida to'planib borib, o'pka arteriyasi og'zini to'sib qo'yadi va arteriyaga o'tmay, gemotsirkulyatsiyani buzadi. Agar havo kichik pufakchali aralashma ko'rinishida qon tomirlariga o'tadigan bo'lsa, u o'pka kapillyarlariga tushib, ularning qisqa vaqtga tiqilib qolishiga sabab bo'ladi va asoratlarga olib kelmasdan turib tez so'rilib ketadi.

GAZ EMBOLIYASI

Gaz emboliyasi qonning erigan holatdagi gazlari ajralib chiqib, tomirlarni yopib qo'ygan hollarda yuzaga keladi. Inson yoki hayvon tanasiga tashqi muhit bosimi birdan tez kamayganida ana shunday hodisa kuzatiladi. Bunday sharoitlarda qon go'yo qaynab chiqadi.

Gaz emboliyasining klassik misoli inson yuqori atmosfera bosimi sharoitlarida ishlaydigan hollarda boshlanadigan Kesson kasalligidir. Inson yuqori bosim sharoitida turgan mahalda qon atmosfera gazlarini odatdagidan ko'proq miqdorda o'zida eritib oladi. Shunday sharoitlarda insonning atmosfera bosimi normal bo'lgan joyga tez o'tishi qondan azot, karbonat angidrid, kislorod kabi gazsimon moddalarning ajralib chiqishiga olib boradi. Kislorod tezda qayta erib ketadi, shunga ko'ra

kapillyarlarga ko'pincha azot pufakchalari tiqilib qoladi. Gaz emboliyasi katta qon aylanish doirasida kuzatiladi.

Gaz va havo emboliyasi klinikada deyarli bir xil namoyon bo'lishi mumkin: keskin asfiksiya holatlari, teri rangining oqarib turishi, sianoz, talvasa tutishi, insonning hushidan ketib qolishi va boshqalar birinchi o'rinda turadi. Embollar bosh miyada, qon tomirlar bilan yetarli darajada yaxshi ta'minlangan suyaklarda, yurak va boshqa a'zolar to'qimalarida nekroz o'choqlari paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin. O'pkada shish, gemorragiya, o'choqli atelektazlar yoki emfizema boshlanishi mumkin (bular to'satdan boshlanadigan respirator distress sindromga olib boradi). Og'ir hollarda qon aylanishi buzilib, u yoki bu a'zo ishlamay qoladi, og'riq turadi.

Gaz emboliyasi aviatorlarda uchraydigan va balandlikka ko'tarilganda alveolalar havosi kichik qon aylanish doirasidagi kapillyarlar tizimiga diffuziyalanib o'tishidan boshlanadigan holat — aviatorlar kasalligining asosiy sababidir. Falokat yuz berib, kabina germetikligi buzilganida samolyotdagi kishilar, kosmonavtlar, shuningdek suv tagida ishlab turib, tez suv betiga chiqqan kishilar gaz emboliyasi paydo bo'lish xavfiga uchraydi.

Gaz emboliyasi anaerob gangrenada ham kuzatilishi mumkin. Bu infeksiya vaqtida insonning o'limiga hayotiy muhim a'zolar gaz emboliyasi sabab bo'ladi, degan nazariyalar mavjud.

TO'QIMA EMBOLIYASI

To'qima emboliyasi qon tomirlarga hujayralar yoki to'qima, yoxud a'zolarining bo'lakchalari tushib, qon bilan harakatlanib yurgan hollarda kuzatiladi. Yarali endokarditda yurak qopqoqlarining qismlari uzilib chiqib, qonga tushishi yoki shikast olganda turli to'qimalarning bo'lakchalari, parchalari qon tomirlariga o'sib kirgan o'sma hujayralari ham qonga o'tib qolishi mumkin. Yarali aterosklerozda xolesterin kristallari emboliyasi ham uchrashi mumkin.

Xavfli o'sma hujayralarining qon tomirlardan tarqalib borishi, ya'ni metastazlanish (meta — boshqa, o'zga, stasis — o'mashish, joy olish degan so'zlardan olingan) ko'pincha xatarlidir. Hujayralarning yemirilish mahsulotlaridan iborat emboliyada yiringli jarayonning tarqalishi (metastazlanishi) ham xavfli.

Qog'onoq suvlaridan bo'ladigan emboliya klinikada muhimdir, chunki u doim o'limga olib boradi va ro'y berish-bermasligini oldindan

aytib va uni orqaga qaytarib ham bo'lmaydi. Qog'onoq suvlari emboliyasi, katta yoshga borib tuqqan ayollarda, ko'p tuqqan ayollarda kuzatiladi va to'satdan dispnoe, sianoz, kollaps, gemorragiya boshlanishi bilan ta'riflanadi. Bunda insonni talvasa tutib, bora-bora komaga aylanadi. Qilinadigan tibbiy yordamga qaramay 85-90 % hollarda ayollar o'limi sodir bo'ladi.

Qog'onoq suvlari emboliyasidan o'lgan bemorlar murdasi tekshirib ko'rilganida o'pka kapillyarlari va arteriolalarida homila terisi epiteliysining tangachalari, soch bo'laklari, yog', hazm yo'lidan tushgan shilimshiq massalari topiladi. Ushbu to'qimalarning topilishi qog'onoq suvlari emboliyasining klassik belgisi bo'lib hisoblanadi. Bachadon, o'pkalar, buyraklar, qalqonsimon bez va miokardning kichik tomirlarida fibrinli tromblar topiladiki, bular qonning ko'pgina tomirlar ichida ivib qolganligini bildiradi.

Qog'onoq suvlari emboliyasining patogenezi to'liq o'rganilmagan. Unga asosan amnion suyuqligining bachadon bo'yni (endotserviks), bachadon-yo'ldosh maydonchasi venalari orqali qonga so'rilib o'tishi, bachadon tanasi va bo'yni yorilganda qonga tushib qolishi sabab bo'ladi, degan qarashlar ham mavjud. Eski adabiyotlarda o'pka tomirlariga tushib qolgan teri epiteliysi tangachalari shu tomirlar spazmiga sabab bo'ladi deb qayd etilgan. Lekin amnion suyuqligida prostoglandinlar kabi qon tomirlarini toraytiruvchi moddalar bo'lishi va bular o'pka tomirlari spazmiga olib borishi keyingi vaqtlarda aniqlandi. Amnion suyuqligida qonning tomirlar ichida ivib qolib, DVS sindromiga sabab bo'ladigan trombogen moddalar ham topilgan.

BAKTERIAL EMBOLIYA

Bakterial emboliya mikroorganizmlar koloniyalarining qon tomirlar ichiga o'tib qolishiga bog'liq bo'lib, organizmda biror infeksiyon yallig'lanish jarayoni avj olgan hollarda, tromb yiringlab, irib ketganda septik endokardit vaqtida kuzatiladi. Bakterial emboliya mikroblarning koloniyasi qon tomirga tiqilib, uni yopib qo'yganda yuz beradi. Bakteriyalarning qonda aylanib yurishiga *bakteriemiya* deyiladi. Bakteriyalar agglyutinatsiyalanganda emboliyaga sabab bo'la oladi. Bakterial emboliya natijasida asosiy jarayon tarqalib ketadi yoki o'sha joyning o'zida gemotsirkulyatsiya buziladi.

PARAZITLAR EMBOLIYASI

Parazitlar emboliyasi u qadar ko'p uchramaydi. Askaridalar, exinokokk pufakchalari, jigar qurti va boshqalar embol bo'lishi mumkin. Askaridalar asosan quyidagi yo'l bilan: o'n ikki barmoq ichak - o't yo'llari - qon tomirlariga tutashgan jigar absessi (vena devorining yiringlab irishi) – yirik venalar o'ng yurak-o'pka arteriyasining og'zi (embolning to'xtash joyi) dan iborat yo'l bilan qon tomiriga o'tishi mumkin.

YOT TANACHALAR EMBOLIYASI

Yot tanachalar emboliyasi inson hayoti davomida o'ta kam uchraydi. Inson jarohat olganda, o'q otar qurollardan jarohatlanganda va yirik venalari butunligi buzilganda mazkur emboliya rivojlanishi mumkin. Embol ko'rinishidagi o'qlar, snaryadlarning kichik parchalari, kiyim parchalari tasvirlangan.

EMBOLIYALARNING OQIBATLARI

Emboliya, uning turidan qat'iy nazar, yomon oqibatlarga olib keladi, bularning asosiylari quyidagilardir:

1) qon aylanishi izdan chiqqan turli a'zolar funksiyasining yo'qolishi va ularning tegishli joylarida nekroz o'choqlari boshlanishi (bosh miyaning kulrang yumshashi, yurak infarkti, qo'l-oyoqlar gangrenasi);

2) o'sma yoki yallig'lanish jarayoni metastazlarining paydobo'lishi;

3) hayotiy muhim qon tomirlar tizimi reflektor spazmga uchraganida emboliya o'limga sabab bo'lishi mumkin (o'pka arteriyasi emboliyasi xavflidir).

Emboliyaning oqibati organizmning umumiy holatiga, izdan chiqqan qon aylanishini kompensatsiyalay olish layoqatiga bog'liqdir.

SHOK (KARAXTLIK)

Shok — to'qimalarning qon bilan ta'minlanishi, ulardagi metabolik jarayonlari darajasiga sira mos kelmay, keskin pasayib ketishi bilan ta'riflanadigan patologik jarayondir. Shok turli patologik omillar ta'sir o'tkazganda organizmning hayotni saqlab qolishga qaratilgan, tabiatan adaptiv bo'lgan javob reaksiyasi, passiv

himoyasining bir turi deb hisoblanadi. U gipoksiya boshlanishi va organizm funksiyalarining susayib qolishi bilan kechadi.

Etiologiyasi va patogenezi. Shokni keltirib chiqaradigan sabablar turli xil.

Shokning quyidagi turlari mavjud:

- 1) travmatik shok;
- 2) kardiogen shok;
- 3) gemotransfuzion shok;
- 4) infeksiyon-toksik shok;
- 5) anafilaktik shok;
- 6) gipovolemik shok;
- 7) neyrogen shok.

Travmatik shok mexanik travmalar vaqtida paydo bo'ladi. *Kardiogen shok* yurak infarkti, aritmiyalar, yurak tamponadasi, o'pka arteriyasi emboliyasida boshlanadi. *Gemotransfuzion va posttransfuzion shok* mos kelmaydigan qon quyilishiga bog'liqdir. *Toksiko-infeksiyon* (endotoksik, septik) shok grammanfiy va grammusbat bakteriyalar chaqirgan infeksiyalar vaqtida kuzatiladi. *Gipovolemik shok* qon ketishlar natijasida, ko'p martalik takroriy qusishlar bilan kechadigan holatlarda, ichi ketishlarda, kuyishlarda tanadan ko'p miqdordagi suyuqlik yo'qotilgan holatlarda boshlanadi. *Neyrogen shok* orqa miya zararlangan kezlarda, anesteziyalar paytida kuzatiladi.

Shokning rivojlanish mexanizmi murakkab kechadi (42-rasm). *Kardiogen shok* asosida yurak shikastlanganda yoki gemotoraks vaqtida yurak qisilib qolishi natijasida miokardning nasoslik funksiyasi keskin pasayib ketishi yotadi. *Gipovolemik shokning* patogenetik mexanizmi qon oqimi hajmi yoki plazma hajmining kamayib ketishidir. Bunda yurakdan otilib chiqadigan qon miqdori kamayib, gipotoniya boshlanadi, to'qimalar perfuziyasi susayib, hujayralar kislorodga yetarli darajada to'yinmay qoladi (gipoksiya). *Toksiko-infeksiyon* shokning avj olib borish mexanizmi murakkab va u qadar to'liq yoritilmagan. Bu shok turi rivojlanishiga endotoksin ajratadigan grammanfiy bakteriyalar sabab bo'ladi (*E.coli*, *Klebsiyella pneumonia*, *Proteus*, *Pseudomonas aerogenosa*). Shokning bu turiga *endotoksik shok* deb ham aytiladi.

Septik shokda, gipovolemik va kardiogen shokdagiga qarama-qarshi ravishda, yurakdan otilib chiqadigan qon miqdori dastavval

kamaymaydi. Lekin arteriolalar bo'shlig'i kengayib ketadigan bo'lgani uchun qon aylanish tizimining periferik qarshiligi kamayib qoladi. Arteriolalarning bunday kengayishi kinin, trombotsitlarning faol moddalari kabi qon tomirni kengaytiruvchi moddalar ajralib chiqishiga bog'liq. Lekin bakteriya toksinlarining tomirlarga bevosita ta'sir o'tkazishi ham ehtimoldan yiroq emas. Oqibatda yo'li keng tomirlar jumlasiga kiradigan venalar qonga to'lib ketadi va bu holat periferiyada qonga to'lishuv keskin kamayishiga olib keladi. Yo'li keng tomirlarga (venalarga) ko'p miqdorda qon o'tib ketishi yurakka oqib keladigan venoz qon miqdori kamayib qolishiga olib keladi. Natijada yurakdan otilib chiqadigan qon miqdori kamayib, arterial bosim pasayadi.

Endotoksinlar yoki bakteriyalar chiqaradigan bir qancha zaharli moddalar qon tomirlar devori endoteliysi zararlanishiga sabab bo'ladi, bu qon ivishining ham ichki, ham tashqi mexanizmi faollashuviga, tomirlar ichida ko'p sohalarda qon ivib qolib, to'qimalar gipoksiyasi kuchayishiga olib boradi. Endotoksinlar komplementni faol holga keltirib, ko'plab omillar, qon tomirlar devori o'tkazuvchanligini oshirib, neytrofillarni o'ziga jalb qiladigan moddalar paydo bo'lishiga olib boradi, bular qo'shimcha toksik ta'sir ko'rsatib, tomirlarni kengaytirishi mumkin. Mononuklear-fagotsitar tizimning endotoksin ta'siridan faollashuvi interleykin-1 ajralib chiqishiga sabab bo'lishi so'nggi ilmiy tadqiqotlarda aniqlandi. Interleykin-1 ko'plab a'zolarga, oshqozon osti bezining endokrin bo'limiga, mushaklarga, gipotalamusga ta'sir o'tkazadi. Bunda glyukagon va insulin ajralib chiqishi kuchayib, mushak oqsillari katabolizmi kuchayadi, isitma boshlanadi.

Septik shok qon qayta taqsimlanishining o'zgarishi, endotoksin ta'sirida yallig'lanish va immun javobning kuchayishi, shuningdek hujayra va to'qimalarning toksin ta'sirida bevosita zararlanishi bilan birga davom etib boradi.

Shokning bosqichlari. Shok tobora zo'rayib boradigan, o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan patologik jarayonlar jumlasiga kiradi. ***Shokning avj olib borishida uch bosqich farqlanadi:***

I — zo'rayib bormaydigan boshlang'ich fazasi, bunda kompensator mexanizmlar faollashib, hayotiy muhim a'zolarning perfuziyasi saqlanib qoladi;

II — zo'rayib boradigan bosqichi, bunda qon ta'minoti darajasining almashinuv jarayonlari darajasiga to'g'ri kelmay qoladi va gipoperfuziya boshlanadi;

III — hujayra va to'qimalarda og'ir va tugallanmaydigan o'zgarishlar ro'y berib boradigan qaytmas bosqichi. Shokning bu bosqichida gemodinamikani tiklab, o'z holiga keltirilsa ham, bemorning hayotini saqlab qolib bo'lmaydi.

Birinchi bosqichi (erta, ilk shok) da yurakdan otilib chiqadigan qon va arterial bosimni normal holda saqlab turish uchun neyrohumoral mexanizmlar ishga tushadi.

Bu mexanizmlar quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- 1) baroretseptorlar reflekslari;
- 2) katexolaminlarning ajralib chiqishi;
- 3) renin-angiotenzin tizimining faollashuvi;
- 4) antidiuretik gormon ajralib chiqishi;

5) simpatik asab tizimining umumiy faollashuvi. Mazkur mexanizmlar ta'sir o'tkazishi tufayli taxikardiya boshlanib, periferik tomirlar yo'li torayadi (vazokonstriksiya) va buyraklar suyuqlikni bir qadar saqlab qoladi. Shokning bu bosqichida yurakning koronar tomiri bilan bosh miya arteriyalari simpatik asab tizimining ta'siriga kamroq darajada javob berishini, shu bois bu qon tomirlarining yengil torayishi va yurak, bosh miya kabi hayotiy muhim a'zolarning qon bilan ta'minlanishi normada saqlanib qolishini aytib o'tish kerak. Bu bosqichda shokni terapevtik muolajalar bilan qaytarsa bo'ladi.

Agar tibbiy yordam ko'rsatilmasa, shok zo'rayib boradigan *ikkinchi bosqichiga* o'tib ketadi, bunda hayotiy muhim a'zolarida gipoksiya boshlanadi. Rivojlangan kislorod ochligi hujayra ichidagi aerob nafas jarayonlarini susaytirib, anaerob glikolizni kuchaytiradi. Natijada ko'p miqdorda sut kislota hosil bo'lib, atsidoz holati yuzaga keladi. To'qimalardagi ph muhitining pasayishi vazomotor reaksiyani o'zgartiradi, arteriolalar kengayib, mikrotsirkulyator o'zanda qon dimlanib qoladi. Oqibatda yurakdan otilib chiqadigan qon miqdori kamayib ketishi bilan bir qatorda endotelial hujayralar anoksiya tufayli shikastlanadi, tarqoq tomirlar ichida qon quyilib qolish sindromi - DVS sindromi boshlanadi. Tromboksan Ag ajralib chiqishi trombositlar agregatsiyasiga sharoit yaratadi, bunda mikrotsirkulyator o'zandan qon oqimi qiyinlashadi (okklyuziya). Organizmda gipoksiya zo'rayib borsa,

hayotiy muhim a'zolar disfunktsiyasi kuzatiladi. Bemorning hushi o'zida bo'lmaydi, sutkalik diurez miqdori kamayib ketadi.

Shu davrdan boshlab shokning qaytmas, III bosqichi boshlanadi. Barcha hujayralarda gipoksiya boshlanib, atsidoz yuzaga kelishi lizosomal fermentlar ajralib chiqishiga sabab bo'ladi, bu esa shokning kechishini og'irlashtiradi. Ishemiyada shikastlangan oshqozon osti bezi miokard faoliyatini bo'g'ib qo'yadigan modda ishlab chiqara boshlaydi. Ingichka ichak shilliq qavati ishemiyasi ichaklar mikroflorasining qonga o'tishiga yo'l ochadi, bu holat gipovolemik shokka endotoksik shok qo'shilishiga sabab bo'lishi mumkin. Shokning mana shu bosqichida buyrak kanalchalari to'satdan nekrozga uchrashi (nekrotik nefroz boshlanishi) munosabati bilan siydik ajralishi, ya'ni diurez (peshob) butunlay to'xtab qoladi.

Patologik anatomiyasi. Shokning asosiy patologoanatomik belgilari quyidagilardir: 1) qon tomirlarida qonning suyuq holda turib qolishi, 2) qonning ko'p joyda tomirlar ichida ivib qolib, gemorragik sindrom boshlanishi, 3) qon oqimida shuntlar yuzaga kelishi, 4) qonning mikrotsirkulyator o'zanda to'planib qolishi, 5) a'zolarning sirkulyator-gipoksik shikastlanishi.

Shokda qon ivishida qatnashadigan omillar sarflanib ketishi, ya'ni iste'mol koagulopatiyasi sodir bo'lishi natijasida qon suyuq holatda turib qoladi. Shokda kuzatiladigan fibrinoliz jarayoni antikoagulyant tizim faolligining o'ta kuchayib ketishi oqibatidir, degan qarashlar mavjud. Mikrotsirkulyator o'zanda qonning dimlanib qolishi makroskopik jihatdan olganda ichki a'zolarning qon bilan notekis, turli darajada to'lishib turishi va gipovolemiya belgilari ko'zga tashlanishi, ya'ni yurakning «bo'shab» qolishi, yirik venalarda kam hajmda qon bo'lishi bilan namoyon bo'ladi. Buyraklar yukstamedullyar zonasi va piramidalari qonga to'lib-toshib turgani holda po'stloq qavatining oqarib turishi buyraklarda qon oqimi shuntlanganidan darak beradi.

Mikroskopik tekshiruvda qon tomirlari yo'lida eritrotsitlarning o'zaro yopishib, agregatlanib qolgani ko'zga tashlanadi. Bunda qattiq eritrotsit agregati bilan qon tomir devori orasida plazma bilan to'lib turgan joy qoladi. Slaj fenomenida eritrotsitlar qattiq yopishib turganiga qaramay ularning po'sti saqlanib qoladi. Shokda Slaj fenomenidan tashqari gemostaz belgilari kuzatiladiki, bunda qon tomirlarning kengayib ketgan yo'li shakli o'zgargan eritrotsitlar bilan to'lib turadi. Plazma kam, endoteliy bo'rtib chiqqan bo'ladi. Gemostaz bartaraf

etilmaganda eritrotsitlar qisman gemolizga uchrab, perivaskulyar oraliq to'qimaga plazma sizib chiqa boshlaydi. Tomirlardan plazma omillari chiqishi tufayli tromblar hosil bo'lmaydi.

Shok uchun hayotiy muhim a'zolarining sirkulyator-gipoksik tarzda zararlanishi xarakterlidir. Zero, *bosh miyada* ishemik ensefalopatiya belgilari yuzaga keladi. *Yurakda* miokard qavati infarktlari, subendokardial gemorragiyalar, nekrozlarni aniqlash mumkin. Shokda miotsitlarda kontraktil o'zgarishlar yuzaga kelib (ularning ortiqcha qisqarishi), sarkomerlar kaltalashib qolishi, parchalanib ketgani, miofilamentlar shaklining o'zgarib golganligi ko'rilgan. Organizmga katexolaminlar yuborilganda ham shunday holat yuzaga kelishi mumkin. Shokda *buyraklar* anchagina zararlanadi. Kanalchalar epiteliysida to'satdan nekrotik jarayon (nekrotik nefroz) boshlanishi tufayli bemorlarda oliguriya, anuriya kuzatilib, elektrolitlar muvozanati buziladi.

Gipovolemik shokda *o'pkalar* u qadar zararlanmaydi, anatomik jihatdan o'pka to'qimasi gipoksiyaga chidamli bo'ladi. Ammo travmatik va bakterial shokda o'pkada alveolalararo to'siqlar kapillyarlarining o'tkazuvchanligi kuchayib, alveolalar epiteliysi va kapillyarlar endoteliysi zararlanadi. E'u esa alveolalar to'siqlarida oqsilga boy shish suyuqligi to'planib borib, keyinchalik alveolalar bo'shlig'i bekilib qolishiga olib keladi. Tarkibida fibrin va hujayra detriti mavjud ekssudatning koagulyatsiyaga uchrashi alveolalar devorida gialin membranalar hosil bo'lishiga olib keladi. Shokda o'pka zararlanishiga xos bo'lgan mazkur o'zgarishlar katta yoshli kishilarda uchraydigan respirator distress sindrom asosida yotadi.

Shok vaqtida *buyrak usti bezlari* o'zgarishlari stressning barcha turlari uchun xosdir, shu bois ularni stress reaksiyalari deb yuritiladi. Shokning birinchi bosqichida buyrak usti bezlari po'stloq qavatining retikulyar zonasidagi hujayralarda lipidlar miqdori kamayib qoladi. Borib-borib koptokchalar zonasidan ham lipidlar yo'qola boshlaydi. Ushbu o'zgarishlar steroidlarni ishlab chiqaradigan va ko'p miqdor lipidlarga muhtoj bo'ladigan hujayralar faolligi kuchayganligini bildiradi. Buyrak usti bezlarida nekroz o'choqlari aniqlanadi.

Shokda *hazm yo'lida* gemorragiya va nekroz o'choqlari topiladi, gemorragik enteropatiyaga olib keladi. *Jigarda* yog' distrofiyasi, sentrolobulyar nekrozlar ko'rinadi.

Agar jarayon yaxshi oqibat berib, bemor organizmi o'zini tiklaydigan bo'lsa, keltirilgan o'zgarishlar qaytib ketishi mumkin. Bosh miya neyronlari, kardiomiotsitlardagi o'zgarishlar bunday qaytar o'zgarishlar hisoblanmaydi. Mazkur hujayralarning gipoksik-anoksik zararlanishlari qaytmas xarakterda bo'ladi. O'pkada boshlangan septal (to'siq devorlari) shish septal fibroz bilan tugallanadi, chunki qaytmas jarayon hisoblanib, doimiy mavjud bo'lib turadi.

Etiologiyasi va patogenezi jihatidan shoklarning turli xil shakllarida patologoanatomik kechishi ayrim hollarda farq qiladi. Zero, ko'p miqdorda qon yo'qotish tufayli rivojlanadigan *gipovolemik shok* uchun ba'zi a'zolar ishemiyaga uchragani holda boshqa a'zolar (o'pkalar, jigar) da to'laqonlilik – giperemiya belgilari xarakterlidir. Buyraklarning anoksik-ishemik shikastlanishi, ayniqsa kuchli ifodalangan bo'ladi, ularda o'tkir buyrak yetishmovchiligiga asosiy olib keluvchi kortikal nekroz boshlanadi.

Bakterial (endotoksik) shokda qonning tomirlar ichida ivib qolish sindromi kuchli ifodalangan bo'lib, bunda asosan hayotiy muhim a'zolar, oshqozon-ichak trakti va o'pkalar zararlanadi. Buyraklar, buyrak usti bezlari va adenogipofizda nekrotik o'choqlar aniqlanadi.

Anafilaktik shok asosan o'pkalarning zararlanishi bilan farqlanib turadi, o'pkalarda interstitsial va alveolyar shishlar avj olishi, o'pkalar parenximasiga massiv qon quyilishi xosdir. Anafilaktik shokning o'tkir turlarida hiqildoq shilliq qavati o'ta shishib, nafas yo'llari torayib qoladi va asfiksiyaga xos bo'lgan morfologik simptomlar yuzaga chiqadi.

Kardiogen shok patologoanatomik o'zgarishlar sust ifodalanishi bilan kechadi, mazkur belgilar shokning uchinchi davridagina yuzaga chiqadi. Bunda kichik qon tomirlar bilan venalar notekis ravishda qonga to'lib ketadi. To'satdan o'lim yuz bergan hollarda ichki a'zolar venalarining qonga to'lishib turgani, yirik vena tomirlarining suyuq qonga to'lib-toshib ketgani, seroz pardalar tagiga nuqtali va dog'-dog' bo'lib qon quyilib qolganligi, o'pka shishib ketganligi aniqlanadi.

Gemotransfuzion shok uchun buyraklar shikastlanib (nekrotik nefroz boshlanib), o'tkir buyrak yetishmovchiligi rivojlanib borishi xosdir.

Klinik kechishi shokning qaysi turi rivojlanganligiga bog'liq. Kardiogen va gipovolemik shokda bemorda gipotoniya boshlanib, yuzining rangi keskin oqarib ketadi, teri qoplamlari sovuq-muzdek va nam bo'lib turadi, pulsi sezilmas darajada, ipsimon ko'rinishga kiradi,

nafas harakatlari va yurak qisqarishlari tezlashadi. Sepsisda teri qoplamlari issiq bo'lib turishi mumkin, chunki periferik qon tomirlari bo'shlig'i kengayib, to'laqonli bo'ladi.

Shokning oqibati hayotiy muhim a'zolarning qanchalik zararlanganligiga bog'liq, ushbu o'zgarishlar shokda ko'rsatiladigan davo muolajalari samaradorligini pasaytirib qo'yadi. Kortikal buyrak nekrozida anuriya kuchayib boradi, oqibatda esa elektrolitlar balansi chuqur izdan chiqadi. Organizmning bakterial infeksiyalarga beriluvchanligi oshib ketadi. Bemor yoshi, shokning turi, malakali va erta-o'z vaqtida davo qilinishi asosiy rolni o'ynaydi.

Nazorat savollari:

1. Qon ketishi va qon quyilish: sabablari, turlari, morfologik xususiyatlari, oqibatlari.
2. Tromboz: tromboz sabablari, rivojlanish mexanizmi, oqibatlari. Tromboz turlari, ularning morfologik xususiyatlari.
3. Emboliya: turlari, morfologik xususiyatlari, klinik ahamiyati.
4. O'pka arteriyasi tromboemboliyasi: sabablari, morfologik xususiyatlari, oqibatlari.
5. DVS sindromi: turlari, rivojlanish mexanizmlari, morfologik xususiyatlari, oqibatlari.
1. Limfa aylanishining buzilishi: patogenez va morfogenez, morfologik xususiyatlari.
6. Arterial to'laqonlilik: sabablari, turlari, morfologik xususiyatlari.
7. Qon aylanish tizimidagi venoz to'laqonlilik: morfologik xususiyatlari, oqibatlari.
8. Qon aylanish tizimidagi venoz to'laqonlilik morfologik xususiyatlari, oqibatlari.
9. Vena tomir tizimidagi venoz to'laqonlilik, sabablari, patogenezi, morfogenezi.
10. Darvoza venalar tizimidagi venoz to'laqonlilikning morfologik namoyon bo'lishi.

IV BOB. GENETIK BUZILISHLAR. MUTATSIYALAR.

MENDEL BUZILISHLARI. IRSIY NOKLASSIK

MONOGEN KASALLIKLAR.

Irsiy kasalliklar jumlasiga xromosoma va gen mutatsiyalari tufayli paydo bo'ladigan kasalliklar kiradi. Bu kasalliklar odamzotga juda qadim zamonlardan beri ma'lum, lekin inson ularning sir asrorini faqat so'nggi o'n yilliklar mobaynida bilib oldi. Irsiyatni tashib yuruvchi modda — DNK, kodlanish mexanizmlarining kashf etilishi irsiy kasalliklar paydo bo'lishida mutatsiyalar qanday ahamiyatga ega ekanligini tushunib olishga imkon berdi.

Irsiyat birligi gendir, irsiy axborot shu gen yordamida hujayradan hujayraga o'tib boradi. Genlar DNK dan tuzilgan bo'lib, xromosomalarda joylashgan. Har bir genda DNK molekulasidagi purin va pirimidin nukleotidlarining o'ziga xos alohida bir tartibda joylashuvi ko'rinishida kodlangan axborot bo'ladi, bu axborot, ya'ni o'sha nukleotidlar ning DNK molekulasida joylashish tartibi va tarzi boshqa hech bir genda takrorlanmaydi. Genetik axborotning birligi uchta yondosh nukleotiddan tashkil topgan tuzilma — kodondir; har bir kodon polipeptid zanjirining bitta aminokislotasini belgilab beradi. Shunday qilib, irsiy, ya'ni genetik kod uch qismdan tarkib topgan, ya'ni tripletidir.

Kodlangan axborot gen DNK sidan informatsion RNK degan modda yordamida molekulaga «ko'chirib yoziladi», RNK hujayra yadrosida sintezlanib, keyin sitoplazmaga, endoplazmatik to'r ribosomalariga o'tadi. Bu yerda uning molekulalari 5—10 ta ribosoma molekulalari bilan birikib, poliribosomalar hosil qiladi va u yoki bu ferment yoki ma'lum bir oqsil sintezi uchun bir nav qolip, ya'ni matrisa rolini o'ynaydi. Aminokislotalar oqsil sintezida ishtirok eta oladigan bo'lishi uchun ular adenozintrifosfat (ATF) yordamida «faol holga o'tkazilishi», so'ngra esa akseptormolekulalarga (transport RNK ga) birikishi kerak.

Shunday qilib, dastlab DNK da nukleotidlarning maxsus tarzda joylashuvi ko'rinishida kodlangan axborot RNK nukleotidlarining o'ziga xos tartibda, maxsus tarzda joylashuviga olib keladi, ya'ni *transkripsiya* hodisasi bo'lib o'tadi, so'ngra oqsil molekulasidagi

aminokislotalarning ma'lum tartibda joylashuvi qaytadan kodlanadi, *translyatsiya* deb shuni aytiladi.

Genetik materialning asosiy xususiyatlari shundan iboratki, u axborotni olib yuruvchi modda bo'lib, yuqorida aytilganlardan ko'rinib turganidek, o'z-o'zini qaytadan yuzaga keltira oladi. Umuman aytganda, genlar hayron qolarli darajada barqaror bo'ladi va odatda, o'zgarmagan holda keyingi avlodlarga o'tib boradi. Biroq vaqti-vaqti bilan ularda har xil sabablarga ko'ra o'zgarishlar ro'y berib qoladi, mutatsiyalar deb shuni aytiladi. Mutatsiyaga uchragan ana shunday yangi shakldagi gen odatda unchalik barqaror bo'lmaydi va yangi o'zgarishlarga ham boshqa genlar kabi unchalik yaxshi berilmaydi.

Mutatsiyani genetik axborotning to'satdan o'zgarib qolishiga olib keladigan irsiy o'zgarish deb atash mumkin. Mutatsiyalarning xromosoma mutatsiyalari deb ataladigan ba'zi turlari xromosomalar tuzilishida sezilarli o'zgarishlar ro'y berishi bilan birga davom etib boradi. Bu o'zgarishlar xromosomadan qanday bo'lmasin biror qismining yo'qolib ketishi (yetishmasligi yoki deletsiya) yoxud ikki baravar ko'payib, ikki nusxa bo'lib qolishi (duplikatsiya) dan iborat bo'lishi mumkin. Xromosoma tuzilishining o'zgarishi xromosomadan qanday bo'lmasin biror qismining uning boshqa joyiga o'tib qolishi, ya'ni translokatsiyadan iborat bo'lishi ham mumkin. Nihoyat, xromosomaning qanday bo'lmasin biror qismi o'zining o'sha joyida turgani holda 180° ga buralgan bo'lishi mumkin (inversiya).

Gen mutatsiyalari yoki nuqta-nuqta mutatsiyalar molekula tuzilishidagi shunday kichik o'zgarishlar bilan aloqador bo'ladiki, ularni mikroskop ostida ham ko'rib bo'lmaydi. Ular DNK molekulasi ma'lum qismidagi nukleotidlar tartibining o'zgarib qolganiga, aksari u yoki bu kodondagi biror nukleotidning boshqa nukleotid bilan almashinib qolganiga bog'liq bo'ladi.

Mutatsiyaga olib keladigan sabablar xilma xildir. Har xil turdagi ionlashtiruvchi nurlar, rentgen nurlari bilan kosmik nurlar, ba'zi kimyoviy moddalar (ipritning azotli analoglari, formalin, alkillovchi moddalar), ultrabinafsha nurlar mutatsiyaga sabab bo'lishi mumkin, mutagenlar deb ana shunday omillarni aytiladi.

Irsiy kasalliklarni o'rganishda ularni *tug'ma* va *oilaviy kasalliklardan* aniq farq qilmoq kerak.

Tug'ma kasalliklar — *bolada tug'ilishdan bo'lgan kasalliklardir*. Ular irsiy omillarga ham, ekzogen sabablarga ham bog'liq bo'lishi mumkin. Masalan, tug'ma zaxm irsiy sabablarga aloqador kasallik bo'lib hisoblanmaydi. Ba'zi tug'ma rivojlanish nuqsonlari embrionga, ekzogen omillar (radiatsiya, kimyoviy birikmalar, virusli infeksiyalar) ta'siriga bog'liq bo'ladi. Ikkinchi tomondan, irsiy kasalliklarning hammasi ham tabiatan tug'ma bo'lavermaydi, boshqacha aytganda, ular bola tug'ilishi bilan darrov ma'lum bo'lavermaydi. Masalan, Getington xoreyasi irsiy kasallikdir, lekin u odam 40 yoshdan oshganidan keyin boshlanadi.

Oilaviy kasalliklar jumlasiga nafaqat irsiy omillar, balki oilaning turmush sharoitlari yoki kasb-koriga doir ana'nalari tufayli paydo bo'ladigan kasalliklar kiradi.

Irsiy kasalliklar keng tarqalgan. Hozir ularning ikki mingdan ortiqroq turi ma'lum. Bolalar o'limining sabablari orasida irsiy sabablarga aloqador o'lim hollari 42 foizni tashkil etadi. Homiladorlikning birinchi uch oyi davomida ko'riladigan bola tashlash hollarining yarmisi xromosoma o'zgarishlariga bog'liqdir.

Insonda uchraydigan barcha kasalliklar irsiy va ekzogen omillarning roliga, etiologiyasi va patogenezigiga qarab, ananaviy ravishda uch guruhga bo'linadi.

Birinchi guruhga genetik yo'l bilan belgilangan kasalliklar, ya'ni patologik mutatsiyalarga aloqador irsiy kasalliklar kiradi. Bunda ekzogen omillar kasallikning paydo bo'lishiga aslida ta'sir o'tkazmaydi. Xromosoma va genlarga aloqador hamma irsiy kasalliklar, masalan, Daun kasalligi, fenilketonuriya, gemofiliya, mukopolisaxaridozlar kasalliklarning shu guruhiga kiradi.

Ikkinchi guruh ham etiologiyasi xromosoma va gen mutatsiyalariga aloqador bo'lgan kasalliklarni birlashtiradi-yu, lekin mutant genlarning namoyon bo'lishida tashqi muhit omillari muhim rol o'ynaydi. Podagra, qandli diabetning ba'zi shakllari, giperlipoproteinemiya ana shunday kasalliklar jumlasidandir.

Uchinchi guruhga asosan va nuqul tashqi muhitning noqulay va zararli omillari ta'sirida boshlanadigan kasalliklar kiradi. Biroq, ularning nechog'lik ko'p uchrashi, qanchalik og'ir o'tishi odamning irsiy moyilligiga bog'liq bo'ladi. Bu guruhdagi kasalliklar jumlasiga, masalan, gipertoniya kasalligi va ateroskleroz, me'da yara kasalligi, allergik, infeksiyon kasalliklar

kiradi. Avvallari infeksiyon kasallikning paydo bo'lishi hamisha va faqat mikrobiologik omilga bog'liq deb hisoblanar edi. Lekin hozirgi vaqtda infeksiyon jarayon boshlanishida irsiyatga aloqador immun sistema ahamiyatining roli muhim ekanligi aniqlangan. Odamning qanday bo'lmasin biror kasallikka yuqori darajada sezgirligi yoki moyilligini ko'p jihatdan immun sistema belgilaydi.

Irsiy kasalliklar uchta asosiy guruhga bo'linadi (86rasm):

1) poligen (multifaktorial) kasalliklar yoki irsiy moyillik tufayli boshlanadigan kasalliklar;

2) asosan gen mutatsiyalari tufayli paydo bo'ladigan monogen kasalliklar;

3) xromosomalardagi o'zgarishlar yoki qismlarining boshqacha tuzilishi munosabati bilan paydo bo'ladigan xromosoma kasalliklari.

POLIGEN KASALLIKLAR

Poligen (multifaktorial) kasalliklar yoki irsiy moyillik tufayli boshlanadigan kasalliklar. Bularning paydo bo'lishi genlar (poligen sistema) va atrofdagi muhit omillarining birga ta'sir ko'rsatishiga bog'liq.

MONOGEN KASALLIKLAR

Asosan struktura genlari mutatsiyasiga bog'liq bo'lgan monogen kasalliklar Mendel qonuniga to'lu muvofiq ravishda nasldan-naslga o'tadi, shuning uchun ularni Mendel kasalliklari deb ham aytiladi. Bu kasalliklarning soni 4000 dan ortadi. Retsessiv, dominant va xromosoma (jinsiy) bilan tutashgan genlar tafovut qilinadi. Mazkur individda bir genlarning o'zi ikkita bo'ladigan bo'lsa, bunday genlarni retsessiv genlar deb aytiladi. Dominant genlar esa bitta bo'lgan taqdirda ham o'zini namoyon qiladigan genlardir. Mazkur organizmda tamomila bir xil gendan ikkita bo'lsa (masalan, qora rang geni ikkita bo'lsa), u holda bu organizmni gomozigot yoki mazkur belgisi bo'yicha «sof» organizm deyiladi. Bordini, unda bitta dominant va bitta retsessiv gen bo'lsa, u vaqtda bu organizmni geterozigot yoki duragay organizm deb aytiladi. Mana shu atamalardan foydalanib turib, dominant va retsessiv genga birmuncha to'laroq tarif berish mumkin. Retsessiv gen — faqat gomozigot holatda namoyon bo'ladigan gendir, dominant gen esa gomozigot holatda ham, geterozigot holatda ham o'z ta'sirini namoyon qilaveradi.

Genlar xromosomalarda jam bo'lib, muayyan tartibda joylashadi. Har bir hujayrada har bir toifaga mansub ikkita xromosoma bo'ladi. Jinsiy xromosomalar shu umumiy qoidadan istisnodir. Ayollarda X xromosoma (XX) deb ataladigan ikkita o'xshash xromosoma bo'lsa, erkak jinsiga mansub individlarda faqat bitta X xromosoma va ya'na Y xromosoma deb ataladigan, birmuncha kichik jinsiy xromosoma bo'ladi. Shunday qilib, erkaklarda 22 juft odatdagi xromosoma (yoki autosoma) va ya'na bitta X xromosoma va bitta Y xromosoma bor, ayol kishida esa 22 juft odatdagi xromosoma va ya'na ikkita X xromosoma bo'ladi.

