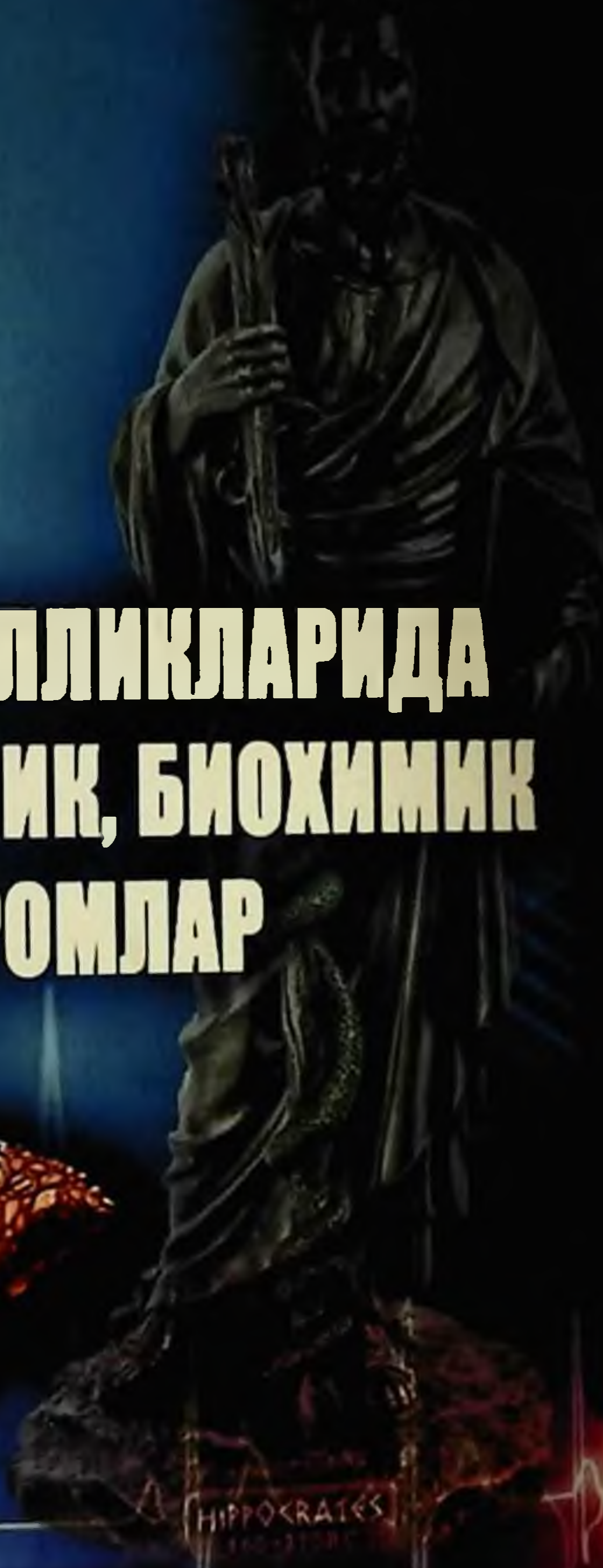


Абдусаммад Осланов,  
Жонибек Қодиров,  
Умида Самибоева

**ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИДА  
АСОСИЙ КЛИНИК, БИОХИМИК  
СИНДРОМЛАР**



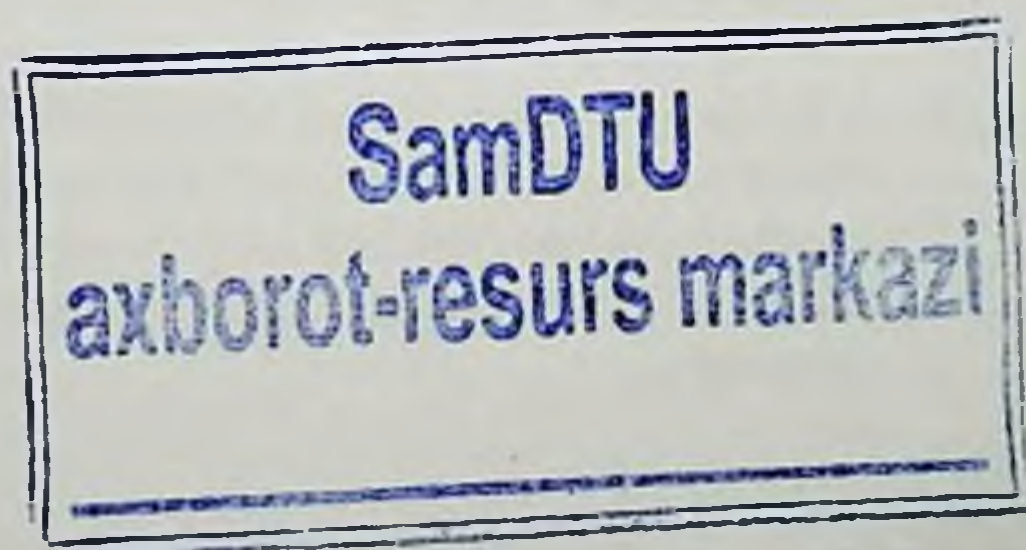
HIPPOCRATES

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ  
ОЛИЙ ТАЪЛИМ, ФАН ВА ИННОВАЦИЯЛАР ВАЗИРЛИГИ

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

**ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИДА АСОСИЙ  
КЛИНИК, БИОХИМИК СИНДРОМЛАР**

Монография



“ФАН БУЛОҒИ”

Самарканд – 2023

УЎК 616.36-036.12

КБК 54.13

О-78

**Жигар касалликларида асосий клиник, биохимик синдромлар.**  
Монография. Илмий нашр. Самарканд; “Фан булоғи” нашриёти, 2023 йил,  
174 бет.

*Жигар касалликларида асосий клиник, биохимик синдромлар бўйича  
монографияда замонавий маълумотлар акс эттирилган бўлиб,  
инфекционистлар, УАШ, терапевтлар, педиатрлар магистратура  
резидентлари ва клиник ординаторлар учун мўлжалланган.*

**Тузувчилар:**

**Осланов А.А.** – СамДТУ, ДКТФ юқумли  
касалликлар курси катта ўқитувчиси.

**Кадиров Ж.Ф.** – СамДТУ ДКТФ юқумли  
касалликлар курси PhD. доц.

**Самибоева У.Х** – СамДТУ, ДКТФ юқумли  
касалликлар курси асс.

**Такризчилар:**

**Ш.Х.Зиядуллаев** – Самарканд Давлат Тиббиёт  
Университети, 1-сон ички касалликлар кафедраси  
муdiri, т. ф. д. доц,

**А.Р.Облокулов** – Абу Али ибн Сино номидаги  
Бухоро давлат тиббиёт институти юқумли  
касалликлар ва болалар юқумли касалликлари ва  
эпидемиология кафедраси муdiri, т. ф. д.,  
профессор.

*Жигар касалликларида клиник, биохимик синдромлар бўйича монография  
Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети Марказий Илмий Кенгашида  
тасдиқланган. (Баённома № 8 29 март 2023 й.)*

ISBN 978-9910-753-06-0

© Самарқанд – “Фан булоғи” нашриёти, 2023 йил.

## ҚИСҚАРТМАЛАР РҲЙХАТИ

5-НТ -5-нуклеотидаза  
АЛТ -аланинаминотрансфераза  
АСТ -аспартатаминотрансфераза  
ГГТ -гамма-глутамилтрансфераза  
ГКС -глюкокортикостероидлар  
ГлДГ -глутамат-дегидрогеназа  
ГРС- гепаторенал синдром  
ИФ (ЩФ) -ишқорий фосфатаза  
ЛПОНП-жуда паст зичликдаги липопротеинлар  
ЛПНП - паст зичликдаги липопротеинлар  
ЛПВП - юқори зичликдаги липопротеинлар  
ЛАП -лейцинаминопептидаза  
ЛДГ -лактатдегидрогеназа  
КХТ- касалликларни халқар таснифи  
КТ- компьютер томография  
ММП -матрикс металлопротеиназалари  
МИЧ -сезгирликни халқаро индекси  
МНО- халқаро меъёрлаштирилган муносабат  
НАСГ-алкоголсиз стеатогепатит  
ОКТ -орнитинкарбамоилтрансфераза  
ПТВ - протромбин вақти  
ПТИ - протромбин индекси  
СВГ - сурункали вирусли гепатит  
СВГВ -сурункали вирусли гепатит В  
СВГС- сурункали вирусли гепатит С  
СДГ -сорбитдегидрогеназа  
ЭЧТ -эритроцитларнинг чўкиш тезлиги  
УТТ-ультратовуш текшируви  
ТИМП- матрикс металлопротеиназаларини тўқима ингибиторлари  
ХЭ –холинэстераза

## КИРИШ

Жигар касалликларини кенг тарқалганлиги ва барқарор ўсиши замонавий тиббиётнинг долзарб ва жиддий муаммоларидан биридир. Аҳолини ногиронликка олиб келадиган сабаблар орасида жигар касалликлари асосий ўринлардан бирини эгаллаб, ўлимга энг кўп сабаб бўладиган ўнта касалликлардан биридир. Бугунги кунда дунёдаги катта ёшдаги аҳолининг 30% жигар касалликларидан азият чекмоқда. Нотўғри овқатланиш, стресс, нохуш экологик ҳолатлар, спиртли ичимликлар истемол қилиш ва дори воситаларини назоратсиз истеъмол қилиниши натижасида 35-40 ёшдан ошган кишиларда кўп ҳолларда жигарда у ёки бу даражадаги ўзгаришлар аниқланади. Жигарни 50 дан ортиқ касалликлари ҳозирги кунда аниқланган бўлиб, уларни сезиларли қисми етарли даражада илмий урганилмаган.

Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг прогнози бўйича келгуси 10-20 йилда жигар касалликларидан ўлим икки марта кўпайиши мумкин. Жадал даволашни замонавий ютуқларига қарамасдан ўлим кўрсаткичлари жигарни ўткир ва сурункали етишмовчилиги ривожланган ҳолатларда юқориликча қолмоқда.

Замонавий гепатология жигарни патогенетик, этиологик ва морфологик касалликлари ичида фақат ўткир (ўткир гепатит А, Е, В, С, D) ва сурункали вирусли гепатитлар (сурункали вирусли гепатит В, С, D) бўйича катта ютуқларга эришди. Жигарни бошқа вирусли (вирусли гепатит G, TTV, Sen, X, Y, ЦМВ ли гепатит ва бошқалар.), морфологик ва метаболик касалликлари эса ҳали етарли даражада ўрганилмаган. Тўғма вирусли гепатит В ва С лар тўғрисидаги илмий маълумотларни эса жуда кам.

Жигар касалликларига ўз вақтида клиник диагноз қўйиш, патологик жараёнлар эволюцияси, характери ва локализациясини аниқлашда клиник ва биохимик синдромлар муҳим аҳамиятга эгадир. Жигарни диффуз касалликларини аниқлаш учун ўтказиладиган текширишларда кўпчилик ҳолатларда этиологик омилни аниқлаш текшириш доирасидан ташқарида қолади ва клиник ва биохимик синдромлар асосида шикастланиш характерини аниқлаш врачлар учун бирмунча қулай бўлади. Бундан ташқари жигар касалликларига синдромли ёндашув жигар касалликларини прогнозлаш жараёнида муҳим аҳамиятга эгадир. Масалан, компенсацияланган жигар циррозлари аниқлангандан кейин 10 йил ичида беморларнинг 60% да шиш-асцит синдроми ривожланиши, шиш-асцит синдроми пайдо бўлгандан кейин бир йил давомида летал оқибатларни улиши 40% ни ташқил қилиши, беш йил умр куриши давомийлиги 50% дан ошмаслиги, ёки жигар циррозига чалинган беморларнинг тахминан 18% да бир йил ичида гепаторенал синдром ривожланиши ва касалликни бешинчи йилида 39% гача етиши, асцит синдроми билан касалхонага ётқизилган беморларнинг 17% да гепаторенал синдром аниқланиши ва бу гуруҳ беморларида касалхонадаги ўлим 50% дан ошиши маълум қилинган.

Жигар касалликларига синдромли ёндашувда ҳар бир симптом алоҳида баҳоланмасдан, балки ҳар бир симптом синдромнинг алоҳида бир куриниши сифатида баҳоланади. Симптомлардан синдромларга утишда, врач битта диагностик тасаввурни танлаб олади ва иккинчисини инкор этади. Синдром (кадимги юнонча- συνδρομή “тўпланиш, югуриш, ҳаракат, бирга югуриш”) бу турли этиологияга эга, бироқ ягона патогенез билан бирлашган симптомлар йигиндиси бўлиб, у маълум бир касаллик билан боғлиқ бўлиши шарт бўлмаган, патологик жараёнларнинг пайдо бўлиши, ривожланиши ягона механизм билан умумлашган, органик жиҳатдан бир-бири билан ўзаро боғланган симптомлар мажмуасидир. Клиник синдромлар бу касалликлар замирида ёки оқибатида ривожланадиган, бироқ этиологияси турлича, патогенези, клиник куриниши ва даволаш жараёнларига умумий ёндашишлар талаб этиладиган, клиник, лаборатор, инструментал диагностик белгилар комбинацияси билан аникланадиган патологик ходисадир.

Жигарни диффуз касалликларида жигар шикастланишининг асосий клиник ва лаборатор синдромлари бўйича фикрлар ҳар хил бўлиб, ҳамма тан олган ягона тасниф ҳозиргача ишлаб чиқилмаган. Масалан, Л.К.Пальгова жигар шикастланишини 13 та клиник синдромларга ажратиб (цитолитик, холестаза, иммун яллиғланиш, жигар-хужайра етишмовчилиги, фульминант хужайра етишмовчилиги, жигар энцефалопатияси, портал гипертензия, гиперспленизм, шиш-асцит синдроми, гипердинамик циркуляция ва сув балансини бузилиш синдроми, гепаторенал синдром, жигар-упка синдроми, патологик регенерация ва ўсма усиш синдроми) урганишни таклиф қилган бўлса, Н.А. Власова, Ю.Г. Азнабаева, Н.Ш. Загидуллин, Ш.З. Загидуллин, У.Р. Фархутдиновлар эса жигар шикастланишини 15 та клиник ва лаборатор синдромларга (гепатомегалия, сариклик, холестаза, жигар-хужайра етишмовчилиги, портал гипертензия, шиш-асцит, спленомегалия, гиперспленизм, цитолитик, мезенхимал-яллиғланиш, кичик белгилар синдроми, астено-вегетатив, гепаторенал, геморрагик, анемик) ажратиб урганишни таклиф қилишган.

Клиник диагностикада синдромли ёндашув текшириш сифатини ва диагностик аниқликни оширади. Клиник ва биохимик синдромларни ҳар бири маълум даражада жигардаги маълум бир морфологик ва функционал ўзгаришларга мос келади. Одатда жигар касалликларининг ҳар бирида бир неча клиник ва биохимик синдромлар қушилиб келиши кузатилади.

Замонавий гепатологиянинг долзарб масалаларидан бири жигардаги патологик жараёнларнинг эволюцияси, эволюцион фаоллиги ва характерини аниқлаш ва уларни даволашдан иборатдир. Организмдаги биохимиявий ўзгаришлар патологик жараёнлар фаоллигини ва жигардаги молекуляр, хужайравий бўзилишларни фақат билвосита акс эттиради. Клиник жиҳатдан аниқлаш қийин бўлган ва бир катор қўшимча текшириш усулларини қўллаш имкониятлари чегараланган ҳолатларда биохимик синдромларни диагностик аҳамияти жиддий равишда ортиб боради.

Медицина технологиясини жадал ривожланиши жигарни диффуз касалликларини диагностикаси, даволаш ва олдини олишда сезиларли ютуқларга эришди. Бу биринчи навбатда молекуляр биологик, иммунологик, инструментал диагностик усулларни ривожланиши билан боғлиқ бўлиб, бунинг натижасида гепатотроп вирусларни этиологиясини аниқлаш, жигар касалликларини ривожланиш механизмларини урганиш, уларни диагностик мезонлари, авж олиш ва асоратлар бериш эҳтимолларини прогнозлаш имкониятларини беради. Бироқ реал воқеяликда барча диагностик усулларнинг бутун арсеналидан фойдаланиш ҳар доим ҳам мумкин бўлмайди. Айниқса амбулатор шароитларда жигар шикастланишини асосий клиник ва биохимик синдромларини ўз вақтида тўғри аниқлаш орқали беморларни олиб бориш тактикасини тўғри белгилаш, диагностик муолажаларни тайинлаш кулами ва кетма-кетлиги ҳамда ҳажмини аниқлашга, асоссиз ва қиммат текширишларни олдини олишга имкон беради.

Одатда жигарни диффуз касалликларини даволашдан мақсад, умр куриш давомийлигини узайтириш, уни сифатини яхшилаш, яъни касаллик билан боғлиқ синдромлар, симптомлар намаён бўлишини камайитиришдан иборат. Жигар касалликларини турли туманлиги сабабли даволаш масаласига услубий ёндашувларда сабабий омилни бартараф этиш, организмга сабабий омил таъсирини камайитириш ёки тухтатиш, патологик жараёнларни авж олишини олдини олиш билан бирга касалликларни клиник намаён бўлишини камайитириш яъни синдромли терапия утказишда ҳам клиник, биохимик синдромларни атрофлича урганиш муҳим аҳамиятга эгадир.

Касалликларни клиник белгилари ва уни динамикасини ҳисобга олмасдан туриб, лаборатор таҳлилларга берилган исталган баҳо маъносиз (А.И. Василенко) эканлиги, бундан ташқари клиник тиббиётда тушуниш, билиш объекти бўлган инсон ўта мураккаб биологик объектлиги, унда субъектив ва объектив маълумотлар ўта мураккаб равишда ўзаро чамбарчас боғланганлиги туфайли, жигар касалликларини клиник синдромларга ажратиб урганиш диагностика жараёнларда муҳим бўлиб қолаверади.

Юқумли касалликларда клиник диагноз клиник белгилар асосида қуйилиб, лаборатор маълумотлар асосида тасдиқланади. Исталган лаборатор диагностика усули, асосий фаннинг назарий ва экспериментал маълумотларини тўпланиши ҳисобига шаклланиб, унинг ўзига хос ҳосиласи (ёки иловаси) ҳисобланади. Шу туфайли клиник синдромлар клиник диагностикада асосий рол уйнаб, лаборатор текшириш усуллари эса диагностик жараёнларнинг ёрдамчиси бўлиб, уни тасдиқлаб беради.

Ушбу монография инфекционистлар, УАШ, терапевтлар, педиатрлар, магистратура резидентлари, клиник ординаторлар учун мўлжалланган бўлиб, уларда жигарни тузилиши, функциялари, жигар касалликларидаги клиник ва биохимик синдромлар бўйича билимларини янада кенгайтиришга, беморларни олиб бориш тактикасини тўғри белгилаш бўйича маълум бир йўналиш беришга хизмат қилади.

## II. ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИНИ ЎРГАНИШ ТАРИХИ

*Тиббиёт ўтмишини ўрганиш, бошқаларни ўрганишга нисбатан қилган хатоларимиз ва адашмишларимизни четлаб ўтишда кўпроқ ёрдами тегади. В.А.Манассеин.*

Инсоният жигар ва уни одам ҳаётидаги аҳамияти масаласига қадим замонлардан буён қизиқиб келишган. Қадимги шарқ донишмандлари жигарни “қалбнинг макони”, “юракнинг онаси,” “хаёт ибтидоси манбаи”, “ҳис-туйғулар кироличаси” каби тушунчалар билан ифодалашиб, жигар туфайли маълум бир ҳис туйғулар, рухий ҳолатлар, истаклар пайдо бўлади дейишган. Ўзбек, козок ва бошка туркий халқларда жигар ўзига яқин кичик ёшли қондош киши (жигарим, жигарбандим) тимсолидир. Форс, хинду ва урдулар жигарни жасурлик ва кучли ҳиссиёт тимсоли ҳисоблаган бўлсалар, хитой ва тибетликлар жигарни қалбни макони, славян халқлари эса жигарни иссиқлик манбаи деб ҳисоблашган. Антик юнонлар жигардан барча буюк ва яхши фикрлар чиқади деб ҳисоблаб, уни одамни жисмоний ва рухий оламида марказий ўринга қўйишган. Африкани кўпгина халқларида аёл кишини ҳайвон жигарини истеъмол қилиши таъқиқланган. Лезгинларда бургут ва жигар тушунчалари битта сўз билан ифодаланиб, ўлган киши мурдасини бургутлар учун қўйиб келишганликлари, бургут биринчи навбатда мурдани жигарини истеъмол қилиши туфайли жигардаги қалб бургутга ўтади деб ҳисоблаганлар. Инсон салбий ҳис туйғуларини очик изҳор қилса, жигар зарарланиши, бу салбий туйғуларни унутмаслик эса янада кўпроқ жигарни шикастлаши кўпчилик илмий кузатишларда аниқланган.

Охирги икки минг йил давомида жигарни тузилиши ва функциялари бўйича фикрлар, қарашлар сезиларли даражада ўзгариб келган бўлишига қарамасдан, ҳар доим ҳам жигар ўта муҳим орган эканлиги эътироф этилиб келинган. Жигар қадим замонлардан буён анатомик нуқтани назардан яхши урганилган орган бўлиб, одамларни жигарга бўлган муносабатлари ҳамма вақтларда ҳам ижобий бўлган. Ҳатто ибтидоий жамият одамларига ҳам ҳайвонлар жигари кўп микдорда қон тўплаб турувчи муҳим орган эканлиги маълум бўлган.

Жигар касалликлари ва уларни ривожланишини ўзига хос хусусиятлари қадим замонларда ҳам батафсил урганилган ва ёзиб қолдирилган бўлиб, ҳозирги замон медицинасининг хулосалари кўпчилик ҳолатларда антик маълумотлар манбасида ўз тасдиғини топмоқда. Ҳинд-олмон тиллар гуруҳида “lip” сўзи бир вақтнинг ўзида “жигар” ва “хаёт” маъносини беради. Худди шундай ухшашликни инглиз тилидаги “liver-live/life” ва немисча “Leber-Leben” сўзлар ҳамда эски немис тилида “lebara” сўзларини мисол келтириш мумкин. Қадимги яҳудий тилидаги “Kaber/cheber” сўзи юнонч “hepar” сўзидан келиб чиққанлиги маълум қилинган.



Платон жигарни қаҳр, ғазаб, жаҳл манбаи деб ҳисоблаган. Юнонларнинг оддий халқ тилида жигар (hepar) сўзи моҳият жиҳатдан юрак маъносида ҳам келади. “Жигарга зарба” ибораси моҳият жиҳатдан “юракга зарба” маъносини ҳам англатади. Муқаддас битиклардан бири бўлган Инжилда ҳам “менинг жигарим” сўзи “менинг ҳаётим” маъносини англатади.

Вавилон ва ассириялик диндорлар ички органлар, асосан жигарга қараб башоратлар қилишган. Бунда улар қурбонлик қилинган ҳайвон жигарини ташқи қурнишига қараб келажакни башорат қилишган. Айнан шу туфайли Месопотамиялик диндорлар ҳайвон жигарини тузилиши, ранги, улчамлари ва ички тузилиши бўйича ҳайрон қоларли даражада билимга эга бўлганлар. Масалан, жигарни бирор бир қисмини катталашиши ва шишиши кучлилик тимсоли бўлган бўлса, унинг кичиклашиши ҳамда юмшоқлиги нимжонлик белгиси бўлиб ҳисобланган. Вавилонда жигарни лойдан ясаб урганишган ва жигаринг доимо силлик бўлсин деган маънодаги ритуал тимсоллар яшашган. Марий-Эл Республикаси ҳудудида ўтказилган археологик қазинмалар вақтида Шумерлар тамаддуни (эрамиздан олдинги XVII-XII-асрларда) даврида лойдан ясалган жигар ҳайкалчалари топилган.

Жигарни урганиш бўйича амалий ишлар Месопотамиядан Юнонистон томон тарқалиб, янада ривожланиб борган. Жигарни урганиш нафақат сиёсий масалаларни ҳал қилишда, балки соғлиқ билан боғлиқ масалалар ва буюк алломаларни муҳим ҳаётӣ воқеаларини олдиндан айтиш учуна ҳам хизмат қилган.

Этрусқлар бронзадан ёки лойдан ясалган жигарни ўқув қўлланма сифатида ишлатишган. Эрамиздан олдинги III-II-асрларда бронзадан ясалган жигар юзаси айлана ва радиал чизиклар билан 40 та ҳудудга ажратишиб, уларни этрус тимсоллари ва худолар номлари билан аташган. Вавилон ва Ассирия тамаддунидан то Рим империясигача бўлган 2000 йил давомида диний одатлар бўйича инсон жигарни урганишнинг аҳамияти юқори бўлган.

Қадимги Юнон мифологиясида жигар юқори даражада тикланиш хусусияти (регенерация) борлиги акс эттирилган. Гомернинг ўлмас асари бўлган “Одиссея”да жигар унғ қобирға равоғи остида жойлашганлиги ва жигарга санчилган жароҳат бериш ўлимга олиб келиши мумкинлиги ёзиб қолдирилган.

Эрамиздан олдинги V-VI-асрлар давомида жигарни урганиш бўйича мантикий фикрлашлар диний фикрлашларни сиқиб чиқара бошлаган. Диоген (эрамиздан олдинги 430-йилда) жигарни йирик қон томирларини ёзиб қолдирган ва “гепатит” тушунчасини амалиётга киритган. Эмпидокл ва Агригент жигарни қон айланиш ва овқат ҳазм қилиш жараёнида асосий орган деб ҳисоблашган. Шу вақтлардан бошлаб айнан жигарда ўт ҳосил бўлиши маълум бўлган. Анаксагор ва бошқа файласуфлар ўт суюқлиги кўпчилик касалликларга сабаб бўлади деб уйлашган.

Қадимги одамлар учун терини сарик рангга кириши ташвишланиш учун жиддий сабаб ҳисобланган ва қурқиш, ғазабланишни келтириб чиқаради деб уйлашган. Эрамиздан олдинги V-асрда Гиппократ сариклик ва асцит жигар

касалликлари билан боғлиқ эканлигини ёзиб қолдирган бўлиб, асцитни даволашда парацентез усулини таклиф қилган. У илк бор жигар циррозини изоҳлаб берган ва унинг фикрича сарикликни жигар қотиши билан қушилиб келиши ёмон белги ҳисоблаган.

Сариклик сўзи этимологик жиҳатдан ўрта асрлар давридаги инглизча “jaundis”, французча “jaunisse” латинча “galbinus”, кельтча “galbos” сўзларидан келиб чиққан бўлиб. ушбу сўзларни ўзагида сариклик маъноси ётади. “Icterus” сўзи юнонча “iktis” сўзини синоними бўлиб, сарик кукракли қалдирғоч маъносини англатади. Қадимги юнонистонда қалдирғоч севимли уй қуши ҳисобланган. Гиппократ ўзининг “Corpus Hippocraticum” номли асарида (ушбу асар нафақат Гиппократ томонидан яратилган, балки турли даврларда яшаган кўпчилик врачлар ҳам бу асарни тузишда қатнашишган) “турт суюқлик”лар назариясини марказий уринга қуйиб, унинг асл моҳияти соғлом одамларда бу турт суюқликлар кон (sanguis), сарик ўт (chole), шиллик (flegma) ва қора ўт (melancholy) ўзаро гармоник нисбатда бўлиши ва бў суюқликларнинг бирортасини сифатий ўзгариши касалликларга олиб келиши ёзиб қолдирган. Ушбу ўзгаришларни даволашда асосан “dietetics” -ҳаётий мувозанатни тиклаш (диета-сўзи шундан келиб чиққан) ҳал қилувчи рол уйнаши тақидлаб утилган. Ушбу суюқликлардан бирини бошқаларидан устивор бўлиши одамни характерини белгилаб беради деб уйлашган. Айнан шу вақтлардан то ҳозирги кунгача “холерик”, “сангвиник”, “флегматик”, “меланхолик” каби тушунчалар етиб келган бўлиб, бу нафақат кенг тарқалган адабиётларда, балки мутахассисларга мулжалланган замонавий илмий медицинада ҳам ишлатилиб келинмоқда. Ушбу давр врачлари жигар ҳолатини билиш учун қоринни пайпаслаб қуришни (пальпация) қўллашган ва жигар касалликларини асосий симптомлари (сариклик, қоринда сув йиғилиши, ахлатни оқариши, иситма, тери қичишиши, қоринни ғулдираши, жигар соҳасида оғриқ) маълум бўлган. Улар жигар эхинококкозини диагностика қилишни ва ҳозирги замонда кенг қўлланилиб келинаётган термокоагуляция усули (жигар абсцессини “чуғдек қиздирилган пичок” билан очишни) биринчилардан бўлиб қўллашган.

Аристотел томонидан (эрамиздан олдинги 384-382-йилларда) таклиф этилган ва ривожлантирилган қиёсий анатомия ва физиология асари жигарни урганиш бўйича янги даврни бошлаб берган. Аристотел жигардан ташқари ўт йўллари ҳам батафсил урганган ва ёзиб қолдирган ҳамда ўт суюқлиги организмда бош ролни уйнаши тўғрисидаги Гиппократ фикрини танқид қилган. Айнан Аристотел илк бор дарвоза венасини ажратиб кўрсатган ва жигар венаси ва артериясини бир- биридан ажратиб кўрсатган ҳамда “аорта” атамасини фанга киритиб, жигар овқат ҳазм қилиш жараёнида ва қонни зарарли моддалардан тозалашда муҳим рол уйнашини айтиб утган.

Қадимги Рим табиатшуноси Цельсий ички касалликлар бўйича 8 томлик “De Medicina” номли асарида мавжуд билимларни йиғиб, медицина фанига

ҳозирги замонгача етиб келган латин тилидаги “асцит”, “тушак тартиби”, “психотерапия” каби атамаларни фанга киритган.