Odam X xromomasining tarkibida genlar ko'p, holbuki, Y xromosomada ular juda kam bo'lib, bular asosan erkak jinsini belgilab beradigan genlardan iboratdir. X xromosomada joylashgan genlar tomonidan nazorat qilib boriladigan belgilar *jinsga tutashgan belgilar* deb yuritiladi, chunki ularning nasldan-naslga o'tishi jinsning nasidan-naslga o'tishiga bog'liq. Masalan, gemofiliya va rang ko'rmaslik genlari Y xromosomada joylashgan va shu kamchiliklarning naslga o'tishi jins bilan tutashgan. Mutatsiyaga uchragan gemofiliya geni qon ivishi mexanizmida ishtirok etuvchi antigemofilik globulin degan bir modda bo'lmasligiga sabab bo'ladi.

Yuqorida aytilganlarga muvotiq, uch xil tarzda naslga o'tadigan kasalliklar tafovut qilinadi:

- 1) *autosoma-dominant*,
- 2) *autosoma-retsessiv*,
- 3) *jinsga (X xromosomaga) tutashgan kasalliklar*.

Autosoma-dominant tarzda naslga o'tadigan kasalliklar quyidagilardir:

- 1) Alport sindromi,
- 2) Marfan sindromi,
- 3) Elers — Danlos sindromi (nomukammal desmogenez),
- 4) tarqoq neyrofibromatoz,
- 5) ateroskleroz,
- 6) giperbilirubinemiya,
- 7) paroksizmal mioplegiya,
- 8) oilaviy giperxolesterinemiya,
- 9) buyraklar polikistozi,
- 10) tug'ma sferotsitoz,
- 11) tarqoq neyrofibromatoz.

Kasalliklarning autosoma-retsessiv tarzda naslga o'tishi Tey—Saks kasalligi, fenilketonuriya, to'planish kasalligi (mukopolisaxaridoz, galaktozemiya), o'roqsimon hujayrali anemiya kasalliklari uchun ko'proq xarakterlidir.

Kasalliklarning X xromosoma bilan tutashib, retsessiv tarzda naslga o'tishi:

- 1) Dyushen tipidagi zo'rayib boruvchi muskul atrofiyasi,
- 2) A va V gemofiliya,
- 3) Lesh — Nixen sindromi,
- 4) Gunter kasalligi uchun xarakterlidir.

Gen va shu gen belgilab beruvchi belgi o'rtasida odatdagicha bir nisbat bo'lishi, ya'ni bitta gen faqat bitta belgini yuzaga chiqaradigan bo'lishi mumkin. Boshqa hollarda bitta genning o'zi turli organ va to'qimalarga taalluqli bir necha yoki bir talay belgilarning yuzaga chiqishida ishtirok etishi, yoxud, nihoyat, qanday bo'lmasin biror belgining namoyon bo'lishini bir nechta gen birgalikda yo'lga solib borishi mumkin. Masalan, Marfan sindromi skelet, ko'z, yurak tomirlar sistemasining ko'p joyi zararlanishi bilan xarakterlanadiki, bularning asosida bitta genning mutatsiyaga uchrab, biriktiruvchi to'qimaning yetishmay qolishi yotadi. Ikkinchi tomondan, bolalarda uchraydigan gunglik 16 xil autosoma-retsessiv mutatsiyalarning klinik jihatdan ma'lum beradigan birdan-bir belgisidir.

PATOGENEZI

Monogen irsiy kasalliklarning faqat bitta oqsil molekulasida bo'lgan dastlabki kamchilik oqibati ekanligi hozir aniqlangan.

Mutatsiya paytida zararlanadigan oqsillarning uch turi aniqlangan:

- 1) fermentlar,
- 2) struktura oqsillari,
- 3) *regulyatorlar vazifasini bajaruvchi oqsillar.*

Qanday bo'lmasin biror ferment funksiyasining buzilishi enzimopatiyalar deb ataladigan kasalliklarga asosiy sabab bo'ladi, enzimopatiyalar irsiy kasalliklarning eng katta va yaxshiroq o'rganilgan guruhidir. Bu enzimopatiyalar ko'pchilik holda autosoma-retsessiv tarzda nasldan-naslga o'tib boradi.

Gen mutatsiyasi struktura oqsillari (masalan, kollagen) yoki regulyatorlar vazifasini bajaruvchi oqsillar (masalan, membranalar

retseptorlari) ning o'zgarishga uchrashiga olib kelishi mumkin. Autosoma-dominant tarzda nasldan-naslga o'tadigan ko'pchilik kasalliklar uchun mana shu oqsillar patologiyasi xarakterlidir.

Irsiy kasalliklar paydo bo'lishining to'rtta mexanizmi tafovut qilinadi:

- 1) fermentlar nuqsonlari va bularning oqibatlari,
- 2) hujayra membranalari retseptorlarining nuqsonlari va turli birikmalar tashilishining izdan chiqishi,
- 3) fermentmas oqsillar tuzilishi, funksiyasi va miqdorining o'zgarishi,
- 4) dori preparatlariga nojo'ya reaksiya ko'rsatishga moyil qilib qo'yadigan mutatsiyalar.

Fermentlar nuqsonlari va bularning oqibatlari. Muhim biologik xulosalarning biri J. Bidl va E. Tatum tomonidan 1941-yili maydonga qo'yilgan «bir gen — bir ferment — bir reaksiya» degan gipoteza bo'ldi. Ko'plar tomonidan etirof etilgan ana shu nazariyaga muvofiq, har bir kimyoviy reaksiyani muayyan organizmning rivojlanish jarayoni va hayot faoliyati davomida alohida bitta ferment nazorat qilib boradi. bu fermentning o'zi esa, o'z navbatida boshqa bitta yagona gen nazorati ostida bo'ladi.

Genda ro'y beradigan o'zgarishlar (mutatsiyalar) fermentopatiyaga sabab bo'lishi mumkin, fermentopatiyaning asosida turli mexanizmlar yotadi: 1) fermentning butunlay sintezlanmasligi, 2) ferment molekulasidagi aminokislotalar tartibining buzilgani, ya'ni ferment birlamchi strukturasi buzilgani, 3) tegishli ferment kofermentining yo'qligi yoki noto'g'ri sintezlanishi, 4) boshqa ferment sistemalaridagi kamchiliklar munosabati bilan ferment faolligining o'zgarib qolgani.

Fermentopatiyalarning oqibati har xil bo'ladi. Ularning ba'zi xillari odatda uchramaydigan moddalarning (oraliq almashinuv mahsulotlarining) organizmda to'planib borishiga olib kelishi mumkin. Ana shunday moddalarning yuqori konsentrasiyalarda to'planib qolishi to'qimalarning shikastlanishiga olib keladi. Masalan, yemiruvchi xossaga ega bo'lgan lizosoma fermentlarining yetishmasligi lizosomalarda murakkab moddalar to'planib borib, «lizosoma to'planish kasalliklari» degan asoratlarga sabab bo'ladi.

Fermentning avvaldan yetishmasligi to'qima va organlarning odatdagicha ishlab turishiga zarur bo'lgan *metabolizm reaksiyalari va oxirgi mahsulotlar hosil bo'lishini susaytirib qo'yishi* mumkin. Masalan,

melanin bo'lmasligiga sabab tirozinaza fermentining etishmasligidir, tirozinaza fermenti melanin prekursori — tirozinning biosintezi uchun zarur. Albinizm, tug'ilishdan melanin tanqisligi singari hodisalarining asosida ana shu ferment yetishmovchiligi yotadi.

Fermentlar yetishmaydigan bo'lsa, ular to'qimalarni zararlaydigan moddalarni inaktiv holga keltirolmay qoladi. Masalan, plazma proteazasining asosiy ingibitori jigarda ishlanib chiqadigan va neytrofil elastazasini inaktiv holga keltiradigan alfa1 antitripsindir. Genning alfa1 antitripsin kodlanadigan nuqtasida ro'y bergan mutatsiya mutant oqsil ishlanib chiqishiga olib boradi, bunday oqsilning jigarda ishlanib chiqishi kamayib ketadi. Plazmada so'riladigan ferment miqdori pasayadi, shu narsa neytrofillar elastazasining yemiruvchanligi kuchayishiga olib keladiki, buning natijasida alveolalar devorining elastikligi aynab, o'pka emfizemasi paydo bo'lib boradi.

Membranalar retseptorlaridagi nuqsonlar va transport sistemalarining buzilishi. Yuqorida aytib o'tilganidek, biologik jihatdan faol bo'lgan ko'pgina moddalar (organik birikmalar, ionlar va boshqalar) hujayralar membranasi orqali faollik bilan tashiladi, bu hodisa dastlab ularning o'ziga xos retseptorlar yoki tashuvchi membrana oqsillariga birikib olishiga bog'liq. Retseptorlarda irsiy nuqson bo'lsa, bu narsa biologik jihatdan faol moddalarning hujayralar membranalari orqali tashilishi izdan chiqishiga olib keladi. Oilaviy giperxolesterinemiya bunga misol bo'la oladi, oilaviy giperxolesterinemiya past zichlikdagi lipoproteidlarning hujayralarga tashilishi izdan chiqib, natijada ortiqcha xolesterin sintezlana boshlaydi. Aminokislotalar tashilishining nuqsoniga aloqador irsiy kasallikka sistinuriya misol bo'la oladi, bunda ichakda ham, buyraklarda ham bir qancha diaminokarbon kislotalar (arginin, lizin) ning tashilishi izdan chiqadi.

Fermentmas oqsillar tuzilishi va funksiyasini o'zgarishi struktura oqsillarining zarar ko'rishiga olib boradigan genetik nuqsonlar turli kasalliklar paydo bo'lishiga olib keladi. Misol tariqasida o'roqsimon hujayrali anemiyani aytib o'tsa bo'ladi, buning asosida globin molekulasi tuzilishining nuqsoni yotadi. Gemoglobinning 300 dan ortiq odatdan tashqari shakllari tasvirlangan, shu xildagi anomal gemoglobin paydo bo'lishi globin tuzilishidagi genetik nuqsonga bog'liqdir. Masalan, Elers — Danlos sindromlari boshqa bir misol bo'lib

xizmat qila oladi, bular uchun kollagenda genetik nuqson bo'lishi xarakterlidir.

Irsiy o'zgarishlar munosabati bilan organizmning dori preparatlarga boshqacha reaksiya ko'rsatishi genetik sabablarga aloqador ba'zi fermentlar yetishmovchiligi organizmga ma'lum turdagi moddalar ta'sir qilganidan keyingina namoyon bo'ladi. Masalan, genetik moyilligi bo'lgan odamda glyukoza 6 fosfatdegidrogenaza yetishmasligi mumkin. Normal sharoitlarda bu ferment yetishmasligi kasallikka olib bormaydi. Lekin, glyukoza 6 fosfatdegidrogenaza fermenti yetishmaydigan odamga, masalan, bezgakka qarshi dori (primakvin) beriladigan bo'lsa, u vaqtda sezilarli darajada gemolitik anemiya boshlanadi.

AUTOSOM-DOMINANT TARZDA NASLGA O'TADIGAN KASALLIKLAR

Bu guruhga kiradigan kasalliklar quyidagi xususiyatlari bilan ajralib turadi:

— klinik ko'rinishlari o'zgarib turadigan bo'lib, gen penetrantligi susayganida boshqacha bo'lib qolishi mumkin;

— ularning ko'pchiligi odam tug'ilganidan ancha vaqt o'tganidan keyin ma'lum beradi. Masalan, Getington kasalligi odam 40 yoshdan oshganidan keyin paydo bo'ladi;

— kollagen singari struktura oqsillari yoki almashinuv funksiyalarini idora etuvchi, ya'ni regulyator oqsillar mutatsiyaga uchraydi.

Autosoma-dominant tarzda naslga o'tadigan irsiy kasalliklar orasida Marfan kasalligi, oilaviy giperxolesterinemiya, neyrofibromatoz (Reklingxauzen kasalligi) ko'proq uchraydi.

MARFAN KASALLIGI

Marfan kasalligi (nomi fransuz pediatri sharafiga qo'yilgan) kollagen va elastik tolalar rivojlanishining irsiy nuqsoniga aloqador sindromdir. Bunda gen mutatsiyasi pishiqmas bo'lishi bilan ajralib, odatdan tashqari kollagen molekulalari sintezlanishiga olib keladi. Bu xildagi nuqson elastik tolalar tuzilishida ham bo'lishi mumkin.

Marfan kasalligi uchun *skelet, ko'zlar, yurak-tomir sistemasining zararlanishi* xarakterlidir. Bu kasallik bilan og'rigan bemorlarning tashqi ko'rinishi juda xarakterli— tana tuzilishining ko'rinishi astenik

tarzda, kalla suyagi uzunasiga juda ixcham tortgan ko'zlari bir-biriga yaqin joylashgan, bo'g'imlari likillab turadigan, qo'l-oyoqlari nomutanosib ravishda uzun bo'ladi. Qo'l oyoqlarining panjalari uzun va barmoqlari «o'rgimchaknikidek» ingichka bo'ladi (araxnodaktiliya). Tanglayi yuqori ko'tarilgan, shaklan gumbazsimon. Kifozlar va skoliozlar xarakterlidir. Ko'zni ushlab turadigan boylamlar zaif bo'lganligi uchun ko'z gavhari o'midan chiqqan yoki ko'chgan bo'lishi mumkin.

Yurak-qon tomirlar sistemasi doirasidagi o'zgarishlar ayniqsa xavflidir. Aorta o'rta pardasidagi kollagenda nuqson borligi va elastiklik yo'qolganligi tufayli aortada kengaymalar va qatlamlari ajralib turadigan anevrizmalar paydo bo'ladi, yurak qopqoqchalari, ayniqsa mitral va uch tavaqali qopqoqchalar oson cho'ziladigan bo'lib osilib turadi, bu narsa *taqqillovchi klapanlar sindromi* paydo bo'lishiga olib keladi, mana shu o'zgarishlar asosida tug'ma yurak yetishmovchiligi yotadi. Aorta yorilib ketishidan odam har qanday yoshida ham o'lib qolishi mumkin. Kasallar ko'pincha 30—40 yoshida o'lib ketadi.

Morfologik tekshirishda elastik tolalar yupqa tortgan, notekis, ba'zi yerlarda tartibsiz joylashgan bo'lib chiqadi. Yirik tomirlarning o'rta pardasi qatlamlarga ajralib qolishi mumkin. Aorta va o'pka bosh tomirining elastik sinchi sust rivojlangan bo'ladi. Yurakda kardiomiotsitlarning vakuolli distrofiyasi topiladi. Suyak to'qimasida suyak to'sinlari g'ovaklashib, ularga notekis ravishda ohak o'tirib qolgan bo'ladi. Tog'ay to'qimasining tuzilishi oraliq moddani qatlamlarga ajratib qo'yadigan kollagen tolalar dastalari hosil bo'lishi hisobiga o'zgarib ketadi.

OILAVIY GIPERXOLESTERINEMIYA

Oilaviy giperxolesterinemiya — bu turdagi irsiy kasallikning paydo bo'lishi past zichlikdagi lipoproteidlar (xolesterin plazmada asosan shunday lipoproteidlar shaklida tashiladi) uchun o'ziga xos retseptor bo'lib xizmat qiladigan gen mutatsiyasiga bog'liqdir.

Qonda aylanib yuradigan past zichlikdagi lipoproteidlarning taxminan 85—90 foizi normada retseptor mediatorlar ishtirokida o'tadigan jarayonlar natijasida plazmadan chiqarib tashlanadi. Ma'lumki, ko'pgina xillardagi hujayralar membranalarida retseptorlar bo'ladi, lekin past zichlikdagi lipidlar retseptorlarining asosiy qismi (75 foizi) gepatotsitlarda joylashgandir. *Past zichlikdagi lipidlar*

ilishining birinchi bosqichi hujayra yuzasidagi retseptorlarning zichlikdagi lipoproteidlarni biriktirib olib, keyin endotsitozga o'tirishidan iborat. Past zichlikdagi lipoproteidlarni o'ziga jo qilgan lipoproteidlar hujayralarning ichida lizosoma fermentlari ta'siri bilan parchalanib, plazmaga erkin holesterin ajralib chiqadi.

Xolesterinning bir qismi hujayra (gepatotsit) tomonidan uning o'z membranasini sintezlash uchun o'zlashtiradi. Xolesterinning qolgan qismi uning miqdorini doim bir xilda saqlab turish uchun kerak bo'ladi. Past zichlikdagi lipoproteidlar retseptorlarining gendagi mutatsiyasi shu lipoproteidlarning hujayraga o'tishini, shuningdek uning o'zlashtirilishini pasaytirib yuboradi. Natijada bu moddalar plazmada to'planib boradi. Bundan tashqari, gepatotsitlarda past zichlikdagi lipoproteidlar bo'lmashligi shu moddalar sintezining susayishiga olib keladi. Shunday qilib, oilaviy giperxolesterinemiya xolesterin miqdorining ko'payib qolishi bu kasallikda katabolizmining susayishiga ham, uning plazmada ortiqcha hosil bo'lishiga ham bog'liqdir. Oilaviy giperxolesterinemiya — autosomal dominant kasallikdir. Geterozigotlarda qondagi xolesterin miqdori normal madagiga qaraganda 2—3 baravar ko'paysa, gomozigotlarda u 5 baravar ko'payib ketadi. Bunday kishilarda xolesterin miqdori azaldan ko'payib (o'zlashtirilishdan) ko'p bo'ladi. Biroq, geterozigotlardagi giperxolesterinemiya odamning bolalik chog'ida belgi bermaydi va kishi voyaga yetganidan keyingina paylar pardasida ksantomalar paydo bo'ladi (xolesterin to'planishi). Bularning yurak kasalliklari devorida to'planib qolishi koronar kasallikka sabab bo'ladi. Gomozigotlarda patologik jarayonlar bolalik davridayoq namoylanadi: badan terisida ksantomalar bo'ladi va bunday kasal bolalar yoshidayoq miokard infarktidan o'lib qolishi mumkin.

TARQOQ NEYROFIBROMATOZ (REKLINGXAUZEN KASALLIGI)

Bu kasallik tarqoq neyrofibromatoz deb ham ataladi. U o'sma kasalligi bo'lib, neyrofibromalar va pigment dog'lari yuzaga kelishi bilan xarakterlanadi. Nevrologik, ruxiy o'zgarishlar bo'lishi va kasallikning aynab ketishi bilan birga davom etadi.

Neyrofibromalar aksari badan terisida, gavda, bo'yin va qo'llar sohalarining teri osti kletchatkasida yuzaga keladi, lekin har

qanday to'qima va har qanday organda (me'da-ichak yo'li, qorin pardasi ortidagi bo'shliq, bosh miya nervlarida) ham uchrashi mumkin. Tarqoq neyrofibromatozda ko'pgina hollarda tug'ma rivojlanish nuqsonlari, aqli pastlik, akromegaliya hodisalari, ko'z xiraligi, umurtqa pog'onasining qiyshayganligi, feoxromositoma, qalqonsimon bez medullyar karsinomasi, miya o'smalari topiladi.

Patologik anatomiyasi. Neyrofibromatozda har xil shakl va kattalikda bo'ladigan (diametri 2 mm dan bir necha santimetr gacha boradigan) bir talay, ba'zan 5—7 ming donagacha neyrofibromalar yuzaga keladi. Og'irligi 15 kg gacha boradigan o'smalar ham topilgan. Talaygina tugunlar aksari nerv va uning tarmoqlari bo'ylab joylashadi. *Filoyoqsimon kasallik* degan dard neyrofibromatozning bir turi bo'lib, dermaning sezilarli darajada giperplaziya va gipertrofiyaga uchrashi bilan ta'riflanadi.

Kapsulaga o'ralgan va diffuz neyrofibromalar tafovut etiladi. Kapsulaga o'ralgan neyrofibromalar, odatda yirik nerv stvollarida, diffuz xillari esa birmuncha mayda teri nervlarining tarmoqlarida hosil bo'ladi. Mikroskopda tekshirib ko'rilganida tugunlarda periferik nervlarning hamma elementlari, lemmotsitlar (Shvann hujayralari), nerv stvollari, shuningdek perinevriy, endonevriyning biriktiruvchi to'qima hujayralari topiladi, bular nozik tolali yumshoq dastalar hosil qiladi. Yetuk tugunlar Shvann sinsitiysi soni kamayib, nerv dastalari kollagen asosining zichlashib qolgani va gialinlashgani bilan ajralib turadi. Bunday neyrofibromatoz tugunlar mikroskopik jihatdan olganda fibromalarga o'xshash bo'ladi.

Pigment dog'lari odatda gavda va qo'l-oyoqlar terisida, goho odamning yuzi va bo'ynida joylashgan bo'ladi. Ular teri sathi ustidan ko'tarilib turmaydi, yuzasi silliq bo'ladi, rangi och malla tusdan to'q jigarranggacha boradi. Mikroskopik jihatdan olganda pigment dog'lari dermaning so'rg'ichli qatlamida diffuz ravishda to'plangan melanoblastlar, melanositlardan iboratdir, bularning sitoplazmasida mela-nin ko'p miqdorda bo'ladi. Neyrofibromatozda suyaklarda atrofik va destruktiv o'zgarishlar boshlanishi mumkinki, bu umumiy trofik o'zgarishlarga bog'liqdir.

Kasallik ko'rinishlari aksari qay tariqa joy olganiga qarab neyrofibromatozgi neyrofibromatoz *o'choqli, periferik va markaziy xillari* ajratiladi.

O'choqli xilida neyrofibromalar tana sohalarining bittasida yoki bitta organda joylashgan bo'ladi. Neyrofibromatozning *periferik xili* bir nechta tana sohalarining zararlangani bilan ta'riflanadi. *Markaziy xili* birinchi bo'lib, bosh miya zararlanishi natijasida yuzaga keladi. *Neyrofibromalar malignizatsiyaga uchrashi* mumkin. Bunday hollarda ular tobora kattalashib boraveradi, keyinchalik o'sma tuguni yara bo'lib, irishi va qonab turishi mumkin.

Neyrofibromatozning *organizm uchun ahamiyati* tugunlarning olgan joyiga bog'liq. Orqa miya zararlangan mahallarda u bosilib qolib, falajlar boshlanishi mumkin. Bo'yin sohasi va ko'ks oralig'ida tugunlar bo'lishi hayot uchun muhim organlar bosilib qolib, ular funksiyasining izdan chiqishiga olib kelishi mumkin. Masalan, nafas yo'llari bosilib qolganida boshlanadigan nafas yetishmovchiligi sindromi, qon tomirlari bosilib qolganida o'sha joyda qon aylanishining izdan chiqishi shular jumlasidandir. O'smasimon tugunlarning ayniqsa oyoqlarda ko'p bo'lishi limfa oqib ketishini izdan chiqarib, neyrofibromatoz filoyoqlik manzarasini paydo qilishi mumkin.

O'sma tugunlarining bosh miyada bo'lishi va neyrofibromalarning malignizatsiyaga uchrab, neyrofibrosarkomaga aylanib ketishi hayot uchun hammadan xavflidir.

AUTOSOM-RETSSESSIV TARZDA NASLGA O'TADIGAN KASALLIKLAR

Autosoma-dominant tarzda naslga o'tadigan kasalliklardan farq qilib, irsiy kasalliklarning ushbu guruhi quyidagi xususiyatlari bilan ta'riflanadi:

- 1) gen nuqsoni ko'proq bir zaylda ma'lum beradi,
- 2) genning to'la penetratsiyasi xarakterli bo'ladi,
- 3) kasallikning klinik belgilari yosh go'daklik davri dayoq ko'zga tashlanadi,
- 4) ko'pchilik hollarda ferment oqsillari mutatsiya tufayli oqsillanadi.

Quyida autosoma-retsessiv tarzda nasldan-naslga o'tadigan kasalliklarning eng ko'p uchraydigan xillari ko'zga tashlanadi.

KISTOZ FIBROZ

Kistoz fibroz (mukovissidoz) — bu endokrin bezlar sistemasining zararlanishi bilan o'tadigan kasallik bo'lib, ular sekretor funksiyasining buzilishiga olib boradi. Bolalik chog'ida paydo bo'ladi. Ko'proq ter va shilimshiq bezlari, me'da osti bezi zararlanadi. Bronx va ichak bezlari ham zararlanishi mumkin. Bu kasallikda shilimshiq bezlarining sekreti haddan tashqari yopishqoq bo'lishi bilan ajralib turadi.

Kasallikning **patogenezi** uncha aniq emas. Mukovissidoz membranalar orqali o'tkazuvchanlik aynashi va endokrin bezlar sekretor funksiyasi buzilishi tufayli avj olib boradigan kasalliklar jumlasiga kiradi deb taxmin qilinadi. Bu kasallikning patogenezi to'g'risida har xil farazlar bor, lekin eng to'g'ri keladigan faraz quyidagilarni tushuntirib beradigan bo'lishi kerak: 1) boshqa to'qimalar o'z holicha qolavergani holda endokrin bezlarning nima uchun ko'plab jarayonga tortilib ketishini, 2) bezlar zararlanmasdan avval nima sababdan normal tuzilishda bo'lishini, 3) terda natriy xlorid konsentratsiyasi nega yuqori bo'lishini.

Shilimshiqning yopishqoq bo'lib chiqishi fizik kimyoviy xossalarning o'zgarganiga bog'liq. Shilimshiqda elektrolitlar va oqsillar konsentratsiyasining kuchayishi xlor (Cl^- ; va natriy (Na^+) ionlarining epitelial hujayralar membranalarini orqali tashilishida nuqson borligiga aloqadordir. Bu jarayon 7 – xromosomada joylashgan gen mutatsiyasiga bog'liq.

Patologik anatomiyasi. Morfologik o'zgarishlar kasallikning qachon boshlanganiga va genetik o'zgarishlarning nechog'lik ko'pligiga qarab juda har xil bo'ladi. Hammadan ko'ra ko'proq (80 foiz hollarda) *me'da osti bezi* zararlanadi. Yopishqoq sekretning to'planib borishi avvaliga bez yo'llarining kengayib ketishiga olib keladi. *Kasallik zo'rayib, sekret turib qolishi natijasida me'da osti bezining yo'llari kistalarga aylanadi. Bez to'qimasi esa atrofiyaga uchrab, undan keyin fibroz boshlanadi.* Mikroskop bilan tekshirib ko'rilganida kasallik juda vaqtidan o'tib ketgan bo'lsa, me'da osti bezida kistasimon kengaygan yo'llar topiladi, ular Langergans orolchalari va fibroz to'qimaning qalin tortmalari bilan ajralib turgan bo'ladi. Mana shu o'zgarishlar bu kasallikni *me'da osti bezining fibrokistoz kasalligi* deb atashga asos berdi.

Pankreatik fermentlar sekretsiasining buzilishi yog'larning so'rilishi izdan chiqishiga — malabsorbsiyaga olib keladi. Natijada yog'da eruvchi vitamin *I*) tanqisligi boshlanib, bez chiqarish yo'llaridagi epiteliy ko'p qavatli yassi epiteliyga aylanadi (metaplaziya). Me'da osti bezining butunlay chandiqlanib ketishi bolalarda 2—3 yoshidayoq kuzatilishi mumkin. Kasallik juda vaqtidan o'tgan mahallarda me'da osti bezi ancha qattiqlashib, butun ekskretor bez parenximasi aynab ketadi va kistalar paydo bo'ladi. Bez yo'llarida *eozinofilli quyuq shilimshiq sekret* to'planib boradi. Bu sekret ba'zan qavat-qavat bo'lib turadi. Fibroz stromada talaygina limfositlar, plazmositlar va gistiositlardan tashkil topgan hujayra infiltratsiyasi ko'zga tashlanadi. Langergans orolchalari o'zgarmagan bo'ladi.

Ichakda duodenal bezlarga va ingichka ichak shilliq pardasining qadahsimon hujayralariga shilimshiq to'planib boradi. Yelimdek yopishqoq sekret mekoniy va axlat massalarini zichlashtirib, bir-biriga yopishtirib va quyuqlashtirib qo'yadi. Bu steatoreya bilan birga qo'shib, koprostazga, ya'ni ich yurishmay qolishiga olib boradi, bunday koprostaz ichak tutilishi (ileus) ga, ichak devori yara bo'lib, teshilib ketishiga va shu tariqa qorin bo'shlig'iga mekoniy yoki axlat o'tib, peritonit boshlanishiga sabab bo'lishi mumkin.

Jigarda diffuz yog' distrofiyasi kuzatiladi, o't yurishmay qolib, holestatik gepatit va biliar sirroz boshlanishi mumkin.

Bronx bezlarida shilimshiq dimlanib turib qolishi jiddiy oqibatlariga olib boradi. Bunda bronx va bronxiolalar kengayib ketadi. ikkilamchi infeksiya qo'shilganida surunkali bronxit, bronxoektatik kasallik va o'pka absessi boshlanadi. Ayni vaqtda shartli patogen flora ham nafas yo'llari kasalliklariga sabab bo'lishi mumkin. Mukovissidozda erkaklar jinsiy bezlari zararlanishi ham mumkinki, bu pushtsizlikka olib boradi.

Kasallikning klinik ko'rinishlari meqonial ileus tarzida chaqaloqlik davrida ma'lum berishi mumkin, bunday holatning asorati sifatida ichak teshilib, peritonit boshlanadi.

Qaysi bezlarning ko'proq zararlanishi va buning qanday simptomlar bilan o'tayotganiga qarab kistoz-fibroznig bir qancha klinik xillari ajratilgan: 1) chaqaloqlar meqonial ileusi, 2) o'pkani zararlaydigan xili, 3) ichakni zararlaydigan xili, 4) me'da-ichak yo'li bilan bronx-o'pka sistemasi bir yo'la zararlanadigan aralash xili shular jumlasidandir

O'pkani zararlaydigan xilida kasalni vaqti-vaqtida yo'tal tutib, hansirash, sianoz paydo bo'ladi, cor pulmonum shakllanib boradi. 80 foiz hollarda o'pka infeksiyalari o'limga sabab bo'ladi. Kasallikka klinika ma'lumotlari va ter bezlari sekretidagi biokimyoviy o'zgarishlarga asoslanib turib diagnoz qo'yiladi.

FENILKETONURIYA

Fenilketonuriya (Felling kasalligi, fenilpirouzum oligofreniyasi) — bu fenilalanin almashinuvi buzilishiga aloqador kasallik bo'lib, aqli pastlik hodisasi tobora zo'rayib borishi bilan ta'riflanadi.

Autosoma-retsessiv o'zgarishlari bor gomozigotlarda jigardan ishlanib chiqadigan va fenilalaninning tirozinga aylanishini to'xtatib qo'yadigan fenilalanin-4-gidroksilaza fermenti bo'lmaydi, shunga ko'ra fenilalanin tirozinga aylanmay qolaveradi. Bunda fenilalaninning qondagi miqdori ko'payib ketadi. Dezaminlanish natijasida fenilalanindan fenilsirka, fenilsut, fenilpirouzum kislotalar, shuningdek fenilatsetilglutamin hosil bo'ladi. Bu birikmalar siydik bilan ortiqcha miqdorda chiqib turadi (fenilketonuriya), ularning bir qismi ter bilan ham ajralib chiqadi. Ikkilamchi tartibda tirozin, triptofan almashinuvi buziladi, bu narsa noradrenalin, adrenalin, dofamin, melanin hosil bo'lishi kamayib ketishiga olib keladi. Ana shunday biokimyoviy o'zgarishlar bosh miya zararlanishiga sabab bo'ladi. Hozir aytib o'tilgan o'zgarishlar bola tug'ilganidan keyingi dastlabki kunlarda paydo bo'lib, 1—2 haftadan keyin juda avjiga chiqadi va kasallikka davo qilinmaydigan bo'lsa, bemor butun umri bo'yi davom etib boradi.

Bola tug'ilganida sog'lom bo'lib ko'rinadi, lekin bir necha haftadan keyin fenilalanin miqdori ko'paya boshlaydi (15—20 mg/100 ml gacha, normada 0,5 mg/100 ml), bu narsa miyaning yaxshi rivojlanmay qolishiga olib keladi. Birinchi yarim yillikning oxirlariga kelib ruhiy rivojlanishning sustligi ma'lum bo'la boshlaydi, bu hol zo'rayib, og'ir darajadagi aqli astlikka — imbetsillik yoki idiopatiyaga olib boradi. Jismoniy rivojlanishning orqada qolganligi ham ma'lum bo'ladi. Bolalarning uchdan bir qismi yura olmaydi, uchdan ikki qismi esa gapira olmaydi ham. Davolanmagan bolalarda giperrefleksiya kuzatiladi, g'ayriixtiyoriy harakatlar bo'lib turadi, soch va ko'zlarining rangi och tusda bo'ladi (melanin hosil bo'lishi izdan chiqqanligi uchun).

Patologik anatomiyasi. Asosiy morfologik o'zgarishlar miyada topiladi. Miya og'irligi 5 baravargacha kamayib ketadi, miyelinlanish

kechikib, miyelin yo'qolib ketgan joylar ko'zga tashlanadi. Arzimas darajada glioz bo'ladi. Bosh miyaning orqa miya suyuqligi o'tib turadigan bo'shliqlari bir qadar kengayib ketadi. Badan terisida melanotsitlar soni ozayadi. 20—25 foiz hollarda terida ekzematoz o'zgarishlar bo'lishi mumkin.

Bu kasallikning oqibati, agar unga hayotning dastlabki oyida davo qilina boshlasa, yaxshi.

GALAKTOZEMIYA

Galaktozemiya — autosoma-retsessiv tarzda naslga o'tadigan irsiy kasallik bo'lib, galaktozani parchalaydigan fermentlar yetishmasligi tufayli kelib chiqadi. Sutda bo'ladigan asosiy uglevod — laktoza normada ichak mikrosvorsinkalarida glyukoza bilan galaktozagacha parchalanadi, keyin turli fermentlar yordamida glyukozaga aylanib boradi, mana shunday fermentlar bo'lmasa, u holda galaktozemiya boshlanadi. *Galaktozo-1-fosfo-uridiltransferazaning yetishmasligi galaktozaning og'ir xili paydo bo'lishiga olib keladi, bunday kasallik klinik jihatdan zo'rayib boradigan gepatomegaliya, jigar sirrozi va assit, katarakta, psixomotor rivojlanishning kechikib qolishi bilan ta'riflanadi.* Transferaza fermenti yetishmay qolganida zaharli ta'sirga ega bo'lgan galaktozo-1-fosfat jigar, taloq, ko'z gavhari, buyrak, yurak, muskullar, bosh miya po'stlog'i va eritrositlarda to'planib boradi. Mana shu moddaning to'planib borishi natijasida to'qimalar toksik shikastga uchraydi.

Patologik anatomiyasi. Eng tipik struktura o'zgarishlari jigar, markaziy nerv sistemasida paydo bo'ladi. Jigar sezilarli yog' distrofiyasiga uchrashi tufayli unda gepatomegaliya, shuningdek alkogol sirroziga o'xshab ketadigan sirrotik o'zgarishlar boshlanadi. Katarakta paydo bo'lishi, aftidan, ko'z gavharining ko'p darajada gidratatsiyaga uchrashiga va uning elektrolitlar muvozanatining buzilishiga bog'liqdir. Markaziy nerv sistemasida tabiatan nospesifik bo'lgan o'zgarishlar yuzaga keladi, neyronlar soni kamayib shish, glioz paydo bo'ladi; mana shunday struktura o'zgarishlari miyacha va uzunchoq miyada ayniqsa sezilarli bo'ladi.

Mazkur irsiy kasallikda jigar va miyaning zararlanish mexanizmi unchalik aniq emas. Metabolitlarning zaharliligi, shuningdek tarkibida galaktoza bo'ladigan miya lipidlarining hosil bo'lishi ahamiyatga ega deb taxmin qilinadi.

Galaktozemiyaning klinik ko'rinishlari qusish, ich surishi, tobora ozib borish tarzida bola tug'ilganidan keyin ko'p o'tmay ma'lum bo'lishi mumkin. Bu simptomlar bola sut ema boshlashi bilan paydo bo'ladi. Birinchi hafta davomida badani sarg'ayib, jigari kattalashadi, buni ba'zan chaqaloqlar sariqligi deb o'ylashadi. Bir necha haftadan keyin katarakta boshlanadi, oradan 6—12 oy o'tganidan keyin bolaning psixomotor rivojlanishida o'zgarishlar paydo bo'la boshlaydi. Buyrakda galaktoza va galaktozo-1-fosfat to'planib borishi aminokislotalar tashilishi izdan chiqib, aminoasiduriya boshlanishiga olib keladi. Bu, o'z navbatida, aksari hollarda ichak tayoqchasi tufayli boshlanadigan va yashin tezligida o'tadigan bir turdagi septisemiya boshlanishiga olib boradi.

Kasallikni o'z vaqtida aniqlab olib, bola tarkibida galaktoza bo'lmaydigan ovqatlar bilan boqib boriladigan bo'lsa, hozir aytib o'tilgan klinik va morfologik o'zgarishlar yuzaga kelmasligi mumkin. Diaqnoz va davolash kech boshlanadigan bo'lsa, ko'z gavhari va jigardagi o'zgarishlar, tabiatan qaytar tusga kirishi mumkin (agar sirroz boshlanmagan bo'lsa), markaziy nerv sistemasidagi struktura o'zgarishlari qaytmasdan, umrbod saqlanib qoladi.

Kasallik diagnostikasi leykotsitlar bilan eritrotsitlarda transferaza tanqisligini aniqlashga asoslangan.

ALBINIZM

Albinizm retsessiv tarzda naslga o'tadigan kasalliklar jumlasiga kiradi, faqat gomozigotlarda uchraydi va melanin sintezining genetik sabablarga ko'ra tug'ilishdan buzilgan bo'lishi bilan ta'riflanadi. Albinizm genetik variantlarining juda ko'p xili tasvirlangan. Normada tirozinni melanin sintezi uchun zarur bo'lgan 3,4-dioksifenilalaninga (DOPAg) aylantirib ko'radigan tirozinaza fermenti yo'qligiga aloqador albinizm ko'proq uchraydi. Albinizm «Pigmentlar almashinuvining buzilishi» bo'limida batafsil tasvirlab o'tilgan. Bu o'rinda faqat quyidagilarni ta'kidlab o'tish kerak: 1) ko'z skleralari rangli pardasida pigment bo'lmasligi ko'z to'r pardasining zararlanishiga yo'l ochadi; 2) badan terisida melanin bo'lmasligi teri raki paydo bo'lish xavfini tug'diradigan omil bo'lib hisoblanadi.

VILSON KASALLIGI

Vilson kasalligi (gepatotserebral distrofiya) *autosoma-retsessiv tarzda naslga o'tadigan kasallik bo'lib, asosan mis almashinuvi buzilishi tufayli boshlanadi. Uchta asosiy belgisi bilan ta'riflanadi: 1) jigar hujayralarida ortiqcha mis to'planib qolishi bilan, bu narsa sirroz boshlanishiga olib keladi, 2) bosh miyada, asosan yasmiqsimon yadrolarda destruktiv o'zgarishlar bo'lishi bilan (kasallikning gepatolentikulyar degeneratsiya degan yana bir nomi shundan olingan); 3) ko'z shox pardasi aylanasi bo'ylab tarkibida mis bo'ladigan yashil-qo'ng'ir pigment to'planib borishi (Kayzer — Fleysher xalqasi) bilan.*

Gepatobiliar distrofiya patogenezida oqsillar va mis almashinuvining genetik sabablarga ko'ra buzilishi asosiy rolni o'ynaydi. Bu o'zgarishlarning tabiati uncha o'rganilgan emas. Jigarda seruloplazmin, ya'ni mis bilan birikkan oqsil sintezining buzilishi ahamiyatga ega deb hisoblanadi. Shuning natijasida mis albumin bilan juda bo'sh birikadi va undan salga ajralib chiqib, to'qimalarda to'planib boradi va siydik bilan ko'p miqdorda chiqib turadi (giperkupruriya). Jigar, bosh miya, ko'z shox pardasida mis hammaqon ko'ra ko'proq to'planib boradi. Vilson kasalligi uchun xarakterli bo'lgan genlarning ikkita har xil xromosomadan joy olganligi yaqinida aniqlandi.

Vilson kasalligi **patogenezida** jigarda mis almashinuvi buzilishi munosabati bilan misning biliar sistemadan chiqarilib turishining o'zgarib qolishi ahamiyatga ega deb hisoblanadi. Bu taxmin oldindan bo'lgan, birlamchi nuqsonning gepatositlarda seruloplazmin sintezini ikkilamchi tartibda bo'g'ib qo'yishiga sabab bo'ladi degan xayolga olib keladi. Modomiki, shunday ekan, biokimyoviy nuqtai nazardan olganda, Vilson kasalligi quyidagilar bilan ta'riflanadi: 1) qon plazmasidagi misning normal yoki sal ortiq miqdorda bo'lishi bilan, 2) plazmadagi seruloplazmin miqdorining kamayishi, 3) albumin bilan birikkan mis miqdori ko'payishi bilan.

Patologik anatomiyasi. Vilson kasalligida yog' distrofiyasi va gepatositlar yadrolarida glikogen to'planib qolganligi topiladi. Kasallik zo'rayib borganida gepatositlar nekrozi boshlanib, jigarning alkogoldan zararlanishida uchraydiganga o'xshash gialin to'plamlari hosil bo'ladi. Lizosomalarda mis to'planib boradi.

Nekrotik jarayonlar natijasida o'z morfologiyasi jihatidan postnekrotik sirrozga yaqin turadigan atrofik jigar sirrozi boshlanadi.