Эрамининг бошларида Гален (131-201-й) томонидан катта ҳажмдаги тиббий билимлар йиғилиб умумлаштирилган ва тўлдирилган ҳамда феноменал тарзда тизимлаштирилган бўлиб, 1500 йил давомида вақт синовларига бардош бериб келган. Ушбу тўпланган маълумотларда жигарни анатомик тузилиши батафсил ёритилган бўлиб, Гален илк бор жигар *vagus* тодалари орқали бош мия томонидан бошқарилиши, унинг автоном иннервациясини тасвирлаб берган (ушбу назария илк бор Платон томонидан таклиф этилган). Гален илк бор жигар функцияларини ёзиб қолдирган ва жигар организмда марказий энергия органи эканлиги, юрак ишини қўллаб туришини ёзиб қолдирган. XVII-асргача одам организмиде бош органи жигар деб ҳисобланиб келинган. Гален илмий мақсадда тирик ҳайвон жигар вена қон томирини боғлаб, тажриба утказган илк врач тадқиқотчи бўлган. Гален сарикликни 4 хилини ёзиб қолдирган бўлиб, бу ҳозирги замон илмий қарашларга тўлиқ мос келади. Гален илмий асосланган, далилларга асосланган гепатологияни асосчиси бўлган.

Абу Али Ибн Сино эрамининг биринчи асрида ўзининг Тиб Қонунлари асарида сарикликни тўрли хилларини бир-биридан фарқлаш зарурлигини такидлаб, тиббиёт тарихида илк бор жигар улчамларини аниқлашда перкуссия усулини таклиф қилган.

Ўрта асрларда тиббий билишда сохта донишмандлик ҳуқумронлик қилган бўлиб, тиббий обектив билишни ягона манбаи бўлган анатомик текширишлар тақиқлаб қуйилган. Ушбу тиббий тўргунлик даврида фақат битта ихтиро қилинганлиги, Италияда XIV-асрда мурда очилиб, унинг ўт халтасидан тош топишганлиги ёзиб қолдирилган.

Жигарни тузилиши бўйича тўпланган барча маълумотлар италиялик врач Мондино де Луцци томонидан битилган “*Anatomia Mundini*” номли асарда тизимлаштирилган. Буюк олим, рассом Леонардо да Винчи, жигарни турли касалликларини жигар анатомиясини урганиш асосида ёзиб қолдирган. Кейинчалик италиялик врач Андреас Везалий жигар қон томирлари ва ўт йўллари урганиб, илк бор жигар циррози билан спиртли ичимликлар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни ёзиб қолдирган.

XVII-аср жигарни тузилиши ва ишлаши бўйича илмий қарашларни уйғониш даври бўлган. Инглиз врач Глиссон жигарни ураб турувчи капсулани (Глиссон капсуласи) ёзиб қолдирди. Микроскопик анатомия асосчиси Мальпиги ўт суюқлиги жигар томонидан ишлаб чиқарилишини исботлаб, жигарни бўлақлардан тузилганлиги ёзиб қолдирган.

XVII-асрда микроскопни ихтиро этилиши, жигарни хужайравий тузилишини очиб, биохимияни ривожланишига, жигарда оксил алмашинувининг охириги маҳсулоти бўлган мочевина синтезланиши, сут кислотасидан глюкоза ва гликоген ҳосил бўлиши очиб берилган. Ўт суюқлигининг таркиби аниқланган ва ўт халтасидаги тошни дори воситалари ёрдамида эритиш бўйича уринишлар қилинган.

1769-йилда Морганъи жигардаги регенерация тугунларини тушунтириш учун “туберкула” атамасини фанга киритган бўлиб, бироқ цирроздаги тугунларни неоплазмадаги тугунлардан фарк қила олмаган. Мэттью Бэйлли ўзининг 1793-йилда ёзган “Морбидли анатомия” номли асарига жигар циррозини назологик шакл сифатида батафсил урганган.

XIX- асрнинг биринчи ярмида жигарни овқат ҳазм қилиш жараёнидаги муҳим роли тўғрисидаги Галеннинг эски назарияси яна уйгонди. Бэйлли нашр этган мақоладан тахминан 25 йил утгач, 1819-йил стетоскоп ихтиро қилиниб, ўз номини тарих зарварақларига ёзиб қолдирган Рене Теофиль Гиацинт Лаэннек расман “цирроз” (юнонча “kίρρhос” кўнгир сарик) атамасини амалиётга киритган. Лаэннек хирург бўлиб, унинг ўзи туберкулёзга чалинган бўлиб, цирроз жараёнини янги тўқима усиши билан изохлаб, жигар улчамларини кичиклаштиради деб ҳисоблаган. Лаэннек геморрагик плевритдан ўлган 45 ёшли эркак киши мурдасида жигар циррози ва асцит аниқланганлигини ёзиб қолдирган. Лаэннек жигар туберкулалари упка туберкулёздаги ўзгаришлардан фарк қилишини ёзиб қолдирган эди.

1833-йилда Ф. Кирнен “Жигар анатомияси ва физиологияси” номли китобида илк бор портал учликни чизиб ва ёзиб қолдирган. Рудольф Вирхов сариклик сабабини аниқлашга ҳаракат қилган ва жигарни алкохол, қандли диабет ва туберкулёз касалликларда шикастланишларини бир- биридан ажратиб кўрсатган.

1853- йилда Клод Бернар жигар гликоген ишлаб чиқариши ва сақлаши бўйича генеал фикрларни илгари сурган. Ушбу ихтиро орқали организм химиявий моддаларни нафақат парчалаши, балки синтезлаши экспериментал равишда исботлаб берилган. К. Бернарни ушбу иши жигардаги биохимик жараёнлар бўйича олимларда катта кизиқиш уйғотган. Кейинги йилларда жигар мочевина ҳосил қилиши, левулозани декстрозага айлантириши очилган.

1858-йилда В. Кюне билирубинни ажратиб олган ва қондаги билирубин миқдорини улчаган. 1877-йилда Николай Владимирович Экк асцитни даволаш учун портал венани пастки ковак вена билан боғлаб, порто-кавал анастомоз қуйган. У ўт суюқлиги хусусиятлари ва уни овқат ҳазм қилиш жараёнидаги ролини аниқлаш учун фистула қўллаган.

1882-йилда илк бор ўт халтани олиб ташлаш операцияси бажарилган. XIX-асрнинг 80-йилларида рус олими С.П. Боткин сариклик бу жигар яллиғланишини натижаси, юқумли бўлиши ва сурункали кечиши мумкин деган учта гипотезаларни илгари сурган. Боткиннинг фаразлари 40-йилларда қисман, 60-йилларда эса тўлиқ тасдиқланган. Ҳозирги кундаги вирусли гепатитлар деб номланадиган касалликлар гуруҳи Боткин касаллиги деб номланган.

1904-йилда рус физиологи И.П. Павлов овқат ҳазм қилиш безларини асосий қонуниятларини, жумладан жигар ишини очганлиги учун Нобел мукофотига сазовор бўлган. Олим ўт халтаси функцияси асаб тизими орқали тартибга солиб турилишини тушунтириб, ўт суюқлигини ажралиши

ва тушуши овқатни миқдори ва унинг химиявий таркибига боғлиқлиги, ўт халтаси касалликларини даволашда диетотерапияни аҳамиятини далиллар билан асослаб берган.

1926-йил Мино ва Мерфи жигар кон таркибини асосий омилларини ўзида сақлаши ва таркибида ҳайвон жигари бўлган махсус пархез билан ҳалокатли камқонликни (В 12 танкислиги) самарали даволаш мумкинлиги кўрсатиб беришган. Уларнинг ушбу ишларига асосланиб У. Кастл конни ивиш омилни (Кастл омили) очган.

XX-асрда гепатология медицинани алоҳида соҳаси сифатида тан олина бошлади. Қондан бегона унсурлар, микроблар ва захарли моддаларни ушлаб олиш ҳамда зарарсизлантириш функциясини бажарувчи жигарни муҳим ҳужайрасини (Купфер ҳужайраси) очилиши ўта муҳим ютуқлардан бири бўлган.

Трансплантология ютуқлари жигар касалликларини терминал босқичларидаги консерватив даво чоралари самарасиз бўлган беморларга реал умидлар бағишлади. Доктор Томас Старзл дунёда илк бор 1963-йилда жигарни кучириб утказди. 1967-йилда Колорадо университетидан биринчи мувофакиятли жигар трансплантацияси амалга оширилди. Профессор А. К. Ерамишанцев Россияда 1990-йил феврал ойида илк бор жигарни ортотопик трансплантациясини амалга оширди.

Е.М. Тареев эпидемик гепатитни вирусли табиатини исботлаб бериб (1940-йил), вирусли гепатит ўткир, сурункали вирусли гепатит, жигар циррози, гепатоцеллюляр карцинома каби клиник шаклларда ва босқичларда кечишини кўрсатиб утди.

Гарри Израилевич Абелев ходимлари билан 1963-йилда сичқонлар гепатомасига бағишланган экспериментал илмий ишларида усмалар эмбрионал альфа-глобулин (альфа-фетопротейн) синтезлаши мумкинлигини айтиб утди. 1964-йилда Юрий Семенович Татаринев гепатоцеллюляр карциномага чалинган беморлар кон зардобидан илк бор альфа-глобулинни ажратиб олди.

1955-1956-йилларда Ҳиндистонда юз берган йирик гепатит эпидемияси вақтида, илк бор оғиз орқали юқадиган гепатит Е вируси хақида дастлабки фикрлар билдирилди. 1983-йилда ушбу беморларнинг копрофильтрата билан зарарлантирилган кунгиллилар ахлатидан гепатит Е вируси ажратиб олинди. Ушбу кунгиллилардан бири профессор М.С. Балаян эди.

XX-асрда клиник гепатологияда революция жараёни юз берди. 1963-йилда жигарни ортотопик трансплантация операциясини утказилиши, гепатотроп вирусларни (1970-йилда HBV вируси, 1973-йилда HAV ни, 1977-йилда HDV ни, 1983-йилда HEV ни, 1989-йилда HCV ни) очилиши бунга мисол бўлади.

Вирусли гепатитларни чакирувчи 8 та гепатотроп вирусларнинг очилиши ва ўрганилиши, жигарни холестатик, метаболик бузилишлари тўғрисида тадқиқотлар олиб борилиши, кенг қўлланилиб келинган гепатит тушунчасини аниқ нозологик бирликларга алмаштирилишига имконият

берди. Фундаментал иммунологик жараёнларни ўрганилиши, юқори самарали патогенетик даволашга имкониятлар яратди. Ушбу ютуқлар 1994-йилда сурункали гепатитларни замонавий таснифини яратилишига олиб келди. Ҳар бир фанни ўз тарихи бўлади ва у билан гурурланади.

### Жигарни урганиш тарихи.

I-жадвал.

Йиллар	Муаллифлари	Ўрганиш давлари
1640	Дж. Валеус	Жигар томирларини ўраб олган бириктирувчи тўқимани ёзиб қолдирган
1669	М. Мальпиги	Жигар бўлаклари ораллигидаги бириктирувчи тўқимани ёзиб қолдирган.
1819	Р.Т. Лээнник	“Цирроз” атамасини фанга киритан ва уни бириктирувчи тўқимани ўсиши билан боғлаган
1833	Ф. Кирнен	Жигар бўлагини ва портал трактни ёзиб қолдирган
1876	К.В.Кўпфер	Синусоидлардаги юлдузсимон ҳужайрани ёзиб қолдирган
1878	К.Кўпфер	Жигар юлдузсимон ҳужайрасини фагоцитларни тури сифатида ёзиб қолдирган.
1880	П. Эрлих	Биринчи ёпиқ жигар биопсиясини амалга оширган
1890	Дж. Диссе	Периваскуляр лимфатик бушликни ёзиб қолдирган
1891	А.Оппель	Жигарни ораллиқ моддасини ва толасини ёзиб қолдирган
1892	Д.Р. Майнот	“Синусоид” атамасини фанга киритган
1911	Ф.Б. Маллори	Цирроз сурункали касаллик эканлиги ва бириктирувчи тўқима ўсиши кузатилишини ёзиб қолдирган
1930	Р.Росли	Цирроз морфологияси, паренхимани шикастланиши, бириктирувчи тўқима ўсиши, паренхимани тугунли гиперплазиясини ёзиб қолдирган
1953	Т. Ито	Перисинусоидал бўшликда ёғ захираси сакловчи юлдузсимон ҳужайрани (Ито ҳужайраси) ёзиб қолдирган
1971	К. Вакэ	Купфер ҳужайраси билан Ито ҳужайрасини бир хиллигини исботлаб берган
1975	Г. Кент, Х. Поппер	Жигар фиброзини Ито ҳужайраси билан боғлиқлигини исботлаган
1980	Митак ва бошқа тадқиқотчилар	Жигарни овал, эпителиал, кичик гепатоцитлар ва мезинхимасимон ҳужайралари ўзак ҳужайралари бўлиши мумкин, деган фикр илгари сурилиб, турли шикастланишларда бу ҳужайралар дифференциялланиб, кўпайиб гепатоцитларга ва холангиоцитларга айланиши ва альбумин ишлаб чиқариши мумкинлиги тўғрисида фикрлар билдиришган.

### III. ЖИГАРНИНГ ТУЗИЛИШИ, ФУНКЦИЯЛАРИ ВА РЕГЕНЕРАЦИЯСИ

Жигарни анатомик, гистологик тузилиши хақида чуқур билимга эга бўлиш орқали жигарда бўлиб ўтадиган органик ва функционал ўзгаришларни тушуниш, унинг касалликлари ва уларнинг локализациясини аниқлаш имкониятини беради.



. 1-расм. Жигарни Курлов бўйича ўлчамлари.



2-расм. Жигарни чегаралари.

Жигар (лот *jesug*, *jesog*, *herag*) одам танасидаги ўлчамлари бўйича теридан кейинги иккинчи аъзо (жигарни ўртача ўлчамлари, узунлиги 25-30 см; баландлиги 9-15 см; эни 5-20 см.) бўлиб, ўз навбатида энг катта без аъзо ҳам ҳисобланади.

Жигар қорин бўшлигининг ўнг томон юқори қисмида, диафрагма тагида жойлашиб, қон билан овқат ҳазм қилиш тизимини бир-бири билан боғлаб туради.

Жигарни диафрагма ва вицерал юзаси бўлиб, улар олд томонда қушилишиб ўткир пастки четини ҳосил қилади. Жигарни иккита пастки ва орқа қирраси ва уроксимон боғлам билан ажралиб турадиган унг ва чап

бўлаги бўлади. Жигарни улчамлари ва чегараларини бир-биридан фарк қилиш керак бўлади.

М.Г. Курлов бўйича жигар улчамларини аниқлаш учун перкуссия орқали жигар чегараларини 5 та нуқтани аниқлаш керак бўлади (1- расм):

I-нуқта. Ўрта умров чизиги бўйлаб V- қобирганинг пастки қиррасида.

II-нуқта. Ўрта умров чизиги бўйлаб жигар тумтоқлигини пастки чегараси, унғ қобирга чети сатҳида ёки ундан 1 см юқорида.

III- нуқта. Ханжарсимон усимтадан олд ўрта чизик бўйлаб пастга.

IV-нуқта. Киндикдан 3-нуқтаси чизиги бўйлаб ханжарсимон усимта йўналиши бўйича юқорига.

V-нуқта. Учинчи нуқтадан чап қобирга қирраси бўйлаб.

Жигар чегараларини перкуссия орқали 5 та нуқтаси аниқлангандан сунғ, улар орасидаги 3 та жигар улчамлари аниқланади; ўрта клавикуляр (I), ўрта (II) ва чап қобирга қирраси бўйлаб (III).

Болаларда ва катта ёшдаги кишиларда жигар улчамларини меъёрий кўрсаткичлари турлича бўлади. Уч ёшгача бўлган болаларда жигар тўлиқ ривожланиб улгурмаганлиги сабабли, перкуссия орқали керакли маълумотларни олиб бўлмайди. Саккиз ёшгача бўлган болаларда организмни индивидуал ўзига хос хусусиятларига биноан жигар улчамлари ҳам ҳар хил бўлади. Фақат саккиз ёшга тўлгандан кейин жигар паренхимаси, тузилиши бўйича тўлиқ ривожланган, етилган органга айлана бошлайди.

Болаларда М.Г. Курлов бўйича жигар ўлчамлари (см).

2-жадвал.

Улчами	3 ёшгача	Мактабгача ёш	Мактаб ёши
I- улчам (унғ ўрта қултиқ ости чизик бўйлаб)	5	6- 7	9- 10
II- улчам (5 ёшгача унғ ўрта умров чизик бўйлаб, 5 ёшдан кейин ўрта чизик бўйича)	4	5	7
III -улчам ( 5 ёшгача ўрта чизикда, 5 ёшдан кейин чап қобирга ёйи бўйлаб)	5	6	8

Кичик ва катта ёшдаги болалар учун жигарни меъёрий ўлчамлари (улар катта ёшдаги кишилар параметрларига яқин бўлади):

- I- Унғ ўрта клавикуляр чизик бўйлаб: 7.0 (см);
- II- Ўрта чизик бўйлаб: 6.0 (см);
- III- Чап қобирга қирраси бўйлаб: 5.0 (см).



Катта ёшдаги кишиларда жигар улчамларининг меъёрий кўрсаткичлари:

- I- Унг ўрта клавикуляр чизик бўйлаб: 9.0 (см) дан то 11.0 (см) гача;
- II- Ўрта чизик бўйлаб: 7.0 (см) дан то 9.0 (см) гача;
- III- Чап қобирга қирраси бўйлаб: 6.0 (см) дан то 8.0 (см) гача.

Катта ёшдаги кишиларда Курлов бўйича жигарни меъёрий улчамлари.

3-жадвал.

Нукталар бўйича улчами	Сантиметрлар бўйича улчаш
Биринчи ( I ва II нукталар орасидаги масофа)	9-11 см
Иккинчи (III ва IV нукталар орасидаги масофа)	7-9 см
Учинчи (қийшик) ( III ва V нукталар орасидаги масофа)	6-8 см

Жигарнинг унг бўлагиникатталиги биринчи улчамни кўрсатади, чап бўлагини катталиги иккинчи ва учинчи улчамларини кўрсатади.

М.Г.Курлов бўйича жигар перкуссиясини мутлоқ чегаралари.

4-жадвал.

Топографик чизиклар	Жигар чегаралари		Улчами см
	Юқори	Пастки	
Унг ўрта клавикуляр	5 қобирга	Қовурга ёйдан 1 см паст	12
Олд ўрта	6 қобирга	Ханжарсимот усимтадан 2 см паст	6
Чап қовурга ёйи бўйлаб		Чап парастернал чизик сатхида	6

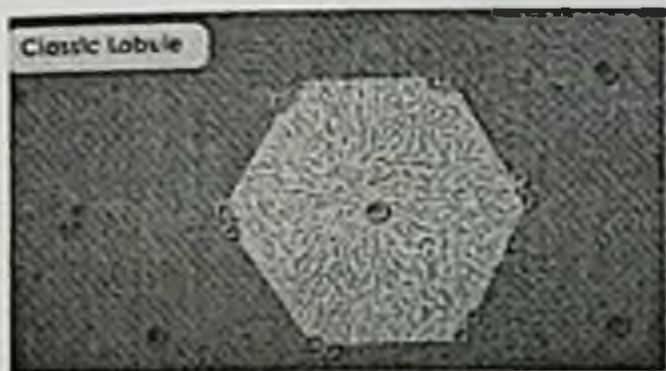
Н.Д.Стражеско ва В.П.Образцов бўйича палпацияда жигар пастки чегараларининг чизиклар бўйлаб жойлашуви.

5-жадвал.

Унг ўрта умров	Қобирга четидан 1 см пастда
Унг олд аксилляр	Қобирга четидан 0,5 см пастда
Унг парастернал	Қобирга четидан 3см пастда
Олд ўрта	Ханжарсимон усимтадан 2 см пастда

Жигар палпация қилинганда жигарни пастки четлариюмолок, констенцияси юмшоқ, сирти силлиқ ва текис, оғриксиз ва буртиқларсиз бўлади.Жигар тана

огирлигининг 1/40 қисмини (2,5%) ташкил қилиб (хомиладорликни 8-ҳафтасида, жигар эмбрион огирлигини ярмини ташкил қилади), унинг 70%и сувдан иборат. Жигар 300 миллиард ( $300 \cdot 10^9$ ) хужайралардан ташкил топган бўлиб, шундан 60% ни гепатоцитлар, 15-25 % ни Купфер (организмдаги барча макрофаглари 80%) хужайралари, 3-12% ни ИТО хужайралари, 10% ни эндотелиал (организмдаги жами эндотелиал хужайралари 48%) хужайралар ташкил қилади. Гепатоцитлар оралик моддалар алмашинувида марказий ўринни эгаллаганлиги учун биокимёвий нуқтаи назардан уни қолган барча хужайралари прототипи деб ҳисоблаш мумкин.

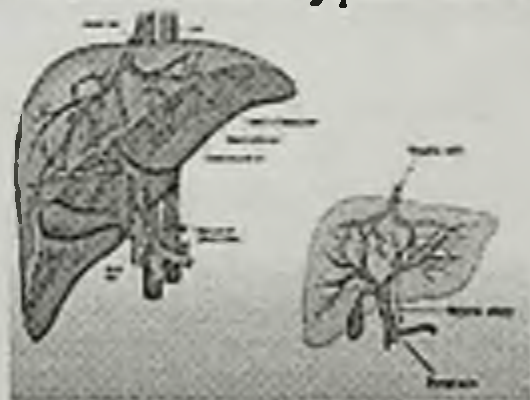


3- расм. Жигар бўлаги.

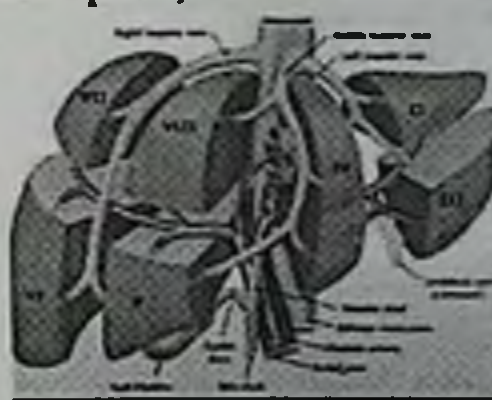


4- расм. Жигар асинуси

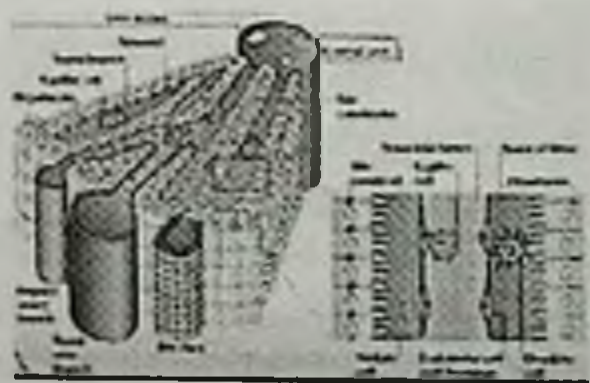
1833-йилда Кирнан жигар архитектоникасини асоси бўлган жигар бўлаги тушунчасини фанга киритган. Жигар тўқимаси бир-бирига перпендикуляр жойлашган портал тракт ва жигарни марказий венасидеб номланган икки тизим билан уралган бўлиб, улар орсидеги масофа 0,5 мм ташкил қилади.



5- расм. Жигар венаси ва дарвоза венаси.



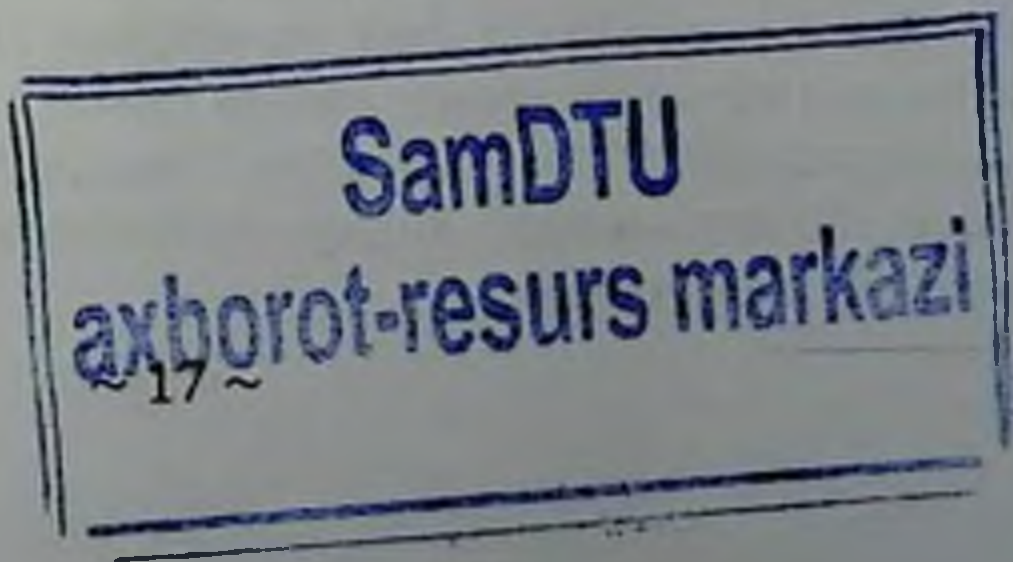
6- расм. Жигар сигментлари.



7-расм.Жигарни тузилиши.

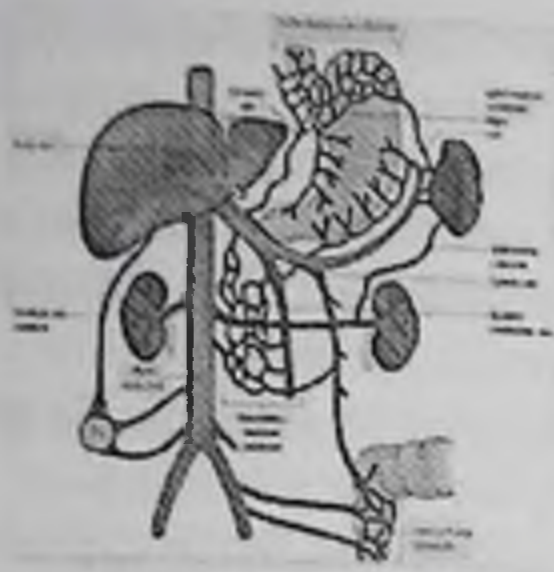


8- расм. Жигарни қон биан таъминланиши.

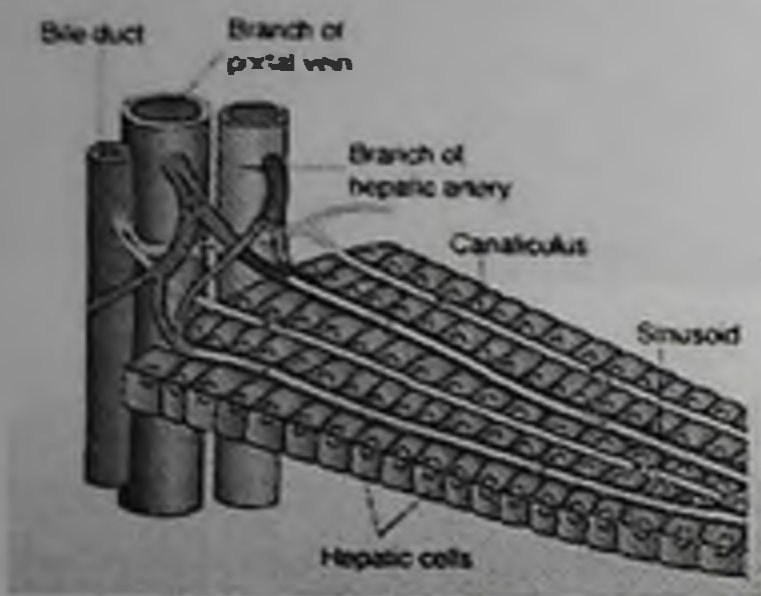




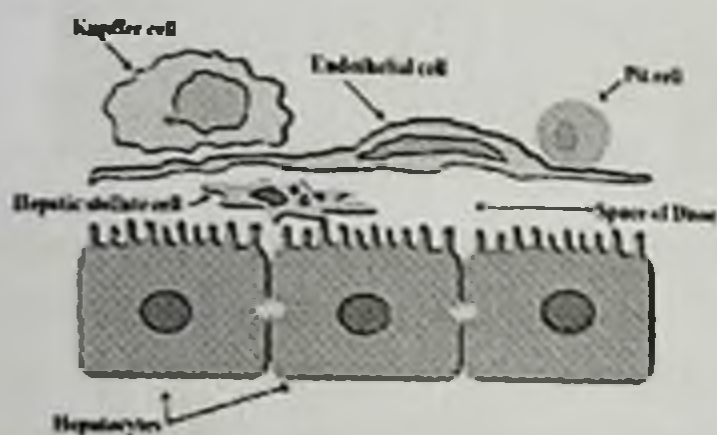
9- расм. Жигар гепатоцитлари.



10- расм. Жигар қон билан таъминланиши.



11- расм. Портал триада.



12- расм. Жигар хужайраларини жойлашуви



13- расм. Жигар синусоидлари.



14- расм. Жигарни кундаланг кесими

Жигар организмдаги энгқайноқ аъзо ҳисобланиб, унинг ҳарорати  $38,5-39,5^{\circ}\text{C}$  ни ташкил қилади ( киёслаш учун бош мияда ҳарорат  $38-38,5^{\circ}\text{C}$  ни ташкил этади). Жигарга исталган ўзига тенг огирликдаги бошқа аъзо ва тўқималарга нисбатан 10 марта кўпроқ кислород керак бўлади.

Жигарга минутига ички аъзолардан 1100 мл қон портал вена орқали, 350 мл қон жигар артерияси орқали (жами 1450 мл) келиб туради ва унинг синусоидларида 500 мл қон доимо сакланиб, бу танадаги умумий қоннинг 10%ни ташкил қилади. Жигар организмдаги аралаш қон оқадиган ягона аъзобўлиб ҳисобланади.

Мазкур аъзонинг 200м.кв жойни эгаллаган синусоидларидан кунига 2000 литр кон оқиб ўтади (кунига кон 400 марта қайта оқиб ўтади). Жигар ҳар 150-500 кунда ўз ҳужайраларини янгилаб туради (М.Д.Пациора, С.А.Селезнев пат.физ.).