Bosh miyada yasmiqsimon yadrolar, ayniqsa ularning po'stlari yumshab, mayda kistalar hosil bo'ladi. Boshqa tuzilmalar — miyachaning dumli tanasi, tishsimon yadrosi, do'mboqosti yadrolar ham zararlanishi mumkin. Bazal gangliyalarda atrofiya boshlanadi. Bosh miyada ro'y beradigan morfologik o'zgarishlar *angiotoksik va sitotoksik* o'zgarishlarga bo'linadi. Ularning angiotoksik xillariga mayda tomirlar atoniyasi, stazlar, tarqoq perivaskulyar shish, gemorragiyalar kiradi. Sitotoksik o'zgarishlar makrogliya va neyronlardagi tarqoq distrofik o'zgarishlardan iborat bo'ladi. Bunda makrogliya va neyronlar halok bo'lib, bo'shliqlar yuzaga keladi. I va II tipdagi Alsgeymer astrositlari paydo bo'lishi xarakterlidir (I tipdagi astrositlar tanasi katta hujayralar bo'lsa, II tipdagilari sitoplazmadan mahrum bo'lgan va bitta yirik yadrodan tashkil topgan astrositlardir).

Vilson kasalligining **klirikasi** jigarning zararlanishiga bog'liq simptomlar, nevrologik simptomlar va ruhiy o'zgarishlardan tashkil topadi. Jigar patologiyasi bolalik davridayoq (3 yashardan 5 yashargacha bo'lgan davrda) ma'lum bo'ladi, lekin buning birinchi simptomlari odam voyaga yetganidan keyin paydo bo'lishi ham mumkin. Bu kasallik o'z klinikasi jihatidan virusli gepatit, surunkali faol gepatitga o'xshaydi. Portal gipertenziyaga ega kelgan jigar sirroziga o'xshab va buyrak yetishmovchiligi bilan birgalikda o'tishi ham mumkin.

Nerv sistemasining zararlanishi klinik jihatdan olganda muskullarning qattiq tortishib (rigid bo'lib) va titrab turishi, ekstrapiramidal o'zgarishlar bo'lishi bilan ta'riflanadi, keyinchalik bularning asoratlari sifatida parezlar, quyonchiqsimon tutqanoqlar va og'ir aqli pastlik holati boshlanadi. Nerv sistemasidagi o'zgarishlar sezilarli darajada bo'lganida aqli pastlik kuchayib borgani holda odam ruhiyati aynab, kayfiyati tez-tez buzilib turadi, u mudom tushkunlik holatiga tushib, alahlash bilan o'tadigan psixozlar boshlanadi.

To'qimalarda mis to'planib qolishini kamaytiradigan dori preparatlarini ishlatish yo'li bilan jigar va nerv sistemasining zararlanishining oldini olish mumkin.

GLIKOGENOZLAR

Glikogenozlar — bu glikogenning parchalanish yoki sintezlanish jarayonlarini katalizlovchi fermentlar yetishmasligi munosabati bilan paydo bo'ladigan irsiy kasalliklar guruhidir. Shu fermentlarning yetishmasligi turli organ va to'qimalarda glikogen ortiqcha to'planib

borishiga olib keladi. Anomal glikogen to'planishi hujayralarning sitoplazmasi va ba'zan yadrosida kuzatiladi.

Glikogen almashinuvida har xil fermentlar ishtirok etadi. Qanday bo'lmasin biror fermentning yo'qligi yoki yetishmasligi har xil tipdagi glikogenozlar boshlanishiga sabab bo'ladi. Glikogenning qaysi joylarda odatdan tashqari to'planib borishiga qarab, glikogenozning jigar, muskullarga aloqador va tarqoq shakli tafovut qilinadi.

Glikogenozlarning asosiy tiplari I tipdagi glikogenoz (Girke kasalligi) glyukozo-6-fosfataza degan ferment yetishmovchiligiga bog'liq. Autosomaresessiv tarzda naslga o'tadi. Girke kasalligi glikogenozning gepatorenal xili qatoriga kiradi, bunda gepatositlarning sitoplazmasi va yadrolarida, shuningdek buyrak burama kanalchalarining epiteliysida glikogen, lipidlar to'planib borib, jigar va buyraklarning kattalashib ketishiga olib keladi. Klinik manzarasi jihatidan Girke kasalligi gepatomegaliya va nefromegaliya bilan ta'riflanadigan gepatorenal kasallik jumlasiga kiradi. Bunda gepatositlar sitoplazmasi va yadrolarida glikogen bilan lipidlar to'planib boradi. Buyraklarning burama kanalchalari epiteliysida ham glikogen to'planib qolgani topiladi.

I tipdagi glikogenoz klinik jihatdan olganda odam bo'yining o'smay qolishi, tana qismlari mutanosibligining buzilishi, muskullar gipotoniyasi, gepatomegaliya, nefromegaliya, gipoglikemik sindrom bilan ta'riflanadi. Qonda urat kislota va lipidlar miqdori ko'payib boradi. Gipoglikemiya, giperlipidemiya hodisalari ham qayd qilinadi. Ko'pgina kasallarda podagra boshlanadi. Bu kasallikda bo'ladigan o'lim hollari 50 foizga yetadi.

// tipdagi glikogenoz (Pompe kasalligi) — tarqoq glikogenoz bo'lib, lizosomalarga tegishli alfa-1,4-glyukozidaza (nordon maltaza) yetishmasligiga bog'liqdir. Autosoma-retsessiv tarzda naslga o'tadi.

Patologoanatomik tekshirishda hamma organ va to'qimalarda glikogen to'planib qolgani, o'rtacha gepatomegaliya borligi topiladi. Glikogen lizosomalarda to'planib boradi, bular raso shishirilgan sharlar ko'rinishiga kirib qoladi, shu munosabat bilan sitoplazmasi kashta to'rga o'xshab ko'zga tashlanadi. Muskul tolalariga anchagina glikogen shimilishi hisobiga kardiomegaliya boshlanadi. Lekin yurak qopqoqlarida organik o'zgarishlar kuzatilmaydi. Tilning muskul tolalarida glikogen to'planishi makroglossiyaga sabab bo'lsa, diafragma

va nafasda qatnashuvchi boshqa muskullarda to'planishi nafas yetishmovchiligiga olib boradi.

II tipdagi glikogenez klinik jihatdan olganda xiyla kardiomegaliya, muskul gipotoniyasi va kardiorespirator yetishmovchilik bilan ta'riflanadi. Qon zardobida urat kislota, aldolaza miqdori ko'payib ketadi. Muskullarda, jigar va leykositlarda nordon (lizosomaga taalluqli) alfa-1,4-glyukozidaza yetishmasligi ma'lum bo'ladi.

III tipdagi glikogenez (*Kori kasalligi*) amilo-1,6-glyukozidaza faolligi butunlay yoki qisman yo'qolib ketganiga bog'liqdir. Glikogenezlarning muskul yoki jigarga aloqador xili bo'lib hisoblanadi. Hayotning dastlabki oylaridan gepatomegaliya boshlanishi, muskul gipotoniyasi bo'lishi, ayrim muskul guruhlari va miokardning gipertrofiyaga uchrashi, o'tkazuvchanlik va qon aylanishining izdan chiqishi, gipoglikemiya bo'lishi, eritrositlarda glikogen miqdori ko'payib ketishi bilan ta'riflanadi.

IV tipdagi glikogenez (*Andersen kasalligi*) — autosoma-retsessiv tarzda yoki jins bilan tutashgan holda naslga o'tadigan irsiy kasallik bo'lib, *jigar sirrozi bilan davom etib boradigan diffuz glikogenez hisoblanadi*. aD-1,4— glyukan, 6-a-glyukoziltransferaza yo'qligiga bog'liq.

Jigar hujayralari, miokard va skelet muskullarida odatdan tashqari glikogen (amilopektin) to'planib boradi. Hujayralar sitoplazmasida gialin, diastazaga chidamli SHIK-musbat modda paydo bo'lishi ham xarakterlidir.

Bu kasallik hayotning dastlabki kunlaridan boshlab ma'lum beradi va gepatosplenomegaliya, jigar sirrozi, assit, sariqlik, gipoglikemiya boshlanishi bilan ta'riflanadi. Bemorlar ikki yoshga to'lar-to'lmas jigar yetishmovchiligidan o'lib ketadi.

V tipdagi glikogenez (*Mak-Ardl kasalligi*) muskul fosforilazasi yetishmasligi munosabati bilan paydo bo'ladi. Jigar fosforilazasining faolligi o'zgarmaydi. Bu kasallik autosomaresessiv tarzda naslga o'tadi va glikogenezning muskullarga aloqador xillari jumlasiga kiradi, chunki asosan skelet muskullari zararlanadi. Ko'pincha erkak jinsli odamlarda bo'lib, 20 yasharli paytidan boshlanadi. Mioglobinuriya (50 foiz hollarda), muskullar zaifligi, tortishib turishi, taxikardiya bo'lishi, qonda laktat miqdori kamayishi bilan ta'riflanadi. Oqibati xayrli.

TURLI MODDALAR TO'PLANIB QOLISHIGA ALOQADOR LIZOSOMA KASALLIKLARI

Ma'lumki, lizosomalarda murakkab moddalar (masalan, sfingolipidlar, mukopolisaxaridlar) ning eruvchan oxirgi mahsulotlarga parchalanishida qatnashadigan turli proteolitik fermentlar bo'ladi. Yirik molekulali bunday birikmalar almashinuv jarayonlarida hujayraning o'zida ham yuzaga kelishi va autofagotsitozda lizosomalar tomonidan ushlanib qolishi yoki hujayraga fagotsitoz jarayonida tashqaridan tushishi mumkin.

Lizosoma fermentlari tug'ilishdan bo'lmagan mahallarda murakkab birikmalarning to'la parchalanishi mumkin bo'lmay qoladi, shu narsa lizosomalarda erimaydigan metabolitlar to'planib borishiga olib keladi. Asosan lizosoma fermentlari yo'qligi sababli paydo bo'ladigan bunday irsiy kasalliklar autosoma-retsessiv tipda naslga o'tib boradi. Ayni vaqtda murakkab birikmalarning chala parchalanishida yuzaga keladigan erimas metabolitlar monotsitar-makrofagal sistema hujayralarida to'planib boradi (ma'lumki, bularda eskirgan eritrotsitlar, leykotsitlar va to'qimalar irishidan hosil bo'ladigan boshqa mahsulotlar parchalanadi).

Lizosoma kasalliklarining talayginasi tasvirlangan. lekin oraliq almashinuv moddalarining biokimyoviy tabiatiga qarab, asosan ularning ikki guruhi tafovut qilinadi:

- 1) sfingolipidozlar,
- 2) mukopolisaxaridozlar. Bu guruhlarga kiradigan kasalliklar lizosomalarda qanday fermentlar yo'qligiga qarab har xil turlarga bo'linadi.

Moddalar to'planib qolishiga aloqador kasalliklarning eng ko'p uchraydigan xillarinigina ko'zdan kechirib chiqamiz.

GOSHE KASALLIGI

Goshe kasalligi — gangliozidozlarning bir turi bo'lib, glyukoserebrozidaza fermenti yetishmasligi tufayli boshlanadi. Ko'pchilik hollarda autosoma-retsessiv tarzda naslga o'tadi shu sababdan tug'ishgan aka-uka va opa-singillarda ko'proq kuzatiladi. O'sha fermentning yetishmovchiligini fagositlaydigan mononuklearlar sistemasi hujayralarida glyukotserebrozidlar to'planib, Goshe hujayralari paydo bo'lishiga olib boradi. Glyukolipidlar normada qon hujairalari ayniqsa eritrositlar

yemirilganida hosil bo'ladi. Goshe kasalligida yemirilish glyukotserebrozidlar darajasiga kelib to'xtab qoladi. Keyin bular qon oqimi bilan tarqaladi va jigar, taloq, ko'mikning fagotsitlovchi hujairalari tomonidan makromolekulalar tariqasida ushlab olinadi glyukotserebrozidlarni yutib olgan fagotsitlar Goshe hujayralari deb aytiladigan hujayralarga aylanadi ular katta va dumaloq bo'lishi bilan ajralib turadi. Och kulrang tusli mo'l-ko'l sitoplazmasida xarakterli fibrillyar chiziqlar bo'ladi.

Bu sitoplazma Shiff reaktivida to'q rangga bo'yaladi, chunki tarkibida talaygina uglevodlar bo'ladi. Elektron mikroskopiyada Goshe hujayralarida normada uchramaydigan lipid sitosomalari, tarkibida glyukotserebrozidlar bo'ladigan, membrana bilan chegaralangan naychalar to'plami ko'rinishidagi tuzilmalar ko'zga tashlanadi. Goshe hujayralarida eritrotsitlarning qoldiqlari ham uchrashi mumkin.

Patologik anatomiyasi. Goshe kasalligida ko'proq darajada taloq zararlanadi. U kattalashib, yuzi gadir-budir bo'lib qoladi. Kesib ko'rilganida to'qimasi kulrang-qizg'ish, och qizg'ish yoki to'q jigarrang bo'lib ko'zga tashlanadi. Unda angiokavernoz o'choqlar, infarktlar, chandiqlar topiladi. Mikroskopda tekshirib ko'rilganida hujayralar to'plamlari qizil pulpa, trabekulalar, follikulalarda ko'proq ko'zga tashlanadi. Ularning sitoplazmasida och jigarrang pigment bo'ladi. Jigar, unda Goshe hujayralari garchi kamroq uchrasada, bir qadar kattalashib ketadi. Bu hujayralar jigar bo'lakchalari, kapillyarlar devorlari va sinuslari tevaragida diffuz holda joylashadi.

Ko'mikda Goshe hujayralari to'planib qolgan joylarda suyak to'sinlari so'rilib, biriktiruvchi to'qima o'sib ketgan bo'ladi. Goshe hujayralari boshqa to'qimalarda ham topiladi. Chunonchi, buyrak usti bezlarida ularni asosan retikulyar zonada, o'pkada interstitsial to'qimada, alveolalar to'siqlarida ko'rish mumkin. Bosh miyada nerv hujayralaridagi distrofik o'zgarishlar bilan bir qatorda glioz boshlanadi, ba'zi tuzilmalarda mielin pardasi yo'qolib ketadi.

Klinik ko'rinishlariga yarasha Goshe kasalligining uchta asosiy xili tafovut qilinadi. *Birinchi xili hammadan ko'p (80 foiz hollarda) va asosan katta yoshli kishilarda uchraydi. Gepatosplenomegaliya, markaziy nerv sistemasining zararlanishi bilan ta'riflanadi.* Taloq ancha kattalashib, butun qorin bo'shlig'ini to'ldirib oladi. Jigar, taloq, limfa tugunlari va ko'mikda Goshe hujayralari paydo bo'ladi. Ko'mik o'mini ba'zan Goshe hujayralari egallab olib, suyak to'qimasida

eroziyalar yuzaga keladi. Gipersplenomegaliya anemiya va leykopeniya boshlanishi bilan birga davom etib boradi.

Goshe kasalligining ikkinchi xili bolalik davriga xarakterlidir, bola hayotining dastlabki oylarida (olti oylikidan boshlab) ma'lum beradi va asosan markaziy nerv sistemasi zararlanishi bilan ajralib turadi. Kasallikka jigar bilan taloq ham beriladi, lekin nevrologik simptomatika ustun turadi. Miya zararlanishida ko'riladigan asosiy morfologik belgi neyronlar soni kamayib, ichiga lipidlar tiqilib olgan perisitlar paydo bo'lishidir. Kasallikning bu turi klinik jihatdan olganda bolaning jismoniy va ruhiy rivojlanishda orqada qolishi, kalla ichki bosimi ko'tarilganiga xos belgilar bilan birga qo'shilgan piramida simptomlari, g'ilaylik, aqli pastlik (demensiya) bilan ta'riflanadi. Bu kasallik ko'p hollarda o'lim bilan tugaydi.

Kasallikning uchinchi (o'smirlarga xos) xilida ichki organlar ham, miya ham zararlanadi.

Goshe kasalligining birinchi xili glyukotserebrozidaza yetishmasligi bilan, ikkinchi xili bu fermentning to'qimalarda butunlay bo'lmasligi bilan ta'riflanadi. Leykotsitlar yoki fibroblastlar kulturasidagi shu ferment miqdori Goshe kasalligi diagnostikasi uchun muhim dalil bo'lib xizmat qiladi.

NIMANN — PIK KASALLIGI

Nimann — Pik kasalligi — lipidlar almashinuvi buzilishiga aloqador irsiy kasallik. Fagositlaydigan hujayralar va markaziy nerv sistemasida sfingomiyelin to'planib borishi bilan ta'riflanadi. Autosoma-retsessiv tarzda naslga o'tadi.

Hujayra barcha membranalari (jumladan organelalar membranalari) ning tarkibiy qismi bo'lmish sfingomiyelin sfingomiyelinaza degan lizosomal ferment yetishmasligi tufayli to'planib boradi (bu ferment sfingomiyelinning seramid va fosforilholingacha to'la parchalanishi uchun zarur). Fagotsitlar ortiqcha sfingomiyelinni ushlab olib, Pik hujayralariga aylanadi. Bular tuxumsimon shaklda bo'ladigan yirik-yirik hujayralardir. Bittadan to'rttagacha yadrosi bo'lib, sitoplazmasi unda sfingomiyelin tomchilari to'planib borishi hisobiga ko'piksimon bo'lib ko'zga tashlanadi (93 -rasm). Monotsitar-makrofagal sistema taloq, ko'mik, jigar, limfa tugunlari va o'pkada ko'proq bo'lganligidan, shu organlar hammadan ko'p darajada zararlanadi.

Patologik anatomiyasi. Murda yorib ko'rilganida jigar, taloq, limfa tugunlari keskin kattalashib, to'qimasi sariq rangga kirib qolgani ko'zga tashlanadi. Gistologik tekshirishda jigarda Pik hujayralari, sfingomiyelinni fagotsitlab olgan Kupfer hujayralari topiladi. Taloqdagi limfa, follikulalari bilinmay ketadi, taloq pulpasi Pik hujayralari bilan infiltrlangan bo'ladi, nekroz bo'lgan va qon qu-yilib qolgan joylar uchraydi. Buyrak usti bezlarida Pik hujayralari miya qatlamida bo'ladi, buyraklarda kam uchraydi, nefroteliyda yog' distrofiyasi sezilib turadi. Bosh miyaning nerv va gliya hujayralarida ham sfingomiyelin to'plangan bo'ladi. Neyronlarda lipidlar to'planib borishi munosabati bilan ular gipertrofiyaga uchrab, sitoplazmasi vakuollashadi. Ko'z to'r pardasi neyronlari ham zararlanadi.

Patologik jarayon har xil joyda bo'lishi munosabati bilan Nimann — Pik kasalligining beshta asosiy turi tafovut qilinadi, bular A dan E gacha bo'lgan harflar bilan belgilanadi. Yuqorida bayon etib o'tilgan o'zgarishlar bu kasallikning A xiliga xosdir. Bu xilining oqibati yomon. U bolalarning tez orada holdan ketib, o'lib qolishiga sabab bo'ladi, bolalar odatda 3—4 yasharligida o'lib ketadi. Sfingomiyelin Pik hujayralaridan tashqarida, masalan, kardiomiotsitlar, yurak qopqoqlari, ko'ndalang-targ'il muskullar, boylamlar, bo'g'imlarda ham topilishi mumkin. Ba'zi hollarda asosan suyak to'qimasi zararlanadi, buning natijasida kalla gumbazi suyaklarida teshiklar va boshqa xil o'zgarishlar paydo bo'ladi.

TEY — SAKS KASALLIGI

Tey— Saks kasalligi (gangliozidoz) autosoma-retsessiv tarzda naslga o'tadigan kasalliklar jumlasiga kiradi. Bu kasallikning boshlanishi gangliozidlarning parchalanishi uchun zarur bo'ladigan geksozaminidaza fermenti yetishmasligiga bog'lidir. Shuning natijasida gangliozidlar gliya hujayralari, o'q silindrlarining aksonlarida va neyronlarda to'planib boradi. Sitoplazmasida gangliozidlar to'planib boradigan hujayralar kattalashib, dumaloq shaklga kiradi. Sitoplazmasi ko'pikka o'xshab qoladi. Bu hujayralar tashqi ko'rinishi jihatidan Pik hujayralariga o'xshab ketadi. Elektron mikroskopiyada lizosomalarda konsentrik shakllar ko'zga tashlanadi (94-rasm). Degenerativ o'zgarishlar markaziy nerv sistemasida (jumladan orqa miyada), periferik nervlar va vegetativ nerv sistemasida topiladi. Ko'z to'r pardasining neyronlari ham jarayonga qo'shilib ketadi, ichki organlarda

jarayon kamroq darajada avj oladi. Bunda jigar, taloq va o'pkaning parenximatoz hujayralarida lipid kiritmalari ko'zga tashlanadi.

Xuddi boshqa lipidozlarda bo'lganidek, bu kasallik ham geterozigotlarda uchraydi. Qon zardobidagi geksozaminidaza fermentining miqdori diagnostik mezon bo'lib xizmat qiladi. Tey — Saks kasalligini antenatal davrda ham aniqlab olish mumkin.

MUKOPOLISAXARIDOZLAR

Mukopolisaxaridozlar — bular mukopolisaxaridlarning parchalanishi uchun kerakli fermentlarning yetishmasligidan paydo bo'ladigan va shu munosabat bilan turli to'qinalarda mukopolisaxaridlar to'planib qoliish bilan ta'riflanadigan bir guruh irsiy kasalliklardir.

Ma'lumki, mukopolisaxaridlar molekulasi oqsilli qism va shu qismga kovalent tarzda birikkan uglevod zanjirlaridan iborat murakkab birikmalardir. Mukopolisaxaridlar biriktiruvchi to'qima asosiy moddasining tarkibiga kiradi va fibroblastlarda sintezlanadi.

Mukopolisaxaridlarning biologik roli turli tumandir:

1) ular «tayanch» va «yopishtiruvchi» material bo'lib hisoblanadi,
2) to'qimalarning o'sish va regeneratsiyalanish jarayonida, urug'lanish va ko'payish jarayonlarida hamda hujayra membranalarining o'tkazuvchanligida muhim o'rin tutadi,

3) deyarli barcha hayvon hujayralarining yuzini qoplab, ionlar almashinuvi, immun reaksiyalar, to'qimalarning tabaqalanishida ishtirok etadi va hokazo. Fibroblastlarda sintezlanib chiqadigan mukopolisaxaridlarning ko'p qismi biriktiruvchi to'qima asosiy moddasini qurishga sarflanadi, qolgan kichikroq qismi esa lizosomalarda turli fermentlar ishtirokida parchalanadi. Lizosoma fermentlarining yo'qligi yoki yetishmasligi mukopolisaxaridlarning shu lizosomalarda to'planib qolishiga olib keladi.

Mukopolisaxaridozlar zo'rayib boradigan kasallik bo'lib, ularda turli organ va to'qimalar, jumladan, jigar, taloq, yurak va tomirlar zararlanadi. Kasallar miyasining to'qimasida mukopolisaxaridlar miqdori ko'payib ketadi.

Yuqorida aytib o'tilgan 7 xil mukopolisaxaridozlardan 2 xili — Gurler sindromi bilan Gunter sindromi ko'proq o'rganilgan, biz shularni ko'rib chiqamiz.

Gurler sindromi yoki I tipdagi mukopolisaxaridoz alfa-L-iduronidaza yetishmasligidan paydo bo'ladi. Bolalikda, odatda 6—10 yasharlik mahalda ma'lum beradi. Kasal bolalarda turli bosh miya nervlariga aloqador kamchiliklar bilan bir qatorda skelet o'zgarishlari kuzatiladi (gargoilizm). Yurakning toj arteriyalari va yurak qopqoqlarining tabaqalarida mukopolisaxaridlar to'planib borishi tufayli boshlanadigan yurak yetishmovchiligidan bolalar o'lib ketadi. Dermatansulfat va geparansulfatning to'planishi monositar-fagositar sistema hujayralarida, fibroblastlar, endoteliy hujayralari va tomirlar devoridagi silliq muskul hujayralarida ham kuzatiladi. Zararlangan hujayralar kattalashib, sitoplazmasining rangi oqaradi. Bo'kib, vakuollashgan lizosomalarda SHIK-musbat material topiladi. Lizosoma kiritmalari neyronlarda ham uchraydi.

Mukopolisaxaridozlarning klinik ko'rinishlari to'qimalarda ortiqcha mukopolisaxaridlar to'planib qolishiga, kollagen sintezi ikkilamchi tartibda buzilishiga bog'liqdir. Kasallarda umurtqa pog'onasining shakli o'zgarib, bo'g'imlar yaxshi harakat qilmaydigan va shakli boshqacha bo'lib qoladi, gepatomegaliya, splenomegaliya, garanglik, aqliy qoloqlik boshlanadi. Ko'zda bo'ladigan o'zgarishlar ko'z shox pardasi xiralashuvi, ko'ruv nervlari disklarining atrofiyaga uchrashi bilan ifodalanadi.

Gunter sindromi (II tipdagi mukopolisaxaridoz) birmuncha yengilroq o'tishi bilan farq qiladi. Bu kasallikning boshlanishi alfa-L-iduronsulfat — sulfataza yetishmasligiga bog'liq, to'qimalarda esa geparansulfat bilan dermatansulfat to'planib boradi.

X – XROMOSOMA BILAN TUTASHGAN, RETSESSIV VA DOMINANT TARZDA NASLGA O'TUVCHI KASALLIKLAR

Jins (X-xromosoma) bilan tutashgan retsessiv irsiylanish shundan iboratki, jinsiy xromosomalar to'plami XY holda bo'lganida, ya'ni o'g'il bolalardagina mutant gen ta'siri yuzaga chiqadi. Naslga o'tishning bu turi Dyushen tipidagi zo'rayib boradigan muskul distrofiyasi, Lesh — Nixen sindromi, Fabri kasalligi, glyukoza-6-fosfatdegidrogenazaning irsiy yetishmovchiligiga aloqador A va B gemofiliya uchun xarakterlidir.

X xromosoma bilan tutashgan dominant tipda naslga o'tish shundan iboratki, mutant genning ta'siri dominant tarzda, ya'ni jinsiy

xromosomalar har qanday to'plamda bo'lganida ham yuzaga chiqaveradi.

HAR XIL TARZDA NASLGA O'TADIGAN IRSIY KASALLIKLAR

Bularga tug'ma rivojlanish nuqsonlari, Elers—Danlos sindromi va o'smalar kiradi. Tug'ma rivojlanish nuqsonlari organ yoki organizmning normal tuzilish doirasidan tashqariga chiqadigan, unda mudom saqlanib turadigan o'zgarishlaridir.

Tug'ma rivojlanish nuqsonlarining kelib chiqishida mutatsiya hodisasi muhim ahamiyatga ega. Genlar mutatsiyaga uchrashi natijasida monomutant rivojlanish nuqsonlari paydo bo'ladi. Gen mutatsiyalari va tashqi muhit omillarining ona qornidagi embrionga birgalashib, aralash ta'sir ko'rsatishi tufayli multifaktorial rivojlanish nuqsonlari yuzaga keladi.

Monomutant rivojlanish nuqsonining asosida bitta genning bemor ota-onalari yoki birmuncha uzoq ajdodlari jinsiy hujayralarida mutatsiyaga uchrashi yotadi. Naslga o'tishning dominant, resessiv yoki X-xromosoma bilan tutashgan xiliga qarab, rivojlanish nuqsonlari: 1) dominant, 2) resessiv, 3) X-tutashgan tarzda bo'ladi.

Dominant rivojlanish nuqsonlari yangi mutatsiya tufayli yoki mutatsiyaga uchragan genning odatda shunday rivojlanish nuqsoni bo'lgan ota yoki onadan o'tishi natijasida yuzaga keladi. Bunday nuqsonlar jumlasiga polidaktilyaning ba'zi turlari, katta yoshli kishilarda uchraydigan buyrak polikistozi, Marfan sindromi kiradi. *Resessiv rivojlanish nuqsonlarining* paydo bo'lishi shunga bog'liqki, kasalning ota-onalari sog' bo'lgani holda ularning ikkalasi ham vujudida o'zgargan genni tashib yuradi. Resessiv rivojlanish nuqsonlari jumlasiga go'daklar buyrak polikistozi, Mekkel sindromi kiradi. *X-tutashgan tarzda naslga o'tadigan rivojlanish nuqsonlariga* odatda X-xromosomada joylashgan patologik genni onasidan olgan o'g'il bolalarda uchrovchi obstruktiv gidrotsefaliya kiradi.

Multifaktorial rivojlanish nuqsonlari eng katta guruhni tashkil etadi va ularning paydo bo'lishi tegishli patologik genlar tufayli yuzaga keladigan irsiy moyillikka bog'liq bo'ladi. Yurakning rivojlanish nuqsonlari, anensefaliya, orqa miya churralari, proensefaliya (oldingi miya pufagining katta yarim sharlarga bo'linmay qolishi), obstruktivmas gidrotsefaliya, lab va tanglay tirtiqliklarining ko'pchiligi, tug'ma

pilorostenoz, maymoqlik, buyrak displaziyalari, son chiqig'i, megakolon va boshqalar kiradi.

Nuqsonlar paydo bo'lishiga olib bora oladigan teratogen omillarga ba'zi viruslar, protozoy infeksiyalari, etil spirti, ba'zi dori preparatlari kiradi.

Rivojlanish nuqsonlarining paydo bo'lish mexanizmi yetarlicha o'rganilgan emas. Rivojlanish nuqsonlarining paydo bo'lishi quyidagi sabablarga: ko'payish jarayonlarining buzilishi, ayrim hujayra massalarining boshqa joyga o'tib qolishi, tabaqalanishining o'zgarishi, halok bo'lib ketishi, to'qimalar adgeziyasining buzilishiga bog'liq deb taxmin qilinadi.

XROMOSOMA KASALLIKLARI

Xromosomalar mutatsiyasiga aloqador irsiy kasalliklar xromosoma kasalliklari deb ataladi. Xromosomalar hujayra yadrosining asosiy strukturaviy-funksional elementlari bo'lib, chiziqli tartibda joylashgan genlarni o'zida jo qiladi va irsiy axborotni saqlash, qayta tiklashni, shuningdek bu axborotni belgilar ko'rinishida yuzaga chiqarishning boshlangich qismini ta'minlab beradi.

Xromosomalarning asosiy vazifalari:

- 1) molekulaning DNK tuzilmasida joylashgan irsiy axborot tashuvchilari — genlarni saqlab berish,
- 2) irsiy axborotning o'z-o'zidan takrorlanishini ta'minlash,
- 3) uni belgi holida yuzaga chiqarish uchun o'tkazish,
- 4) ota-onalar belgilarini avlodda biror tarzda qayta uchrashini ta'minlash va boshqalardan iborat.

Tutashgan genlar guruhlarining soni va tutashuv tartibining o'zgarishi — biologik turlari evolyusion o'zgaruvchanligining muhim omilidir.

Xromosomalarning o'z vazifalarini ado etib borishi ular tuzilishining o'zgarib turishi bilan mahkam bog'liq. Hujayraning bo'linishi, mitoz yoki meyoq vaqtiga kelib, xromosomalar konsentratsiyasi oshib borishi natijasida har kimda har xil bo'ladigan xromosomalar shakllanib oladi.

Individ xromosomalari va ularning to'plamlarini hujayra bo'linishining metafaza davrida tasvirlab berish mumkin.

Bo'linishning metafaza davridagi somatik hujayralar to'la xromosoma to'plami morfologik belgilarining jami majmuasi kariotip

deb ataladi. Odamning normal kariotipida 23 juft xromosoma bo'ladi, shularning 22 jufti autosomalar va 1 jufti jinsiy xromosomalaridir. Ayollarda XX, erkaklarda esa XY xromosomalar uchraydi. Sentromening olgan o'rni har bir xromosoma uchun doimiy bo'ladi.

Xromosoma tanasi har xil darajada (och, to'q bo'lib) bo'yaladigan segmentlarga bo'linadi. Har bir xromosomadagi ana shunday segmentlarning vaziyati va katta-kichikligi, soni o'ziga xos tarzda bo'ladi, shuning uchun har qanday xromosoma to'plamini kimga tegishli ekanini aniqlab olish mumkin. *Xromosomaning undagi genlar qanday tartib bilan va bir-biriga nisbatan qanday masofada joylashgani belgilab qo'yilgan tasviri xromosoma xaritasi deb aytiladi.* Alohida olingan genlar juda kichik bo'lgani uchun xromosomalar xaritasida ular nuqtalar holida tasvirlanadi. Ana shunday nuqtalarni genetik lokuslar deyiladi. Xromosomalarda genlar doimo o'zgarmas tartib bilan, ma'lum nuqtalarda joylashgan bo'ladi.

Ota-onalar gametalari (yetilgan jinsiy hujayralari) yoki endigina bo'lina boshlagan zigota (urug'langan tuxum hujayra) dagi xromosomalar soni yoki tuzilishining o'zgarishi xromosoma kasalliklariga olib keladi.

Inson populyatsiyasida uchraydigan xromosoma kasalliklari umuman olinganda 1 foizga boradi. Homiladorlikning birinchi uch oyida uchraydigan bola tushish hollarining 50 foizi xromosoma o'zgarishlariga aloqadorligi aniqlangan.

Xromosomalar sonining o'zgarishi. Xromosomalar kamchiliklarining hamma shakl va xillari odamda topilgan. Hozir xromosoma to'plamlari sonining ikki xil o'zgarishi aniqlangan: *poliploidiya* va *aneuploidiya*. Poliploidiyada gaploid to'plam karrali suratda ko'payib ketadi ($3p$ — triploidiya, $4p$ — tetraploidiya). Poliplodiya o'z-o'zidan bola tushishiga, ya'ni spontan abortlarga olib keladi. Xromosoma to'plamidagi xromosomalar sonining karralimas tarzda hamma o'zgarishlari *aneuploidiya* degan atama bilan birlashtiriladi. Bunda ayrim xromosomalar soni o'zgaradi. Chunonchi, diploid to'plamda qo'shimcha xromosoma bo'lishi — *trisomiya*, xromosomalaridan bittasining bo'lmasligi — *monosomiya* shular jumlasidandir.

Ma'lumki, normada gametalar yetilib kelayotganligida gomologik xromosomalar turli hujayralarga ajralishi kerak. Xromosomalardan biror juftining ajralmay qolishi va shu juftning tuxum hujayra yadrosiga o'tishi natijasida onada qo'shimcha xromosomal to'plam yuzaga keladi

(trisomiya). Bordini, ajralmay qolgan xromosoma jufti yo'naltiruvchi tanachaga o'tib qolsa, u holda yadroda bitta xromosoma yetishmay qoladi (monosomiya). Ana shunday tuxum spermatozoid bilan urug'langanida zigotada odatdagi diploid to'plam o'rniga aneuploid to'plam paydo bo'ladi. Autosomalarning monosomiyasi hayot bilan sig'ishmaydigan hodisadir. Trisomiya odamda ko'proq uchraydigan patologiya bo'lib hisoblanadi, masalan, Patau sindromi (autosomalarning 13 juft xromosomalar bo'yicha trisomiyasi), Edvards sindromi (18-juft bo'yicha), Daun kasalligi (21 juft) shular jumlasidandir.

Bir qancha xromosoma kasalliklari jinsiy xromosomalar sonining o'zgarganiga bog'liqdir. Masalan, X-xromosoma monosomiyalari Shereshevskiy — Turner sindromiga sabab bo'lsa, jinsiy xromosomalar trisomiyasi Klaynfelter sindromiga sabab bo'ladi.

Xromosomalar mutatsiyasi har xil bo'lishini ham eslatib o'tish kerak. Jinsiy hujayralardagi mutatsiyalar ba'zi hollarda to'la shakldagi xromosoma kasalliklari paydo bo'lishiga olib keladi. Bunda organizmning hamma hujayralarida embriogenezda (ayniqsa zigota bo'linishining boshlang'ich davrlarida) yuzaga keladigan bir xildagi xromosoma mutatsiyalari bo'ladi. Boshqa hollarda aralash shakldagi xromosoma kasalliklari yuzaga keladi, bunda hujayralarning faqat bir qismida xromosoma anomaliyasi bo'ladi (mozaisizm).

Xromosoma tuzilishining anomaliyalari. Xromosoma tuzilishi xromosomalariga biror zarar yetishi natijasida o'zgaradi. Bunda xromosoma materialining bir qismi yo'qolib ketishi, segmentlarining joylashuv tartibi o'zgarib, xromosoma materiali ko'payib qolishi mumkin. Qanday sabablar genetik mutatsiyalarga olib boradigan bo'lsa, o'sha sabablarning o'zi xromosomalar tuzilishi o'zgartirishlariga ham olib boradi.

Autosoma-retsessiv sindromning xromosoma destruksiya uchrab, xromosoma materiali yo'qolib ketadigan 3 turi tasvirlangan. Bular *Frankoni anomaliyasi*, *Blum sindromi* va *ataksik teleangiektaziya*dir.

Xromosomalar strukturasi qayta tuzilishi. Xromosomalar strukturasi qayta tuzilishiga aloqador kasalliklar xromosoma kasalliklarining ancha katta guruhini tashkil etadi. Bularga: translokatsiya, deletsiya, inversiya kiradi.

Translokatsiya segment (yoki segmentlar) ning xromosoma to'plami ichida boshqa joyga o'tib qolishi natijasida xromosoma

strukturasining qayta tuzilishidir. Xromosomalar ichidagi translokatsiya va xromosomalararo translokatsiya tafovut etiladi.

Deletsiya— xromosoma terminal yoki interstitsial uchining yo'qolib ketishi. Xromosomada bitta uzun bo'lganida terminal, ikkita uzun bo'lganida interstitsial deletsiya yuzaga keladi. Deletsiyalar radiatsiya, fizik va kimyoviy omillar ta'siri ostida (induksiyalangan deletsiyalar) yoki o'z-o'zidan paydo bo'ladi. Deletsiya xromosomalar aberratsiyasining eng ko'p tarqalgan xillari jumlasiga kiradi.

Yirik deletsiyalarni metafaza yoki anafaza davrida o'tkaziladigan sitologik tahlil yo'li bilan aniqlab olish mumkin. Nuqtasimon deletsiyalar genetik tahlil davomida topilishi mumkin, holos. Yirik interstitsial deletsiyalar hamisha o'limga olib boradi. Deletsiyaning turlaridan biri halqasimon shaklda xromosoma paydo bo'lishidir, bunda xromosomaning har qaysi uchidan bittadan (hammasi bo'lib 2 ta uchki) segment yo'qolib ketadi.

Inversiya — xromosoma struktura o'zgarishlarining tabiatda eng ko'p uchraydigan xilidir. Xromosoma ikki nuqtasidan uzilganida qismlari (fragmentlari) ning 180° ga burilib qolishidan iborat. Inversiya o'z-o'zidan va turli mutagenlar (masalan, radiatsiya) ta'siri ostida paydo bo'ladi. Inversiya: 1) gen faolligining o'zgarishi, 2) uzilgan bitta joydagi genetik materialning o'zgarishi yoki yo'qolib ketishi, 3) gomozigot qismdagi genlar o'rtasidagi nisbiy masofaning o'zgarishi (buning natijasida genning tutashish darajasi boshqacha bo'lib qoladi), 4) meyoz bosqichida gomologik xromosomalar jufti konyugatsiyalanishida kamchiliklar bo'lishi bilan birga davom etishi mumkin.

Yuqorida tasvirlanganlarni yakunlab, xromosoma kasalliklarining mana bunday asosiy xususiyatlarini ta'kidlab o'tish mumkin:

— xromosoma kasalliklari xromosomalarning yo'qolib ketishi (deletsiya, monosomiya), ortiqcha bo'lishi (trisomiya) yoki odatdan tashqari qayta tuzilishi (translokatsiya) ga bog'liq bo'ladi;

— xromosoma materialining kamayishi uning ortib ketishidan ko'ra chuqurroq darajadagi nuqsonlarga olib keladi;

— jinsiy xromosomalarning o'zgarishi bola tug'ilganida sezilmaydigan anomaliyalarga sabab bo'ladi; pushtsizlik jinsiy xromosomalar patologiyasining eng ko'p uchraydigan xili bo'lib, o'smirlik davridagina aniqlanishi mumkin;

— ko'pchilik hollarda xromosoma kasalliklari de NOVO paydo bo'ladi;

So'nggi vaqtda bir necha xil trisomiyalar anchqlanib, tasvirlangan, shulardan 3 ta autosoma trisomiyalari (21, 18, 13) va 5 xromosoma qisqa yelkasining qisman deletsiyasiga aloqador bitta deletsiya sindromi ko'proq uchraydi. Trisomiyalardan eng ko'p uchraydigani Daun kasalligidir.

DAUN KASALLIGI

Daun kasalligi — xromosoma kasalligi bo'lib, uning asosida xromosoma to'plamining anomaliyasi yotadi. Oligofreniya aqli pastlik bilan ta'riflanadi, bunda kasal aqli past bo'lishi bilan bir qatorda tashqi qiyofasi jihatidan ham o'ziga xos bir ko'rinishda bo'ladi. Kasallarning 92—95 foizida 21 xromosomaga doir trisomiya topiladi, shu munosabat bilan hamma hujayralarda 47 tadan xromosoma bo'ladi. Yuqorida ko'rsatib o'tilganidek, trisomiyaning sababi ayol jinsiy hujayrasi yetilayotgan mahalda xromosomalardan bir juftining ajralmay qolishidir.