Жигар куйидаги ҳужайралардан ташкил топган:

### Жигарни ҳужайравий таркиби.

6-жадвал.

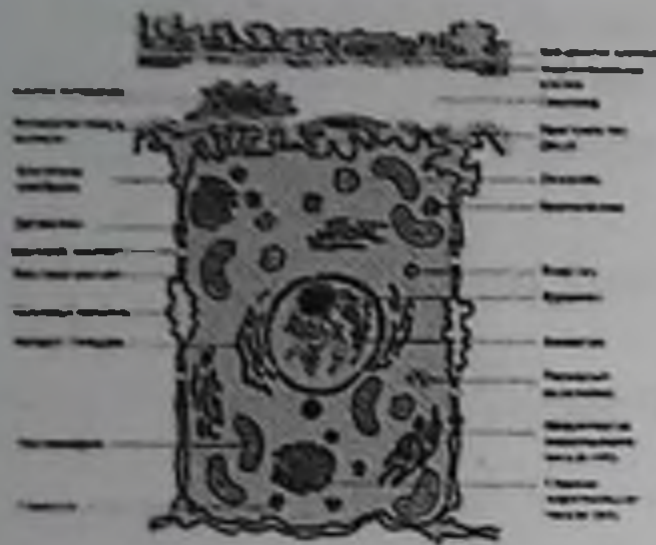
Ҳужайралар	%
Паренхима ҳужайралари (гепатоцитлар)	60%
Купфер ҳужайралар	25%
Эндотелиал ҳужайралар	10%
ИТО ҳужайралар (ёғ сакловчи ҳужайралар)	3%
Pit ҳужайралар	2%



15-расм. Жигарда қон айланиши. 6-расм. Жигарни қон билан таъминланиши.

Ҳар бир миллиграмм жигар тўқимаси  $202 \times 10^3$  га яқин ҳужайралардан ташкил топган бўлиб, шундан  $171 \times 10^3$  яқини паренхиматоз ва  $31 \times 10^3$  тасини литорал (синусоидал, жумладан Купфер ҳужайралари) ҳужайралар ташкил қилади.

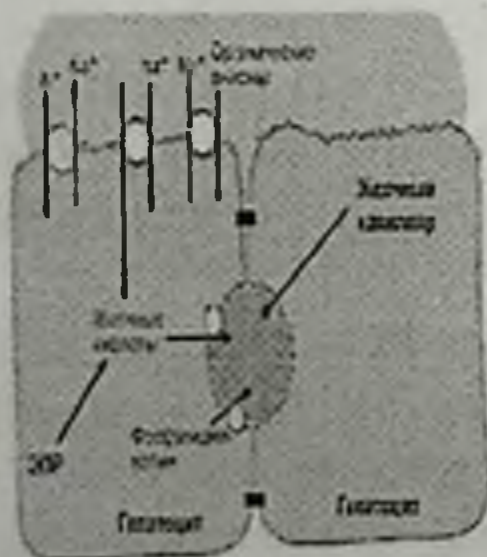
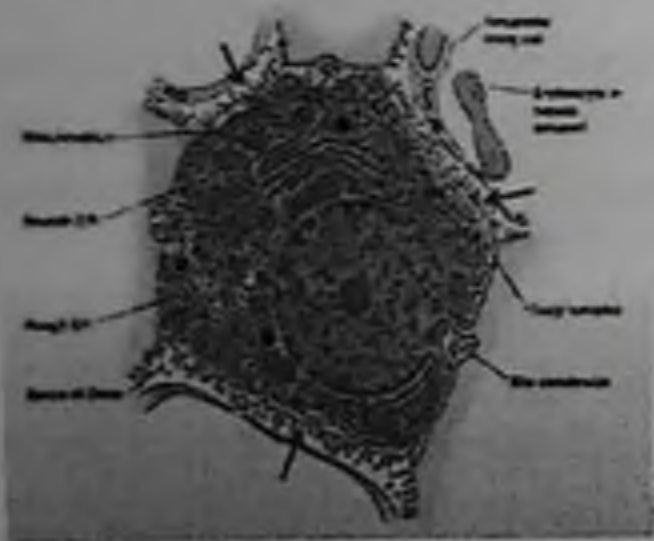
1. Гепатоцит (юнонча Нераг-жигар+kytos-ҳужайра). Бу ўлчами 15-30 мкм бўлган катта ҳужайралар бўлиб, 50% юзаси қўшни гепатоцитларга, 37% юзаси синусоидларга, 13% юзаси ўт капиллярларига қараган бўлади. Унинг синусоидал ва биллиар юзаларида микроворсинкалар мавжуд.



17-расм. Гепатоцит. 18-расм. Гепатоцитларда билирубин алмашинуви

Гепатоцитларни 25% и икки ядроли, 75% и бир ядроли бўлиб, ядроси 4 грамм ДНК, цитоплазмаси эса 12 грамм РНК саклайди. Ҳар бир гепатоцитда 2000 тагача митохондриялар мавжуд бўлади. Митохондриялар гепатоцитларни 18%ини ташкил қилиб, энергетик функцияни бажаради. Гепатоцитларда 50 тагача Гольдж комплекслари мавжуд бўлиб, одатда у ядро ва ўт каналчалари оралиғида гурухлашган ҳолда жойлашади. Гепатоцитлар цитоплазмасида лизосомалар, пероксисомалар, гликоген бўлакчалари, липид томчилари ва рибосомалар кўп миқдорда жойлашади. Гепатоцитни асосий функцияси ўт каналчаларга ўтни секрециялаш бўлиб, унинг механизми ҳозиргача тўлиқ ўрганилмаган.

Ҳар бир гепатоцитда 1000-2000 тагача турли ферментлар мавжуд бўлиб, улар иштирокида 1 дақиқада 20 млн. биохимик реакциялар содир бўлиб туради.



19-расм. Гепатоцит тузилиши. 20-расм. Гепатоцитда ўтни тутиб олиниши.

Гепатоцитлар эндоплазматик тўрининг мембранасида боғланмаган билирубин глюкуронилтрансферазаферменти иштирокида сувда эрийдиган билирубин диглюкуронидга (боғланган билирубин) айланади. Натижада билирубин ўтга ўтади ва буйракда филтрацияга учрайди.

Гольджи аппарати альбуминлар ва жуда паст зичликдаги липопротеинлар (ЛПОНП) ҳосил бўлишида қатнашади. Лизосомалар ўзида протеолитик ферментлар сақлайди. Эндоплазматик тўрда боғланган билирубин, холестерин, альбумин, қонни ивиш омиллари, ферментлар синтезланиб, захарли ва зарарли моддалар детоксикация қилинади. Гепатоцит оқсиллар, холестерин, ўт тузлари ва фосфолипидлар синтези, углеводлар трансформацияси, детоксификация, эндоген субстанциялар модификацияси ва организмдан чиқарилиш жараёнларига қатнашиб, ўт ҳосил бўлиш жараёнини таъминлаб туради.

Гепатоцитларни функциялари

- I. Адсорбцияланган нутриентлар ва ксенобиотикларни метаболик қайта ишлаш.
- II. Глюкоза, аминокислоталар, аммоний ва бикарбонатлар гомеостазисини сақлаб туриш.
- III. Қон плазмаси аксарият оқсилларини синтезлаш.
- IV. Ўт кислоталарини синтезлаш ва ўт ҳосил қилиш.
- V. Сигнал молекулаларини сақлаш ва трансформациялаш.

2. Эндотелиал хужайралар. У гепатоцитлар ва синусоидлар ўртасидаги тўсик бўлиб, липопротеидлар ва полисахаридларни синтезлайди. Эндотелиал хужайралар мембранаси доимий бўлмаган тешиқлар ва фенестрлардан иборат бўлиб, бу тешиқлар қон хужайраларини ўтказмасдан қон зардобини гепатоцитларга ўтказди. Унинг базал мембранаси бўлмади ва фагоцитоз қила олмайди.



21- расм. Жигар хужайраларини жайлашуви.

У Купфер хужайралари билан биргаликда Дисс бўшлиғини ички чегарасини ташкил қилади, унинг ташқи чегарасини эса гепатоцитлар ташкил қилади.

3. Купфер хужайралар юлдузсимон шаклда бўлиб, эритроцит бўлаклари ва бактерияларни ютиб олувчи макрофаглар ҳисобланиб, қонни детоксикация қилиш жараёнига қатнашади. У бир жойда муқимтурмасдан синусоидлар ичида доимо ҳаракатда бўлади. Купфер хужайраларини ўсимталари бирор-бир боғланишларсиз эндотелиал хужайралар ва синусоидларни ҳам кесиб ўтади. Купфер хужайралари овал ядро, кўп

микдорда митохондриялар, яхши ривожланган Гольджи комплекси, киска цистернали донатор эндоплазматик тўр, кўп сонли лизосомалар, қолдиқ таначалар ва кам учрайдиган айлана пластинкалардан ташкил топган. Купфер ҳужайраларини бошқа Купфер ҳужайраларни митотик бўлинишидан, ёки суяк илигидан келиб чиққан бўлиши мумкинлиги хақида маълумотлар бор. Айрим муаллифлар уни фаоллашган эндотелиал ҳужайралар деб ҳам аташади.

4. ИТО ҳужайралари. У юлдузсимон ҳужайралар бўлиб, Диссе бўшлиғида жойлашади. Уларнинг ядроси кўпмикдордалипид томчиларга бой бўлиб, органеллалари яхши ривожланмаган ва кам даражадаги эндоцитоз фаолликга эга бўлиб, фагосома сакламайди. Унинг бир нечта узун ўсимталари бўлиб, улар орқали кўшни гепатоцитлар билан мулоқот қилиб туради, бироқ бирикувчи комплекслар ҳосил қилмайди. Унинг ўсимталари синусоидларни эгаллаб олади ва айрим ҳолатларда жигар пластинкаларидан ўтиб кўшни синусоидлар билан ҳам мулоқот қилади. Ўсимталари патталаган, ингичка ва чўзилувчан бўлиб, ўзида липид томчилар саклайди ҳамда доимий бўлмайди. Ито ҳужайраларга паст дифференцияланган мезенхима ҳужайралар деб қарашади ва гемопозтик ўзак ҳужайралардан келиб чиққан бўлса керак, деб фараз қилишади.

ИТО ҳужайралари патологик шароитларда ёғ ҳужайраларга, конни фаол ўзак ҳужайраларига ёки фибробластларга трансформацияланади. У соғлом одамларда ёғ ва витамин А ни тўплайди ва бўлақлараро ретикуляр ва коллаген толалари ишлаб чиқарилишида қатнашади.

#### Жигарни паренхиматоз бўлмаган ҳужайраларини функциялари

7-жадвал.

Купфер ҳужайралари	Микроблар, усма ҳужайралари, қариган эритроцитларни, дендрит ҳужайраларни фагоцитоз қилиш. Антигенларни қайта ишлаш ва намоёниш қилиш. Цитотоксик омилларни ва сигнал молекулалар- интерлейкин 1-6, интерферон, усма некрози омилни ишлаб чиқариш
Эндотелиал ҳужайралар	Қон ва гепатоцитлар ўртасида барьер, липопротеидлар, глюкопротеидлар, транспорт оксилларни ушлаб олиш. Пиноцитоз ва эндоцитоз. Простагландин Е ва цитокинларни синтезлаш
ИТО ҳужайралари	Витамин А ни саклаш, ҳужайрадан ташқари матрикс оксилларини синтезлаш, синусотдларда қон оқимини регуляция қилиш, қисқартириш, узиш омилни экспрессияси ва синтезлаш.
Рit ҳужайралар	Вирусли инфекциялардан ва усма метасталаридан химоя қилувчи табиий қиллер ҳужайраларни фаоллаштириш.

Жигарлимфа томирлари субсинусоидал, перидуктал, периваскуляр, капсуляр лимфа томирлари ҳисобланади. Жигар лимфаларни бир қисмини жигар капсуласида, бир қисмини эса дарвоза соҳаси томирларида захирада сақлайди. Жигарни лимфоидтизими лимфоцитлардан ташқари, лимфа циркуляциясини анатомик субстратлари бўлган Дисс бўшлигидан иборат. Жигарни лимфа суюқликлари организмдаги жами лимфа суюқликларни 15-20% ниташкил қилади (Гистология, эмбриология, цитология: учебник ЛО. И.Афанасьев, Н.А. Юрина, Е. Ф. Котовский и др.; под ред. Ю.И. Афанасьева, Н. А. Юриной. 6-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР. - Медиа, 2014. - 800 с).

Жигар энг фаол метаболик аъзо бўлганлиги туфайли ундаги жараёнлар энергия сарфланиши билан ўтади.

#### Жигарни кимёвий таркиби

8-жадвал

№	Компонентлари	%
1	Сув	70-75%
2	Қурук қолдик	25-30%
3	Оксиллар (асосан глобулинлар	12-24%
4	Углеводлар (асосан гликоген)	2-8%
5	Гликоген	(150-200 гр) то 8%
6	Липидлар	2-6%
7	ТГ	1,5-2%
8	ФЛ	1,5-3%
9	ХС	0,3-0,5 %
10	Темир	0,02%

#### Ўтни асосий таркиби.

9-жадвал.

Компонентлари	Концентрацияси
Na	132- 165 ммоль/л
K	4,2 -5,6 ммоль/л
Ca	1,2 -4,8 ммоль/л
Mg	1,3- 3,0 ммоль/л
CL	96-126 ммоль/л
HCO <sub>3</sub>	17-55 ммоль/л
Ўт кислоталари	3- 45 ммоль/л
Холестерин	1,6- 8,3 ммоль/л
Фосфолипидлар	0,3 -11,0 ммоль/л
Ўт пигментлари	0,8- 3,2 ммоль/л



## Ўтнинг кимёвий таркиби

10-жадвал

№	Кўрсаткичлар	Жигардагиг/л	Ўт пуфагидагиг/л
1	Қурук қолдиқ	23-33	180
2	Ўт кислоталари	7-14	115
3	Ёғ кислоталари	1,6-3,4	24
4	Оксил	1,4-2,7	4,5
5	Лецитин	1,0-5,8	35
6	Холестерин	0,8-2,1	4,3
7	Холин	0,4-0,9	5,5
8	Билирубин	0,3-0,6	1,4

Ўт компонентлари ҳолат, дезоксихолат, хенодезоксихолат, литохолат кислоталар жигарда ҳосил бўлиб, ўт ҳалтасида концентрацияланади ва жуфт бирикма, мицеллалар ҳосил қилади.

Ўт кислоталари ичакка тушиб липазалар фаоллигини оширади ва ёғларни эмульсия ҳолатига келтиради. Ўт кислоталари ёғ кислоталари билан гидрофил комплекслар, мицеллалар ҳосил қилиб, уни сўрилишига ёрдам беради.

Ўт ҳосил бўлиши ёки ўтнинг секрецияланиш жараёни бузилганда липидларни ҳазм бўлиши ва сўрилиши ҳам издан чиқади, натижада липидлар кўп миқдорда ахлат билан ажралиб, стеатория (ёғли ахлат) ривожланади. Одатда ахлатда липидлар миқдори 5% дан ошмайди. Стеатореяда ёғда эрийдиган витаминлар (А, D, E, К) ва алмаштириб бўлмайдиган ёғ кислоталар (витамин F) сўрилиши бузилиб, витаминлар етишмовчилиги ривожланади.

**Жигарнинг функциялари.** Жигарнинг тузилиши, функцияларини чуқур билиш орқали жигардаги кўп қиррали патологик ўзгаришларни англаш, олдиндан кўра билиш, тўғри баҳолаш мумкин бўлади. Организмдаги метаболик жараёнлар бош органи бўлган жигар 500 дан ортиқ функцияларни бажариши аниқланган бўлиб, уларнинг шартли равишда қуйидаги гуруҳларга ажратишган:

- I. Ўт ҳосил қилиш ва ажратиш чикариш.
- II. Барьер ва химоя қилиш.
- III. Зарарсизлантириш ва биотрансформация.
- IV. Метаболик.
- V. Гомеостатик.
- VI. Депо (захирада сақлаш).
- VII. Тартибга солиш туриши (регуляторлик).

Ўт суюклигини асосий функциялари.

- I. Овқат ҳазм қилиш жараёнидаги роли.
- а). Ёғларни эмулциялаш.
  - б). Ёғ гидролизи маҳсулотларини эритиш.
  - в). Панкреатик ва ичак ферментларини фаоллаштириш.
  - г). Ингичка ичак моторикасини ва секрециясини тартибга солиб туриш.
  - д). Ошқозон ости безини секрециясни тартибга солиб туриш.
  - е). Ўт ҳосил бўлишини тартибга солиб туриш.
  - ж). Кислотали муҳитни нейтраллаш ва пепсинни фаолсизлантириш.
- II. Экскреция. Эндобиотикларни (билирубин, порфиринлар, холестерин, қариган оксиллар) ва ксенобиотикларни ( дори воситалари, оғир металллар, токсинлар) экскреция қилиш.
- III. Ичакда иммунитетни таъминлаб туриш ( иммуноглобулин А ни секреция қилиш).

Жигарда моддалар биотрансформацияси жараёнинг асосий йўллари.

11-жадвал.

Қутубли бирикмалар ҳосил қилиш	Конъюгация реакцияси
Гидроксилланиш	Глюкуронизация
Деалкилирланиш	Глюкосилация
Дегалогенизация	Сульфатация
Аминооксидация	Метилирланиш
Гидротация	Ацетилланиш
Гидролиз	Конденсация
Изомеризация	Глютатионли конъюгация
Алкогольоксидация	Аминокислотали конъюгация

Жигар ҳудудларини метаболикжihatдан фарқлари.

12-жадвал.

Перипортал ҳудуд	Перивеноз ҳудуд
Глюконеогенез	Гликолиз
Аминокислоталар ва лактатлардан гликоген синтезлаш	Глюкозадан гликоген синтезлаш
Ёғ кислоталарини оксидланиши	Ёғ кислоталарини синтезлаш
Кетогенез	Глютамин синтези
Холестерин синтези	Орнитинни трансамирланиши
Аминокислоталарни ушлаш	Биотрансформация
Аминокислоталар деградацияси	Дикарбоксилатларни ушлаш
Мочевина синтези	

Жигарни гормонлар, медиаторлар ва витаминлар гомеостазида катнашиши.

13-жадвал.

Моддалар	Фаоллаштириш	Фаолсизлантириш (инактивация)	Саклаш
Инсулин		+(20-50%)	
Глюкагон		+(20-40%)	
Соматотропин		+(90%)	
Тиреоидли	+	+	+
Стероидли		+10-90%)	
Катехоламинлар		+50-80%)	
Эйкозаноидлар	+	+	
Витамин Д	+	+	
Витамин А			+

Жигарни метаболик функциялари. Жигарда барча асосий гуруҳ органик бирикмаларни фаол метабализми содир бўлиб, у ўзи ва бошқа аъзо ҳамда тўқималар учун аминакислоталар, оксиллар, углеводлар, липидлар, нуклеин кислоталар, витаминлар ва ферментларни синтезлаб беради. Жигарда кон плазмасидаги барча альбуминлар, фибриногенлар ва 50-80% глобулинлар (гамма глобулинлардан ташқари) кунига 15-50 гр тезликда (бутун организмда ҳар кун 400 гр оксил синтезланади ва парчаланаяди) синтезланади.

Жигарни моддалар алмашинувига катнашиши

14-жадвал.

№	Моддалар алмашинуви	Функцияси
I.	Ҳазм жараёнига катнашиш	Ўтти ёғларни эмульсификацияси Панкреатик ферментларни фаоллаштириш
II	Липид алмашинувига катнашиш	Триацилглицеролларни, фосфлипидларни, липопротеинларни, холестеринни синтезлаш ва оксидлаш
III	Оксилларни синтезлаш	Альбумин (100%) α-глобулинлар (70-90%) β-глобулинлар (50%) Прокоагулянтлар-I, II, V ва бошқа гомеостазга таъсир қилувчи омиллар. Ig ⇒ иммунитетга катнашиш + имунокомпетентли хужайра- жигарни Купфер хужайраси.
IV	Углеводлар алмашинувига катнашиш	Гликоген синтези Глюконеогенез Гликоген мобилизацияси (гликогенолиз)
V	Дезинтоксикацион	Оксидланиш Жуфт глюкуронли (глюкуронлаш) ёки сульфат кислоталарни кушилиши

		Na va K ni ionlar bilan birikiши ↓ Кам захарли тузлар ↓ Қон
VI	Гармонлар метаболизмида қатнашиш	Глюкокортикоидлар Алдастерон Инсулин Эстерогенлар Тироксин АДГ
VII	Қон айланишини тартибга солиб туриш	Қон захираси VEM, VDM ва бошқалар ишлаб чиқариш
VIII	Пигментлар алмашинувига қатнашиш	Динамик билирубин жигар билирубин
IX	Витаминлар алмашинувига қатнашиш	B <sub>12</sub> , B <sub>2</sub> , B <sub>6</sub> , A, Д, К, РР ва бошқалар

Жигарни моддалар алмашинувига қатнашиши

15-жадвал.

Углеводлар метаболизми	Липидлар метаболизми	Аминокислоталар метаболизми	Қон плазмаси оқсиллари метаболизми	Биотрансформация
Глюкоза Галактоза Фруктоза Манноза Пентоза Лактат Глицерин Гликоген	Ёғ кислоталар и Ёғлар Кетон таначалар Холестерин Ўт кислоталар и Витаминлар	Аминокислоталар Мочевина	Липопротеинлар Альбумин Коагуляция омиллари Гормонлар Ферментлар	Стероид гормонлар Ўт пигментлари Этанол Дори воситалари

Жигарда мочевина синтези (аммиакни зарарсизлантирилиши) амалга оширилади. ФАФС (3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфат) ёки глюкурон кислота билан жуфт бирикмалар ҳосил қилиш орқали жигарда қуйидагилар зарарсизлантирилади;

-ичакда аминокислоталар (индол, скатол, фенол, крезол) чириш маҳсулотлари,

-билирубин (моно ва диглюкуронидлар ҳосил қилиш орқали),

-стероид гормонлар (глюкуронидлар шаклида).

Жигарда жуфт бирикмалар ҳосил бўлиши гликокол ва таурин иштирокида ҳам утади;

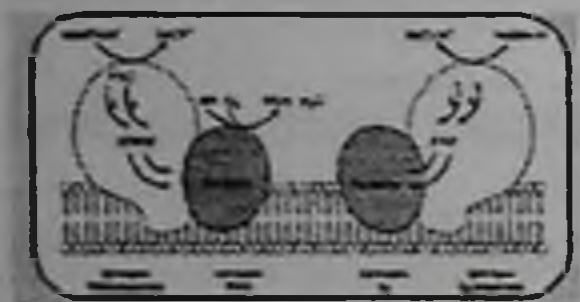
- ўт суюқлигида ўт кислоталари гликокол ва таурин шаклида бўлади,

- бензой кислотаси гликокол билан бирикиб гиппур кислотасига айланади.

Моно ва диаминооксидаза иштирокида (МАО, ДАО) ҳам ўтади.

Микросомал (микросомалар бу морфологик ёпик везикулалар бўлиб, тўқималар гомогенезациясида эндоплазматик ретикулумга айланади) оксидланиш бу кислородни пластик мақсадларда ишлатилишидир. Жигар ва буйрак усти беши микросома фракциясида микросомал оксидланиш амалга оширилади. Бундан ташқари микросомал оксидланиш исталган тўқимада ҳам амалга оширилади.

Жигарда моддаларни зарарсизлантирилишини иккинчи фазаси биологик конюгация бўлиб ўтади. Бунда ксенобиотикларни фукнционал гуруҳига, келиб чиқиши эндоген бўлган глутатион, глюкурон ва сульфат кислоталари бирикади.



22-расм. Жигарда моддаларни зарарсизлантирилиши

Жигарнинг филтрлаш функцияси. Жигар метаболик жараёнлар маҳсулотларини, ксенобиотикларни, ортикча органик маҳсулотларни кондан чиқариб ташлайди. Жигар ўзига хос қон билан таъминланганлиги туфайли, у озик-овқат маҳсулотлар билан бирга кириб келган моддаларни қондаги бирламчи регулятори сифатида фаолият кўрсатади. Овқатланиш оралигида портал тизимдамоддалар микдорида сезиларли ўзгаришлари кузатилишига қарамасдан, жигар ҳисобига уларни микдори умумий қон айланиш доирасида сезиларсиз даражада сакланиши таъминланиб турилади.

Жигарнинг детоксикация функцияси. Жигар ксенобиотиклар ва токсик метаболитларни (аммиак, билирубин) доимо зарарсизлантириб туради. Айрим пептидли гормонлар (инсулин ва глюкагон) жигарда протеализ ёки дезаминланиш йўли орқали инактивация қилинади. Жигарда тироксин (Т4) ва трийодтиронин (Т3) дейодирланишга учрайди. Стероид гормонлар (ГКС, альдостерон) жигарда аввал тетрагидроксиолларга боғланиб, 3-кетогуруҳлар орқали қайтарилади, кейин эса глюкурон кислотаси билан боғланади.

Жигарда тестостерондан андростерон ва этиохоланолон ҳосил бўлиб, сульфатлар билан боғланган ҳолда сийдик билан экскреция қилинади. Эстерогенлар (масалан, эстрадиол) эстриол ва эстронга айланиб, сўнгра глюкурон кислотаси ва сульфатлар билан боғланади. Жигарни сурункали касалликларида кўпчилик ҳолатларда эстрогенлар ва тестостеронни метаболизми бузилиб, қон томир юлдузчалари, қўлтиқ ости ва қувуқ териси тукларини тўкилиши, тухумларни атрофияланиши каби клиник белгилар кузатилади.

Жигар циррозларида (асосан, алкоғолли циррозларда) портокавал шунтланиш ҳисобига тестостерон ва андростендионни жигарда парчаланишини сусайиши, натижада улар тўқималарда эстрадиол ва эстеронга айланиши, оқибатда эркакларда гинекомастия ривожланиши кузатилади. Улардаги феминизация жараёни алкоғолни тўғридан-тўғри гипоталамо-гипофизар тизимга токсик таъсири натижасида тестостеронни қон зардобидаги концентрациясини камайиши туфайли ҳам юз бериши мумкин. Шунга ўхшаш бузилишлар гемохроматозга чалинган беморларда, темир моддасини гипоталамо-гипофизар гонадли тизим тузилмаларига йиғилиши натижасида ҳам келиб чиқади. Бирок уларда бир вақтда эстерогенларни аждоди бўлган андростендионни қон зардобидаги концентрациясини пасайиши сабабли келиб чиқадиган гинекомастия кўпчилик ҳолатларда кузатилмайди.

Эстерогенларни қондаги концентрациясини ошиши бевосита жигарни секретор функциясини бузилишига, яъни ўт ҳосил бўлиш жараёнини кучайтириб, ўтнинг секрецияланиши ва ҳайдалиш жараёнини эса сусайишига (хомиладорларда) сабаб бўлади.

Эстрадиол ва бошқа эстерогенлар (масалан, перорал контрацептивлар таркибига кирувчи) Дубин-Джонсон синдромига чалинган беморларда боғланган билирубинни ҳосил бўлишини қийинлаштириб қўяди. Улар қон зардобидаги ишқорий фосфатазалар фаоллигини кучайишини ҳам келтириб чиқаради.

Жинсий гормонларни айрим метаболитлари (масалан этиохоланолон ва прегнандиол) аминолевулинатсинтетазани стимуляция қилиши оқибатида порфобилиногенни ажралиши кучаяди. Бу гормонларни фақат боғланмаган шакллари шундай таъсир қила олади. Шунинг учун жигарни алкоғолли циррозларида аминолевулинатсинтетазани фаоллиги ошиши кузатилиши мумкин.

Жигар айрим муҳим вазо фаол моддаларни (масалан, адреналин ва брадикинин) элиминация қилинишини таъминлаб беради. Адреналин концентрациясини ошиши, юракни қон чиқаришини доимий ошишига, бу эса асцит ва гепаторенал синдром келиб чиқишига сабаб бўлади.

Жигар буйрак усти беши пўстлоқ қаватида синтезланадиган стероид гормонлар (тестостерон ва эстроген) ва бошқа стероидларни ҳам ашёси бўлган холестеролни синтезлайди. Барча стероид гормонлар ва КС жигарда инактивация қилиниши, жигар шикастланишида бу гормонларни тўлик

парчаланмаслиги оқибатида уларни тўпланиши, айниқса альдостеронни тўпланиши (натрий ва сувни тўпланиши, қон босимини кўтарилиши туфайли) турли шишларни келиб чиқишига сабаб бўлади. Жигарда қалқонсимон без гормонлари, антидиуретик гормонлар, инсулин, жинсий гормонларнинг аксарият қисми инактивация қилинади. Жигар касалликларида эркак жинсий гормонларининг парчаланмаслиги оқибатида бу гормонлар аёл жинсий гормонларига айланади.

Жигар нейромедиаторларни (катехоламинлар, серотонин, гистамин) ҳам инактивация қилади. Айрим ҳолларда у ёки бу нейромедиаторларни инактивация қилинмаслиги оқибатида организмда рухий ўзгаришларкузатилади. Серотонинни тўпланиши кишини ортикча эйфорияга ва атрофдагилар фикрини бирдан тўлиқ инкор этиши каби салбий ҳолатларни келтириб чиқаради.

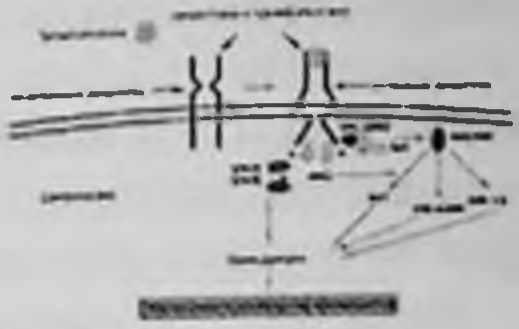
Жигарни захирада сақлаш функцияси. Жигар глюкозани гликоген ҳолида, ёгда эрувчи витаминларни (А, Д, Е, К), микроэлементларни (темир, мис, марганец, никель) захира сифатида сақлаб туради. Жигардаги витамин Анинг захираси 10 ойга, витамин D нинг захираси 3-4 ойга, витамин В12 нинг захираси эса бир ёки бир неча йилга етади.