Daun sindromi paydo bo'lish xavfini oshiradigan jiddiy omil onaning yoshidir, chunonchi ona 20 yosh atrofida bo'lganida Daun sindromi 1000—1500 chaqaloqqa bitta to'g'ri keladigan bo'lsa, yoshi 45 dan oshgan onalardan tug'ilgan bolalarda bu kasallik 25 ta chaqaloqda bittadan to'g'ri keladi. Ona yoshining kattalashishi bilan kasal bolalar ko'proq tug'ilishi o'rtasida bog'lanish borligi hozir aniq-ravshan isbot etilgan. Buning asosida tuxum hujayraning atrofdagi tashqi muhit zararli omillari ta'siriga juda sezgirligi yotadi deb taxmin qilinadi. Odamning yoshi ulg'ayib borgan sayin mana shu ta'sir kuchayib; to'planib boradi, bu narsa oxiri xromosomalardan bir juftining ajramay qolishiga olib keladi. Kamdan-kam (20 foiz atrofida) hollarda Daun kasalligining sababi mozaizmdir, bunda hujayralarning ba'zisi normal (46 xromosomadan tashkil topgan) to'plamga ega bo'lsa, boshqalarida ortiqcha xromosoma bo'ladi. Bunday hollarda kasallikning belgilari bemorlarda aniq-ravshan bilinib turmaydi.

Patologik anatomiyasi. Daun kasalligida asosiy struktura o'zgarishlari bosh miyada kuzatiladi. Bu o'zgarishlar miya peshona bo'laklarining yetarli rivojlanmaganligi, yon qorinchalar hajmining kichrayib qolgani, miya egatlari va pushtalari sust rivojlanib, yaxshi tabaqalashmaganidan iborat bo'ladi. Bir qancha hollarda miyaning rivojlanishida anomaliyalar uchraydi: neyronlar tabaqalanishining aynashi, bosh va orqa miya nerv tolalarining mielin bilan qoplanishi shular jumlasidandir. Ichki sekretsia bezlarida sezilarli gipoplaziya

borligi seziladi. Qalqonsimon bez, buyrak usti bezlari po'stlog'i va jinsiy bezlar ayniqsa ko'proq zararlanadi. Ichki organlar atrofiyaga uchragan, aorta tor, devorlari yupqa, yirik tomirlar kichrayib qolgan bo'ladi.

Daun kasalligining **klirik ko'rinishlari** xilma-xildir. Kasallarda aqliy qoloqlik, quloq supralari shaklining o'zgarib ketganligi topiladi. Ularning bo'yni kalta, bosh aylanasi kichik (mikrobraxitsefaliya), ko'zi g'ilay bo'ladi. Tug'ma yurak poroklari, muskullar gipotoniyasi borligi ma'lum bo'ladi, Moro refleksi yo'qolib ketadi, harakatlar uyg'unligi buziladi, vegetativ-endokrin o'zgarishlar bo'ladi. Kasallar qo'l-oyoqlarining panjalari kalta va serbar bo'lib ko'zga tashlanadi. Bunday kasallar ko'pincha leykemiya bilan og'rishga moyil bo'ladi.

Ruhiy yetilmaganlik (oligofreniya) ko'pchilik (75 foiz) hollarda imbesillik darajasiga yetadi, 20 foiz hollarda idiotiya va atigi 2 foiz hollarda debillik ko'riladi.

KLAYNFELTER SINDROMI

Klaynfelter sindromi — jinsiy xromosomalar sonining o'zgarib qolganiga aloqador xromosoma kasalligi. Spermatogenez buzilishi, moyaklar va ikkilamchi jinsiy belgilar yetilmay qolishi bilan ta'riflanadi. Tana qismlarining mutanosibligi ham buziladi. Bu kasallik faqat erkaklarda kuzatiladi. Kasallikning paydo bo'lishi xromosoma to'plamiga qo'shimcha X-xromosoma kirib qolishi hisobiga jinsiy xromosomalar sonining ko'payib ketganligiga bog'liqdir. Shunday qilib, xromosoma to'plamida ikkita X-xromosoma va bitta Y-xromosoma (XXY) paydo bo'lib qoladi. Determinatsiyalovchi ta'sir Y xromosomaga bog'liqdir, shu xromosoma ta'siri tufayli erkak jinsiga mansub homila rivojlanib boradi. Klaynfelter sindromining xromosomalar to'plami XXYY, XXXY, XXXXY bo'ladigan xilari, shuningdek 46XY/47XXY, 47XXY/48XXXY shakldagi mozaitizm xilari ham tasvir etilgan. Klaynfelter sindromi ko'pchilik hollarda xromatin-musbat bo'ladi.

Bittadan ortiq X-xromosoma paydo bo'lishi birinchi meyoza bo'linishida jinsiy xromosomalarning ajralmay qolishiga bog'liqdir. Qo'shimcha xromosoma ona xromosomasi ham, ota xromosomasi ham bo'lishi mumkin. Bu kasallik paydo bo'lishida onaning yoshi (35—40 yoshdan oshganligi) va ota-onalar organizmiga radiatsiya singari mutagen omillar ta'sir qilganligi ham muhim ahamiyatga ega.

Patologik anatomiyasi. Kasallikning asosiy morfologik o'zgarishlari voyaga yetish davri boshlanishi bilan moyaklarda paydo bo'ladi. Moyaklar juda ixchamlashib, eng katta deganda diametri 2 sm

ga teng bo'ladi. Gistologik yo'l bilan tekshirib ko'rilganida urug' kanalchalari germinativ epiteliysi atrofiyaga uchrab, devorlari gialin bilan qoplangani ko'zga tashlanadi. Ba'zi kanalchalarda germinativ epiteliy bo'lmaydi, ularning devori esa suspensitlar (Sertoli hujayralari) bilan qoplangan bo'ladi. Shu narsa spermatogenezning nihoyat darajada susayib ketishiga olib keladi. Moyaklar o'z pardasining elastik tolalari yo'qolib ketadi. Leydig hujayralarining soni keskin ko'payib ketgan bo'ladi.

Klinik manzarasi. Asosiy klinik belgisi odamning pushtsiz bo'lib qolib, farzand ko'rolmasligidir. Birgina moyaklar emas, balki ichki jinsiy organlar, prostata bezi, urug' pufakchalari, moyak ortiqlari ham atrofiyalangan bo'ladi.

Kasallar tana tuzilishi nomutanosibroq bo'lib qolgani bilan ajralib turadi: oyoqlari uzun, ko'krak qafasi tor, chanog'i keng va bel lordozi bo'ladi. Ko'pincha umurtqa suyaklari osteoporozga uchrab, umurtqa pog'onasi rivojlanishida anomaliyalar paydo bo'ladi. Kasallarning 25—50 foizida ginekomastiya hodisasi kuzatiladi. Yuzda soqol mo'ylov, badan va oyoq-qo'llarda jun siyrak bo'ladi, bazan butunlay bo'lmaydi. Kasallar fahm-farosati pastligi bilan ajralib turadi (debillik paydo bo'ladi). Xromosoma mozaisizmida kasallikning klinik ko'rinishlari xromosoma to'plami XXY bo'lgan paytdagidan ko'ra kamroq ifodalanadi.

SHERSHEVSKIY — TERNER SINDROMI

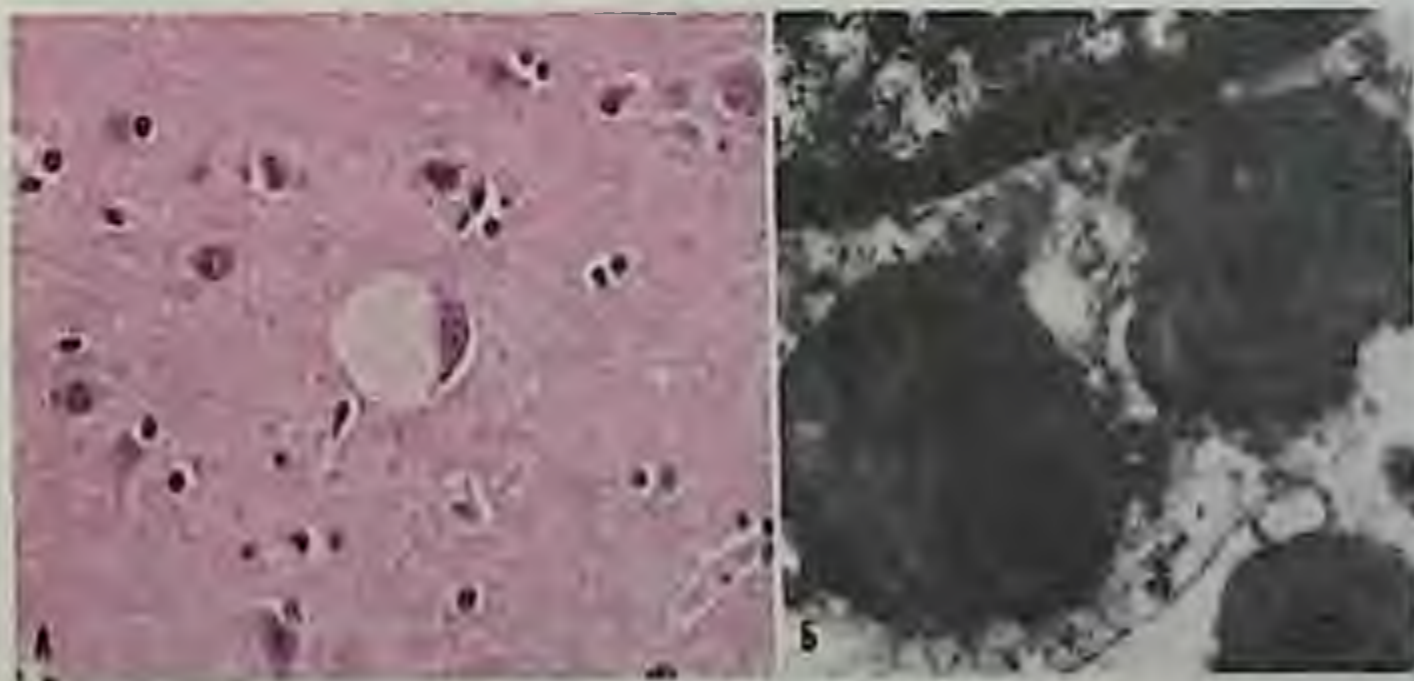
Shershevskiy — Turner sindromi — jinsiy xromosomalardan bittasi (X yoki Y) bo'lmasligigiga aloqador xromosoma kasalligidir. Birlamchi agonadizm, somatik rivojlanish anomaliyasi va bo'y o'smay qolishi bilan ta'riflanadi. Monosomiya to'la yoki qisman bo'lishi mumkin. Kasallarning yarmidan ko'ra ko'prog'ida X-xromosoma bo'lmaydi, shu narsa perinatal davridayoq Shershevskiy — Turner sindromining sezilarli darajada yetishiga olib keladi. Shershevskiy — Turner sindromining X-xromosoma tuzilishidagi kamchiliklarga (qisqa yelka deletsiyasiga, X-xromosomaning xalqasimonligiga) bog'liq bo'lgan xillari ham tasvirlangan. Bu kasallikning ota-onalar yoshi yoki qanday bo'lmasin kasalligiga bog'liqligi aniq belgilangan emas. Biroq, homiladorlik toksikozlari shu kasallik paydo bo'lishini ehtimol qilib qo'yadigan omil bo'lib hisoblanadi.

Patologoanatomik o'zgarishlar Shershevskiy — Turner sindromida xilma-xildir. Tuxumdonlarda tabaqalashmagan biriktiruvchi

to'qima tortmalari topiladi, holos, bularda follikulalar bo'lmaydi. Moyaklar ba'zan rudiment holiga kirib qoladi va ularda ovarial stroma hamda ayrim follikulalar bo'ladi. Boshqa sistemalar va organlar xususiga kelganda suyak-bo'g'im sistemasida (Spina bifida, bo'g'imlar deformatsiyasi, osteoporoz), shuningdek yurak-tomirlar sistemasida o'zgarishlar hammadan ko'proq topiladi. Tomir va yurakning rivojlanish nuqsonlari: aorta koarktatsiyasi, batallo yo'li va qorinchalar orasidagi to'siqning bitmay qolganligi, aorta, buyrak arteriyalari og'zi stenozi kuzatiladi. Buyraklar rivojlanishining nuqsonlari ham topiladi: taqasimon buyrak, buyrak jomlari va siydik yo'llarining ikkiga bo'linib qolgani va boshqalar shular jumlasidandir.

Klinik manzarasi xilma-xil. Eng xarakterli klinik belgilari: gavda yuki ortiqcha bo'lgani holda bo'y pakanaligi, jinsiy organlarning yetilmay qolgani, birlamchi amenoreya va pushtsizlik, umumiy displastiklik, ko'krak qafasining bochkasimon, bo'yinning kalta bo'lishi, quloq supralari shakli o'zgarib, tanglayning «gotik» shaklga kirganligi, timoq va tirsak bo'g'imlari deformatsiyasi, limfostaz, buyrak va tomirlarning rivojlanish nuqsonlaridir. O'ziga xos ruhiy infantilizm kuzatilishi mumkin. Qonda gipofiz gormonlari miqdori yuqori bo'lgani holda estrogenlar kam bo'ladi. Shershevskiy — Turner sindromi ko'pincha qiz bolalarda rivojlanadi.

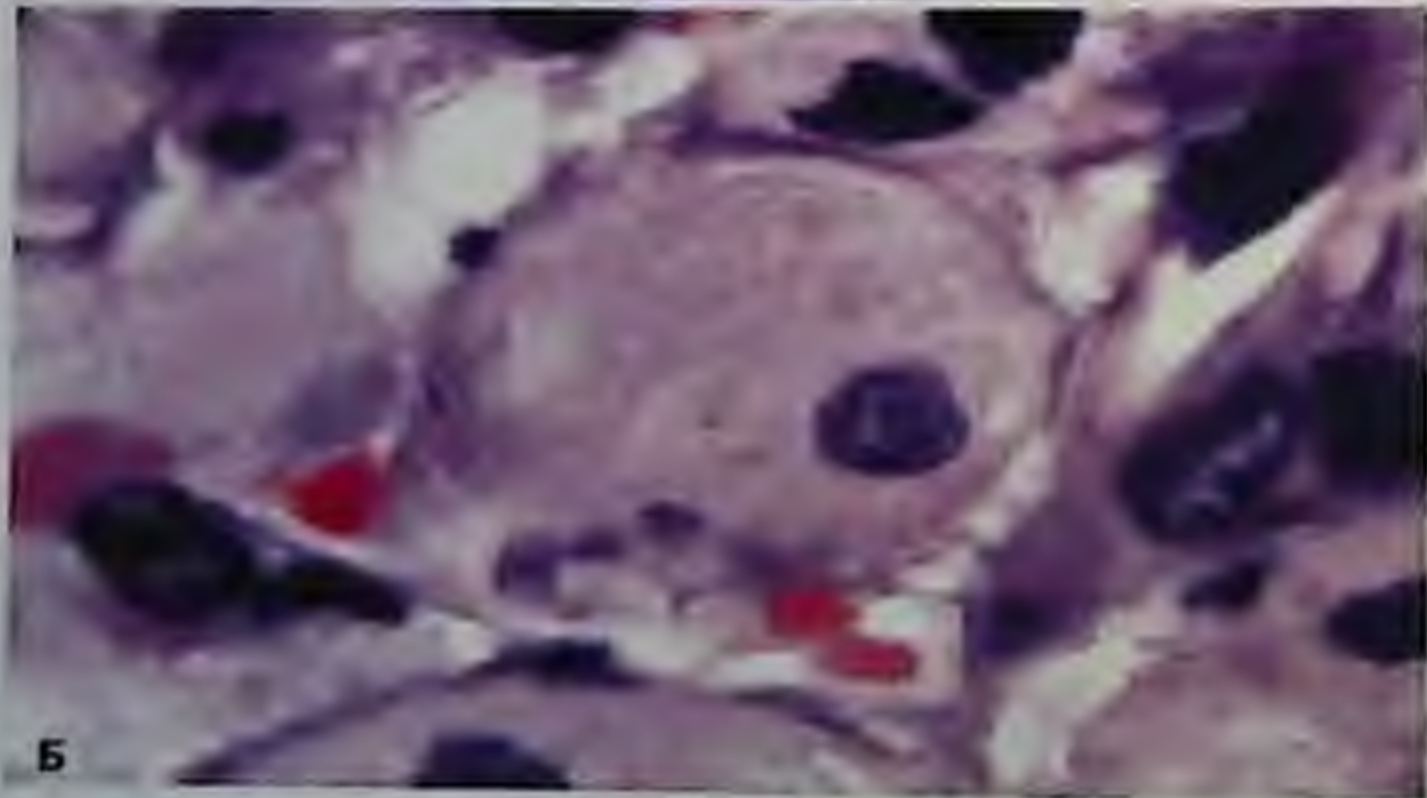
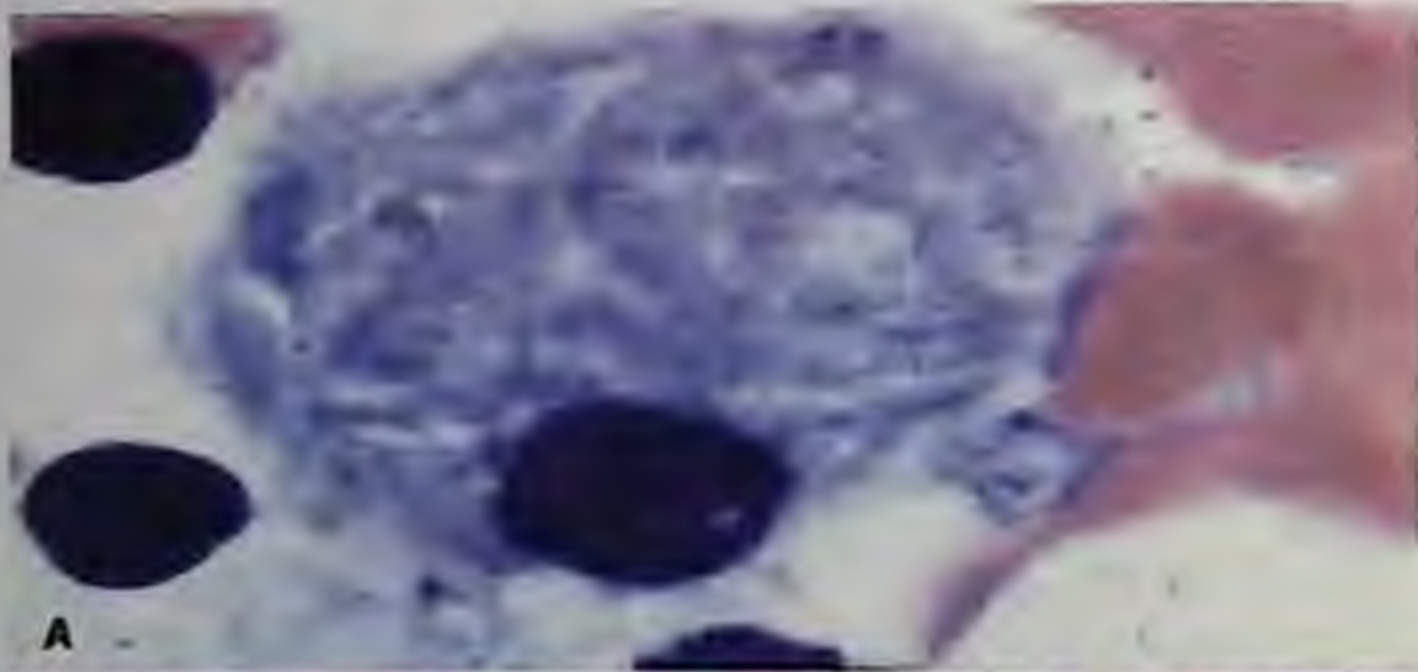
Makro va mikropreparatlar:



77-rasm. Tey-Saks kasalligida ganglion hujayralar. (A) Yorug'lik mikroskopida katta neyron tarkibida lipid vakuolalari borligini ko'rish mumkin. (B) Elektron mikroskopi natijasida neyronning bir qismida konvolyutsiyalangan lizosomalar aniqlanadi. Yuqorida yadroning bir qismi [Texas universiteti janubi-g'arbiy tibbiyot markazi patologiya bo'limi Doktori Artur Vaynberg, , Dallas, TX - A; Doktor Joe Rutledge, Texas universiteti janubi-g'arbiy tibbiy markazi, Dallas, TX-B].

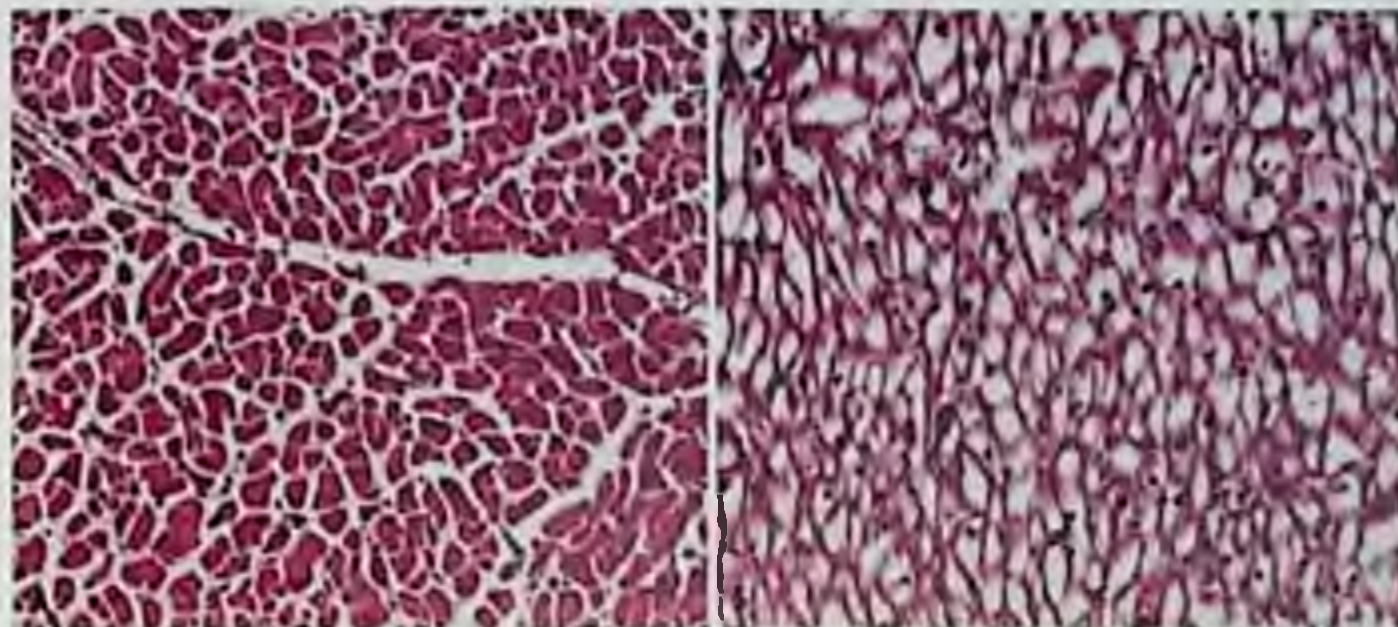


78-rasm Niman-Pik kasalligida jigar. Gepatotsitlar va Kupffer hujayralari sitoplazmasiga lipid cho'kmasi tufayli ko'pikli, vakuollangan ko'rinish beradi [Texas universiteti janubi-g'arbiy tibbiy markazi patologiya bo'limi doktori Artur Vaynberg, , Dallas, TX].



79-rasm Goshe kasalligida qizil suyak iligining zararlanishi. Goshe hujayralari - bu katta makrofaglar (A) (gematoksilin va eozinni bo'yash),

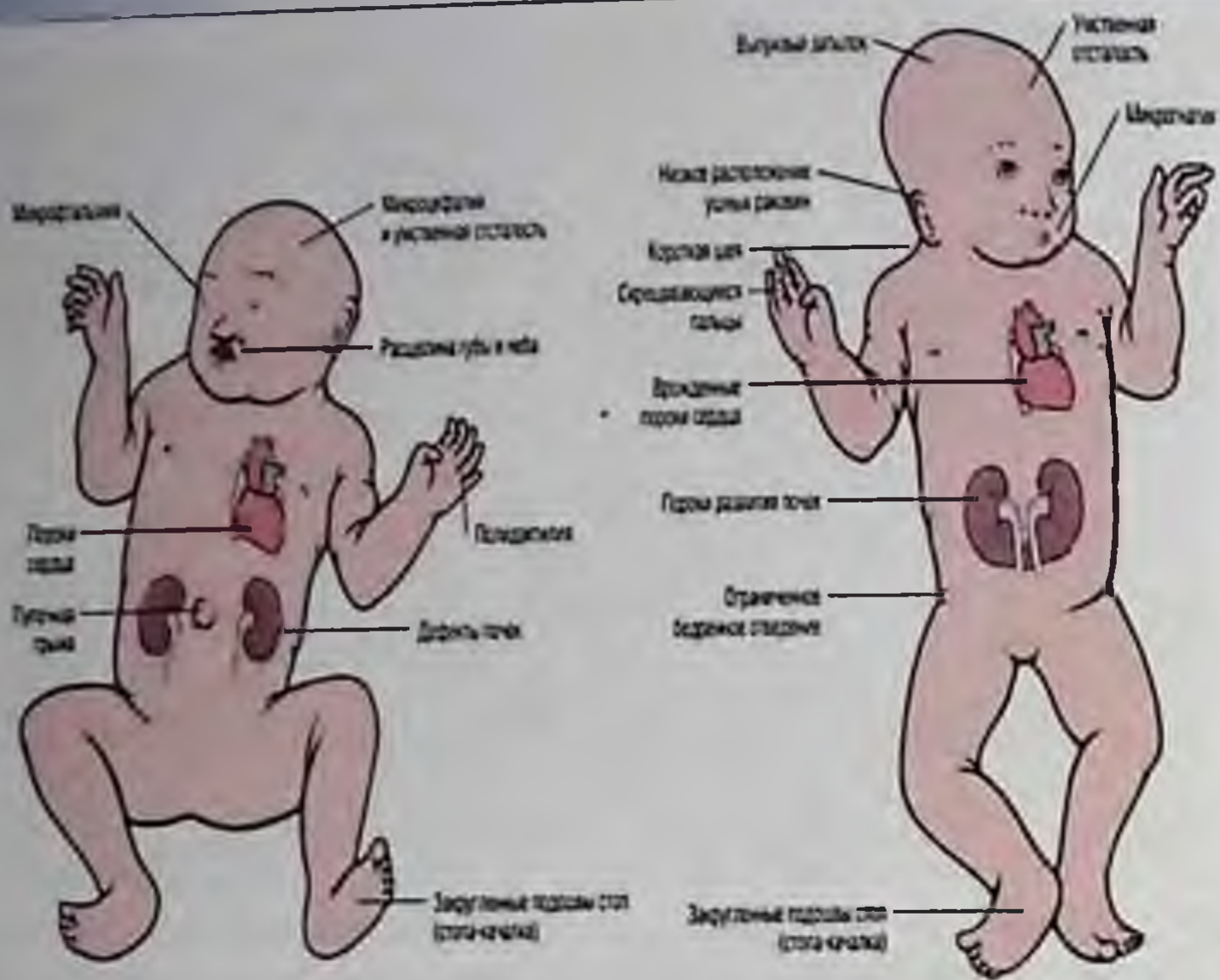
ularning sitoplazmasi glyukotserebrosid (B) (Rayt dog'i) to'planishi tufayli o'ziga xos ajinli to'qima qog'oz ko'rinishiga ega [Chikago universiteti patologiya kafedrasi, doktori. Jon Anastasi, Chikago, IL]



80-rasm Pompe kasalligi (II turdagi glikogenoz). (A) Ko'p miqdorda eozinofil sitoplazmasi bo'lgan normal miyokard. (B) Pompe kasalligi bilan og'rigan bemorning miokardiyal tolalari (xuddi shu kattalashtirishda) glikogen bilan to'ldirilgan (yorug'lik bo'shliqlari) [Texas universiteti janubi-g'arbiy tibbiyot markazi patologiya bo'limi, doktori Trace Worrell, Dallas, TX].



81-rasm 21-xromosomadagi trisomiya (Daun sindromi) Chastotasi: 700 yangi tug'ilgan chaqaloqdan 1 karyotip: 21-chi 47, XX, + 21 xromosomalaridagi Trisomiya Translokatsiya turi 46, XX, der (14; 21) (q10; q10), + 13



82-рasm 13-xromosomadagi trisomiya (Patau sindromi) Chastotasi: 15,000 yangi tug'ilgan chaqaloqdan 1 karyotip: 13-chi 47, XX, + 13 xromosomalaridagi Trisomiya Translokatsiya turi 46, XX, + 13, der (13; 14) (q10; q10) Mozaik turi 46, XX / 47, XX, + 13

V BOB IMMUN BUZILISHLARI

IMMUN TIZIMI KASALLIKLARI.

Odam organizmida hujayralardan iborat muntazam bir sistema borki, uning vazifasi organizmni unga yot moddalar — antigenlar tushishidan himoya qilish, saqlashdir. Ana shu moddalar o'z yo'lida bir nechta to'siqqa duch keladi. Birinchi to'siq, badan terisi va shilliq pardalar, keyin biriktiruvchi to'qima, bir qancha organlar (taloq, limfa tugunlari, ko'mik, jigar) ning monotsitar-makrofagal sistemasidir. Biroq, organizmning shu xildagi sust himoyasi yetarli emas. Organizmning yot moddalar yoki antigenlarga qarshi kurashida tayanadigan asosiy tayanchi immun reaksiya deb atalmish reaksiyada, antigenlarni yemiradigan yoki neytrallab qo'yadigan hujayralardir. Demak, *immun (hujayraviy va gumoral) reaksiya tabiatan himoya reaksiyasidir, chunki organizmni uning ichki muhiti muvozanatini buzadi ekzogen yot antigenlardan xalos qilishga qaratilgan bo'ladi.*

ASOSIY GISTOSIG'ISHUVCHANLIK KOMPLEKSI ANTIGENLARI

Immun sistemaning ajoyib xossalaridan biri shuki, bu sistema «o'z-o'ziniki» va «begona, yotniki» ni ajratib, farq qila oladi. Biror to'qima ko'chirib o'tkazilganida retsiyent uchun yot bo'lgan shu to'qimaning payvandlangan joyidan ko'chib, tushib ketishidan iborat hodisaning asosida immun sistemaning ana shu xususiyati yotadi. To'qimalarni ko'chirib o'tkazish ishining texnik jihatlarini ishlab chiqishda kattagina yutuqlar qo'lga kiritilgan bo'lishiga qaramay, immun sistema «yotnikini» tanib oladigan bo'lgani uchun, organizmga yot bo'lgan o'sha obyektini ko'chirib, tushirib yuborish uchun jon-jahdi bilan harakat qiladi.

«Ko'chib, tushib ketish» degan ibora irsiy jihatdan to'g'ri kelmaydigan donordan olingan transplantatning retsiyentda yemirilib ketishiga olib keladigan barcha immunologik reaksiyalarni o'z ichiga oladi. Loaqal bitta gen bo'yicha farq bo'lishi yot antigenlik xususiyati albatta yuzaga chiqishini ta'minlaydi.

Bir qancha immunologik belgilarni nazorat qilib boradigan genlar asosiy gistosig'ishuvchanlik kompleksi (MNS) deb ataladigan kichik bir

genom qismiga jo bo'ladi. Bu kompleks odamning 6 xromosomasida joylashgan bo'lib, HLA deb ataladi. HLA genlar hujayralar membranasidagi uchta har xil sinfga mansub bo'lgan va o'zining kimyoviy tuzilishi, funksiyalari hamda to'qimalarda taqsimlanishi jihatidan bir-biridan farq qiladigan molekulalarni kodlaydi. Shulardan ikki sinfga mansub molekulalar HLA antigenlar sifatida ahamiyatga egadir.

I sinf antigenlari glikoproteidlar jumlasiga kiradi va barcha yadroli hujayralarda hamda trombositlarda bo'ladi (ekspresslanadi). Aslida somatik hujayralarning barchasi o'zining yuzasida bir sinfga mansub antigenlarga ega bo'ladi. II sinfga mansub antigenlar ikkita zanjir (alfa va beta zanjirlar) dan iborat bimolekulyar komplekslardir. I sinf antigenlaridan farq qilib, ular to'qimalarda uncha ko'p bo'lmaydi, chunki faqat antigendan iborat hujayralarda (makrofaglar, dendritik hujayralarda), B-hujayralar va T faollashgan ba'zi limfotsitlarda topiladi, xolos. Odamda HLA kompleksi antigenining ikkala sinfi buyrak tomir ko'ptokchalari endoteliysida, buyrak kanalchalari, fibroblastlari va epiteliysida topiladi. Irsiy jihatdan bir-biriga mos kelmaydigan individumlarda I sinfga mansub determinantlarning hammasi va II determinantlarning bir qismi gumoral antitelolar hosil bo'lishiga sabab bo'ladi.

HLA kompleksi lokuslari haddan tashqari turli-tuman bo'lganligi tufayli antigenlarning kombinatsiyalari ham son — sanoqsiz bo'ladi. Modomiki shunday ekan, har bir odam qo'l barmoqlarining izi faqat uning o'zigagina xos bo'lganidek, populyatsiyadagi har bir individum hujayra yuzasida faqat o'ziga xos, yagona bir tarzdagi antigenlar nusxasiga ega bo'ladi.

Bosh gistosig'ishuvchanlik kompleksi (MNS) ning immun reaksiyalar avj olib borishidagi ahamiyati katta va turli tumandir.

Bu kompleks:

1) ko'chirib o'tkazilgan to'qimalarning ko'chib tushishida muhim ahamiyatga ega. Shu munosabat bilan donor va retsiptiyentlarni HLA-antigenlarga qarab tanlab olish transplantatning keyinchalik yashab keta olish ehtimolini ancha oshiradi;

2) HLA kompleksining fiziologik ahamiyati yana shundan iboratki, immun javob yuzaga chiqishida u limfotsitlarning bir-biri bilan, makrofaglar bilan o'zaro ta'sir qilishiga yordam beradi. Masalan, T-xelperlar (CD4+) antigen makrofaglar va boshqa antigendan iborat

hujayralar yuzida joylashgan II sinf antigeni bilan birikkan taqdirdagina o'sha antigenni tanib, ajrata oladi;

3) gistosig'ishuvchanlik kompleksi organizmning chechak, herpes, gripp, qizamiq singari viruslarga qarshi himoyalashida ishtirok etadi. Bu himoyaning asosida T killerlar (CD8+) ning virus yuqqan hujayralarni eritib yubora oladigan sitotoksik ta'siri yotadi. Shu bilan birga virus antigenlari oldin HLA-kompleksining II sinf antigenlari bilan birikkan bo'lsagina, ana shundagina T killerlar virus antigenlarini «tanib», ajrata oladi. Demak, virusga qarshi immun reaksiya yuzaga chiqishi uchun makrofaglar oldin virus antigenlari bilan o'zaro ta'sir qilishga kirishmog'i kerak.

Viruslar har qanday somatik hujayralarga, masalan, gepatotsitlarga, hilpillovchi epiteliy hujayralariga yuqishi mumkin. Shu munosabat bilan ularda HLA kompleksi I sinfi antigenlarining bo'lishi virus yuqqan hujayralarning ajratib olishini, virusli infeksiyaga qarshi kurashish uchun zarur shart bo'lib hisoblanadi;

4) asosiy gistosig'ishuvchanlik kompleksi immun javobni idora etib boradi. Immun javobning jadalligi genetik nazorat ostida turadiki, bu ma'lum narsa. Immun javobni idora etadigan genlar (bularni I g genlar deb aytiladi) HLA-D maydonda joylashgan bo'ladi.

HLA ning kasallik bilan aloqasi. Gistosig'ishuvchanlik HLA sistemasiga aloqador ko'pgina kasalliklar tasvirlangan, bularning ko'pchiligi immun o'zgarishlar bo'lishi bilan ta'riflanadi. Kasalliklarga bunday moyillikning mexanizmi yetarlicha o'rganilgan emas, lekin tilga olib, aytib o'tishga arzigulik bir qancha taxminlar bor.

HLA bilan birikkan Ir genlar ko'p uchraydigan allergenlarga o'ta sezuvchanlik reaksiyasi yuzaga kelishida ishtirok etadi deb taxmin qilinadi. Muayyan xildagi HLA ga ega bo'lgan odamlar immun tabiatli kasalliklarga moyil bo'ladi. Chunonchi, vujudida HLA-B27 antigen bo'lgan odamlarning ankilozlovchi spondilit kasalligiga duchor bo'lish xavfi katta. HLA-A1 ning bo'lishi atopik allergiya, HLA-D4 bo'lishi esa revmatoid artrit boshlanishiga sharoit tug'diradi. Ba'zi autoimmun kasalliklarda HLA -D sohadagi allellar bilan bog'lanish topilgan. HLAD zonasida joylashgan Ir genlar autoantitelolar paydo bo'lishini idora eta oladi.

HLA makromolekulalar kasallik paydo bo'lishida bevosita ishtirok etishi mumkin. Shu bilan birga HLA makromolekulalarining kasallik kelib chiqishida bevosita ishtirokini ta'minlaydigan mexanizmlar har xil.

Patogen omillar antigenning HLA bilan yuzaga chiqaradigan chatishma reaksiyasida bevosita ishtirok eta oladi deb taxmin qilinadi. Bu reaksiya, bir tomondan, antigenni immun javobdan saqlaydi, ikkinchi tomondan, xo'ja organizmida uning o'z HLA antigeniga qarshi tolerantlik paydo bo'lishiga olib keladi. Bundan tashqari, ma'lum HLA molekulalar viruslarni retseptorlar bilan taminlashi mumkin. Bu narsa yo virusning hujayra bilan bo'ladigan o'zaro ta'sirini kuchaytiradi, yoki bu hujayralarni xo'ja organizmidagi immunitetga javobgar hujayralar uchun nishon qilib qo'yadi (virus yuqqan hujayralarni shular emiradi). Birinchi holda HLA-molekulalar virusli infeksiya boshlanib, avj olib borishiga yordam beradi, ikkinchi holda virus yuqqan hujayralarning organizmdan chiqarib tashlanishi uchun yo'l ochadi. HLA tabiatan immunitetga aloqador bo'lmagan kasalliklar, masalan, gemoxromatoz boshlanishida ham oqsillar retseptorlari va uzatuvchilari tariqasida ishtirok etishini ta'kidlab o'tish kerak.

Shunday qilib, immun reaksiyalar organizmning antigenlar deb atalmish yot moddalardan himoyalashida muhim ahamiyat kasb etadi.

Biroq o'z tabiatiga ko'ra himoya reaksiyalari bo'lmish shu immun reaksiyalarining o'zi inson organizmida patologik jarayonlar boshlanib ketishiga sabab bo'la olishi so'nggi yillarda aniqlandi. Chunonchi, immun reaksiyalar organizmning o'zidagi hujayra va to'qimalarning normal antigenlariga qarshi kurashuvchi o'ta reaktiv xarakter kasb etishi mumkin. Bunday sharoitlarda immun reaksiyalar organizm hayotiga tahdid soladigan kasalliklarga (autoimmun kasalliklarga) olib kela oladi.

Immun reaksiya hamisha ham xayrli, shifobaxsh bo'lavermaydi, u bir organizmdan ko'chirib olingan organ yoki to'qimalarni ikkinchi bir organizmga payvandlab o'tkazishga to'sqinlik ham qiladi.

III (immunitet tanqisligi holatining ro'y berishi) organizmning infeksiyalarga sezgirligini kuchaytiradi, xavfli o'smalar paydo bo'lishiga olib boradi.

Yuqorida aytib o'tilganlarga ko'ra, immun reaksiyalarning odam patologiyasi uchun ahamiyatini quyidagi nuqtai nazardan ko'rib chiqish kerak: *to'qimalarning tabiatan immunitetga aloqador zararlanishi; autoimmun kasalliklar; immunitet tanqisligi kasalliklari va sindromlari.*

GIPERSEZUVCHANLIK.

TO'QIMALARNING TABIATAN IMMUNITETGA ALOQADOR
ALTERATSIYASI

Tabiatan endogen yoki ekzogen antigenlar ta'sir ko'rsatganida yuzaga chiqadigan immun reaksiya himoya xarakteriga ega bo'lish bilangina qolmasligi mumkin. Ayni vaqtda ro'y beradigan gumoral yoki hujayra reaksiyasi to'qimalarning shikastlanishiga sabab bo'ladi. Mana shunday hollarda bu xildagi immun reaksiyalarni *o'ta sezuvchanlik reaksiyalari* deb aytiladi. To'qimalarni shikastlay oladigan ana shu xildagi immun reaksiyani yuzaga chiqarishga qodir antigenlar *ekzogen, gomologik va autologik* bo'lishi mumkin.

Atrofdagi muhitdan o'tadigan *ekzogen antigenlarni* aniqlab olish bir qadar oson, shunga ko'ra ularni batamom ajratib qo'yib, o'ta sezuvchanlik reaksiyasi yuzaga chiqishi uchun yo'l bermaslik mumkin. Masalan, tabiatan allergik pollinozlar, dorilarga aloqador allergik reaksiyalar shular jumlasidandir.

Gomologik antigenlar tufayli paydo bo'lgan shikastlar individumlar o'rtasida genetik va antigen ta'rovutlar bo'lishiga bog'liqdir. Odamga to'g'ri kelmaydigan qon quyib qo'yilganida yuzaga kelib chiqadigan reaksiyalar to'qimalarning gomologik antigendan shikastlanishiga misol bo'la oladi.