Жигарнинг регуляторлик функцияси. Жигар бир қатор гормонларни (ангиотензиноген, кальдидиол) синтезлаб, биологик фаол моддаларни (барча гормонлар, гормонсимон маҳсулотлар) эса парчалайди. Жигар организмдаги биокимёвий жараёнларни меъёрий ишлашини таъминловчи қуйидаги муҳим ва ноёб гормонларни (юнонча һоғтао-ҳаракатга келтираман) ишлаб чиқаради:

а). Инсулинсимон 1-ўсиш омили (ИФР-1, соматомедин). Бу гормон бўлиб, тузилиши бўйича инсулинга яқин бўлиб, ўсиш гормони билан бирга ишлайди. У тўқималар ўсиши, айниқса ўсмирлик даврида ўсиш ва ривожланишни таъминлайди. Бу гормонни қонда кўпайиши ўсма ва юрак қон томир касалликларини келтириб чиқарса, камайиши эса анорексия, буйрак ва жигар касалликларига олиб келади.

б). Ангиотензин. Бу гормон буйрак усти безининг пўстлок қаватида альдостерон ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради (стимуллайди).

в). Тромбопоэтин. Бу оксил табиатли ўсиш омили гормони бўлиб, жигар паренхимаси ҳужайралари томонидан, ҳамда камроқ микдорда буйрак ва мушакларда ишлаб чиқарилади. Бу гормон суяк илигини ишини назорат қилиб, шу орқалитромбоцитлар ишлаб чиқарилиши ҳам назорат қилади. Бу гормонга қайталама аълоқа характерли бўлиб, тромбоцитлар микдорини қонда кўпайишитромбопоэтин синтезини пасайтиради ва аксинча. Бу гормон қонда ўта кам микдорда бўлиб, яқинда уни соф ҳолда ажратиб олишга эришилди. Бу ажратиб олинган маҳсулотга нисбатан организм антитела ишлаб чиқариши муносабат билан, ҳозир амалда қўлланиладиган дори воситалариса фақат тромбопоэтин рецепторларига таъсир қилиб, уни сонини кўпайишига олиб келади.



23-расм. Тромбопоэтинни таъсир механизми. 24-расм. Гепсидинни роли.

г). Гепсидин. Бу темир моддаси микдорини тартибга солиш, қаршилигини ошириш билан бирга, химоя функциясини ҳам бажариб, турли касалликларда патоген микробларга темир моддасини киришини ман қилиб кўяди. Натижада, темир моддасига мухтож микробларни ўсиш ва ривожланиш жараёнлари секинлашади. Гепсидин туфайли ингичка ичак эпителияси ва макрофаглари темирни чиқаришни тўхтатади. Бу эса қонда асосий элементларни (микроэлементлар) концентрациясини пасайишига олиб келиб, гормонни гепатоцитларга таъсирини фаоллаштиради. Бу ҳолат жигар хужайралари томонидан темир моддасини хужайраларда йиғилиши ва темир танқислигида қон плазмасига яна қайта чиқарилишини таъминлайди. Бу жараёнлар яллиғланиш орқали рағбатлантирилиб турилади ва анемия, алкоголизм ва темир микдори қонда кўтарилганда гепсидин микдори меъёрдан пасаяди. Унинг бироз микдорда қон оксиллари билан боғланган ҳолда кўтарилиши сезиларли зарарли таъсир кўрсатмайди.

Жигарни транспорт функцияси. Жигар сувда эрувчи моддаларни, жуда паст зичликдаги ваюқори зичликдаги липопротеинларни транспорт қилувчи плазма оксилларини (альбумин, транскортин, транстиретин, трансферин, церрулоплазмин ва бошқаларни.) синтезлайди.

Жигарнинг химоя функцияси. Купфер хужайралар турли микробларни 0,01 сек. тезликда фагоцитоз қилади. Ичаклардан портал венага тушган фақатгина 1% бактериялар жигарни четлаб ўтиб, қон айланиш тизимига тушуши мумкин. Жигар фибриноген, протромбин каби моддаларни исроф бўлмаслигини олдини олиш учун қон ивиш жараёнига қатнашади.

Жигарнинг ҳазм функцияси. Жигар ҳазм жараёнлари ва липидларни сўрилиши учун ўт (сафро) суюқлигини секреция қилади.

Жигарнинг ажратиш функцияси. Жигар ўт билан бирга организмдан метаболик жараёнлар маҳсулотлари (билирубин, 17-кетостероидлар, холестерин) ва ксенобиотикларни чиқариб ташлайди.

Жигарнинг қон ишлаб чиқариш функцияси. Жигар пренатал даврда қон ишлаб чиқариш функциясини бажариб, эритроцитлар, альбумин, глобулин, альфа ва бетта фетопропротеин, фетал гемоглобинларни синтезлайди. Катталарда эса жигар қон плазмаси компонентларини, оксилларни, липидларни, углеводларни ва бошқаларни синтезлайди.



Жигар кислота асос ҳолатини (КОС) сақлаб туради (Гаврилов И.В. Биохимия печени. Екатеринбург, 2016г).

Жигарнинг иммунологик функцияси. Жигарни юлдузсимон ҳужайралари (Купфер) иммун комплексларни, бактерияларни, эндотоксинларни фагоцитоз қилади. Жигар специфик бўлмаган иммунитетда қатнашадиган ўткир фаза оксилларни, Среактив оксилларни, комплементларни, амилоид ва гаптоглобинни зардоб аждодларини синтезлайди.

Жигарни муҳим иммунологик функцияларни бажариши қўйидагиларда ўз аксини топади:

1). Жигар эмбрионал ривожланиш даври лимфопоэзининг қувватли органи ҳисобланиб, унинг бу хусусиятлари катта ёшли кишиларда ҳам сақланиб қолиши эҳтимолдан ҳоли эмас.

2). Жигарга кўчириб ўтказилган аллоген трансплантатлар умуман кўчиб (ажралиб) тушмайди.

3). Нормал физиологик кон билан таъминланган жигарга антиген перорал киритилганда иммун толерантликни кучайтириши мумкин. Бирок портоковал анастомозлар қўйиш бўйича ўтказилган операциядан кейин уни кучайтириб бўлмайди.

4). Жигар ўткир фаза оксиллари (С-реактив оксил ва маннозани лектин билан боғловчи оксил) ҳамда комплемент тизими оксилларини синтезлайди.

5). Жигарда ўз хусусиятларини ўзгартириб турадиган лимфоцитларни (Т-лимфоцитлар ва табиий киллер ҳужайралар) субпопуляциялари мавжуд.

6). Гепатоцитларда ўта кам миқдорда I-синф гистомосликни бош комплекси (MHC-I, HLA I) молекулалари бўлиб, II-синф гистомосликни бош комплекси (MHC-II, HLA II) молекулалари эсамутлақо ва умуман бўлмайди.

7). Жигарда лимфоцитлар субпопуляциясини тақсимланиши, периферик кондаги лимфоцитлар субпопуляциясини тақсимланишига нисбатан сезиларли даражада фарқ қилиб, бирламчи табиий киллер (NK) ҳужайралар 38%ни, Т лимфоцитли табиий киллер (NK) ҳужайралар 25%ни, Т ҳужайралар 24% ни ташкил қилиб, кам сонли моноцитлар ва В лимфоцитлардан иборат бўлади.

8). Лимфа тугунлари ва периферик кондаги CD4 ва CD8 рецепторли лимфоцитларни фоиз нисбатларига қарама-қарши ўларок, жигарда CD8 рецепторли Т лимфоцитлар, CD4 рецепторли лимфоцитларга нисбатан икки марта кўп бўлади.

Жигарнинг регенерацияси. Жигар турли шикастланишлар оқибатида, ҳатто 25% тўқимаси сақланиб қолган тақдирда ҳам, ўз ўлчамини аввалги ҳолатига тиклайдиган камдан-кам аъзолардан биридир. Жигарда регенерация жараёни ўта аста-секинлик билан бўлиб ўтишига қарамасдан, уни турли шикастланишларда жигарни бирламчи ўлчамини тезда тиклаб олиши, сақланиб қолган ҳужайраларини ҳажмини катталашиши билан боғлиқ бўлади.

Кейинги йилларда жигарда овал хужайралар, кичик гепатоцитлар, эпителиал ва мезенхимасимон хужайралар аниқланган бўлиб, бу хужайралар жигарни ўзак хужайралари бўлиши мумкин деган фикрлар олға сурилмоқда. Ушбу хужайралар ҳисобига жигар хужайраларининг тикланиши, регенерация жараёнларининг механизми яқинда ўтказилган илмий тадқиқотларда аниқланган.

Овал хужайраларни келиб чиқиши ҳозиргача ноъмалумлигича қолиб, унинг суяк илигидан келиб чиққанлиги тўғрисидаги фаразлар шубҳа остида қолмоқда.

Турли касалликлар ва шикастланишларда, жумладан, гепатит С, гемохроматоз, алкогольдан захарланиш каби ҳолатларда, жигар овал хужайралар ишлаб чиқариши ва гепатоцитларга ва холангиоцитларга (биопотенциал) айланиши ва клонал кўпайиш (экспансия) ходисаси *in vitro* ва *in vivo* шароитида ўтказилган тадқиқотларда аниқланган. Жигарни кичик гепатоцитлари ўлчами жиҳатдан майда бўлиб, турли шикастланишларда гепатоцитларга айланиши *in vitro* шароитида ўтказилган тадқиқотларда маълум бўлган.

Жигарни эпителиал хужайралари фенотипик жиҳатдан овал хужайралардан фарқ қилиб, *in vitro* шароитида гепатоцитларга ухшаш хужайраларга айланиши кузатилган. Жигарни мезенхимасимон хужайралари эса юқори пролифератив потенциалга эга бўлиб, бу хужайралар кўчириб ўтказилганда альбумин, преальбумин ва альфа-фетопротеин ишлаб чиқариши аниқланган.

Ушбу хужайраларни рағбатлантириб (стимуляция) турадиган (hepatic stimulator substance HSS) субстанция, 1980-1990 йилларда жигарни 30% ни резекция қилиш орқали тайёрланган бўлиб, асосий таъсир қилувчи моддаси ALR (augmenter of liver regeneration) ҳисобланади. Бундан ташқари жигар регенерациясини ўсма некрози (ФНО) омили, инсулинсимон 1-ўсиш омили, гепатоцитларни ўсиш омили, эпидермал ўсиш омили ва бошқа гуморал омиллар томонидан рағбатлантирилиб турилади.

Олимлар томонидан жигар тўқимасининг регенерацияси жадаллигига ҳар бир одам учун хос бўлган индивидуал ўзига хос хусусиятлар ҳам таъсир кўрсатиши исботланган. Шикастланган жигар 4 ой давомида тўлиқ тикланади. Агар жигар аста-секин тикланса сурункали яллиғланиш касалликлари ривожланиши ва унинг функциясини бузилиши кузатилиши мумкин.

Бундай ҳолатлар юз бермаслиги учун регенерация жараёнини стимуляция қилиш керак бўлади. Ҳозирги кунда жигардаги регенерация жараёнини стимуляция қилишни бир неча усуллари мавжуд бўлиб, улар қуйидагилардан иборат:

- жарроҳлик усули (жигар хужайраларини кесиш),
- фетал тўқима трансплантацияси усули (аборт қилинган ҳомиладан олинган),
- магнит майдонидан фойдаланиш,

- биологик фаол воситаларни қўллаш.

Бугунги кунда жигар регенерациясини стимуляция қиладиган усулларнинг энг самарали ва ишончлиси овқатланиш рационини ўзгартириш ҳисобланиб, юқорида келтирилган усуллар эса ҳозирча етарлича ўрганилмаган.

Бу усуллар асорат бериши ёки ҳамма вақт ҳам самара бермаслиги мумкин. Овқатланиш рационини ўзгартириш, деганда спиртли ичимликлар, консервантлар, кимёвий йўл билан ишлов берилган озиқ-овқат маҳсулотларини истемол қилмаслик тушунилиши керак.

#### IV. ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИДА КЛИНИК СИНДРОМЛАР

Клиник диагностикада синдромли ёндашув текшириш сифатини ва диагностик аниқликни оширади. Касалликларни диагностика қилишда қўлланиладиган синдромли ёндашувда, ҳар бир симптом алоҳида баҳоланмасдан, балки ҳар бир симптом клиник синдромнинг алоҳида бир куриниши сифатида баҳоланади. Синдром (қадимги юнонча *syndrome*- йиғилиш, касаллик белгиларини қўшилиши, *syndromos*- бирга югуриш) бу келиб чиқиши ягона механизм билан бирлаштирилган симптомлар тўпламидир. Том маънода клиник синдром маълум бир касаллик билан боғлиқ бўлиши шарт бўлмаган, патологик жараёнларнинг пайдо бўлиши ва ривожланиши ягона механизм билан умумлаштирилган, органик жиҳатдан бир-бири билан ўзаро боғланган симптомлар мажмуасидир. Синдром касалликларнинг оқибати сифатида ривожланадиган, турли этиологияли, аммо патогенези, клиник куриниши ва даволаш масаласига умумий ёндашув талаб этиладиган, шу билан бирга асосий касаллик шартларига тегишли бўлиб, клиник, лаборатор ҳамда инструментал диагностик белгилар комбинацияси орқали аниқланиб, идентификация қилинадиган патологик ҳолатдир.

Ҳоҳида синдром атамаси алоҳида назологик бирликни, қайсидир бир касалликнинг стадиясини (шаклини) ҳам ифодалайди. Ҳозирги кунда 1500 ортиқ синдромлар аниқланган бўлиб, бу бир неча бир-бири билан ўзаро боғланган симптомларни специфик комбинациясидир.

Синдром касалликнинг клиник куринишини ёки унинг бир қисмини, битта орган ёки тизим патологиясининг намоён бўлишини ифодалаши ҳам мумкин. Синдром назологик бирлик билан тенг аҳамиятга эга бўлмасда, айрим касалликларни этиопатогенези тушунарсиз бўлган ҳолатларда синдромли диагноз қўйишга мажбур бўлинади. Бироқ кейинчалик касалликнинг этиологияси аниқланган тақдирда ҳам, синдром касаллик номи билан ҳамма вақт ҳам ўрни алмаштирилмай патологиянинг номини аташда иккаласи ҳам тенг аҳамиятли бўлади. “Клиника ҳаракатсиз анатомик органодиагностикадан синдромлар ва симптомокомплекслар томон ўтади” (М.П. Кончаловсий.1939). Синдромларни клиник амалиётда кенг ишлатилишига биринчи сабаб айрим патологик ҳолатларнинг тушунилиши қийинлигида бўлса, иккинчидан, синдромлар келиб чиқишининг турғунлиги ва қонуниятлилигидир. Синдромли диагноз госпитализациягача бўлган босқичларда маълум бир афзалликларга эга бўлиб, тез ва кам ҳажмдаги текширишлар ўтказилишини талаб қилади. Умумий патология нуқтаи назардан қаралганда, синдром назологик тушунча бўлмасдан, патогенетик тушунчадир.

Кўпчилик ҳолатларда жигар касалликларидаги клиник синдромларни асосий касалликни клиник намоён бўлиши сифатида эмас, балки асосий касалликни асорати сифатида қайд этилиш ҳолатлари илмий манбаларда учраб туради.