Autologik antigenlar autoimmun tabiatli talaygina kasalliklar boshlanishiga sabab bo'ladi, bu kasalliklar organizmning o'z antigenlariga qarshi immun reaksiya boshlanishi tufayli kelib chiqadi.

To'qimalar shikastlanishi immun mexanizmlarining turlicha bo'lishiga asoslanib turib, o'ta sezuvchanlik reaksiyalarining to'rt toifasi yoki tipi tafovut qilinadi.

— *I tipdagi* reaksiyalar mahalida immun javob tomirlar o'tkazuvchanligi va silliq muskul hujayralariga ta'sir ko'rsatadigan vazofaol aminlar va lipid mediatorlar ajralib chiqishiga olib boradi.

— *II tipdagi* o'ta sezuvchanlik reaksiyalari paytida yuzaga keladigan gumoral antigenlar hujayralarning shikastlanishida bevosita ishtirok etib, ularning fagositar yoki lizisga moyilligini kuchaytiradi.

— *III tip* immunokompleks kasallikdir, bunda gumoral antitelolalar antigenni biriktirib olib, komplementni faollashtiradi. Shuning natijasida to'qimalarni shikastlantiradigan neyetrofil

enzimlari va boshqa toksik moddalar (masalan, kislorod metabolitlari) ajralib chiqadi.

— *O'ta sezuvchanlik reaksiyalarining IV tipi to'qimalarning sensibillangan leykotsitlar ta'sirida shikastlanishi bilan ta'riflanadi.*

O'TA SEZUVCHANLIK REAKSIYASINING BIRINCHI TIPI

O'ta sezuvchanlik reaksiyalarining birinchi tipi (anafilaktik tip) darhol yuzaga chiqadigan toifadagi o'ta sezuvchanlik reaksiyasidir, chunki kompleks antigen-antitelolar semiz hujayralar bilan bazofillarning yuzasiga birikkanida juda tez ro'y beradi (57-rasm). Bu reaksiya patogenezida E immunoglobulin va C5a hamda C3a komplement qismlari ahamiyatlidir. Shu komplement qismlari o'zlarining semiz hujayralar membranasida joylashgan retseptorlar bilan birikkanda ishga tushadi: boshlang'ich va kechki bosqichlari tafovut qilinadi. Boshlang'ich bosqichi uchun tomirlar kengayishi, o'tkazuvchanligining kuchayishi, silliq muskullar spazmi xarakterlidir. U allergen ta'sir qilganidan 5—30 minutdan keyin boshlanadi va 60 minut ichida so'nib boradi Kechki bosqichi 2—8 soatdan keyin boshlanib, qo'shimcha antigen ta'sir qilmasa, bir necha kun davom etadi. To'qimalarning eozinofillar, neytrofillar, bazofillar va monositlar bilan ko'p infiltrlanishi, shuningdek shilliq pardalar epitelial hujayralarining zararlanishi bilan xarakterlanadi.

Birinchi tipdagi o'ta sezuvchanlikning boshlanishida semiz hujayralar bilan bazofillar asosiy o'rinda turadi. Semiz hujayralar ko'mikda ishlanib chiqadi va to'qimalarda, asosan tomirlar, nervlar atrofida, subepitelial zonada keng tarqalgan bo'ladi. Ularda biologik faol mediatorlarni o'ziga jo qilgan, aniq ko'rinib turadigan sitoplazmatik donalar bor. Bazofillar qonda kamroq bo'ladi, to'qimalarda topilmaydi. Ularning sitoplazmasida granulalar juda ko'p. Semiz hujayralar va bazofillar yuzida E immunoglobulin uchun Fs-retseptorlar bor. Allergen ta'sir qilganida B-hujayralardan T-xelperlar va T-supressorlar ishtirokida E immunoglobulin hosil bo'lishi kuchayadi.

Immunoglobulin E hujayralarning Fs-retseptorlari bilan birikkanida semiz hujayralar va bazofillar faol holga keladi.

Immunoglobulin E avval molekulalarining Fs qismi bilan bazofillar va semiz hujayralar membranalarning yuzalariga birikadi. Ammo ularning faol markazlari (Fs-fragmentlar) bo'shligicha qolaveradi

va allergen bilan o'ziga xos tarzda o'zaro ta'sir qilishi mumkin. Allergen ikkinchi marta kirganida u immunoglobulin E ning hujayralarga payvandlangan faol markazi bilan birikadi. Bu narsa bir qancha reaksiyalar boshlanib, I tipdagi o'ta sezuvchanlik reaksiyasining klinik belgilarini yuzaga chiqaruvchi bir necha mediatorlar ajralib chiqishiga olib boradi. Hujayralar yuzasiga payvandlangan immunoglobulin E ning chatishib birikishi ikkita parallel va mustaqil jarayon boshlanishiga sabab bo'luvchi membrana xabarini yuzaga chiqaradi. Shu jarayonlarning biri semiz hujayralar degranulyatsiyaga uchrab, birlamchi mediatorlar ajralib chiqishiga olib boradi, ikkinchisi ikkilamchi mediatorlar sintezi boshlanib, ularning ajralib chiqishiga sabab bo'ladi.

Semiz hujayralarning donalarida bo'ladigan birlamchi mediatorlar jumlasiga quyidagilar kiradi:

1) tomirlar o'tkazuvchanligi kuchayib, tomirlar kengayishiga, bronxlardagi silliq muskullarning qisqarishiga va shilimshiq ishlanib chiqishi kuchayishiga sabab bo'ladigan gistamin;

2) eozinofillar va neytrofillar xemotaksisiga olib boradigan moddalar (omillar);

3) komplement va kininogenlarni parchalab, boshqa yallig'lanish mediatorlarini hosil qiluvchi neytral proteazalar.

Ikkilamchi mediatorlar araxidonat kislota metabolitlari bo'lib, semiz hujayralar membranalarida ketma-ket ro'y beradigan reaksiyalar natijasida yuzaga keladi. Bu narsa membranalar fosfolipidlariga ta'sir o'tkazib, araxidonat kislota hosil qiladigan ferment fosfolipaza A₂ ning faol holga o'tishiga olib boradi. Araxidonat kislota 5 lipoksigenaza fermenti yordamida ikkita tarkibiy qism — leykotrienlar va prostoglandinlarga parchalanadi.

Darhol yuzaga chiqadigan toifadagi o'ta sezuvchanlik patogenezida *leykotriyenlar* nihoyat darajada muhim o'rin tutadi. C₄ va D₄ leykotriyenlar gistaminga qaraganda necha yuz barobar faolroq bo'lib, tomirlar o'tkazuvchanligining birmuncha sezilarli darajada o'zgarishiga va bronxlar silliq muskullarining ancha qisqarishiga sabab bo'ladi. Lekin ular gistaminga qaraganda sekinroq ajralib chiqadi va shu sababdan *anafilaksiyaning sekinlik bilan reaksiyaga kirishi substansiyasi* deb aytiladi. Leykotriyen B₄, neytrofillar, eozinofillar va monotsitlar uchun kuchli xemotrakt moddadir.

Araxidonat kislota boshqa bir metaboliti — prostagdin D₂ ni odam o'pkasining semiz hujayralari ko'p miqdorda ishlab chiqaradi. Bu

modda bronxlarning kuchli spazmiga uchrab, shilimshiq ishlanib chiqishining keskin ko'payishiga olib boradi. Ikkilamchi mediatorlar jumlasiga trombositlarni faollashtiruvchi, trombositlar agregatsiyasiga va gistamin ajralib chiqishiga sabab bo'luvchi omil kiradi.

Semiz hujayralar allergenlarning ta'siri ostida har xil sitokininlarni, jumladan, TNFa, IL-1, IL-2, IL-6 larni ishlab chiqara boshlaydi, bular I tipdagi o'ta sezuvchanlik reaksiyasi boshlanishida ishtirok etadi. TNFa sitokinini to'qimalarning immun yallig'lanish hujayralari bilan infiltrlanishiga sabab bo'ladi.

Yuqorida aytib o'tilgan mediatorlar sensibillangan semiz hujayralardan tez ajralib chiqadi va bronxial astma, pichan isitmasi singari patologik holatlar yuzaga kelishida asosiy o'rinni tutadi. Bir qancha hollarda ba'zi kishilarda allergik reaksiya bir necha soatdan keyin boshlanadi (reaksiyaning kechki fazasi). Bunday reaksiya faol holga o'tgan va xuddi semiz hujayralar singari bir talay ikkilamchi mediatorlar ishlab chiqara oladigan leykositlar (neytrofillar, eozinofillar, makrofaglar) ishtirokida o'tadi deb taxmin qilinadi.

Klinik manzarasi I tipdagi o'ta sezuvchanlik reaksiyasi sistema yoki mahalliy to'qimalarning shikastlanishiga olib kelishi mumkin. Masalan, oqsil antigenlari (antizardob) yoki dorilar (penitsillin) singari moddalarni parenteral yo'l bilan organizmga yuborish *sistema anafilaksiyasini* keltirib chiqarishi mumkin. Bunda bir necha minutdan keyin badan qichishib, eshakemi toshadi, teri qizarib turadi, keyinchalik nafas qiyinlasha boshlaydi. Asosan o'pka, chunonchi, uning tomirlari va nafas yo'llaridagi silliq muskullar zararlanadi. Bronxlar obstruksiyasi shilimshiq ishlanib chiqishi kuchayishi bilan birga davom etib boradi. Hiqildoq shishib ketishi yuqori nafas yo'llarining bekilib qolishiga (obstruksiyasiga) sabab bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, butun me'da-ichak yo'li mushaklari ham zararlanishi mumkinki, bu narsa qayt qilish bilan, ich surishi bilan birga davom etadi. Bemor odamda shok boshlanib, bir soat ichida o'limga olib borishi mumkin.

Murdasi yorib ko'rilganida o'zgarishlar juda kam topiladi. O'pka shishib, qon quyilgan joylar borligini ko'rish mumkin, xolos, bunday gemorragiyalar ba'zan o'pka haddan tashqari cho'zilib, o'ng yurak kengayib ketishi bilan birga davom etgan bo'ladi. Sistema anafilaksiyasi bir necha minut ichida o'limga olib borishi mumkin. Penitsillin bilan davolanadigan bemorlarning 20 foizida shu antibiotik moddaga nisbatan

sezuvchanlik kuchayib ketishini va bu narsa o'sha odamlarda anafilaktik reaksiyaga sabab bo'la olishini aytib o'tish kerak.

Mahalliy reaksiya odatda antigen ta'sir o'tkazgan joydagi badan terisida yoki shilliq pardada boshlanadi. Immunoglobulin E sintezi, aftidan, regionar limfa to'qimasida bo'lib o'tadi. I tipdagi mahalliy reaksiya moyillik (sezuvchanlik) genlar nazorati ostida bo'ladi va "atopiya" degan atama mahalliy reaksiyaga oilaviy moyillikni ifoda etish uchun qo'llaniladi.

Immunoglobulin E ni faqat kasallik paydo qila oladigan patologik omil deb qarash yaramaydi. Ba'zi parazitlar kasalliklarda u organizmni himoya qilishi ham mumkin. Gijja kasalliklarida muntazam ravishda immunoglobulin E ishlab chiqib turadi va u gijjalarni quyidagicha zararlantirib boradi. Immunoglobulin E bilan sensibilangan semiz hujayralarning o'zi parazitni bevosita shikastlantira olmaydi. Shuning uchun ular leykotsitlarni immunoglobulin E bilan qurollangan leykotsitlar bilan shikastlaydi.

O'TA SEZUVCHANLIK REAKSIYASINING IKKINCHI TIPI

II tip o'ta sezuvchanlik reaksiyasi I tipdagi reaksiyasidan farq qilib, gomologik va autologik antigenlar sababli yuzaga chiqadi. Normal va shikastlangan hujayralar yuzga membranalarning tarkibiy qismlari bunda antigen-nishon vazifasini o'taydi. Tasvirlanayotgan toifadagi o'ta sezuvchanlik yuzaga kelishi mexanizmi turlicha bo'lib, uch xil tarzda (variantda) o'tadi.

1. Komplement tufayli yuzaga chiqadigan sitotoksiklik - shu mexanizm bilan avj olib borganida antitelolar hujayra yuzasidagi antigenlar bilan reaksiyaga kirishadi, bu reaksiya komplementning payvandlanib qolishi va hujayra lizisiga olib keladi. Bundan tashqari, nishon-hujayralar antitelolar bilan o'ralib qoladi, shu narsa ularni fagotsitozga ancha sezgir qilib qo'yadi, komplementning payvandlanishi ham fagotsitozni yengillashtiradi. Qon hujayralarining shikastlanishi asosida ana shunday mexanizm yotadi. Biroq, antitelolar boshqa to'qima elementlariga qarshi, masalan, Gudpascher sindromida buyrak koptokchalari membranalarga qarshi bevosita ta'sir o'tkazishi ham mumkin.

II tipdagi o'ta sezuvchanlik reaksiyasi (komplement yordamida yuzaga chiqadigan reaksiyasi) mexanizmining bu xili klinikada uchraydigan quyidagi hollarda kuzatilishi mumkin:

1) transfuzion reaksiya mahalida, bunda qon guruhi to'g'ri kelmaydigan donor eritrotsitlari retsipyent qonida normada bo'ladigan antitelolar bilan o'ralib olgan zahoti yemirila boshlaydi;

2) rezus jihatdan to'g'ri kelmaydigan hollarda, bunda rezus-manfiy ona rezus-musbat bola eritrotsitlari bilan sensibillanadi. Onaning rezus antitelolari plasenta orqali o'tib, rezus-musbat homilaning qizil qon tanachalari yemirilishiga sabab bo'lishi mumkin. Ana shunday hollarda ro'y beradigan sindrom *homila eritroblastoz* deb ataladi;

3) ba'zi kishilarda *o'z qonining elementlariga qarshi antitelolar* ishlanib chiqishi va bu hodisa gemolitik anemiya, agranulotsitoz hamda trombositopeniyaga olib kelishi mumkin.

2) Antitelolar tufayli yuzaga chiqadigan sitotoksiklik II tipdagi o'ta sezuvchanlik reaksiyasi bu mexanizmning asosida o'z yuzasida O immunoglobulinlarning G qismiga retseptorlari bo'ladigan hujayralar yordamida nishonlarning lizisga uchrashi yotadi. Neytrofillar, eozinofillar, makrofaglar va tabiiy "killerlar ana shunday o'ldiruvchi, ya'ni killer hujayralar bo'lishi mumkin. Nishon-hujayralar immunoglobulin O bilan qoplanib olsa, ana shundagina hozir aytib o'tilgan hujayralar tomonidan lizisga uchratilishi mumkinligini aytib o'tish kerak. Tabiiy killerlar nishon hujayralarni jarayonga antitelolar yoki G retseptorlar qo'shilmagan mahalda, ya'ni oldindan sensibillanish hodisasi bo'lmasdan turib, lizisga uchrashi mumkin.

3) Antitelolarga bog'liq hujayralar disfunktsiyasi. Ba'zi hollarda antitelolar hujayra membranalariga retseptorlariga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir ko'rsatib, hujayralar funksiyasini susaytiradi yoki izdan chiqaradi. Masalan, miasteniyada antitelolar skelet muskullarining harakatlantiruvchi pilakchalaridagi atsetilxolin retseptorlari bilan reaksiyaga kirishib, nerv-muskul o'tkazuvchanligini to'xtatib qo'yadida, muskullarning zaif bo'lib qolishiga olib keladi. Bazedov kasalligida antitelolar tiroksin gormoni sintezini jonlantiruvchi retseptorlarga birikadi. Natijada qalqonsimon bez gormonlarining sintezi kuchayib, gipertireoz boshlanadi.

O'TA SEZUVCHANLIK REAKSIYASINING UCHINCHI TIPI

O'ta sezuvchanlik reaksiyasining uchinchi tipi to'qimalarda o'tkir yallig'lanish reaksiyasini boshlab beradigan immun kompleksga bog'liq, bu reaksiyaning muhim tomoni komplementning faol holga o'tishi va polimorf yadroli leykositlar to'planib borishidir.

Immun kompleks ekzogen antigenlar (bakteriya va viruslar) yoki endogen antigenlar (masalan, DNK) ta'sirida hosil bo'ladi.

Patogen immun komplekslar yo aylanib yurgan qonda hosil bo'lib, keyin to'qimalarda to'xtalib boradi, yoki tomirlardan tashqari joylarda (ekstravaskulyar tarzda) hosil bo'lib, qanday bo'lmasin biror to'qima yoki organda antigenni biriktirib oladi. Birinchi holda *to'qimalar sistema doirasida*, ikkinchi holda komplement hosil bo'lgan joyda, *mahally tarzda* shikastlanadi (Artyus fenomeni).

Sistema doirasidagi immunokompleks kasallik. Sistema doirasida ro'y beradigan immunokompleks kasallik patogenezi uch bosqichdan tarkib topadi:

- 1) aylanib yurgan qonda antigen-antitelo kompleksi hosil bo'lishi;
- 2) immun kompleksning turli to'qimalarda to'planib borishi;
- 3) immun kompleks tufayli yallig'lanish boshlanishi.

Sistema doirasidagi immunokompleks kasallikning asl bir nusxasi zardob kasalligidir, bu kasallik peptidlar yoki hayvon oqsillaridan iborat geterologik zardoblar yoki zardob preparatlari (difteriya, qoqshol va boshqalarga qarshi antitoksik zardob, shuningdek dori-darmonlar) organizmga yuborilganida paydo bo'ladi.

Kasallikning birinchi fazasida organizmga antigen yuborilganiga javoban immunoglobulinlarning har xil sinflariga kiradigan antitelolar hosil bo'ladi. Antitelolar, asosan immunoglobulin O antigen bilan reaksiyaga kirishib, qonda aylanib yuradigan immun komplekslar hosil qiladi. Bu komplekslar mononuklear fagotsitlar ta'sirida fagotsitlanishi hisobiga antigenning qon oqimidan yo'qolishiga yordam beradi. Demak, immun komplekslar hosil bo'lishi organizmni antigendan saqlashga qaratilgan odatdagi immun reaksiyadir. Biroq, ba'zi sharoitlarda antigen-antitelo immun reaksiyasi patogen tabiatni kasb etishi mumkin. Immun komplekslarning to'qimalarda to'planib borib, bu to'qimalarni shikastlantirishiga olib keladigan omillar unchalik ochiq-oydin ma'lum emas. *Antigen-antitelo kompleksining katta-kichikligi va mononuklear fagotsitlovchi sistemaning funksional holati ahamiyatga ega* deb taxmin qilinadi.

Antitelolar hosil bo'lishida ortiqcha miqdorda yuzaga keladigan *yirik immun komplekslarining* fagositlovchi hujayralar tomonidan qon oqimidan tez chiqarib yuborilishi va shu sababdan ularning organizm uchun bezarar bo'lishi aniqlangan. Birmuncha mayda yoki o'rtacha kattalikdagi immun komplekslar qonda birmuncha uzoqroq aylanib

yuradi va fagotsitozga uncha faollik bilan berilmaydi, natijada organizm uchun patogen bo'lib qoladi.

Monositarmakrofagal sistemaning funksional holati ham muhim ahamiyatga ega. Bu sistema odatdagicha ishlab turgan mahalda paydo bo'luvchi immun komplekslar qon oqimidan o'z vaqtida va batamom yo'qotiladi. Monositarmakrofagal sistemaga ortiqcha zo'r kelganida va uning funksiyasi izdan chiqqan mahallarda immun komplekslarning qon oqimida uzoq saqlanib qolishi va keyinchalik to'qimalarda to'planib borishi uchun qulay shart-sharoit tugiladi.

Kasallikning ikkinchi fazasida immun komplekslar asosan buyrak, bo'g'imlarda, yurak, seroz sirtlar va mayda tomirlarning devorlarida to'planib boradi. Tomirlar devorining o'tkazuvchanligi kuchaygan bo'lsagina, immun kompleks

larning mikrosirkulyator o'zandan tashqariga chiqib, to'qimalarda to'planib borishi mumkin bo'ladi. Tomirlar o'tkazuvchanligining aynashi bir nechta omilga bog'liq. Birinichidan, antigen ta'siri ostida biroz miqdor immunoglobulin E hosil bo'lishining ahamiyati bor. Immunoglobulin E sitotrcp modda bo'lib, ba'zi hujayralar, jumladan bazofillar yuzasiga ham yopishib oladi. Bunday bazofillar faol holga o'tib, trombositni faollashtiruvchi modda (omil) ajratib chiqaradi, mana shu modda trombositlar agregatsiyasi boshlanib, ulardan tomirlar devori o'tkazuvchanligini kuchaytiruvchi gistamin bilan serotonin ajralib chiqishiga sabab bo'ladi. Natijada immun kompleks tomir devorlariga o'tib, unda to'planib boradi va qaysi to'qima tomirlarida yigilib borgan bo'lsa, o'sha to'qimani zararlaydi.

Bunda to'qimalar ora-oralab zararlanadi, nima sababdan shunday bo'lishi ko'pchilik hollarda noma'lum. Chunonchi, immun kompleksning yurakda to'planib qolishini uning asosiy filtratsion funksiyasiga bog'liq deb xayol qilinadi, bunda qonda ko'p miqdorda aylanib yurgan immun komplekslarning buyrak ko'ptokchalari tomirlaridan o'tishi uchun qulay sharoitlar yuzaga keladi. Bundan tashqari, musbat zaryadga ega bo'lgan immun kompleks ko'ptokchalar bazal membranasining o'zida maifiy zaryadni saqlovchi ichki yuzasiga tortiladi. Buyrak ko'ptokchalari bazal membranasida depozitlar paydo bo'lishi, aftidan, shunga bog'liq.

Kasallikning uchinchi fazasi to'qimalarda immun komplekslar depozitlari to'planib borishiga javoban o'tkir yallig'lanish reaksiyasi boshlanishi bilan ta'riflanadi. Bu davrda tana harorati ko'tarilib,

bo'g'implarda og'riqlar paydo bo'ladi, badan terisiga toshma toshadi, siydikda oqsil paydo bo'ladi (proteinuriya), limfa tugunlari kattalashib qoladi. To'qimaning shikastlanish patogenezida immun kompleksning komplementni biriktirib olishi markaziy o'rinda turadi, shu narsa bu kompleksning faol holga o'tib qolishiga olib keladi. Ayni vaqtda komplementning S_{Za} va S_{5a} singari tarkibiy qismlari ham ajralib chiqadi, bular tomirlar devori o'tkazuvchanligini kuchaytira oladigan anafilotoksinlardir. Bundan tashqari, S_{Za} va S_{5a} polimorf yadroli leykositlar xemotaksisi uchun kuchli omillar bo'lib, fagositozni jonlantiradi ham. Fagositoz jarayonida neytrofillar, masalan, neytral proteazalar singari lizosoma fermentlarini ham ajratib chiqaradi, bular bazal membranalari, kollagen, elastin, tog'aylarni zararlantiradi. Lizosoma fermentlari tufayli yallig'lanish jarayoni tabiatan birmuncha vaqt saqlanib turadigan bo'lib qoladi. Immun komplekslar, bundan tashqari, trombositlar agregatsiyaga uchrab, mikrotromblar paydo bo'lishi, to'qimalarning ishemiyadan zararlanishiga hamda yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiruvchi Xageman omilining faol holga o'tishiga sabab bo'ladi.

Tomirlarning immun komplekslar bilan zararlanishi morfologik jihatdan olganda o'tkir nekrotik vaskulit boshlanishi, to'qimalarda ishemik nekrozlarga olib kelgan mikrotromblar paydo bo'lishi bilan ifodalanadi. Bu o'zgarishlar shikastlangan organlarning o'tkir yallig'lanishi bilan birga davom etib boradi. Nekrotik vaskulitni fibrinoid nekroz deb ham ataladi. Elektron mikroskopda va immunoflyuoressensiya yo'li bilan tekshirib ko'rilganida to'qimalarda va tomirlar devorlarida immun komplekslar topiladi.

Antigen bir marta ta'sir ko'rsatadigan *o'tkir hollarda to'qimalarning shikastlanishi tabiatan qaytar bo'lishi mumkin, masalan, zardob kasalligi, streptokokk ta'siridan keyin boshlangan o'tkir glomerulonefritda shunday bo'ladi. Biroq antigenemiya davom etib borgan yoki antigen organizmga takror-takror ta'sir o'tkazgan mahallarda surunkali immunkompleks kasalligi paydo bo'lishi mumkin.*

Morfologik va klinik ko'rinishlari jihatidan immunkompleks kasalliklari toifasiga kiritsa bo'ladigan bir qancha kasalliklarda, shu kasalliklarni keltirib chiqargan antigenlarning tabiatini aniqlab bo'lmaganligini aytib o'tish kerak. Revmatoid artrit, tugunchali periarteriit, membranoz glomerulonefrit va ba'zi vaskulitlar ana shunday kasalliklar guruhiga kiradi.

Mahalliy immunokompleks kasalligi (Artyus fenomeni) asosida o'tkir immunokompleks vaskulit tufayli boshlangan to'qima nekrozi yotadi. Oldindan immunlangan hayvonga, ya'ni mazkur antigenga taalluqli antitelolari bor hayvonga o'sha antigenni teri ostidan yuborib, tajriba sharoitida shu fenomenni yuzaga keltirish mumkin. Takror marta antigen yuborish ko'p miqdor antitelolar hosil bo'lishiga olib keladi. Bular ayniqsa tomirlar devorida antigen bilan tezlikda mahalliy (lokal) immun kompleks hosil qiladi, tomirlar devorida yuborilgan antigen qonda aylanib yurgan antitelolar bilan darhol birikadi. Immun kompleks hosil bo'lgan zahoti sistema doirasidagi immunokompleks kasallikda ro'y beradiganga o'xshash reaksiya zanjiri boshlanadi. Natijada antigen yuborilgan joyda, masalan, badan terisida nekrotik vaskulit boshlanib, atrofdagi to'qimada nekroz ro'y beradi va neytrofillardan iborat yallig'lanish infiltrati paydo bo'ladi.

Artyus fenomeni badan terisidagina emas, balki boshqa to'qimalarda ham paydo bo'lishi mumkin. Odamda uchraydigan ba'zi kasalliklar, jumladan, pichanda o'suvchi mog'or zamburugiga insonda o'ta sezuvchanlik paydo bo'lishiga aloqador kasallik (pichan isitmasi) asosida Artyus reaksiyasi yotadi, deb taxmin qilinadi.

O'TA SEZUVCHANLIK REAKSIYASINING TO'RTINCHI TIPI

O'ta sezuvchanlik reaksiyasining to'rtinchi tipi paydo bo'lish mexanizmi:ga qarab ikki turga ajratiladi. Birinchi turi T-hujayralardagi CD4+ ishtirokida asta-sekinlik bilan yuzaga chiqadigan o'ta sezuvchanlik bo'lsa, ikkinchi turi sitotoksik xossalarga ega hujayralar kloni (T limfotsitlardagi CD8+) paydo bo'lishidir. Asta-sekinlik bilan yuzaga chiqadigan o'ta sezuvchanlik T-hujayralardagi CD4+ sitokinlar ishlab chiqaradi, bular boshqa hujayralarni, ayniqsa asosiy effektor hujayralar vazifasini o'tovchi makrofaglarni ham jarayonga tortadi. Mexanizmining ikkinchi turida sensibillangan T-hujayralarning o'zi sitotoksik ta'sir ko'rsatadi.

Asta-sekinlik bilan yuzaga chiqadigan o'ta sezuvchanlikning klassik misoli *Mantu reaksiyasidir*. Bu reaksiya sil kasalligini boshdan kechirish munosabati bilan sil batsillasiga sensibillanib qolgan odamlarda yuzaga chiqishi mumkin. Tuberkulinni teri orasiga yuborilganida yoki po'sti timalgan teriga tushirilganida 8-12 soatdan keyin eritema va zichlashish ko'rinishidagi javob reaksiyasi ko'zga tashlanadi va 2-7 kuni hammadan yuqori darajaga yetadi. Organizm

sezilarli darajada sensibillashib qolgan hollarda qizarib chiqib, zichlashib qolgan joy yuzasi 2 sm dan ortiq bo'ladi va uning markazida nekroz ko'zga tashlanadi.

Mikroskopik yo'l bilan tekshirib ko'rilganida dermadagi venulalardan sezilarli miqdorda limfositlar bilan monositlar chiqib, perivaskulyar muftalar hosil bo'lgani ko'zga tashlanadi. Bu o'zgarishlar mikrosirkulyator o'zan tomirlari o'tkazuvchanligining endotelialaro tirqishlar kengayib qolishi tufayli kuchayishi bilan birga darom etadi, bu narsa plazmorragiya boshlanib, derma shishib qolishiga va fibrin to'planishiga sabab bo'ladi. Patologik jarayon avj olib borgan sari endoteliy hujayralari gipertrofiyalanib, soni ham ko'payib boradi. Sezilarli darajada sensibillanish bor hollarda endotelial hujayralar nekrozga uchraydi, bunda neytrofillar tobora ko'proq to'planib boradi. Antigen saqlanib turadigan bo'lsa, mononuklearlardan iborat dastlabki perivaskulyar infiltrat tomirlardan chiqqan monositlarning epitelioid hujayralariga aylanishi natijasida 2-3 hafta davomida granulyoma bilan almashinadi.

Marjondek tuzilgan limfositlar bilan o'ralgan epitelioid hujayralar to'plami granulyoma deb hisoblanadi. IV tipdagi o'tkazuvchanlikka xarakterli bo'lgan shunday yallig'lanish *granulyomatoz yallig'lanish* deb ataladi.

Asta-sekin yuzaga chiqadigan o'ta sezuvchanlik reaksiyasi organizm sil batsillasiga birinchi bor duch kelgan paytdayoq yuzaga chiqadi. CD4+ limfositlar makrofaglar yuzasida joylashib olgan asosiy gistosig'ishuvchanlik kompleksi II sinf antigenlari ishtirokida sil qo'zg'atuvchilari antigenini tanib oladi. Sil mikobakteriyalari o'sha makrofaglarning ishtirokida fagositlanadi. Mana shu sensibillanish jarayoni qon oqimida necha-necha yillar saqlanib boradigan «xotira» T hujayralari paydo bo'lishini ta'minlaydi.

Infeksiyani boshdan kechirgan odamlarning terisi orasiga tuberkulin yuborilganida xotiraning T hujayralari antigen bilan o'zaro ta'sirga kirishib, faollashadi (blasttransformatsiya va proliferatsiyaga uchraydi). Bu narsa biologik faol moddalar - har xil faollikka ega bo'lgan limfokinlar ajralishiga sabab bo'ladi.

Limfokinlar jumlasiga quyidagilar kiradi:

- makrofaglar migratsiyasini bo'g'ib qo'yadigan (ingibirlaydigan) omil;

- neytrofillar, monotsitlar va eozinofillar xemotaksisiga yo'l ochadigan omil;

- xuddi boshqa interferonlar singari virusga qarshi faollikka ega bo'lgan gammainterferon (bu interferon makrofaglarni faollashtiruvchi va gistosig'ishuvchanlik asosiy kompleksi II sinfi antigenlarining har xil hujayralarga, jumladan makrofaglar, endotelial hujayralar va fibroblastlarga o'rnavish olishini kuchaytirib oluvchi omil bo'lib ham hisoblanadi);

- har xil turdagi hujayralarni, jumladan V hujayralar va tabiiy killerlar proliferatsiyasini jonlantiruvchi interleykin-2;

- endotelial hujayralardan qon oqimini tezlashtirib, limfotsitlar va monotsitlar emigratsiyasini kuchaytiruvchi prostatsiklin ishlanib chiqishiga olib boradigan TNFa va limfotoksinlar;

- tomirlar devori o'tkazuvchanligini kuchaytiradigan vazofaol moddalar. Bularning tabiati noma'lum.

Limfokinlarning paydo bo'lishi antigen va sensibillangan T-hujayralarning o'ziga xos o'zaro ta'siriga bog'liq ekanligiga qaramay, limfokinlarning yuzaga chiqaradigan ta'siri spetsifik emas. Masalan, sil batsillasi bilan faol holga o'tgan makrofaglar faqat sil mikobakteriyalariga qarshi ta'sir ko'rsatish bilangina qolmay, boshqa bakteriyalarga ham qarshilik ko'rsata oladi.

Asta-sekinlik bilan yuzaga chiqadigan shu o'ta sezuvchanlik reaksiyasi organizmni mikobakteriyalar, zamburug'lar, parazitlar singari qo'zg'atuvchilardan saqlovchi asosiy omildir. O'ta sezuvchanlik reaksiyasining bu xili o'smaga qarshi immunitet va to'qimalar sig'isha olmasligi reaksiyalari yuzaga kelishida ham ahamiyatga ega.

T-limfotsitlarga bog'liq sitotoksiklik T-hujayralar kloni paydo bo'lishiga aloqadordir. Sitotoksik xususiyatga ega bo'lgan shu hujayralar qatoriga o'zlari ham nishon-hujayrani yo'q qila oladigan, sensibillangan CD8+ hujayralar kiradi. Sitotoksik hujayralar bevosita hujayralarning yuzasidan joy olgan asosiy gistosig'ishuvchanlik kompleksi antigeniga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Ular transplantatning ko'chib tushib ketishida, organizmning virusli infeksiyalar va o'smalarga chidamli (rezistent) bo'lishida muhim ahamiyatga ega. Hujayraga virus yuqqanida shu hujayra yuzasida joylashgan antigen HLA alteratsiyaga uchraydi. Buning natijasida shu HLA antigenlar normal HLA antigenlardan farq qiladigan bo'lib boradi, mana shu narsa virus yuqqan nishon-hujayralarni yo'qotishga qodir bo'lgan sitotoksik

hujayralar kloni hosil bo'lishiga yo'l ochadi. Infeksiya yuqqan hujayralarning ulardagi virus replikatsiyasi boshlanmasidan ilgari lizisga uchrashi infeksiyaning batamom yo'qolib ketishiga olib keladi.

Sitotoksik hujayralar sitolitik ta'sirini yuzaga chiqaradigan bo'lishi uchun T-hujayralar retseptori yordamida avval o'z nishonini tanib, ajratib olishi kerak, ana shundan keyin sitotoksik hujayralar nishon-hujayra bilan mahkam aloqaga kirishadi. Lizisni boshlash to'g'risidagi xabar tez orada, komplement jarayonga qo'shilmasdan turib yetib keladi. Nishon-hujayra lizisga uchrashi bilan sitotoksik hujayralar yana erkin harakatlanishga qodir bo'lib qoladiki, shu narsa unga boshqa nishon hujayralarni ham yana yo'q qilib borishga imkon beradi. Sitotoksik hujayralarning sitolitik ta'siri antigenga nisbatan juda o'ziga xos, ya'ni spetsifik bo'ladi.

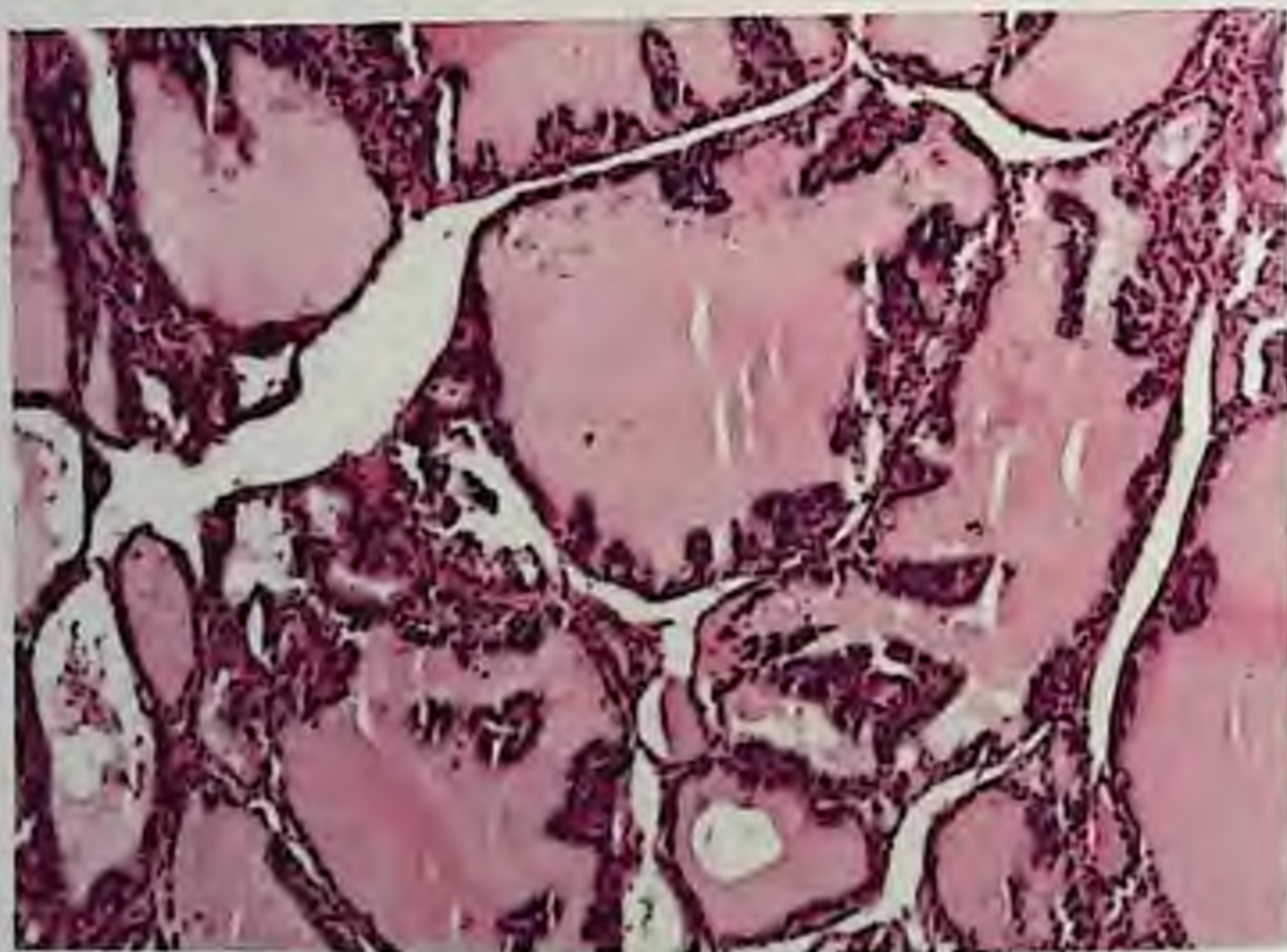
Makro va mikropreperatlar:



83-rasm. Makropreparat. Bronxial astma, astmatik holat. O'pka hajmi kattalashgan, havosi ko'paygan (pushti qismida qorong'i atelektaz ham ko'rinadi), bronxlar devorlari qalinlashgan, zichlangan, kesilgan yuzadan yuqoriga chiqib ketgan, ularning bo'shliqlari kulrang-sariq rangdagi shilimshiq tiqinlar bilan yopilgan.



84-rasm. Makropreparat (a). Diffuz toksik bo'qoq (Graves kasalligi, Bazedov kasalligi, tireotoksikoz, tireotoksik bo'qoq). Qalqonsimon bezning ikkala bo'lagi va istmusi kattalashgan, yuzasi notekis, kapsula ostida kengaygan tomirlar bilan.



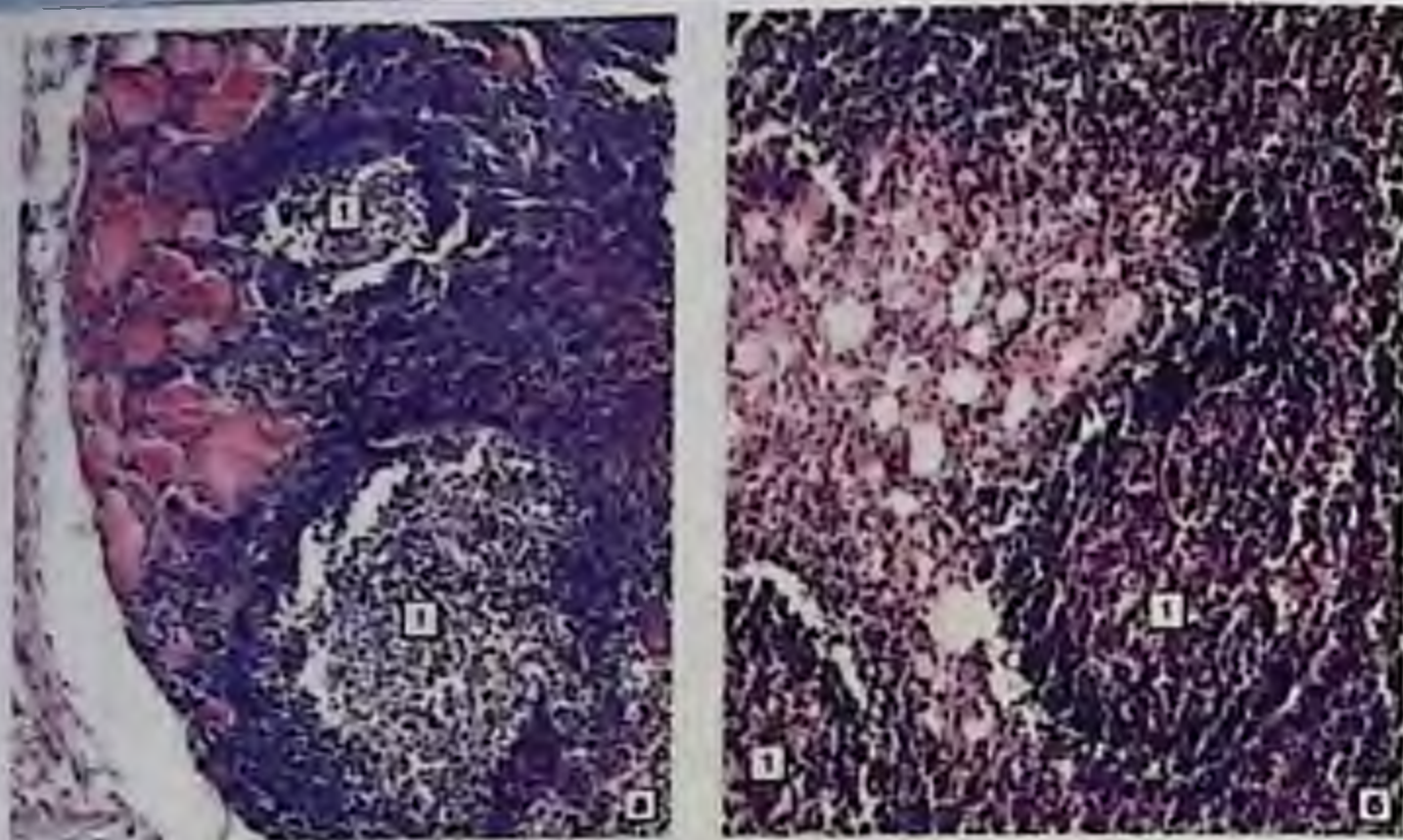
85-rasm. Mikropreparat. Tireotoksik zob (Graves kasalligi, Bazedov kasalligi, tireotoksikoz, HNT II tip reaksiya, neytrallash va inaktivatsiya reaksiyalarining kichik turi). Turli xil o'lchamdagi follikulalar, shakli notekis, silindrsimon yoki kubik epiteliy bilan Sandersonning "yostiqlari" va papillyar tomirlar tuzilishi shakllangan. Marginal vakuolizatsiyaga ega, ba'zan yo'q yoki zaif rangga ega kolloid (rezorbsiya belgilari). Follikulalararo stromada follikulyar hujayralarning ko'payish o'choqlari, limfotsitik infiltratsiya (limfoid follikulalar paydo bo'lishi mumkin); $\times 120$.



86-rasm. Mikropreparat. Idiopatik Abramov-Fidler miyokarditi (IV turdagi HRT reaksiyasi). Gigant hujayralar va oz miqdordagi neytrofil leykotsitlar ishtirokida miokardial stromaning o'z'ir limfoplazmatitik infiltratsiyasi. Stromal shish, yog'li va oqsil degeneratsiyasi, kardiomyotsitlarning nekrozi va apoptozi, yallig'lanishli giperemiya; $\times 90$ (V.S. Paukov tomonidan tayyorlangan).



87-rasm. Makropraparat. Xashimoto tireoiditi (Xashimoto zobi, autoimmun tireoidit). Qalqonsimon bezning ulushi kattalashgan (guatr), u har xil o'lchamdagi tugunlar bilan, sarg'ish, qizil va kulrang ranglarning markazlari, qon ketishlar, izlar bilan (turli xil o'lchamdagi tugunlar bilan bo'lishi mumkin (N.O. Kryukov))

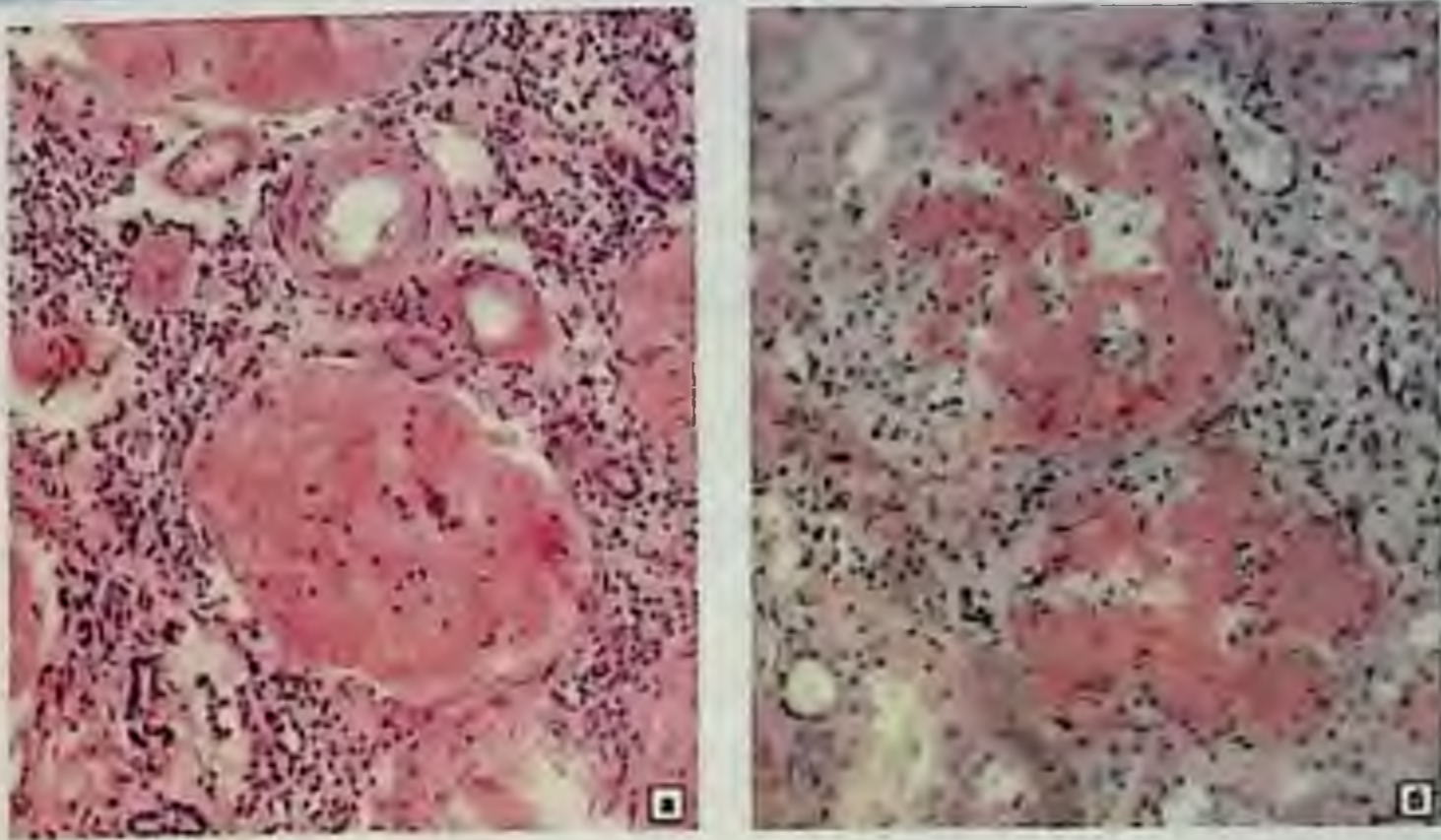


87-rasm. Mikropreparatlar (a, b). Xashimoto tireoiditi (Xashimoto zobi, autoimmun tireoidit). Qalqonsimon bez parenximasi limfotsitlar, plazma hujayralari, immunoblastlar va makrofaglar tomonidan siljiydi; joylarda yorug'lik (germinal) markazlari bo'lgan limfoid follikulalar hosil bo'ladi (1).

Saqlanib qolgan glandulyar follikulalar ko'pincha eozinofil granulyar sitoplazmasi bo'lgan epiteliya hujayralari bilan qoplanadi (Ashkenazi-Gurtle hujayralari yoki B hujayralari); a, b - $\times 100$ (a - Yu.B. Kunitskiy tomonidan tayyorlangan).



88-rasm. Makropreparat. Buyraklar amiloidozi ("katta yog'li buyraklar", "katta oq amiloid buyraklar"). Buyraklar kattalashgan, siqilgan, silliq yoki ozgina donador yuzaga, sarg'ish-kulrang rangga ega bo'lib, yuzadan va kesilgan joydan yog'lar ko'rinadi.



89-rasm. Mikropreparatlar (a-e). Buyraklar amiloidozi. Amiloid buyrak glomerularining mezangiumida va kapillyar ilmoqlarida, arteriolalarning devorlarida va tubulalarning poydevor membranalaribo'ylab aniqlanadi, stromada periretikulyar ravishda, gematoksilin va eozin (a) bilan bo'yalganida bir hil pushti rang (eozinofilik) massalariga o'xshaydi, Kongo bilan bo'yalganida (qizil) b, d), polarizatsiya mikroskopi bilan aniq ko'rinadigan (c, e), a-e - χ 200.

AUTOIMMUN KASALLIKLAR

Autoimmun kasalliklar jumlasiga organizmning o'z to'qimalariga qarshi immun reaksiyalar yuzaga kelishi munosabati bilan boshlanadigan bir qancha kasalliklar guruhi kiradi. Autoimmun javob organizmning o'z antigenlariga qarshi autoantitelolar bilan immunitetga qodir sensibillangan hujayralar o'rtasidagi reaksiyani o'z ichiga oladi.

Autoimmun kasalliklarning o'ziga xos ba'zi xususiyatlari bor. Chunonchi, ularga alohida bir organning yakka holda zararlanishi ham, turli organlarning jarayonga qo'shilib, ma'lum bir sistema doirasida zararlanishi ham xarakterlidir. Birinchi holda spetsifik immun reaksiya bitta organga qarshi qaratilgan bo'lsa, ikkinchi holda talaygina organlarning sistema doirasida zararlanishi har xil tarzdagi talaygina autoantitelolar va hujayra reaksiyalari paydo bo'lishiga bog'liqdir. Bu holda patologik jarayonlar asosan biriktiruvchi to'qima va tomirlarning devorlarida avj olib boradi. Bu kasalliklarning «kollagen kasalliklar», «biriktiruvchi to'qima kasalliklari» degan eski nomlari ana shundan kelib chiqqan. Autoimmun kasalliklar qo'zib turadigan va tobora zo'rayib boradigan bo'lishi, qon oqimida har xil

autoantitelolar yuzaga kelishi, limfoid organlarning plazmatizatsiyaga uchrashi bilan ham ajralib turadi.

Alohida bir organning yakka holda zararlanishi bilan o'tadigan autoimmun kasalliklarga hozir quyidagilar kiradi:

- 1) Xashimoto tireoiditi,
- 2) autoimmun gemolitik anemiya,
- 3) autoimmun atrofik gastrit yoki pernitsioz anemiya,
- 4) autoimmun ensefalomiyelit,
- 5) autoimmun orxit,
- 6) Gudpascher sindromi,
- 7) autoimmun trombositopeniyasi,
- 8) insulinga bog'liq qandli diabet,

9) Gravis miasteniyasi. Immun kasalliklar deb gumon qilinadigan kasalliklar quyidagilardir: birlamchi biliar sirroz, surunkali faol gepatit, yarali kolit, membranoz glomerulonefrit.

Sistema doirasidagi asl autoimmun kasalliklar jumlasiga quyidagilar kiradi:

- 1) sistemali qizil yugurik (volchanka),
- 2) revmatoid artrit,
- 3) Shegren sindromi,
- 4) Reyno sindromi.

Quyidagilar sistema doirasida uchrashi mumkin bo'lgan autoimmun kasalliklar deb tasvirlangan: dermatomiozit, sklerodermiya, tugunchali periarteriit, bod (revmatizm).

Autoimmun kasalliklarning avj olib borish mexanizmi murakkab bo'lib, bir qancha omillarga bog'liq. Shu mexanizmlarning biri o'z to'qimalari antigenlariga organizm immunologik tolerantligining buzilishiga, ya'ni spetsifik antigen ta'siriga organizmning immun javob berish qobiliyati yo'qolib qolganiga bog'liq. Normada organizmning o'z to'qimalari antigenlariga immun javob yuzaga chiqmaydi (organizm o'ziga nisbatan tolerant bo'ladi). Yuqorida aytib o'tilganidek, immun reaksiya organizmga yot moddalar, ya'ni antigenlar kirishiga javoban yuzaga chiqadi, chunki bu reaksiya organizmni shu antigenlardan xalos etishga qaratilgan bo'ladi. Organizm antigenga immun reaksiya bilan javob bera olmaydigan mahallarni immunologik tolerantlik deb ataladi. Demak, *immunologik tolerantlik* spetsifik antigen ta'siriga organizmning immun javob berish layoqatini yo'qotib qo'yishidir.

Organizmning o'z to'qimalari antigenlariga nisbatan normada ham immunologik tolerantlik bo'ladi, ya'ni organizmning o'z to'qimalari antigenlariga normada yuzaga chiqmaydi. Butun bir limfositlar lashkari bilan totuvlikda yashamoqlik uchun inson to'qimalariga ana shunday immunologik tolerantlik zarur.

Organizmدا immunologik tolerantlik shakllanib chiqadigan joy markaziy limfoid organlar (ko'mik, timus) bilan periferik limfoid organlar (taloq, limfa tugunlari) dir.

Organizmning o'z to'qimalariga qarshi immun reaksiya paydo bo'lishiga to'sqinlik qiluvchi mexanizmlar xilma-xildir. Shunga yarasha immunologik tolerantlikning ikkita asosiy turi: *klonaldefitsit va supressor tolerantlik tafovut qilinadi*. *Klonaldefitsit immunologik tolerantlik* (klonal deletsiya) organizmning o'z antigenlarini tanib, ularga reaksiya ko'rsata oladigan T va B limfotsitlar bo'lmagan yoki ular faolligini yo'qotib qo'ygan mahalda yuzaga chiqadi. Organizmning o'z to'qimalari antigenlariga reaksiya ko'rsata oladigan potensial limfositlar embrional rivojlanish davrida timusda yo'q qilib yuboriladi, deb taxmin qilinadi. Ammo voyaga yetgan sog'lom odamda o'z antigenlari, jumladan tireoglobulin, kollagen, DNK, miyelin uchun turli retseptorlari bo'lgan B-limfotsitlar topiladi.

Immunitetga qodir hujayralar faolligini susaytirib qo'yadigan yana boshqa mexanizm ham bor. Mana shu mexanizm *supressor immunologik tolerantlik* paydo bo'lishiga olib boradi, bu tolerantlikda T supressorlar muhim ahamiyat kasb etadi. Ma'lumki, T supressorlar T xelperlar va antitelolarni ishlab chiqaradigan B hujayralarning faolligini susaytirib qo'yadi. Shunday qilib, T supressorlar ham geterologik antigenlarga, ham organizm o'z to'qimalari antigenlariga bo'ladigan immun javobni idora etib, rostdlab boradi.

Demak, organizm o'z antigenlariga immunologik tolerantlik vujudga kelishida ikkita asosiy mexanizm ahamiyatga ega: 1) limfoid to'qimaning rivojlanish jarayonida organizm o'z antigenlariga nisbatan reaksiyaga kirisha oladigan hujayralar klonining yo'qolib ketishi va 2) autoreaktiv hujayralarni T supressorlar susaytirib qo'yishi.

Ma'lumki, autoantitelolar paydo bo'lishi uchun zarur shart T-xelperlar bilan B-hujayralar o'rtasidagi o'zaro ta'sirdir. T-supressorlar T xelperlarni susaytirib qo'ygan mahalda bu reaksiya yuzaga chiqmaydi, demak, autoantitelolar ham hosil bo'lmaydi. «O'ziga qarshi» immunologik tolerantlikni ta'minlab beradigan mexanizmlarning

buzilishi autoimmun kasalliklar kelib chiqishining sabablaridan biridir. Bunda immunitetga qodir hujayralar «transplantat xo'jayinga qarshi» mexanizmi bo'yicha organizm to'qimasini zararlashga yordam beradi. Bu immunologik tolerantlikni quyidagi holatlarda yengish mumkin:

— *oqsil strukturalari antigen xossalarning o'zgartirishi.* Autoantigen determinantlarni tashuvchi asos shaklan o'zgarishga uchraydigan sharoitlarda ularni tolerantmas T-xelperlar kloni ham taniy oladigan bo'lib qoladi. Bu xelperlar gaptenospetsifik B-hujayralar bilan o'zaro ta'sir qilib, autoantitelolar hosil bo'lishini jonlantiradi. Autoantigen bilan dori moddalar yoki mikroorganizmlar kompleksi hosil bo'lganida determinant tashuvchi asos o'zgarishi mumkin. Masalan, ma'lum bir dori moddalar organizmga yuborilganida boshlanadigan autoimmun gemolitik anemiya shu dorilar ta'sirida induksiyalanadigan eritrositlar yuzasining alteratsiyaga uchrashiga bog'liq. Kollagen singari autoantigenning qisman parchalanishi (degradatsiyasi) yangi determinant tashuvchilari paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin. Biriktiruvchi to'qima tuzilishining shu tariqa aynab ketishiga lizosoma fermentlari yoki ba'zi mikroorganizmlar, masalan, streptokokk ajratib chiqaradigan fermentlar (gialuronidaza) sabab bo'la oladi.

— *immunologik tolerantlikning yengilish hodisasi* mikroorganizmlar antigenlari bilan makroorganizm antigenlarining chatishma reaksiyasi mahalida ham kuzatilishi mumkin. Mikroblarning makroorganizmda yashashga moslashib borish jarayonida shu mikroblardan talayginasida egalarining antigenlariga o'xshab ketadigan antigenlar paydo bo'lgan. Shu munosabat bilan mikroblarning antigenlari organizmning o'z antigenlarini tashuvchilari va infeksiya qo'zg'atuvchilari antigenlari bilan chatishma reaksiyaga kirisha oladigan antitelolar hosil bo'lishiga olib boruvchi immun javobni yuzaga chiqarishi mumkin. Ana shunday hollarda antigen organizm o'z to'qimalarini zararlay olish xususiyatiga ega bo'lib qoladi. Masalan, streptokokk infeksiyasi boshdan kechirilgandan keyin yurakning revmatizmga aloqador zararlanishi antitelolarning streptokokk M protein antigeni (gapten tariqasidagi antigen) bilan ham, miokard tolalari sarkolemmasining antigenlari bilan ham chatishma reaksiyaga kirishishiga bog'liq. Yo'g'on ichak shilliq pardasi hamda ichak tayoqchasi ba'zi shtammlarida umumiy antigenlar bo'lganligidan yarali kolit paydo bo'lishida ham xuddi ana shunday mexanizm ahamiyatga ega;

— *immun javob idora yetilishining buzilishi* ham immunologik tolerantlikni yengishga yo'l ochadigan muhim omildir. Chunonchi, autoreaktiv B-hujayralar faolligini tizginlab, nazorat qilib boruvchi T supressorlar funksional layoqatining susayib ketishi autoantitelolar hosil bo'lishiga olib keladi. Idora etuvchi mexanizmlarning buzilishi limfokinlar sekretsiasining izdan chiqishiga yoki antiidiopatik antitelolar paydo bo'lishiga bog'liq bo'lishi mumkin. Limfokinlar yo'q mahallarda makrofaglar jonlanmaydi, T-xelperlar esa interleykin-1 va 2 larni ekspresslash layoqatini yo'qotib qo'yadi, zotan shu bois T va B-limfotsitlarning sensibillanish hodisalari bo'lmaydi.

Autoimmun kasalliklarining kelib chiqishida irsiy omillarning katta ahamiyati bor deb hisoblanadi. Aytib o'tilganidek, HLA kompleksining B qismida immun javobni belgilab beradigan genlar (Ir genlar) joylashgandir. Ma'lum Ir genlar organizmning o'z antigenlariga nisbatan himoya reaksiyasi kelib chiqishiga olib keladi deyiladi. Ir genlarga ega bo'lgan kishilar autoimmun kasalliklarga moyil bo'lishadi. Irsiy o'zgarishlar borligi tufayli autoantitelolar ishlab chiqaruvchi immunitetga qodir hujayralarning taqiqlangan deb yuritiluvchi shakllari o'z faoliyatini amalga oshiradi, degan qarashlar ham mavjud. Genetik o'zgarishlar ahamiyati borligini tasdiqlab beradigan misollar tariqasida oilaviy revmatizm, sistemali lupus yugurik, gemolitik anemiya (o'z immunitetiga qarshi yuzaga chiquvchi turi) va autoimmun tireoidit jarayoni ko'rsatib o'tiladi. Autoimmun patologiyalarga nasliy berilgan moyillik atrofdagi muhitning kasallikka olib bora oladigan turli faktorlari ta'sirida o'zgarishlar sodir bo'lishiga sharoit yaratadi. Mazkur faktorlar ichida viruslar alohida o'rinni egallaydi.

Autoimmun reaksiyalarning sodir bo'lishida viruslarning o'rni olib borilgan ko'plab ilmiy-amaliy tadqiqotlar jarayonida o'rganilgan. Birinchidan, buyrak shikastlanganda buyrak to'qimalarida to'planib boradigan immun komplekslarda virus antigenlari topiladi. Ikkinchidan, viruslar autoantigenlarni tashuvchilarni o'zgartirib qo'yishi va shu yo'l bilan T hujayralarni ishtirok ettirmasligi mumkin. Bir tomondan, paydo bo'ladigan tolerantmas T-xelperlar B-hujayralarni faollashtiradi. Ikkinchi tomondan, viruslar T-supressorlarga ta'sir ko'rsatib, mazkur supressorlarning faoliyatini pasaytiradi. Uchinchidan, ba'zi viruslarning genomi xo'ja hujayralarining DNK si tuzilishiga qo'shib olib, limfotsitlarning somatik mutatsiyasiga sabab bo'ladi. Natijada organizmning o'z to'qimalari bilan bo'ladigan immunologik

reaksiyalarda ishtirok eta oladigan limfoid hujayralar kloni yuzaga keladi.

Autoimmun kasalliklar patogenezining ba'zi jihatlarini ko'zdan kechirdik, quyida ularning patologik anatomiyasi, immunologik va klinik jihatlarini o'rganishga o'tamiz.

IMMUNITET TANQISLIGI HOLATLARI

Bu kasalliklar immun sistemasining tug'ma yoxud keyinchalik orttirilgan nuqsoniga oid bo'ladi, immun sistemadagi defekt bois organizm hujayra immuniteti yoki (gumoral) immunitet reaksiyalarini rivojlantirish qobiliyatini yo'qotib qo'yadi. Eski adabioytlarda immunitet tanqisligi T- va B-limfotsitlar yo'qligidan kelib chiqadi deb qaralgan.

Lekin yangi tadqiqotlarda mazkur jarayonlarning himoya javob mexanizmi buzilishiga bog'liq bo'lishi aniqlangan.

Immunitet tanqisligi holatlari yoki kasalliklarining hammasi ikkita asosiy turga bo'linadi: asosan immun sistema biror bo'g'inining rivojlanishidagi irsiy kamchilikka aloqador bo'lgan *birlamchi immunitet tanqisligi kasalliklari* va immun sistemani zararlantiradigan har xil ekzogen patogen omillar ta'siri ostida boshlanadigan *ikkilamchi immunitet tanqisligi kasalliklari*.

BIRLAMCHI IMMUNITET TANQISLIGI HOLATLARI

Immunitet tanqisligi holatlari juda turli-tuman bo'lishiga qaramay, ularning ba'zi xillarigina yetarlicha to'la o'rganilgan, biz ham shularni ko'rib chiqamiz.

BRUTON KASALLIGI

Bruton kasalligi (agammaglobulinemiya) — birlamchi immunitet tanqisligining ko'proq uchraydigan shakli bo'lib, immunoglobulinlar sintezining o'ta pasayib ketishi yoki yuzaga chiqmay qolishi bois gumoral immunitetning keskin pasayib ketishi bilan ta'riflanadi. Tajriba sharoitida bursektomiya o'tkazish yo'li bilan shu xildagi immunitet tanqisligi holatini yuzaga keltirish mumkin. Immunitet yetishmasligining asosida B hujayralar o'tmishdoshlari (pre B-hujayralar) ning tabaqalanib, yetuk B-hujayralarga aylanish jarayonining buzilishi yotadi.

Bu kamchilik molekulalar darajasida olib ko'riladigan bo'lsa, immunoglobulinli genlarning to'g'ri (muntazam) javob berish va qayta

tuzilishga qodirmasligiga bog'liqdir. Bu kasallik faqat o'gil bolalarda uchraydi, chunki X xromosomaga tutashgandir, lekin ahyon-ahyonda qizlar o'rtasida kuzatiladi. Kasallik bola hayoti birinchi yilining o'rtalaridan (6 oylik yoshidan), ya'ni onasidan o'tgan immunoglobulinlarning himoyalovchi ta'siri yo'qolib ketadigan vaqtdan boshlab avj olib boradi.

Klinik jihatdan olganda bu kasallik tabiatan bakteriyalarga bog'liq bo'lgan va qaytalanib turadigan infeksiyon kasalliklardan tarkib topadi va faringitlar, sinusitlar, otitlar, bronxitlar, pnevmoniyalar ko'rinishida o'tadi. Unga aksari streptokokklar va tillarang stafilokokk sabab bo'ladi. Agammaglobulinemiyaga uchragan bemorlarda virusli va zamburug'li infeksiyalar tabiatan tarqoq tusga kiradi. Bemorlar virusli gepatit B, enterovirus infeksiyasi va pnevmotsista pnevmoniyasiga ham moyil bo'ladi. Bu narsa organizmning antitelolar hosil qilib, antigenlarga qarshi reaksiya ko'rsata olish layoqatini yo'qotib qo'yganligidan belgi beradi.

Klassik Bruton kasalligi quyidagilar bilan ta'riflanadi: 1) qon oqimida B-hujayralarning butunlay bo'lmasligi yoki ular miqdorinng pasayib ketgani; 2) qonda aylanib yuradigan barcha sinflardagi immunoglobulinlar miqdorining keskin kamayib ketgani (suyak ko'migidagi pre B-hujayralar soni odatdagicha saqlanib qoladi); 3) limfatik tugunlarning germinativ markazlari, to'da-to'da joylashgan limfa follikulalari, appendiks va tanglay bodomcha bezlari rivojlanmagan yoki rudiment tuzilishda bo'ladi; 4) plazmatik hujayralar organizmda mutlaqo bo'lmaydi; 5) T-hujayralar sistemasi va hujayra immuniteti reaksiyalari to'la-to'kis saqlanib qoladi. Agammaglobulinemiyasi mavjud o'smirlarda ko'pincha revmatoid artrit, sistemali qizil volchanka, dermatomiozit singari autoimmun kasalliklar boshlanadi.

DI JORJI SINDROMI

Bu sindrom paydo bo'lishi timus aplaziyasiga bog'liq, timus aplaziya holatida bo'lgani tufayli immun sistemaga u immunogenez markaziy a'zosi sifatida javob bermaydi. Oqibatda gemotsirkulyatsiyada T-limfotsitlar aniqlanmaydi, ayrim hollarda esa titri keskin pasayib ketgan bo'ladi. Periferik immunogenez a'zolarining ayrisimon bezga aloqador qismlarida T-limfotsitlar tanqisligi kuzatiladi. Di Jorji sindromida ayrisimon bezi rivojlanmaganligi bilan birga paratireoid

reaksiyalarda ishtirok eta oladigan limfoid hujayralar kloni yuzaga keladi.

Autoimmun kasalliklar patogenezining ba'zi jihatlarini ko'zdan kechirdik, quyida ularning patologik anatomiyasi, immunologik va klinik jihatlarini o'rganishga o'tamiz.

IMMUNITET TANQISLIGI HOLATLARI

Bu kasalliklar immun sistemasining tug'ma yoxud keyinchalik orttirilgan nuqsoniga oid bo'ladi, immun sistemadagi defekt bois organizm hujayra immuniteti yoki (gumoral) immunitet reaksiyalarini rivojlantirish qobiliyatini yo'qotib qo'yadi. Eski adabiyotlarda immunitet tanqisligi T- va B-limfotsitlar yo'qligidan kelib chiqadi deb qaralgan.

Lekin yangi tadqiqotlarda mazkur jarayonlarning himoya javob mexanizmi buzilishiga bog'liq bo'lishi aniqlangan.

Immunitet tanqisligi holatlari yoki kasalliklarining hammasi ikkita asosiy turga bo'linadi: asosan immun sistema biror bo'g'inining rivojlanishidagi irsiy kamchilikka aloqador bo'lgan *birlamchi immunitet tanqisligi kasalliklari* va immun sistemani zararlantiradigan har xil ekzogen patogen omillar ta'siri ostida boshlanadigan *ikkilamchi immunitet tanqisligi kasalliklari*.

BIRLAMCHI IMMUNITET TANQISLIGI HOLATLARI

Immunitet tanqisligi holatlari juda turli-tuman bo'lishiga qaramay, ularning ba'zi xillarigina yetarlicha to'la o'rganilgan, biz ham shularni ko'rib chiqamiz.

BRUTON KASALLIGI

Bruton kasalligi (agammaglobulinemiya) — birlamchi immunitet tanqisligining ko'proq uchraydigan shakli bo'lib, immunoglobulinlar sintezining o'ta pasayib ketishi yoki yuzaga chiqmay qolishi bois gumoral immunitetning keskin pasayib ketishi bilan ta'riflanadi. Tajriba sharoitida bursektomiya o'tkazish yo'li bilan shu xildagi immunitet tanqisligi holatini yuzaga keltirish mumkin. Immunitet yetishmasligining asosida B hujayralar o'tmishdoshlari (pre B-hujayralar) ning tabaqalanib, yetuk B-hujayralarga aylanish jarayonining buzilishi yotadi.

Bu kamchilik molekulalar darajasida olib ko'riladigan bo'lsa, immunoglobulinli genlarning to'g'ri (muntazam) javob berish va qayta

tuzilishga qodirmasligiga bog'liqdir. Bu kasallik faqat o'gil bolalarda uchraydi, chunki X xromosomaga tutashgandir, lekin ahyon-ahyonda qizlar o'rtasida kuzatiladi. Kasallik bola hayoti birinchi yilining o'rtalaridan (6 oylik yoshidan), ya'ni onasidan o'tgan immunoglobulinlarning himoyalovchi ta'siri yo'qolib ketadigan vaqtdan boshlab avj olib boradi.

Klinik jihatdan olganda bu kasallik tabiatan bakteriyalarga bog'liq bo'lgan va qaytalanib turadigan infeksiyon kasalliklardan tarkib topadi va faringitlar, sinusitlar, otitlar, bronxitlar, pnevmoniyalar ko'rinishida o'tadi. Unga aksari streptokokklar va tillarang stafilokokk sabab bo'ladi. Agammaglobulinemiyaga uchragan bemorlarda virusli va zamburug'li infeksiyalar tabiatan tarqoq tusga kiradi. Bemorlar virusli gepatit B, enterovirus infeksiyasi va pnevmotsista pnevmoniyasiga ham moyil bo'ladi. Bu narsa organizmning antitelolar hosil qilib, antigenlarga qarshi reaksiya ko'rsata olish layoqatini yo'qotib qo'yganligidan belgi beradi.

Klassik Bruton kasalligi quyidagilar bilan ta'riflanadi: 1) qon oqimida B-hujayralarning butunlay bo'lmasligi yoki ular miqdorinng pasayib ketgani; 2) qonda aylanib yuradigan barcha sinflardagi immunoglobulinlar miqdorining keskin kamayib ketgani (suyak ko'migidagi pre B-hujayralar soni odatdagicha saqlanib qoladi); 3) limfatik tugunlarning germinativ markazlari, to'da-to'da joylashgan limfa follikulalari, appendiks va tanglay bodomcha bezlari rivojlanmagan yoki rudiment tuzilishda bo'ladi; 4) plazmatik hujayralar organizmda mutlaqo bo'lmaydi; 5) T-hujayralar sistemasi va hujayra immuniteti reaksiyalari to'la-to'kis saqlanib qoladi. Agammaglobulinemiyasi mavjud o'smirlarda ko'pincha revmatoid artrit, sistemali qizil volchanka, dermatomiozit singari autoimmun kasalliklar boshlanadi.

DI JORJI SINDROMI

Bu sindrom paydo bo'lishi timus aplaziyasiga bog'liq, timus aplaziya holatida bo'lgani tufayli immun sistemaga u immunogenez markaziy a'zosi sifatida javob bermaydi. Oqibatda gemotsirkulyatsiyada T-limfotsitlar aniqlanmaydi, ayrim hollarda esa titri keskin pasayib ketgan bo'ladi. Periferik immunogenez a'zolarining ayrisimon bezga aloqador qismlarida T-limfotsitlar tanqisligi kuzatiladi. Di Jorji sindromida ayrisimon bezi rivojlanmaganligi bilan birga paratireoid

bezlar aplaziyasi kuzatiladi, mazkur holat tetaniya rivojlanishiga sharoit yaratadi. 3-4 oyquloq ravoqlarida hosil bo'ladigan muayyan a'zolarning shakllanishi buziladi. Timus bezining epitelial sohalari, paratireoid bezlar, aorta yoyining ma'lum bo'lagi, quloq yumshoq qismi singari a'zolar va to'qimalar yetarli darajada shakllanmay qoladi. Di Jorji sindromi bilan tug'ilgan chaqaloqlarda yuz, quloq, yurak, magistral qon tomirlarining anomaliyalari kuzatiladi. Gipoparatireoidizm yoxud biror bir anomaliyalari mavjud bo'lmasdan, balki ayrisimon bezi nuqsoni bilan kechadigan jarayon Nezelof sindromi uchraydi. Keltirilgan mazkur sindromlarda gumoral immunitet reaksiyalari to'la-to'kis saqlanib qoladi.

KOMBINATSIYALANGAN OG'IR IMMUNITET TANQISLIGI

Kombinatsiyalangan immunitet tanqisligi (agammaglobulinemiyaning shveysariya xili) gumoral hamda hujayraviy immunitetning buzilishi kuzatiladi. Sezilarli ravishda limfopeniya kuzatiladi, T- va B-limfotsitlar miqdori pasayib ketadi. Ayrim hollarda bemorlarda B-limfotsitlar miqdori normada, T-xelperlar yo'qolib ketadi. Gemotsirkulyatsiyadagi limfotsitlar titri normada bo'ladi, ularning yuzasida yetilmagan timik T-hujayralar markyorlari bo'ladi. Lekin barcha turlarida ayrisimon bezning gipoplaziyaga uchragani yoxud umuman yo'qligi aniqlanadi. Limfa tugunlari o'lchami kamayadi, ularni qurollanmagan ko'z bilan ko'rib topish qiyinlashib qoladi. Germinativ sentrlar hamda parakorteks ifodalanmagan bo'ladi. Bodomcha bezlari va appendiks limfoid to'qimasi gipoplaziyaga uchraydi. T-limfotsitlar yetishmovchiligi B-limfotsitlar yetishmovchiligiga nisbatan ancha jadalroq namoyon bo'ladi. Kombinatsiyalangan immunitet tanqisligining autosomal-retsessiv xili kuzatilgan bemorlarda adenozezaminaza fermenti, shuningdek purin metabolizmida qatnashuvchi fermentlar plazmada bo'lmaydi. Bu holat limfotsitlar, asosan T-limfotsitlar uchun o'ta toksik hisoblangan adenozin hamda dioksi-ATF hosil bo'lishiga sabab bo'ladi.

Kombinatsiyalangan immunitet defitsiti aniqlangan bolalar hamma viruslarga, mikoplazmalarga, zamburug'larga, parazitlar hamda bakterial infeksiyalarga o'ta beriluvchandir (ya'ni moyillik yuqori darajada) va tug'ilgandan so'ng hayotining dastlabki yillarida nobud bo'ladi.

SELEKTIV A IMMUNOGLOBULIN TANQISLIGI

Selektiv A immunoglobulin tanqisligi birlamchi immunitet tanqisligining tez-tez kuzatiladigan xili bo'lib, zamirida zardob, sekretor A immunoglobulin yetishmovchiligi kuzatiladi. Xastalik belgilarsiz kechishi mumkin, nafas yo'llari infeksiyasi, surunkali ichketar, bronxial astma kabi atopik kasalliklar singari yuzaga chiqadi. Bu xildagi bemorlarda asosan autoimmun xastaliklar yuz beradi. Selektiv A immunoglobulin tanqisligi patogenezi A immunoglobulin sintezlovchi B-limfotsitlar tabaqalashuvi oxirgi davrining to'xtashi muhimdir. Bemorlarning 44 % ida A immunoglobulina javoban antitelolar topiladi. A immunoglobulin titri normal donordan olingan qon mazkur immunoglobulin selektiv tanqisligi mavjud bemorga (retsipiyentga) quyilganida halokatga olib boradigan anafilaktik reaksiya boshlanishi mumkin.

VISKOTT — OLDRICH SINDROMI

Viskott — Oldrich sindromi — gush (ekzema), trombositopeniya boshlanishi va takroriy bakterial infeksiyalar yuz berishi bilan ta'riflanadi. Xromosomaga tutashgan irsiy kasalliklar guruhiga tegishlidir. Mazkur xildagi immunitet tanqisligida B-limfotsitlar miqdori odatdagi miqdorlarga teng bo'ladi, lekin normada mavjud antitelolarning ishlab chiqarilishi hamda polisaxarid antigenlari (I va II toifadagi pnevmokokklarga xos antigenlar) ga nisbatan antigenlar ajratish kamayib ketadi. Kasallar qonining zardobida M immunoglobulin konsentratsiyasi kamayib ketadi, E hamda A immunoglobulinlar soni ancha oshadi. Kasallik endi avj olib kelayotgan vaqtda qondagi limfotsitlar soni o'zgarmaydi (ya'ni T-sistema zararlanmagan bo'ladi). Jarayon zo'rayib borgan sari sezilarli darajadagi limfopeniya avj olib, periferik immunogenez a'zolarining ayrisimon bezga oid zonalarida T-hujayralar titri pasayadi, T-limfotsitlar immuniteti reaksiyalari pasayadi. Oqibatda limfotsitlarning antigen va allojen hujayralarga nisbatan reaksiyasi o'zgaradi.

Viskott-Oldrich sindromining *patogenezi* noma'lum. Tanqislik immun javobning ilk bosqichida, antigen paydo bo'lgan va uni tanib olinadigan paytda boshlanadi deb taxmin etiladi. Bemorlarda teri qoplamlari alteratsiyasi, takroriy yallig'lanish jarayonlari rivojlanibgina qolmasdan, balki xavfli o'smalar o'sa boshlaydi.

Immun sistemaning tug'ma yetishmovchiligiga doir keltirib o'tilgan sindromlardan tashqari, ayrim geterogen kasalliklar sinfi mavjud. Bular xususiyatiga ko'ra sporadik yoki oilaviy bo'lishi mumkin. Ularning umumiy belgisi gemotsirkulyatsidagi mavjud bo'lgan A, M, G, D, E immunoglobulinlari titrining pasayib ketishidir.

Gipogammaglobulinemiyaga olib keluvchi sabablar:

- 1) T-xelperlar bo'lgan taqdirda ham B-hujayralarning plazmatik hujayralarga aylana olmasligi; 2
- 2) B-hujayralarning plazmatik hujayralarga aylanishiga yordam beruvchi T-xelperlar bo'lmasligi;
- 3) T-supressorlar ortiqchaligi;
- 4) plazmatik hujayralarning immunoglobulinlarni sintezlash layoqati yo'qolib ketishi.

Immunitet tanqisligi holati uchun infeksiyalar (bakterial, virusli, zamburug'li infeksiyalar) qo'shilishi va o'sma paydo bo'lishi xarakterlidir. Bu guruhdagi bemorlarda autoimmun kasalliklar ko'p uchrab turishi diqqatga sazovordir.

IKKILAMCHI IMMUNITET TANQISLIGI HOLATLARI

Inson organizmida uchraydigan patologiyalarda ikkilamchi immunitet tanqisligi holatlari birmuncha ko'proq uchraydi, chunki ular odam ovqatga yolchimay qolgan paytlarda, infeksiyalar, xavfli o'smalar paydo bo'lganida, buyrak kasalliklari, Xojkin kasalligi va sarkoidoz vaqtida boshlanadi. Bundan tashqari, allogen a'zo retsipiyentlari, auitoimmun kasalliklar (sistemali lupus yuguruk, sklerodermiya va boshqalar) bilan og'rikan kasallarning immunodepressantlar va kortikosteroidlarni, shuningdek o'smaga qarshi preparatlarni uzoq muddatdan beri ishlatib yurgani ham ikkilamchi immunitet tanqisligi holatlari boshlanishiga yo'l ochadi.

Homiladorlik uncha tekis o'tmagan paytlarda, gestozlar, anemiyalar vaqtida, virusli infeksiyalar bilan og'rib o'tilg'an mahallarda yangi tug'ilg'an bolalarda ikkilamchi immunitet tanqisligi holatlari paydo bo'la olishi bizning tekshirishlarimizda o'rganildi. Yaqinda tasvirlab berilgan, HTLV - III retrovirus tufayli boshlanadigan ikkiamchi immunitet tanqisligi holati hammadan katta diqqata sazovordir.

TURMUSHDA ORTTIRILGAN IMMUNITET TANQISLIGI SINDROMI (TOITS)

1981-yil iyun oyida Qo'shma Shtatlardagi kasalliklar ustidan nazorat markazida yosh gomoseksualistlardagi og'ir immunitet tanqisligi holatida boshlangan beshta pnevmotsista pnevmoniyasi rivojlangan bemorlar ro'yxatga olindi. Bu narsa opportunistik infeksiyalar va o'smalar bilan birgalikda sezilarli immunosupressiv holat bilan o'tadigan kasallik epidemiyasi boshlanib kelayotganidan darak beruvchi dastlabki belgi edi. Shubha qilingan farazlar o'z tasdig'ini topdi. XX asr «o'lati» deb nom berilgan orttirilgan immunitet tanqisligi sindromi (OITS — SPID), hozir 100 dan ko'ra ko'proq mamlakatga tarqaldi, u kasallik yuqqan odamlar soni, Jahon Sog'liqni saqlash tashkilotining ma'lumotlariga qaraganda, 12 mln.dan ortiqroq kishini tashkil etadi. AQSH, G'arbiy Yevropa mamlakatlari, Afrikada kasallar hammadan ko'ra ko'proq topilgan. MDH mamlakatlari hududida OITS hollari birinchi marta 1990-yil boshlarida ro'yxatga olingan.

OITS — odam immun sistemasining o'ta pasayib ketishi va miyaning shikastlanishi bilan ta'riflanadigan kasallik bo'lib, opportunistik infeksiyalar va o'smalar boshlanishi bilan birga davom etib boradi. Bu xildagi ikkilamchi immunitet tanqisligi paydo bo'lishiga sabab virusdir.

Epidemiologiyasi. Kasallikni yuqtiradigan manba OITS bilan og'rikan bemor va virusni tashib yuruvchi kishidir. Limfotsitlarda tashiladigan virusning eng ko'p konsentratsiyasi qon, sperma, orqa miya suyuqligida topiladi. Kamroq holatlarda virusni bemorning ko'z yoshi, so'lagi, bachadon bo'yni va vaginasi sekretlarida topish mumkin.

Hozir virus o'tishining uchta yo'li tasvirlangan: 1) jinsiy yo'l; 2) qon tomirlardan qon quyilganida yoki infeksiya tekkan asboblar ishlatilganida virusning parenteral yo'l bilan o'tishi; 3) onadan qorindagi bolaga transplatsentar yo'l bilan o'tishi. O'tkazilgan epidemiologik tekshirishlar natijalariga qarab shu kasallik bilan og'rish xavfi ko'proq bo'lgan kishilarning oltita guruhi ajratilgan.

Birinchi, eng katta guruhni gomoseksualistlar tashkil etadi.

Ikkinchi guruhga giyohvand moddalarni venasiga yuboradigan giyohvandlar kiradi.

Uchinchi guruh VIII omil konsentratlarini ko'p miqdorda olib turadigan gemofiliklardan tashkil topadi.

To'rtinchi guruhga ko'p martalab qon oladigan, ya'ni gemotransfuziya usulidan foydalanadigan resipiyentlar kiradi.

Beshinchi guruhni dastlabki uch guruhga mansub ota-onalardan dunyoga keladigan chaqaloqlar tashkil etadi.

Oltinchi guruh birinchi uch guruhga mansub kishilar bilan jinsiy aloqa qiladigan geteroseksualistlardan iborat.

Etiologiyasi va patogenezini. OITS chaqiruvchisi retroviruslar oilasiga kiradigan, inson organizmida yashaydigan virusdir. U ruscha virus immunodefisita cheloveka, ya'ni inson immuniteti tanqisligi degan so'zlarning bosh harflari bo'lib, qisqacha VICH deb nomlanadi.

OITS bilan og'rikan kasallardan VICHning VICH1 va VICH2 degan ikki xil shakli ajratib olingan. VICH quyidagi hususiyatlarga ega:

— T-limfotrop virusdir, CD4+ molekulasi VICH uchun retseptor bo'ladi va shu narsa virus tropizmining asosida yotadi deb taxmin qilinadi;

— T-xelperlarga sitolitik ta'sir ko'rsatadi, ya'ni immunitetni nihoyatda susaytirib yuboradi;

— boshqa hujayralar, ayniqsa monositlarni ham zararlay oladi;

— neyrotrop virus bo'lib, miya va miyachani zararlaydi.

VICH virioni diametri 100 nm atrofida keladigan sferadan iborat bo'lib, uning o'zagi RNK dan tashkil topgan. Virion membranasida turtib chiqib turadigan oqsil zarralaridan iborat «tikanaklari» bor.

Immunitet tanqisligiga sabab bo'ladigan virusning yana bir xususiyati shuki, u odam organizmida hujayra ichida parazitlik qilib yashaydi. Virusning irsiy axboroti hujayra yadrosida o'tib, genomiga joylashib oladi. Hujayra bo'lingan mahalda uning o'z genlari bilan birgalikda virus ham ko'payadi va keyingi hujayralar avlodiga o'tadi. Shuning natijasida infeksiya uzoq davom etadigan, amalda hujayra hayotining oxirigacha saqlanib boradigan bo'lib qoladi. Bunda odamning hujayra apparati virus oqsillarini sintezlab, yangi virus avlodlarini paydo qilib boradi. Virusning makkorligi yana shundaki, uning hujayralar xromosoma tuzilmasidagi replikatsiyasi virusning perinatal davrda qorindagi bolaga o'tishiga yo'l ochadi, mana shu narsa OITS retroviruslarining inson populyatsiyasida uzoq saqlanib turadigan bo'lib qolishiga olib keladi.

Kasallikning avj olishi infeksiyalangan CD4+ T-xelperlarning destruksiyanishiga bog'liq deb hisoblanadi. Mana shu

subpopulyatsiyaning halok bo'lishi CD4+ va CD8+ T-hujayralar o'rtasidagi nisbat buzilishiga olib boradi. Chunonchi, bularning nisbati normada 2:1 ni tashkil etadigan bo'lsa, OITS mahalida u kamayib, 0,5 gacha tushib qoladi. T-xelperlar miqdorining kamayib qolishi immun sistema boshqa hujayralarining funksiyasi izdan chiqishiga sabab bo'ladi, chunki limfokinlarni makrofaglar va V-hujayralar o'sish omili uchun xemotaksis omillarni hosil qiladigan manba CD4+ hujayralardir. Demak, OITS mahalida ham hujayraga aloqador, ham gumoral immun javob o'zgarib qolladi. Immun sistemaning zararlanishi og'ir o'tadigan ikkilamchi immunitet tanqisligi holati boshlanishiga olib keladi, shuning natijasida odam infeksiya va o'smalar paydo bo'lishiga juda moyil bo'lib qoladi. Immun sistemasi normal odam organizmida uchrab turadigan viruslar, bakteriyalar sodda jonivorlar, zamburug'lar OITS mahalida opportunistik infeksiyalarning qo'zg'atuvchilariga aylanib qolishi mumkin. Odamga VICH yuqqanidan keyin mana shu qo'zg'atuvchilar jonlanib, kasallik tarqoq tus olishi mumkin.

OITS uchun xarakterli o'smalar ham "opportunistik" bo'ladi, chunki ular Herpes guruhiga mansub viruslar, eng avvalo sitomegaliya virusi (masalan, Kaposhi sarkomasi) va Epshteyn-Barr (masalan, B-hujayrali xavfli limfomalar) tufayli yuzaga kelaveradi.

Patologik anatomiyasi. *OITSda ro'y beradigan morfologik o'zgarishlar faqat shu kasallikning o'zigagina xos, ya'ni spetsifik bo'lmaydi.* Bemorlarning kattalashib qolgan limfa bezlari kasallikning boshlanishida biopsiya yo'll bilan tekshirib ko'rilsa, limfa follikulalari, parakorteksning nospetsifik giperplaziyasi va sinuslar gistiotsitozi topiladi. Bu o'zgarishlar har xil infeksiya qo'zg'atuvchilari ta'sirida ham kuzatiladi. OITS ning tipik-klinik manzarasi avj olib borgan sayin limfa tugunlari, taloq va timusdagi limfoid to'qima holdan toyib, yo'qolib boradi. Boshqa organlarda ro'y beradigan patologoanatomik o'zgarishlar opportunistik infeksiya yoki o'smaning tabiatiga bog'liq bo'ladi.

O'pkada turli etiologiyali pnevmoniyalar boshlanadi. *Pnevmonsistali pnevmoniya OITSda hammadan ko'p ko'riladigan opportunistik infeksiya bo'lib, kasallarning 85 foizida uchraydi. Mikroskopik jihatdan olganda pnevmonsistali pnevmoniya alveolalarda ko'piklanib turadigan eozinofilli ekssudat bo'lishi bilan ta'riflanadi; alveolyar makrofaglar soni odatda ko'p emas; ahyon-ahyonda granulematoz yallig'lanish o'choqlari kuzatiladi, jarayon uzoq davom etgan mahallarda esa intrastisial o'pka fibrozi boshlanib, kalsifikatlar*

paydo bo'ladi. Kasallik qo'zg'atuvchisi o'pka to'qimasida 5—6 haftagacha saqlanib turadi. Pnevmonsistalar o'pka to'qimasida va bronxoalveolyar lavaj (BAL) da topiladi.

Sitomegalovirusli infeksiya har ikkala o'pkalar to'qimasini chuqur shikastlaydi. Sitomegalovirus yuqqan yirik hujayralar (bularda yadro ichida joylashgan tipik kiritmalar bo'ladi) o'pka to'qimasiga notekis tarqaladi, yallig'lanish reaksiyasi juda sust bo'ladi yoki umuman bo'lmaydi. O'pka infeksiyasi og'ir o'tgan mahallarda diffuz interstitsial pnevmoniya, gialinli membranalar va hatto o'pka to'qimasining nekrozga uchragan joylari topiladi.

Mikobakterial pnevmoniya atipik tarzda, granulematoz reaksiyasiz o'tadi. Bu infeksiya uchun SHIK-pozitiv sitoplazmali donador (ko'piksimon) makrofaglar to'planib turishi xarakterlidir, shu makrofaglarda mikobakteriyalar topiladi hamda miliar nekroz o'choqlari rivojlanadi.

Bevosita VICH tufayli paydo bo'ladigan ensefalopatiya uchun klinik jihatdan olganda odam shaxsiyati buzilib, xotirasi susayishi, yo'qolishi (amneziya), o'zini odamlardan chetga olib yurish, tobora zo'rayib boradigan aqli pastlik xarakterlidir. Yarim o'tkir ensefalit ko'rinishidagi morfologik o'zgarishlar asosan miyaning oq moddasida va tuzilmalarida yuzaga keladi, miya po'stlog'i nisbatan saqlanib qoladi. Miyadagi morfologik o'zgarishlar nechoglik kuchli ifodalangan bo'lsa, demensiya ham shuncha og'irroq bo'lib o'tadi. Makroskopik jihatdan olganda miya oq moddasi va po'stloq osti tuzilmalarida rangi o'chib oqargan va yumshab qolgan joylar bo'ladi. Markaziy nerv sistemasining viruslar, zamburug'lar, parazitlarga aloqador infeksiyon kasalliklari ham tasvirlangan (sitomegalovirusli, gerpetik meningoensefalitlar, kandidoz, gistoplazmoz, toksoplazmoz).

Hazm trakti shikastlanganida kasallarda asosan sitomegalovirusli, mikobakterial infeksiyalar, kriptosporidioz, shuningdek Kaposhi sarkomasi va xavfli limfoma singari o'smalar topiladi. OITS bilan og'rigan kasallarda kandidoz aksari og'iz bo'shligi va qizilo'ngach shilliq qavati bilan cheklanib qoladi, lekin to'liq hazm traktiga tarqalib ketishi mumkin. Kandidoz yaralar odatda sayoz bo'ladi, SHIK-reaksiyada yara tubida bir talay psevdomitseliy iplari topiladi. Sitomegalovirusli infeksiya ko'pincha yo'g'on ichakni, ayniqsa ko'r ichakni zararlaydi, ingichka ichakda ham penetratsiyalanuvchi yaralar

paydo bo'lishi mumkin. Bazan sust ifodalangan gastrit, ezofagit, goho xoletsistit qayd qilinadi.

Mikroskopik jihatdan olganda yo'g'on ichak shilliq qavati giperemiyaga uchragan bo'lib ko'zga tashlanadi, unda mayda-mayda oqish chuqurchalar, ya'ni yaralar bo'ladi. Yallig'lanish reaksiyasi aksari bo'lmaydi; ichak kriptalari saqlanib qoladi, ularning o'z plastinkasidagi ba'zi hujayralarda tipik virus kiritmalari bo'ladi. Virus bilan infeksiyalangan hujayralarning asosiy qismi mezenximadan kelib chiqqan hujayralardir. Ingichka ichakda seroz pardagacha yetib boradigan va teshilib ketishi mumkin bo'lgan chuqur-chuqur yaralar paydo bo'lishni mumkin, bunda birmuncha sezilarli yallig'lanish reaksiyasi bo'ladi. Mikroskop bilan tekshirilganida yara chetlarida plazmatik hujayralar, limfositlar, gistiositlar ko'p bo'ladigan granulyatsion to'qima ko'zga tashlanadi; gistiositlarda virus kiritmalari topiladi. Virus kiritmalari fibroblastlarda, tomirlar endoteliysida, silliq mushak hujayralarida ham bo'lishi mumkin. Sitomegalovirusli infeksiya xuddi Kron kasalligiga o'xshab kechadigan o'choqli yoki segmentar proliferativ yallig'lanishga sabab bo'lishi mumkin. Ichak sili tipi granulematozsiz o'tadi yoki nospetsifik yaralar ko'rinishida namoyon bo'ladi.

Kaposhi sarkomasi OITS bilan og'rikan kasallar me'dasi bilan ichagida ancha ko'p uchraydi. Ko'pchilik hollarda teri kasalliklari bilan birga o'tadi, lekin ichak Kaposhi sarkomasi paydo bo'ladigan birdan-bir a'zo bo'lishi ham mumkin. O'sma shilliq qavat ostidan joy oladi va yuzaki biopsiyada odatda aniqlanmay qolaveradi.

OITS da me'da, ingichka va yo'g'on ichakda xavfli limfomalar paydo bo'ladi. Ular og'iz bo'shlig'ida va anal sohada ham paydo bo'lishi mumkin. Oqibati yomon bo'ladigan B-hujayrali (limfoblastli, immunoblastli) limfosarkomalar hammadan ko'ra ko'proq uchraydi. Me'da-ichak yo'lini zararlaydigan limfogranulematoz hollari ham tasvirlangan. OITS bilan og'rikan kasallarning *jigarida* atipik mikobakterial infeksiya, kriptokokkoz, sitomegalovirusli infeksiya va virusli gepatit B, Kaposhi sarkomasi va nospetsifik o'zgarishlar paydo bo'ladi.

Og'iz bo'shlig'i, halqum, tashqi jinsiy organlar terisi va shilliq pardalari ko'pincha Kaposhi sarkomasi bilan zararlanadi. Kandidoz yaralari, nekrotik gingivit, herpes zoster ham xarakterlidir; seboreya dermatiti uchraydi. OITS mahalida teriga aloqador boshqa simptomlar

ham ko'riladi: psoriaz, herpes, yuqadigan yumshoq so'gallar shular jumlasidandir. OITS mahalida bo'ladigan Kaposhi sarkomasi uchun kasallangan joyda och qizil rangli infiltrativ pilakchali o'choqlar bo'lishi xarakterlidir, bular oyoqlardagina emas, yuz, tashqi jinsiy a'zolar va teri qoplamlarining ayrim sohalarida ham uchraydi. Tugun-tugun tuzilmalar kamdan-kam ko'riladi. Gistologik tekshirishda yupqa devorli tomir bo'shliqlarini hosil qilgan tartibsiz angiogenez o'choqlari borligi, duksimon hujayralarning o'sib ketganligi, limfoidplazmohujayrali va makrofagal infiltratsiya, gemosideroz, eritrofagiya borligi ma'lum bo'ladi.

OITS bilan og'rikan kasallar *yuragida* Kaposhi sarkomasining epikardial shakli va limfosarkoma uchraydi; ko'pincha perikardga qon quyiladi, viruslar, bakteriyalar, zamburug'lar yoki sodda jonivorlardan iborat opportunistik infeksiya tufayli paydo bo'lgan miokardit va perikardit tasvirlangan.

OITS dan vafot etgan bemorlarning 50 % idan ko'prog'ida surunkali limfogistiotsitar ("idiopatik") miokardit topilgan.

Buyraklarda VICH ga aloqador nefropatiya boshlanadi. Hammadan ko'ra ko'proq uchraydigan morfologik o'zgarishlar buyrak koptokchalarida immun komplekslar depozitlari paydo bo'lishi bilan o'tadigan o'choqli, segmentar glomeruloskleroz, kanalchalar mikrokistozi, stroma, limfogistiotsitar infiltratsiyasidirki, bu narsa tubulointerstitsial nefrit degan hodisa uchun xarakterlidir. Elektron mikroskop bilan tekshirib ko'rilganida koptokchalar endoteliysi va interstisiy infiltratining hujayralarida virus zarrachalariga o'xshab ketadigan tubuloretikulyar tuzilmalar ko'zga tashlanadi. Buyrak kasallikning boshidan oxirigacha, toki uremiya boshlanguncha ham kichraymay qolaveradi.

Klinik ko'rinishlari. Kasallik yuqqanidan keyin uning belgilari ba'zi odamlarda uzoq yillargacha bilinmasdan turishi mumkin, ba'zilarida tez orada uzoqqa cho'zilmaydigan, mononukleozga o'xshab ketadigan kasallik boshlanadi, ayni vaqtda odam harorati ko'tarilib, lanj bo'lib yuradi, ba'zan badaniga toshma toshadi. Bu vaqtga kelib (odam kasallikni yuqtirib olganidan keyin odatda ikki haftadan to uch oygacha boradigan vaqt ichida, goho birmuncha kechroq), VICH antitelolalarini topish mumkin bo'ladi. OITS ro'yi-rost avj olguncha shu vaqtdan boshlab hisoblaganda oradan 8—9 -yil o'tib ketishi mumkin. OITS da kasallikning o'lim bilan tugashi 100 % ga yetadi. Rivojlangan

mamlakatlarda kasallarning 50 foizga yaqini diagnoz aniqlangan paytdan boshlab hisoblaganda 18 oy ichida va 80 foizi 36 oy ichida o'lib ketadi.

Kasallik ko'rinishining dastlabki alomatleri qatorida aksari limfa tugunlarining kattalashib qolgani qayd qilinadi. Bo'yinning orqa tomoni, o'mrov usti, qo'ltiq taglarida limfa tugunlari paydo bo'lishi yoki shu yerdagi tugunlarning kattalashishi shubha tug'diradi. Limfa tugunlarining OITS mahalidagi reaksiyasi ularning giperplaziyasi bilan boshlanib, atrofiyasi bilan tugallanadi.

VICH infeksiyasida bir nechta tugunlar, shu bilan birga har xil joydagi limfa tugunlari kattalashib ketishini, ayni vaqtda ularning bir oy va bundan ko'ra uzoqroq vaqt mobaynida kattalashgan holda turaverishini aytib o'tish kerak. Limfa tugunlari kattalashuvi bilan birga ba'zan harorat ko'tarilib, bosh og'riydi, uyqu buziladi, badanga dog'-dog' toshma toshadi, ich surib turishi mumkin. Mazkur belgilar tez orada bosilib qoladi va kasallikning uzoq davom etadigan yashirin davri boshlanadi. Shu davr ichida bemor o'zini batamom qoniqarli deb baholaydi. Kasallikning yashirin davrida ba'zan virusning immunitetni susaytiruvchi ta'sir o'tkazayotganidan dalolat beradigan ba'zi belgilar paydo bo'ladi: chipqonlar chiqishi, og'iz bo'shlig'i, jinsiy organlar shilliq qavatining yara bo'lib ketishi, uchuq toshishi, oddiy temiratki paydo bo'lishi shular jumlasidandir. Teri va shilliq qavatlarning zamburug'li kasalliklari paydo bo'lishi ham mumkin. OITS avj olishidan avval ba'zan ancha vaqtgacha odam o'z-o'zidan isitmalab yuradi, ozib ketadi, ichi aynaydi.

Keskin avj olgan OITS turi opportunistik infeksiyalar va o'smalar klinikasi bilan ta'riflanadi. O'pka, me'da-ichak yo'li, nerv sistemasi zararlanishi bilan o'tadigan boshqa opportunistik infeksiyalarning qo'zg'atuvchilari aspergilyalar, kandida, sitomegaloviruslar, toksoplazma, herpes virusi bo'lishi mumkin. OITS bilan og'rikan kasallarda paydo bo'luvchi Kaposhi sarkomasi uchun o'smaning haddan tashqari tajovuzkor bo'lishi xarakterlidir, oqibatda o'sma faqat teridagina emas, balki ichki a'zolarida ham paydo bo'laveradi. Juda ko'p hollarda kasallarda Berkitt limfomasi va Xojkin kasalligi boshlanadi, markaziy nerv sistemasi zararlanadi. Markaziy nerv sistemasida opportunistik infeksiyalar va o'smalardan tashqari *yarim otkir ensefalit* bo'lishi ham tasvirlangan. Bu xildagi ensefalit virusning markaziy nerv sistemasiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir o'tkazishi tufayli paydo bo'ladi deb

hisoblanadi. Demak, retrovirus limfotrop ta'sirdan tashqari, neyrotrop ta'sirga egadir deb aytish mumkin.

Nazorat savollari:

- Yuqori sezuvchanlik reaksiyalari: turlari, rivojlanish mexanizmlari, morfologik xususiyatlari.
- Yuqori sezuvchanlik reaksiyalari. Yuqori sezuvchanlik reaksiyalarining I turi (anafilaktik tur): mexanizm, rivojlanish bosqichlari, morfologik xususiyatlari.
- Tizimli va mahalliy anafilaksiya. II tip yuqori sezuvchanlik reaksiyalari (sitotoksik tip):
 - Anafilaksiyaning rivojlanish mexanizmi, morfologik xususiyatlari.
 - Autoimmunizatsiya va autoimmun kasalliklar: rivojlanish mexanizmlari, morfologik xususiyatlari, natijalari.
 - Immunitet tanqisligi holatlari: tasnifi, sabablari, rivojlanish mexanizmlari, morfologik xususiyatlari, natijalari.
 - Immunitet tanqisligi sindromlari. Immunitet tanqisligi: tushunchasi, etiologiyasi, tasnifi. Birlamchi immunitet tanqisligi: aniqlash, tasniflash, diagnostika usullari.
 - Birlamchi immunitet tanqisligining morfologik xususiyatlari. O'lim sabablari.
 - Ikkilamchi immunitet tanqisligi: ta'rifi, etiologiyasi, tasnifi.
 - Timus patologiyasi: timusdagi o'zgarishlar turlari, timusning tasodifiy o'zgarishi etiologiyasi.
 - Timik giperplaziyasining sabablari va morfologiyasi.

VI BOB. NEOPLAZIYA.

KANSEROGENEZNING MOLEKULYAR ASOSLARI. O'SMA O'SISHI BIOLOGIYASI: YAXSHI SIFATLI VA YOMON SIFATLI O'SMALAR. KANSEROGEN AGENTLAR VA ULARNING HUJAYRALAR BILAN O'ZARO TA'SIRI. O'SMANING KLINIK XUSUSIYATLARI. O'SMANING ORGANIZMGA TA'SIRI.

O'SMALAR ETIOPATOGENEZI, XARAKTERISTIKASI VA MORFOLOGIYASI.

O'sma deb, (grek tilidan blasto, blastoma – o'sma, o'simta) hujayralarning tartibsiz, to'xtovsiz bo'linib ko'payishi va o'sishi bilan xarakterlanadigan patologik jarayonga aytiladi.

Boshqa patologik jarayonlarda: produktiv yallig'lanish, regeneratsiya, yaraning bitishi, organizatsiya, inkapsulyatsiyalarda ham hujayralarning o'sishi kuzatiladi, lekin ular boshqaruvchi sistemalar orqali boshqarilib o'sadi va differensiallashib, ma'lum bir kompensator-moslashuv jarayonlariga xarakterlidir. O'smalarning o'sishi regulyator sistemalarga bog'liq bo'lmaydi, shu bois o'smalar uchun avtonom o'sish xususiyatlidir.

O'sma hujayralari har xil faktorlar asosida o'ziga xos xususiyatli bo'ladi va bu normal hujayradan ularni farqlaydi, bunga hujayralarning atipizmi deyiladi. Hujayralar atipizmida uning stromasi, funksiyasi, moddalar almashinuvi, differentsiatsiyasi o'zgacha bo'ladi. O'sma hujayralarining o'ziga xos yangi xususiyatlarni paydo qilishiga anaplaziya yoki kataplaziya deyiladi. (Grekcha «ana»- orqaga qaytib rivojlanish, «kata» – pastga qarab).

O'smalarni paydo qiluvchi sabablar yoki o'smalar etiologiyasi.

O'smalarning etiopatogenezida kanserogenlar alohida o'rin tutadi.

Hozirgi paytda kanserogenlarning quyidagi turlari aniqlangan:

1. Kimyoviy kanserogenlar
2. Fizik kanserogenlar
3. Biologik kanserogenlar

Kimyoviy kanserogenlar tabiatiga ko'ra ekzogen va endogen xillarga bo'linadi. Ekzogen kanserogenlar jumlasiga qoramoyni qayta haydash, neft mahsulotlari, ishlangan gazlar, bitum tarkibida bo'ladigan ba'zi kimyoviy birikmalar kiradi. Endogen kanserogenlarga vitamin D, o't kislotalar, jinsiy gormonlar, indol, xolesterin kiradi. *Kimyoviy kanserogenlar tuzilishi va ta'sir mexanizmiga ko'ra ikkita asosiy guruhga bo'linadi:*

1. Hujayra va to'qimalarga to'g'ridan - to'g'ri ta'sir ko'rsatadigan kanserogenlar (dimetilsulfid, siklofosfamid va boshqalar).

2. Faol metabolitlar hosil qilish jarayonida bilvosita ta'sir ko'rsatuvchi kanserogenlar (geterotsiklik aromatik uglevodlar kiradi).

Ikkinchi guruhga mansub kanserogenlarni prokanserogenlar deb, hosil bo'ladigan metabolitlarni esa asosiy kanserogenlar deb aytiladi.

Fizik kanserogenlar - bu guruhga quyosh nurlari, rentgen nurlari, atom yadrosi parchalanganda ajralib chiqadigan zarralar, radionuklidlar kiradi.

Virusli kanserogenlar. Viruslar o'smali kasalliklarga sabab bo'lishini hozirgi paytda to'la aniqlangan hamda isbotlangan.

Onkoviruslar ikkita guruhga bo'linadi:

1. Bir ipli RNK-viruslar.

2. Qo'sh ipli DNK-viruslar.

RNK-viruslar retroviruslar avlodiga kirib, ko'pincha sut bezi o'smalarini, leykemiyaning, Raus sarcomasini chaqiradi.

DNK - viruslari retroviruslardan quyidagi xususiyatlari bilan farqlanadi: 1. Ular transkriptaza bo'lishiga muhtoj emas, ya'ni hujayra genomiga to'g'ridan-to'g'ri joylashib oladi. 2. DNK viruslar ta'siri ostida transformatsiyaga uchragan viruslar hujayralar virus replikatsiyasiga qodir bo'lmaydi. Bu guruh viruslariga: odam papillomasi virusi, odam immunodefitsiti virusi, herpes virusi, Epshteyn-Barr virusi, sitomegalovirus va gepatit B, gepatit C viruslari kiradi.

Kanserogenez mexanizmlari. Bu boradagi nazariya hamda tasavvurlarning paydo bo'lishi va shakllanishida ikki bosqichni ko'rish mumkin.

1. Kanserogenezning molekulyar mexanizmlari ochilishiga qadar mavjud bo'lgan nazariyalar davri. Shubhasiz, ular kanserogenez haqidagi zamonaviy tasavvurlar uchun turli darajada asos bo'lib xizmat qiladi.

2. Kanserogenezning molekulyar mexanizmlari haqida zamonaviy tasavvurlar davri.

Kanserogenezning so'nggi molekulyar mexanizmi o'rganilguncha qabul qilingan qarashlarni quyidagicha izohlashimiz mumkin.

Kanserogen hujayraning o'sma hujayrasiga aylanishi hujayra genomining o'zgarish natijasi deb hisoblangan. Bu shtammi o'smalarni bir avloddan ikkinchisiga ko'chirib o'tkazish yo'li bilan bajariladigan tajribalarda isbotlangan. Bunday o'sma hujayralari sog'lom hayvonga parenteral yo'l bilan yuborilganda, ular normal muhitga (immun, biokimyoviy va neyrohumoral jihatdan) tushishiga qaramay, yangi, o'ziga o'xshash o'sma hujayralarini hosil qiladi. Bu hol ko'p marta va bir necha yillar davomida (nazariy jihatdan cheksiz) qaytarilishi mumkin. Masalan, Erlixning sichqon karsinomasi hujayralarini 1905 yildan boshlab, to shu kunga qadar ko'chirib o'tkaziladi va har gal bu hujayralar o'ziga o'xshash o'sma hujayralarini hosil qilaveradi.

O'sma jarayoni hujayra genomining kasalligidir degan nazariya. Bu borada quyidagi tasavvurlar mavjud:

1. Mutatsiya jarayoni nazariyasi (K. Boveri). Unga ko'ra normal hujayraning o'sma hujayrasiga aylanishi asosida mutatsiyalar yotadi.

2. Epigenom nazariyasi (K. Geydelberg, Yu.M. Olenev, L.B. Salyamov), normal hujayraning o'sma hujayrasiga aylanishi mutatsiya natijasida emas, balki hujayra ko'payishini tormozlovchi genlarning repressiyalari va hujayra ko'payishini rag'batlantiruvchi genlar repressiyasiga ko'ra yuz beradi deb hisoblanadi. Bunday o'zgarishlar hujayraning cheksiz ko'payishiga va gen o'zgarishlarini nasldan-naslga o'tishiga sabab bo'ladi.

3. Virus-genetik nazariya (L.A. Zilber va boshq.) bo'yicha virus DNK si (yoki virus RNK sining DNK nusxasi) hujayra genomiga kirib olib, hujayrada o'sma transformatsiyasini chaqiradi.

4. Endogen viruslar nazariyasi (R. Xyubner, G. Todaro) ga ko'ra virus genlari (onkogenlar) odam va hayvonlarning hujayra genomi tarkibida doimo mavjud, ammo ular repressiyalangan holda bo'ladi va oddiy hujayra geni kabi nasldan-naslga o'tadi. Kanserogen agentlar ta'sirida ular faollashib, normal hujayrani o'sma hujayrasiga aylantiradi.

5. O'sma genlari - protoviruslar hosil bo'lishi nazariyasi (N. Temin,

D. Boltimor). Normada hujayraning RNK matritsasida hujayra revertazasi yordamida DNK nusxasi sintez qilinadi, bu esa normal genlar faoliyatini kuchaytiradi. Kanseroagen agentlar ta'sirida RNK matritsasining tuzilishi (strukturasi) o'zgaradi, natijada mutant nusxalar hujayra genomiga qo'shib, hujayrani o'sma transformatsiyasini sodir etadi, deb tushuntiradi.

6. DNK reparatsiyasi etishmovchiligi nazariyasi (M.M. Vilenchik va b.) ga ko'ra normal hujayra DNK sig doimo ekzogen va endogen mutagen agentlar hujum qiladi, natijada hujayra shikastlanib, o'sma hosil qiluvchi genlar paydo bo'ladi.

7. Immunologik boshqaruv yetishmovchiligi nazariyasi (F. Bernet bo'yicha), normal organizmdagi doimiy mutatsiyalar natijasida o'sma hujayralari hosil bo'ladi, lekin ular immun sistema (T-killerlar) tomonidan yo'q qilinadi. Immunodepressiya holatida esa hosil bo'lgan o'sma hujayralar yo'q qilinmay, balki ko'payadi va o'smalar hosil qiladi. Kanseroagen agentlar immunodepressiyani yuzaga keltiradi va natijada o'smalar rivojlanadi.

8. Ikki bosqichli kanserogeneez nazariyasi (I. Berenblyum va b.) ga ko'ra kanserogeneezda 2 bosqich ajratiladi:

a) induksiya - mutatsiya natijasida latent (yashirin) o'sma hujayrasi hosil bo'lishi;

b) promotsiya - latent o'sma hujayrasining faollashib, ko'payishi natijasida o'sma hosil bo'lishi.

KANSEROGENEZNING MOLEKULYAR MEXANIZMLARI.

Hujayra onkogenlari - hujayraning o'sma transformatsiyasini sodir etuvchi genlardir.

Har bir normal hujayrada virus onkogenining faol bo'lmagan o'xshashi ("egizagi") mavjud, uni protoonkogen deb ataladi. O'sma hujayralarida esa u faol holatda bo'lganligi tufayli uni faol hujayra onkogeni yoki hujayra onkogeni deb atalgan.

Hujayra protoonkogenlaridan onkogenlar hosil bo'ladi. Protoonkogenlar normal genlar bo'lib, hujayra bo'linishini va yetilishini dasturlashtiradi. Ularning tuzilishi yoki faolligi o'zgarsa, bular faol hujayra onkogenlariga aylanib, hujayraning o'sma transformatsiyasini yuzaga keltiradi.

Protoonkogenning hujayra onkogeniga aylanishi har xil kanserogen omillar ta'sirida ro'y beradi. **Protoonkogenning faollashuvida 4 ta asosiy mexanizm tafovut qilinadi:**

1. Promotoring qo'shilishi. Promotor - DNK ning RNK polimeraza bog'lanadigan qismidir. Promotor protoonkogenga faol ta'sir ko'rsatishi uchun protoonkogenga yaqin joylashishi kerak. Onkoviruslarning ma'lum qismidagi DNK protoonkogenga promotor bo'lishi mumkin.

2. Amplifikatsiya - protoonkogenlar sonining oshib ketishi. Buning natijasida protoonkogenlarning umumiy faolligi kuchayib, o'sma transformatsiyasiga sabab bo'lishi mumkin.

3. Protoonkogen translokatsiyasi ham faol bo'lmagan protoonkogenni faollashtirib, hujayra onkogeniga aylantirishi mumkin. Buning uchun protoonkogen ishlab turgan promotor lokusiga o'tishi shart.

Onkogenlarning translokatsiyasi tasodifiy bo'lmagan (maxsus) xromosom aberratsiyalari bilan birga kechadi.

4. Protoonkogenlar mutatsiyasi ham protoonkogenning faollashuviga sabab bo'ladi. Buni isbotlash uchun mutatsiyaga uchragan hujayra onkogenining bir nusxasini yuborish kifoya, natijada o'sma transformatsiyasi yuzaga keladi. Protoonkogen mutatsiyasini kimyoviy, fizik omillar, virus promotorlar yuzaga keltirishi mumkin.

Yuqorida keltirilganlardan ko'rinib turibdiki, kanserogenezning zamonaviy molekulyar nazariyalari unga bo'lgan tasavvurlarga zid emas, balki ularni har jihatdan rivojlantirish, yangi molekulyar biologiya hamda molekulyar biokimyo va patologiyaga oid ma'lumotlar bilan to'ldirish, aniqlashga qaratilgan.

Retsidivlanish yoki qaytalanish. Retsidivlanish (lotincha recidivum - qaytalanish, takrorlanish) o'sma jarayonlarining qayta-takroriy rivojlanishi. Retsidivning sabablari:

- a) o'sma to'liq olib tashlanmasligi;
- b) operatsiya vaqtida ablastika qonunlari buzilishi natijasida o'sma hujayralarining normal to'qimaga yopishishi va implantatsiyasi;
- c) DNK onkogenlarining normal to'qimaga implantatsiyasi. Bunga operatsiyadan keyin yuzaga keladigan immunodepressiya ham sabab bo'lishi mumkin.

Kaxeksiya. Kaxeksiya (yunoncha kakos+hexis - yomon holat) - o'ta ozish va umumiy holsizlanish sindromi.

Xavfli o'smalarda bo'ladigan kaxeksiya rak kaxeksiyasi degan nom olgan. *Rak kaxeksiyasining rivojlanishida quyidagi bir qancha omillar rol o'ynaydi:*

1. Modda almashinuvi neyrohumoral boshqarilishining buzilishi. Tajriba hayvonlarida o'sma hosil qilinganda gipotalamusda distrofik o'zgarishlar sodir bo'lishi bunga dalildir.

2. O'sma nekrozi omili tomonidan lipoproteid lipazaning ingibitsiya qilinishi. Bu ferment organizmda lipidlar yig'ilishini katalizlaydi.

3. Adipotsitlar yetilishi, takomillashishi (differensiatsiyasi) ni ta'minlovchi maxsus RNK sintezining kamayib ketishi.

4. Taxminiy maxsus oqsil "kaxektin" hosil bo'lishi.

5. Katalaza sintezining kamayishi.

6. O'smalar tomonidan qondagi substratlar (glyukoza, almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar, antioksidantlar) ning ushlanib qolinishi.

7. O'sma asoratlari – og'riq, qon ketishi, oshqozon-ichak sistemasi sekretor va motor faoliyatining buzilishi.

Kaxeksiya faqatgina xavfli o'smalarda bo'lmay, balki joylashuviga qarab ayrim xavfsiz o'smalarda ham kuzatilishi mumkin. Masalan, hazm sistemasida o'sma bo'lsa, uning sekretor, motor va so'rish faoliyatlari buziladi; bosh miyada, trofik markazlarda o'sma bo'lsa, modda almashinuvi va energiya almashinuvining boshqarilishi buziladi.

O'sma morfogenezi 3 bosqichdan iborat:

1- o'sma oldi o'zgarishi

2 – shakllanish davri

3 – o'sma o'sishi

O'sma oldi holati 2 xil bo'lib, bular obligat va fakultativ o'sma oldi holatlaridir.

Obligat o'sma oldi holati deb, kasallikning albatta rakka o'tishiga aytiladi. Masalan: yo'g'on ichak polipozi, pigmentli kserodermiya, neyrofibromatoz.

Fakultativ o'sma oldi holati - bu ma'lum sharoitlarga qarab xavfli yoki xavfsiz o'smaga aylanishiga aytiladi. Bularga giperplastik-displastik jarayonlar va disembrionoplaziyalar kiradi.

O'smaning shakllanish bosqichi xususida eksperimental jihatdan quyidagilar aniqlangan:

a) regenerativ jarayonlarning buzilishi

b) o'sma oldi holatlari

- c) proliferatsiyalanuvchi hujayralarning davriy malignizatsiyasi
- d) o'sma kurtagini hosil bo'lishi
- e) o'sma progressiyasi

O'sma gistogenezi. Bunda uning to'qimaviy kelib chiqishi aniqlanadi. Bu uning morfologik ko'rinishi bilan birga qanday davolash yo'nalishini tanlashga yordam beradi. O'smalarning kelib chiqishiga qarab; embrional varaqlardan hosil bo'lishiga ko'ra, ento -, ekto -, mezodermal o'smalarga bo'linadi. Agar 2 ta yoki 3 ta embrional varaqlardan bo'lsa, aralash, teratoma yoki teratoblastomalar deb aytiladi.

O'smalar patogenezinin umumiy bosqichlari – o'smalar patogenezida bir nechta umumiy bosqichlar ajratiladi:

1. Protoonkogenning faol onkogeniga aylanishi.
2. Faol onkogenlar ekspressiyasi va onkooqsillar sintezi.
3. Normal hujayraning o'sma hujayrasiga transformatsiyasi.
4. O'sma hujayrasining ko'payishi va birlamchi o'sma tuguni hosil bo'lishi.
5. O'smaning o'sishi va avj olishi, kaxeksiya, nekroz.

Protoonkogenni faol hujayra onkogeniga aylanish bosqichida ro'y beradigan o'zgarishlar mexanizmini sxematik ravishda quyidagicha tasavvur qilinadi: mutatsiyalar, promotorning qo'shilishi, amplifikatsiya, transformatsiya, protoonkogeniga harakatchan "sakrovchi" genning qo'shilishi.

Faol hujayra onkogenlarining ekspressiya bosqichi onkooqsillarning sintezi oshishi (ular normal hujayrada juda kam miqdorda hosil bo'ladi) yoki strukturasi o'zgargan onkooqsillarni sintez qilishdan iborat.

Normal hujayraning onkooqsillar ta'sirida o'sma hujayrasiga transformatsiyasi esa 2 bosqichda kechadi:

- 1) dastlab hujayra immortalizatsiyasining yuzaga kelishi;
- 2) keyin (ya'ni transformatsiyaning yakunlanish bosqichida) hujayraning transplantatsiya qobiliyati paydo bo'lib, natijada o'sma rivojlanishiga olib kelishi. Mazkur jarayonning o'zgarish mexanizmlari quyidagilar:

a) onkooqsillar o'sish omili retseptorlari bilan bog'lanib, komplekslar hosil qiladi. Bu komplekslar hujayra ko'payishiga boradigan signallarni kuchaytirib turadi;

b) onkooqsillar retseptorlarning o'sish omiliga sezgirligini oshiradi yoki o'sish ingibitoriga sezgirligini susaytiradi;

c) onkooqsillar o'sish omili kabi ta'sir ko'rsatadi.

O'sma hujayrasining ko'payishi va birlamchi o'sma tuguni hosil bo'lish jarayonining mexanizmi: onkogenlar amplifikatsiyasi, yangi protoonkogenlarning faollashuvi, qo'shimcha gen va xromosoma aberratsiyalari; promotor qo'shilish.

O'SMALARNING O'SISH TURLARI

O'smalarning differensiallanishiga ko'ra 3 xil o'sish turi mavjud:

1. Ekspansiv o'sish - kapsulaga o'ralib, yon to'qimalarni bosib o'sish. Bu yetuk, yaxshi sifatli o'smalarga xos.

2. Appozitsion o'sish – o'sma maydonida, yon to'qimalar normal hujayralarining o'sma hujayralariga transformatsiyalanish hisobidan o'sish.

3. Invaziv yoki infiltrativ o'sish - boshqa to'qimalarni yemirib o'sish, qarshilik ko'rsatadigan joylardan oraliq to'qima, qon tomir, limfa, nerv yo'llari orqali. Invaziv o'sish bu yosh-blast hujayralardan tuzilgan, o'sib yetilmagan yomon sifatli o'smalarga xos.

O'sma o'choqlari yoki tugunlarining qancha bo'lishiga qarab: unitsentrik yoki multitsentrik bo'lishi mumkin. Kovakli a'zolarga o'sma o'sishiga qarab: Endofit – a'zo devoridan o'sishi, devori qalinlashib, shilliq qavat yuzasida ko'rinmasligi mumkin. Ekzofit – a'zo bo'shlig'iga qarab o'sish.

Metastaz – bu o'sma hujayralarining boshqa to'qimalarga tarqalib o'sishiga aytiladi. *Turlari:*

- 1-gematogen
- 2- limfogen
- 3- implantatsion
- 4- aralash

O'sma atipizmi turlari.

1. Morfologik: to'qimaviy va hujayraviy.

2. Biokimyoviy – o'sma hujayralari sitoplazmasida anaerob glikoliz xosligi bilan xarakterlidir.

3. Gistokimyoviy – moddalar o'zgarishiga bog'liq bo'lib, o'sma hujayralarida oqsil, sulfgidril, disulfidlar, nukleoproteidlar, glikogen, glikozaminglikanlar, lipidlarning almashinishi buzilishi.

4. Antigenli atipizm. O'sma hujayralarida o'ziga xos antigenlar saqlanadi, masalan:

1. virusli o'smalar antigeni

2. kanserogenli antigen
3. transplantatsion tip izoantigeni
4. geteroantigenlar va boshqalar

O'sma va organizmning o'zaro munosabati

O'smalar patomorfologiyasi.

O'smalarning tuzilishi va o'sma hujayralarining xususiyatlari.

O'smaning tashqi ko'rinishi: - qo'ziqorinsimon, tugunsimon, gulkaramga o'xshash, yuzasi – silliq, g'adir-budir, egri, egatli va so'rg'ichsimon bo'lishi mumkin. O'smalar a'zoning tarkibida yoki yuzasida bo'lishi mumkin.

O'smalar ko'pincha yaralanishi mumkin (o'sma-yara), kesimda, bir tusli ko'pincha oqish – kulrang yoki pushti – kulrang rangda, baliq go'shtini eslatadi. O'smaning o'lchamlari har xil bo'lishi mumkin, bu uning o'sish tezligiga, kelib chiqishiga, joylashgan joyiga bog'liq bo'ladi. Konsistensiyasi esa parenxima ustun bo'lsa yumshoq, stroma ustun bo'lsa qattiqdir, tog'ay va suyak o'smalari hamisha qattiq bo'ladi.

O'smalarda ikkilamchi o'zgarishlar: yallig'lanish, nekroz o'choqlari, shilliqlanish, ohaklanish, gialinozlanishi hamda ko'pincha nur va kimyoterapiyalardan keyingi o'zgarishlari bo'lishi mumkin.

Mikroskopik tuzilishi: o'smalar juda xilma-xildir, lekin umumiy o'xshashliklari bor. Bular – har bir o'smalar parenximasi va stromadan iborat, parenximasi ustun o'smalarda va ularning organ ko'rinishida bo'lsa organoid o'smalar deyiladi. Ba'zi o'smalarda esa, ko'pincha differensiallanmagan o'smalarda stroma kuchsiz, nozik tomir va kapillyarlardan iborat bo'lsa, gistoid o'smalar deyiladi. Agar o'sma a'zoning tuzilishiga mos rivojlangan bo'lsa, gomologik, mos bo'lmasa geterologik o'smalar deyiladi. Gomologik – yetuk, differensiallangan. Geterologik – yetilmagan kam differensiallangan yoki umuman differensiallanmagan bo'ladi. Agar o'smalar geterotopik rivojlangan bo'lsa, geterotopik o'smalar deyiladi (masalan, suyak o'smasi bachadonda).

O'smalarning klassifikatsiyasi.

O'smalarning klassifikatsiyasi gistogenetik prinsipga asosan bo'linadi:

1. Spetsifik lokalizatsiyaga ega bo'lmagan epitelial o'smalar. (Organospetsifik).
2. Ekzo, endokrin bezlar va epitelial qoplam o'smalari. (Organonospetsifik).

3. Mezenximal o'smalar.
4. Melanin to'qimasi o'smalari.
5. Nerv sistemasi va miya pardalari o'smalari.
6. Teratomalar.
7. Qon yaratuvchi to'qima o'smalari.

Kliniko - morfologik jihatdan o'smalar:

1. Yaxshi sifatli.
2. Yomon sifatli.
3. Mahalliy destruiirlashgan o'sish bilan kechadigan o'smaga invaziv o'sish xarakterli, lekin metastaz bermaydigan o'smalarga bo'linadi.

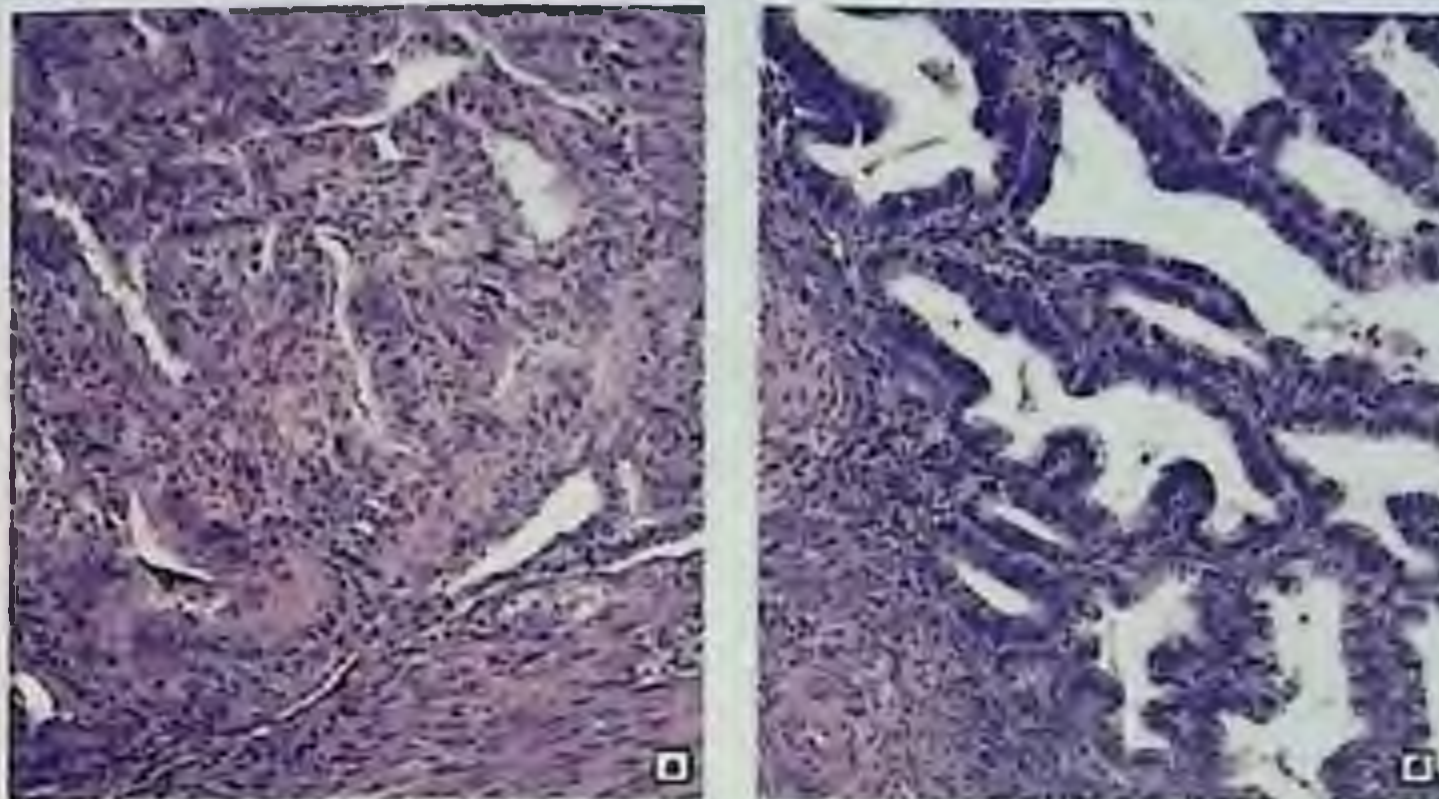
YAXSHI VA YOMON SIFATLI O'SMALAR XARAKTERISTIKASI.

Yaxshi sifatli – yetuk, differentsiialashgan, gomologik, ekspansiv o'sish, to'qima atipizmi xos, metastaz bermaydi, gistotipik va organotipik differensirovkaga ega. Malignizatsiya berishi mumkin.

Yomon sifatli – yetilmagan, differentsiialashmagan, geterologik, infiltrativ o'sish, metastaz berish, hujayraviy atipizm xos, retsidiv berishi mumkin. Ko'pincha organizmni kaxeksiyaga olib keladi.



90-rasm. Bachadon adenokarsinomasi, makroskopik ko'rinishi.



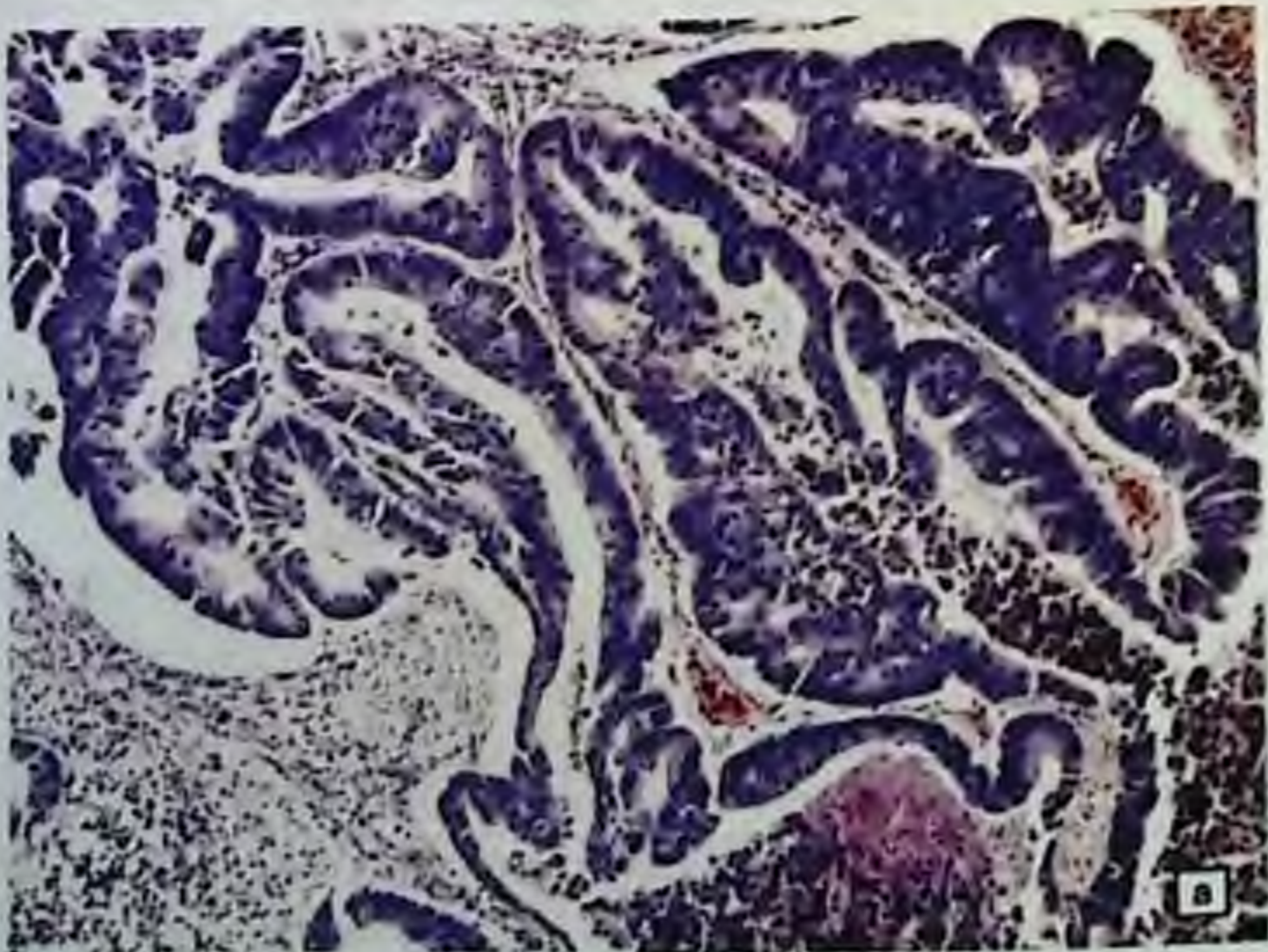
91-rasm, a va b. Bachadon adenokarsinomasi, mikroskopik ko'rinishi. Gematoksilin – eozinda bo'yalgan.



92-rasm, g-yo'g'on ichak adenokarsinomasi, makroskopik ko'rinishi. d-o't qopi adenokarsinomasi makroskopik ko'rinishi.



93-rasm. Me'da adenokarsinomasi makroskopik ko'rinishi (b,v)



94-rasm. Me'da adenokarsinomasi mikroskopik ko'rinishi (a)

Xavfli o'smalarning metastazlari



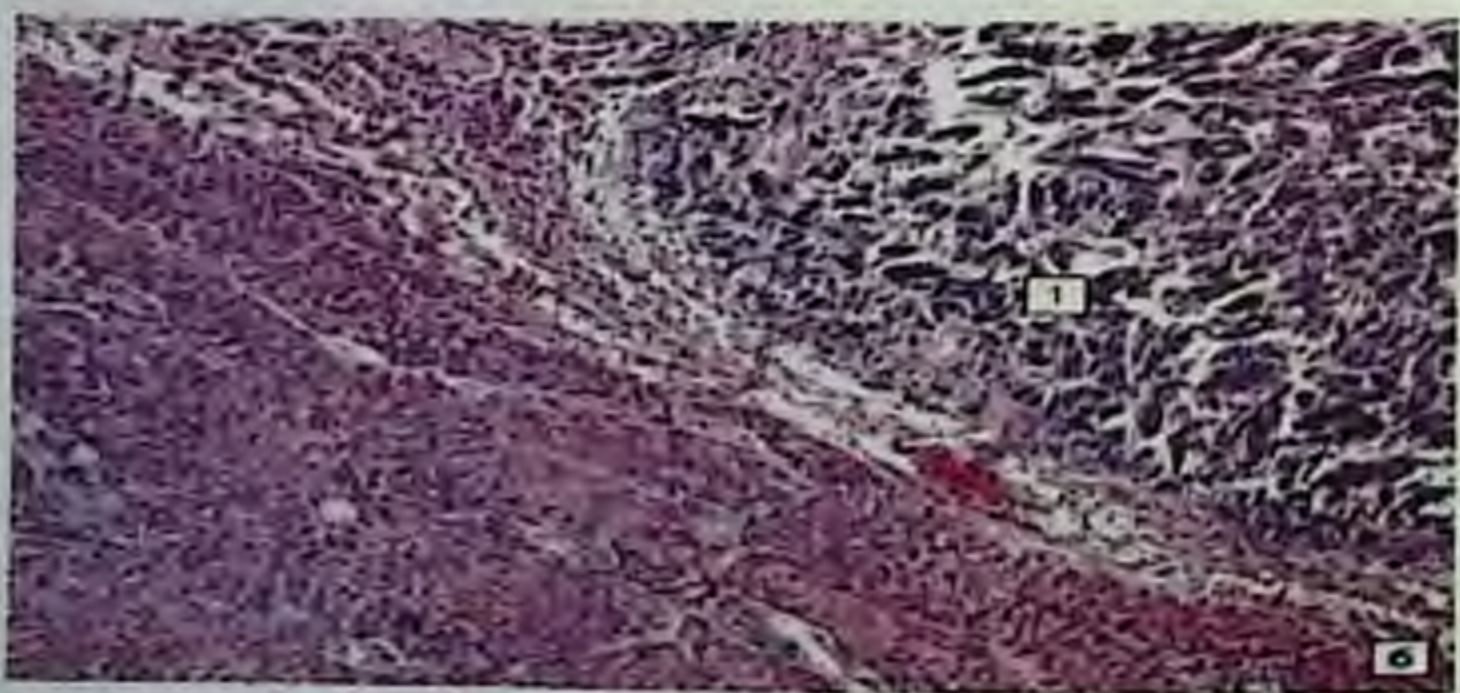
95-rasm. Me'da adenokarsinomasining ichaklarga metastazi, makroskopik ko'rinishi



96-rasm. Me'da adenokarsinomasining jigarga metastazi, makroskopik ko'rinishi (v,g).



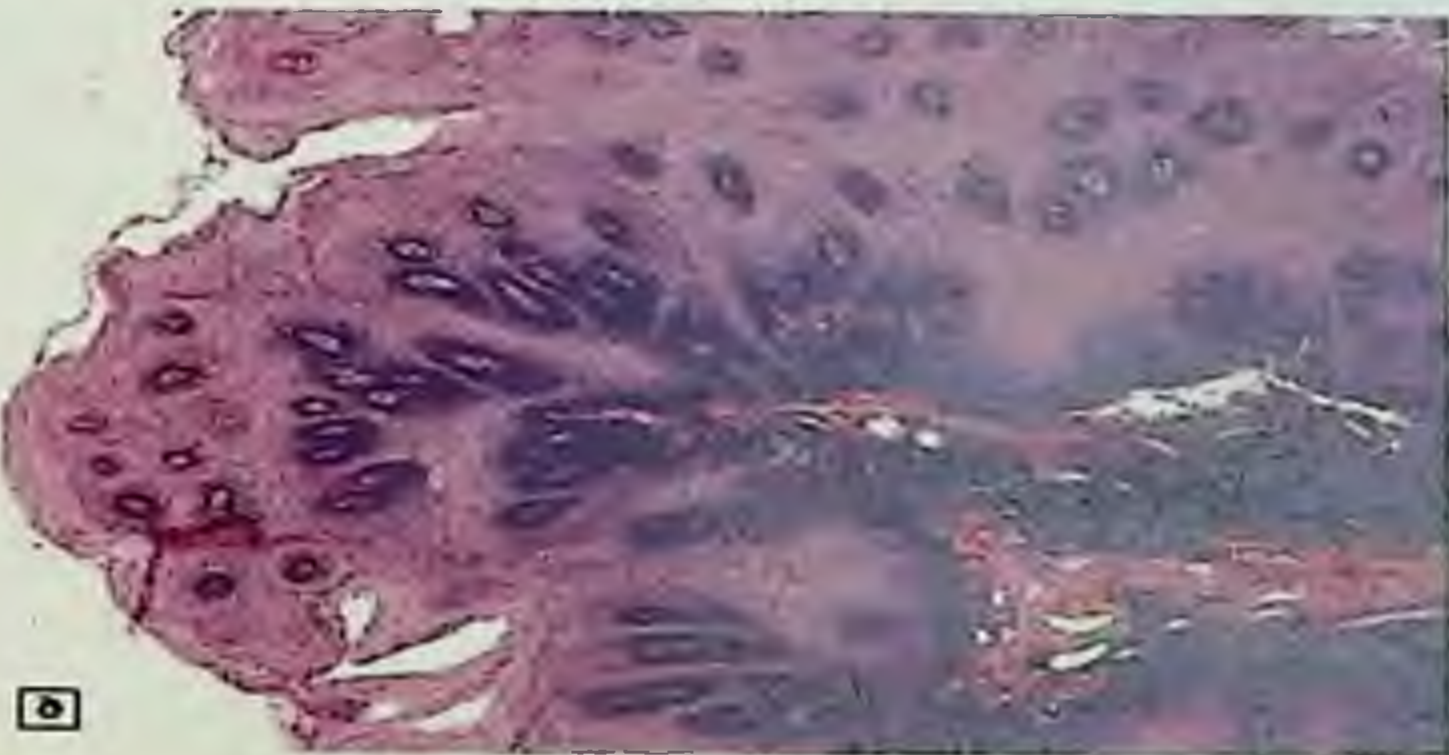
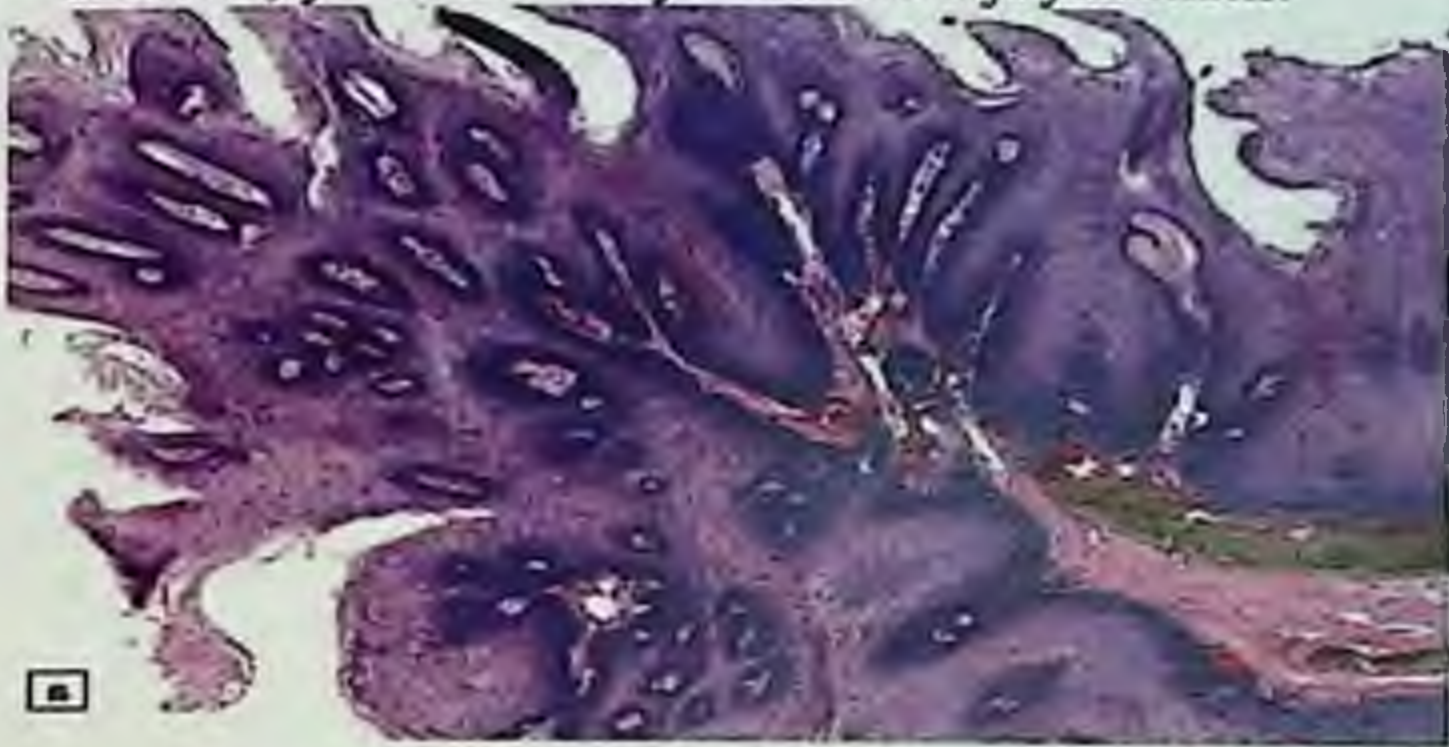
97-rasm. Me'da adenokarsinomasining jigarga metastazi, makroskopik ko'rinishi (a,b).



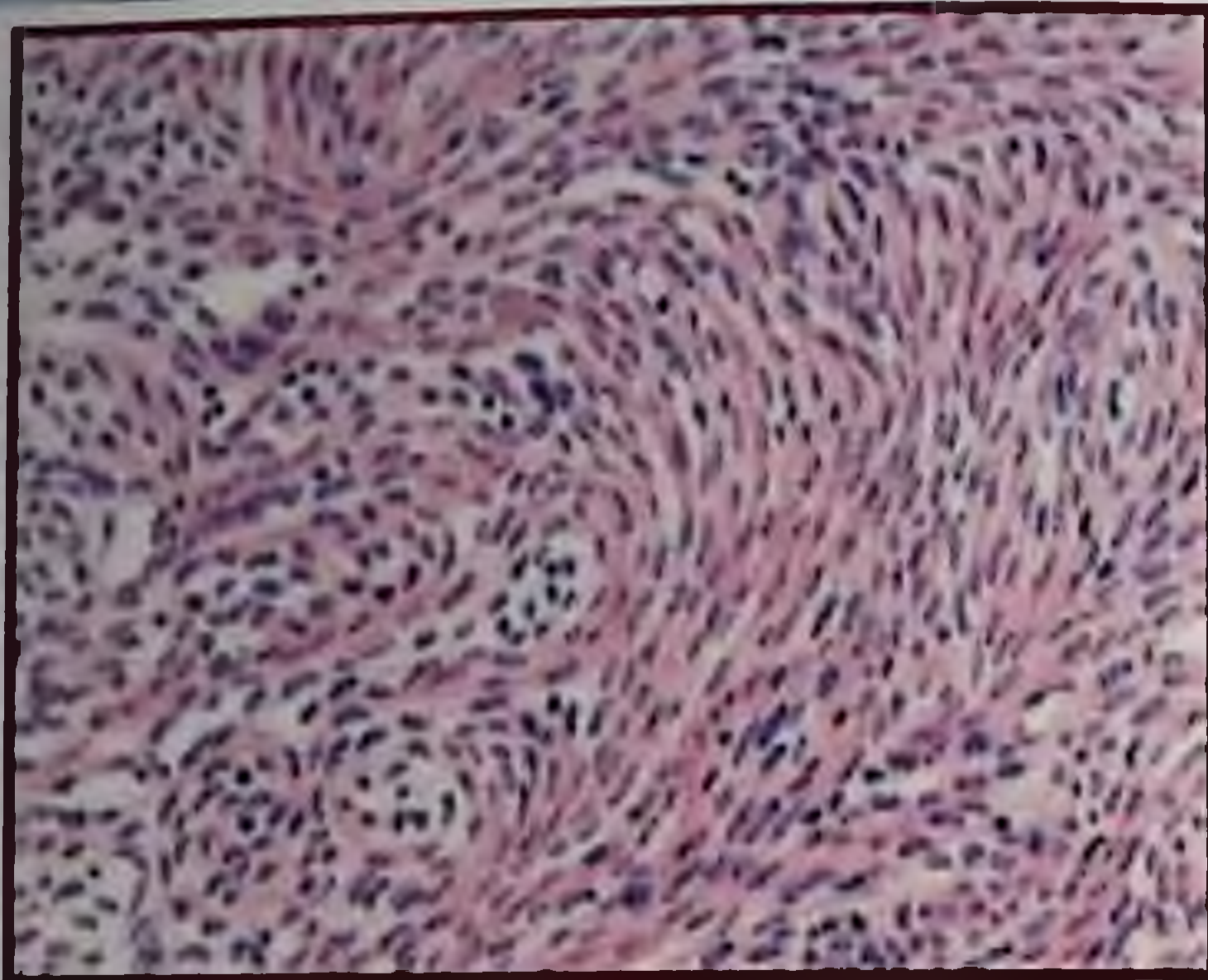
98-rasm. Me'da adenokarsinomasining jigarga metastazi, mikroskopik ko'rinishi gematoksilin – eozinda bo'yalgan (a,b).

XAVFSIZ VA XAVFLI O'SMALARNING FARQI

To'qima atipizmi – o'sma to'qimasida hujayralar, tolali tuzilmalar va tomirlar betartib, ya'ni har xil yo'nalishda joylashishi.

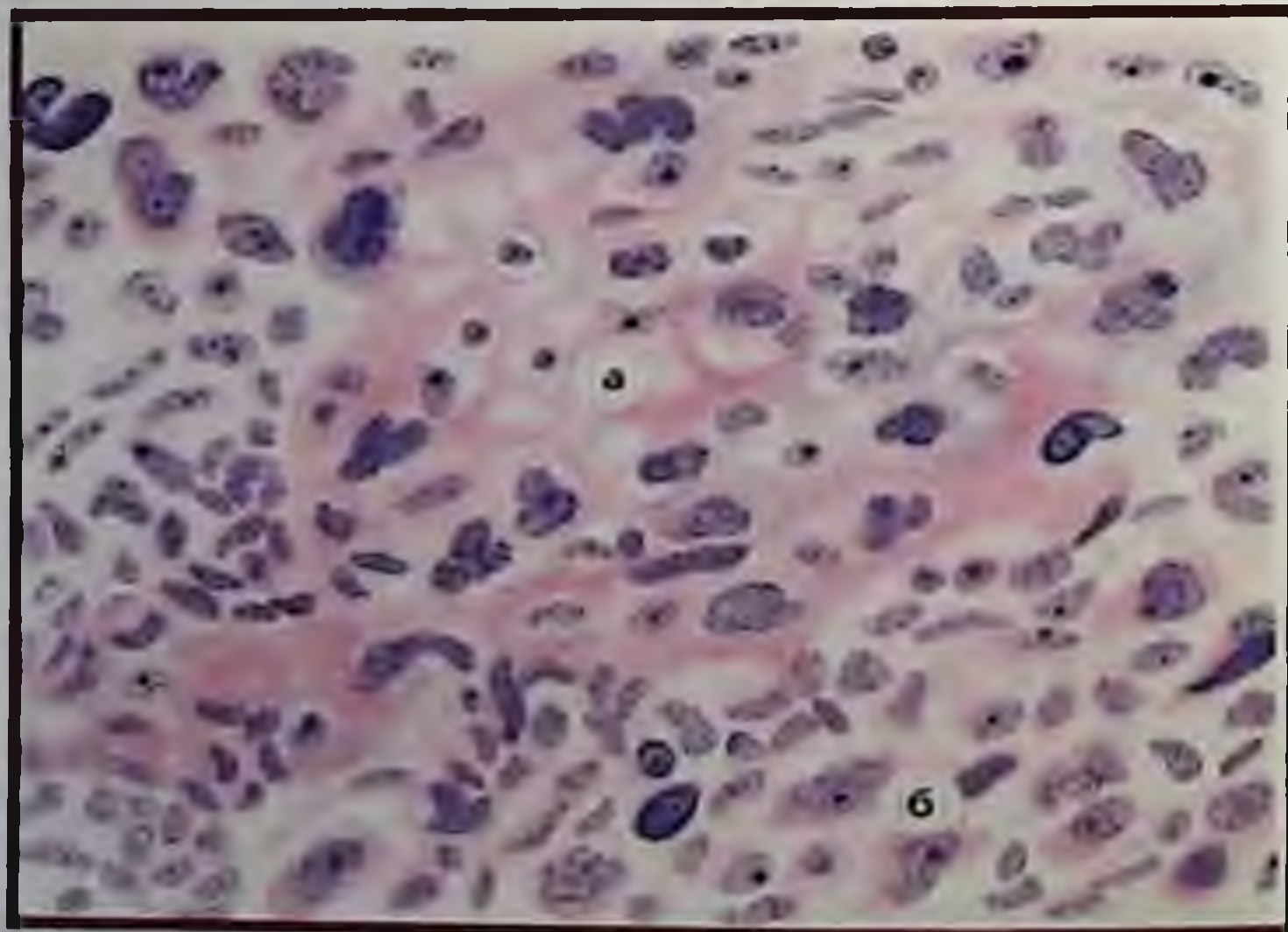


99-rasm. Papilloma. To'qima atipizmi, mikroskopik ko'rinishi, gematoksilin – eozinda bo'yalgan (a,b,v).



100-rasm. Cilliq mushak to'qimasi, to'qima atipizmi. Mikroskopik ko'rinishi. Gematoksilin-eozinda bo'yalgan.

Hujayra atipizmi – xavfli o'sma to'qimasida hujayralarning har xilligi, yadrosining katta-kichikligi, to'q-ochligi, mitozlar ko'pligi xosdir.



101-rasm. Hujayraviy atipizm. Polimorf, giperxrom atipik hujayralar ifoda etilgan. Mikroskopik ko'rinishi. Gematoksilin-eozinda bo'yalgan.

O'SMALARNING ORGANIZMGA KO'RSATADIGAN TA'SIRI

O'smalarning organizmga ko'rsatadigan ta'siri ularning olgan joyiga, xavfliligiga, katta-kichikligi va biologik xossalariga bog'liq. O'smaning funksional faolligi, jumladan gormonal faolligi, shuningdek qon ketishi, ikkilamchi infeksiya qo'shilishi, o'smada qon quyilishi singari asoratlari ham ahamiyatga ega.

O'smaning klinik jihatdan namoyon bo'lishida uning nechog'lik tabaqalashganidan qat'iy nazar, olgan o'rni ba'zan muhim ahamiyatga ega bo'ladi. Masalan, uncha katta bo'lmagan teri fibromasi organizmga aytarli ta'sir ko'rsatmaydi, holbuki, gipofiz adenomasi kichkina bo'lsa ham gipofiz funksiyasi izdan chiqishiga olib kelishi mumkin. Buyrak arteriyasining diametri 0,5 sm keladigan leyomiomasi tomir yo'lini toraytirib qo'yib, buyrak ishemiyasiga olib kelishi va keyinchalik buyrakka aloqador gipertenziya boshlanishiga sabab bo'lishi mumkin. Bosh miyada kichikroq bir xavfsiz o'sma paydo bo'lganida, shu hodisa ham o'smaning hayot uchun muhim markazlarini bosib qo'yishi hisobiga yomon oqibatlarga olib bora oladi.

Endokrin bezlarda o'smalar paydo bo'lganida ortiqcha gormonlar hosil bo'lib, organizm hayot faoliyatini izdan chiqaradi. Masalan, Langergans orolchalari beta-hujayralarida xavfsiz o'sma paydo bo'lsa ham giperinsulinizm boshlanib, bu hodisa ko'pincha fojiali tusga kiradi. Buyrak usti bezlari adenomasi yoki karsinomasi gipertenziya va gipokaliyemiyaga olib boradigan kortikosteroidlar (masalan, aldosteron) ko'plab ishlanib chiqishiga sabab bo'lishi mumkin. Me'da osti bezi karsinomasi, bronxogen rak kabi o'smalar giperkoagulopatiyaga sabab bo'lib, keyinchalik venalar trombozi boshlanishiga olib boradi.

O'sma odamning haddan tashqari ozib ketishiga, ya'ni kaxeksiyaga sabab bo'lishi mumkin (rakka aloqador kaxeksiya). Rak kasalligining oxirgi davrida bemorlarda ishtaha yo'qolib, o'zi tobora ozib, darmoni qurib boradi, kamqon bo'lib qoladi. Shu bilan birga o'sma nechog'lik katta va ko'p tarqalgan bo'lsa, kaxeksiya shunchalik sezilarli bo'ladi. Onkologik bemorlarda kaxeksiyaning boshlanish mexanizmi aniq emas. Bemorlarning ozib ketishi o'smaning oziq moddalarni ko'plab sarflashiga aloqador bo'lmay, balki makrofaglar tomonidan kaxektin ishlanib chiqishiga bog'liq, shu modda yog' to'qimasini zo'r

berib sarflab boradi, kaxeksiya boshlanishida shuning muhim ahamiyati bor deb taxmin qilinadi.

Odamda o'sma paydo bo'lganida giperkalsiyemiya, Kushing sindromi, abakterial tromboendokardit singari paraneoplastik sindromlar boshlanishi mumkin. Kushing sindromi boshlanishi o'smaning ektopik adrenokortikotrop gormon yoki AKTG ga o'xshab ketadigan polipeptidlar ishlab chiqarishiga bog'liq deb hisoblanadi. Giperkalsiyemiya suyaklardagi metastazlarning osteolitik ta'siriga aloqador bo'lishi ham mumkin. Ayrim qarashlarga ko'ra o'sish omillari suyaklardagi paratireoid gormon retseptorlari bilan birikib, xuddi paratireoid gormonning o'zi singari suyaklardan zo'r berib kalsiy ajralib chiqishiga sabab bo'ladi. Ektopik gormonlar sintezlanib chiqishida APUD sistema o'smasi ma'lum bir rolni o'ynaydi deb taxmin qilinadi.

Nazorat savollari:

1. Organizmdagi to'qimalarning anatomik va gistologik tuzilishi haqida tushuncha.
2. O'smalarda kuzatiladigan tipik patologik jarayonlar va ularning morfologiyasi.
3. O'smalarning zamonaviy klassifikatsiyasi, patogenezi va morfogenezi, asorati hamda oqibati.
4. O'smalarning o'sish turlari.
5. Epiteliy to'qimasidan o'suvchi o'smalar patomorfologiyasini o'rganish.
6. O'smalarning asoratlari va oqibatlarini o'rganish.
7. Mezenximal o'smalar etiologiyasi va patogenezi bilish.
8. Mezenximal o'smalar morfologik ko'rinishlarini bilish va tahlil qila olishi.
9. O'sma holatlari differensial-diagnostikasining tahlilini bilish.
10. O'smalar metastatik ko'rinishlarining tahlili.
11. O'smalarning retsidiy berish xarakteristikasini bilish.
12. Xavfli o'smalar xarakteristikasi tahlilini bilishi zarur .
13. O'sma tushunchasiga ta'rif bering.
14. Yaxshi va yomon sifatli o'smalar. Gistogenezi va morfologiyasi.
15. O'smalarning o'sish turlari.
16. O'smalarning etiologiyasi va patogenezi.
17. O'smalar atipizmi va anaplaziyasi.
18. O'smalarning tasnifi.
19. O'smalarning ikkilamchi o'zgarishlari.
20. O'smalar metastazlari.
21. Epitelial organospetsifik xavfsiz o'smalar patomorfologiyasi.
22. Epitelial organospetsifik xavfli o'smalar patomorfologiyasi.
23. Mezenximal xavfsiz va xavfli o'smalar patomorfologiyasi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Abdullaxo'jaeva M.S. Patologik anatomiya. Darslik.-Toshkent. Tafakkur-Bo'ston. 2012 y.
2. Abdullaxo'jaeva M.S. Atlas Patologik anatomiya. O'quv qo'llanma. – Tashkent. Nihol. 2013 y.
3. Abdullaxo'jaeva M.S . Patologik anatomiya. Darslik.- Tashkent. Tafakkur-Bo'ston. 2012 y.rus tilida.
4. Abdullaxo'jaeva M.S. Odam patologiyasi asoslari. Darslik.- Toshkent. Abu Ali Ibn Sino. 1997 y.
5. Magrupov B.A. Umumiy patologik anatomiyaning amaliy mashg'ulotlar uchun qo'llanma. O'quv uslubiy qo'llanma.- Toshkent. ToshDavTI tipografiyasi. 2011 y.

Qo'shimcha adabiyotlar

1. Strukov A.I., Serov V.V. Patologik anatomiya. Darslik.- Moskva. Meditsina.2015 y.
2. Palsev M.A., Anichkov N.M. Patologik anatomiya. Darslik.- Moskva. Meditsina. 2001 y.
3. Serov V.V. Atlas, Patologicheskaya anatomiya. O'quv qo'llanma.- Moskva. Meditsina. 2015 y.
4. Robbins and Cotran. Pathologic Basis of Disease, Professional Edition. 9e (Robbins Pathology) 9th Edition. Textbook. Philadelphia. Curr.Mol Med.2015 y.
5. Abdullaev B.S., Atakulov B.M., Xamidova F.M. Patologik anatomiya fanidan vaziyatli masalalar. O'quv uslubiy qo'llanma.- Toshkent. TashGosMI tipografiyasi. 2006 y.
6. Robbins and Cotran. Pathologic Basis of Disease, Professional Edition. Textbook. Philadelphia.CurrMol Med.2015 y.
7. Mejdunarodnaya statisticheskaya klassifikatsiya bolezney, travm i prichin smerti 10-go peresmotra. Spr. posobie. - Moskva. Medpress-inform. 2010 g.
8. Milyagin V.A. «Norma v meditsinskoy praktike». Spr. posobie. – Moskva. Medpress-inform. 2006 g.

**XAMIDOVA F.M., ISLAMOV SH.E., AMONOVA G.U.,
ISMOILOV J.M.**

«PATOLOGIK ANATOMIYA»

darslik (I qism)

“TIBBIYOT KO‘ZGUSI” NASHRIYOTI

Mas’ul muharrir — Madina Mirzakarimova

Musahhih — Olim RAXIMOV

Texnik muharrir — Nodir Isayev

Dizayner va sahifalovchi — Shahobiddin Zamonov



“TIBBIYOT KO‘ZGUSI” bosmaxonasida chop etildi.

Pochta indeksi 140100. Samarqand shahar,

Amir Temur ko`chasi, 18-uy.

Bosishga 13.03.2022 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: 8
Bichimi 60x84^{1/16}. “Times New Roman” garniturasida. 18.37 bosma taboq.

Adadi: 500 nusxa. Buyurtma raqami:

Tel: (99) 448-80-19.