Асосий касалликни асорати (Difficultas, Complicationes morbi basalis) бу-асосий касалликга физиологик жараёнлар бузилиши синдромини, органлар ёки улар деворларининг яхлитлигини бузилиши, қон кетиши, орган ёки органлар тизимининг ўткир ёки сурункали етишмовчилигини қушилиб келиши тушунилади. Асорат бу асосий касалликни ривожланиб, авж олиб бориши билан бевосита боғлиқ патологик жараёндир. Асорат асосий касаллик билан табиатан этиолгик боғланган, кам ҳолатларда даволаш таъсирида юзага келадиган ва асосий касалликни кечишини албатта оғирлашишига олиб келадиган патологик жараёнлардир. Кўпинча асоратлар бир нечта бўлади. Бундай ҳолатларда ушбу сарлавҳа (рубрика) асосланганлигини ҳисобга олиб (асосий касаллик билан аълоқаси) оғирлиги, хронологик кетма-кетлигини кўрсатиб ўтиш зарур бўлади. Агар беморда ўлим юз берган бўлса, ўлимни бевосита сабаби охирида курсатилади.

Шу уринда асосий касалликни намоён бўлиши билан асосий касалликни асорати каби тушунчалар ўртасидан аниқ чегарани ҳар доим ҳам аниқлаб бўлмаслигини эслатиб ўтиш зарур бўлади. Асосий касалликни намоён бўлиши стереотип реакция бўлиб, у синдромлар мажмуасига киради, асосий касалликни асорати эса индивидуал реакциядир. Масалан, жигар циррозларидаги портал гипертензия синдромини асосий касалликни намоён бўлиши деб ҳисоблаш мантиқан тўғри бўлсада, аммо уни асосий касалликни асорати бўлимга ўтказиш ҳам мумкин. Асоратларни патогенетик ёки вақтинчалик кетма-кетликда бериб бориш (санаб ўтиш) тавсия этилади.

Ибн Сино “Тиб қонунлари” асарида (1025- йилги нашр) биринчи бўлиб касалликлар диагностикасида ўзига хос синдромли диагностика усулини таклиф қилган. Тиббий синдром тушунчаси 17-асрга келиб Томас Сиденхам томонидан янада ривожлантирилган. Гоҳида синдром атамаси билан қайсидир бир касалликни мустақил назологик бирлиги, ёки шакли ифодаланиши ҳам мумкин. Синдромларни пайдо бўлиши касалликларни ривожланиши ва касалликларни босқичларига боғлиқ ҳолда ўзгариб боради. Синдромлар турли сабаблар таъсирида келиб чиқади ва биринчи навбатда организмни ўзига хос реакциясини ўзида акс эттиради.

Синдромларни оддий ва мураккаб (катта) турлари фарқ қилинади. Катта синдромлар бир-бири билан патогенек жиҳатдан боғланган симптомлар йиғиндиси бўлиб, бутун организмни камраб олади. Синдромларни анатомик ва функционал турлари фарқ қилинади. Физик симптомлар йиғиндиси органларни тузилишини ўзгариши билан кечса, бундай синдромлар анатомик синдромлар деб аталади. Функционал симптомлар йиғиндиси физиологик ёки функционал синдромларни келтириб чиқаради.

Жигар касалликларини клиник синдромларга ажратиб ўрганиш амалий жиҳатдан муҳим аҳамиятга эга. Одатда жигар касалликларининг ҳар бирида бир неча клиник синдромлар қушилиб келиши кузатилади. Жигар касалликларида қуйидаги асосий клиник синдромлар кузатилади:

- сариклик синдроми;
- портал гипертензия синдроми;

- шиш-асцит синдроми;
- гепатомегалия синдроми;
- спленомегалия синдроми;
- гиперспленизм синдроми;
- гепатоспленомегалия синдроми;
- гепаторенал синдром.

Айрим муаллифлар жигар касалликларидаги клиник синдромларга анемик, астено вегетатив, оғриқ ва геморрагик синдромларни ҳам киритишган. Бирок бу синдромлар барча томонидан тан олинмаган ва № 10 марта қайта куриб чиқилган КХТ (Касалликларни халқаро таснифида) қайд этилмаган.

## I. САРИҚЛИК СИНДРОМИ

Сариклик синдроми (№-X КХТ R-17., №-XI КХТ ME-10.1) бу врачлик амалиётида фавкулотда жиддий муаммо бўлиб, 100 дан ортик касалликларда сариклик синдроми ривожланиб, унинг классик намаён бўлиши кўз шиллик пардалари (склера), тери қопламаларини сарғайиши ва айрим ҳолатларда азобли қичишиш билан кечади. Сариклик синдроми биринчи навбатда жигар касалликларида (холангит, кистали трансформация, усмалар, гепатитлар ва бошқалар), ўт йўллари касалликларида (ўт тош касаллиги, чандикли стриктурлар ва бошқалар) учрайди. Генетик технологияни ривожланиши билан генлар мутацияси туфайли келиб чиқадиган алоҳида холестатик сарикликлар гуруҳини ажратиб урганиш имконияти тўғилди. Бу касалликлар кам учрайдиган ирсий касалликлар бўлиб, асосан янги тўғилган чақолокларда ва 10 ёшгача бўлган болаларда учрайди.

Сариклик бу билирубин алмашинуви бўзилиши билан кечадиган патологик ҳолат бўлиб, қон зардоби ва тўқималарда билирубин тўпланиши натижасида тери ва шиллик пардалар рангини бироз сарғайишидан (субиктериклик, 34,2 мкмоль/л) тортиб, то яққол намаён бўлган (120 мкмоль/л ва ундан юқори) сарғайишидир. Билирубин миқдорини қон зардобидоги меъёрий кўрсаткичи 8,53-20,55 мкмоль/л ни ташкил қилади. Сарғайиш синдроми билирубин ҳосил бўлиш жараёнлари билан билирубинни ажралиб (ажратиб) чиқиш жараёнлари ўртасидаги мувозанатни бузилиши оқибатида келиб чиқади.

Сариклик (icterus) синдромини таснифи бўйича турли қарашлар бўлиб, айрим муаллифлар уни қуйидагича (16-жадвал) таснифлашган (Бакирова Р.Е д. м. н. Карагандинский государственный медицинский университет, кафедра пропедевтики внутренних болезней Караганда 2018).

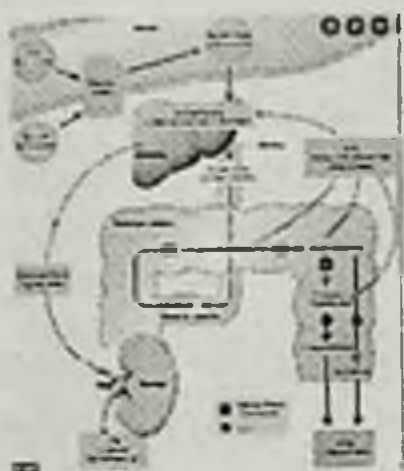
Сариклилик синдромини турлари

16-жадвал.

Сариклик синдроми			
Жигарга талукли		Жигарга талукли бўлмаган	
Жигар ҳужайра	Энзимопатик	Гемолитик	Механик

Бошқа бир гуруҳ муаллифлар (А. И. Мартынов, Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. Окороков, Шишкин А. Н.) фикрларига кўра сариклик синдромини икки тури; ҳақиқий (гемолитик, паренхиматоз, механик) ва сохта (псевдо сариклик) сариклик турлари фарқ қилинади. Сохта сариклик бу фақат терини сарғайиши (шиллик пардаларни эмас) бўлиб, кўп миқдорда сабзи, апельсин, ковоқ истемол қилиш ёки акрихин, пикринли кислоталар ва бошқа препаратлар қабул қилиш натижасида коротинлар тўпланиши ҳисобига терининг сарғайишидир.

Одам организмида кунига 0,3-0,5 ммоль билирубин ҳосил бўлиб, унинг 80 % кизил қон таначаларининг парчаланишидан ҳосил бўлган гемоглобиндан ҳосил бўлади. Бир грамм гемоглобиндан 60 микромоль билирубин ҳосил бўлади. Билирубинни камроқ бир қисми цитохромларнинг бошқа туридан, биринчи навбатда суяк илигидаги гемин аждодларидан ҳосил бўлади. Гемопоз бузилиши билан кечадиган касалликларда (талассемия, пернициоз анемия) билирубин миқдорини ошиши шунгли гипербилирубинемия деб деб аталади. Бу камдан-кам учрайдиган яхши сифатли оилавий гипербилирубинемия бўлиб, дастлабки билирубинни ортиқча синтезланиши (эритроцитларни парчаланиши натижасида эмас, балки самарасиз эритропоз ва гемоглобинсиз гемдан ҳосил бўладиган) билан тарифланади. Сариклик синдроми ҳақида гап кетганда, биринчи навбатда билирубинни меъърий алмашинувини билиш керак бўлади.



25-расм. Билирубин алмашинуви. 26-расм. Билирубинни синтезланиши.

Билирубин (от лот. bilis-ўт ва лот. ruber-қизил) ўт пигменти бўлиб, одам ва ҳайвон организмидаги ўт суюқлигини асосий таркибий қисмидир. Билирубин организмда одатда гем сакловчи оксиллар (гемоглобин, миоглобин, цитохром) парчаланишидан ҳосил бўлади. Гемоглобинни парчаланиши ретикулоэндотелиал тизим хужайраларида юз бериб, уларнинг охирги маҳсулоти сифатида ўт йўлларига тушади ва организмдан чиқариб юборилади. Моноцитли фагоцитлар ёки ретикулоэндотелиал тизимга қуйидаги хужайралар киради;

-тўқималарга чиқиб макрофаглар ва миелоидли дендрит хужайраларга айланадиган қондаги моноцитлар:

-эндотелиал хужайралар билан боғлиқ бўлган литорал хужайралар:

-талок, суяк илиги, буйрак усти бези, жигар қон томирлари ва қон синуслари четдаги макрофаглар, жигар синусоидлари ёки талок синуслари, жигарни Купфер хужайралари:

-бириктирувчи тўқималарнинг моноцитларидан келиб чиққан макрофаглар-гистиоцитлар;

- асаб тизимида жойлашган макрофаглар- микроглия хужайралари;

- ёғ тўқимаси макрофаглари;

- дендрит хужайралар;



- буйрак косочаларни ичидаги мезангиал хужайралар;
- эпидермис ва айрим шиллиқ пардалардаги Лангерганс хужайралар;
- қизил суяк илиги макрофаглари;
- ўпкани альвеолар макрофаглари;
- йўлдошдаги Hofbauer хужайралар.

Ретикулоэндотелиал тизимда гемоглобин парчаланишидан битта метил бўлак ажралиб чиқиши натижасида вердоглобин ҳосил бўлади. Вердоглобиндан темир атоми ва глобин ажралиб чиқиши натижасида биливердин ҳосил бўлади. Биливердин биливердиндиредуктаза ферменти таъсирида қайта билирубинга айланади ва моноцитли фагоцитлар тизими хужайраларидан чиқиб, қонга тушади ва қон зардобиддаги альбумин билан боғланади. Бу боғланмаган билирубин юқори молекуляр массага эга бўлган токсик бирикма бўлиб, буйракдан ўта олмайди ва сийдик билан ажралиб чиқмайди (нефротик синдром бундан мустасно).

Эритроцитлар парчаланиши натижасида ҳосил бўлган темирнинг қолган қисми трансферрин оксиди билан боғланиб, суяк илигига боради. Эритроцитлар парчаланишидан ҳосил бўлган глобин эса талокда катепсин иштирокида гидролизланади ва аминокислоталарга айланади.

Қон зардобиддаги альбумин билирубинни жигарга ташиб боради ва Дисс бушлиғига киради. Жигарнинг Дисс бушлиғида легантин (x, y, z) оксиллари иштирокида билирубин альбуминдан ажралиб чиқади ва синусоид мембраналари орқали гепатоцитларга киради. Гепатоцитларнинг эндоплазматик турида билирубин транспорт оксиллардан ажралиб, урединдифосфат-глюкоронил-трансфераза (УДФГТ) ферменти ёрдамида 1 атом глюкурон кислотаси билан боғланиб, захарли билирубинмоноглюкуронид ҳосил бўлади. Билирубинмоноглюкуронид 2 атом глюкурон кислотаси билан боғланиб, билирубин-диглюкуронид ҳосил қилади ва зарарсиз моддага айланади. Билирубинни глюкурон кислота билан боғланиши учун АТФ, Ph, ва УДФГТ керак бўлади.

Билирубин диглюкуронид (боғланган билирубин) гепатоцитларнинг ўт мембранаси томон яқинлашиб, ўз ҳолича ёки мицелла ҳолатида (билирубин + холестерин + ўт кислоталари + фосфолипидлар) гепатоцитлар мембранасидан ўтиб ўт йўлларида тушади. Билирубинни ўт йўлига ўтиши учун етарли микдорда АТФ ва мембранага боғлиқ ферментлар (ишкорий фосфатаза, 5-нуклеотидаза, γ-глутамилтрансфераза, сорбитдегидрогеназа ва бошқалар) керак бўлади. Ушбу ферментлар стишмаслиги кузатилган ҳолатларда жигар ичи холестази ривожланиши кузатилади. Жигар ичи холестазини эса сариклик билан кечадиган холестаз ва сариксиз холестаз каби турлари мавжуд.



27-расм. Билирубин алмашинуви. 28-расм. Гепатоцит билирубин алмашинуви.

Ўт йўли ва ингичка ичакда билирубин диглюкурониддан (боғланган билирубин) глюкурон кислота ажралиб чиқиши натижасида уробилиноген (мезобилиноген) ҳосил бўлади. Ингичка ва йўгон ичакнинг дистал қисмида анаэроб микрофлора таъсирида уробилиногендан стеркобилиноген ҳосил бўлади.

Стеркобилиноген йўгон ичакни дистал қисмида оксидланиб, стеркобилинга айланади. Одам организмида кунига 300 мг стеркобилин ҳосил бўлади. Уробилиногенни бир қисми ингичка ичакда сурилиб, жигарда ди ва тринироливларга айланади.

Уробилиноген умумий қон айланиш доирасига тушмайди ва сийдик билан ажралиб чиқмайди. Стеркобилиногенни фақат бир қисми йўгон ичакни дистал қисмида сурилиб, геморроидал веналар орқали пастки ковак венага ва ундан буйракга боради. Сийдикда стеркобилиноген оксидланиб стеркобилинга айланади ва сийдикга одатий ранг беради. Одам организми бир кунда 4 мг стеркобилин ажратиб чиқаради.

Демак боғланмаган билирубинни жигар хужайрасида боғланган билирубинга айланиш жараёни қуйидагича кечади:

- I. ДИС бўшлиғида альбуминдан ажралган билирубинни жигар хужайралари томонидан ушланиб олиниши;
- II. Жигар хужайраларида билирубинни глюкурон кислотаси билан боғланиши ва сувда эрийдиган билирубин-диглюкуронид комплексини ҳосил бўлиши;
- III. Боғланган билирубинни жигар хужайраларидан ўт капиллярларига ажралиб чиқиши.

Яққол намаён бўлган сариклик синдромида беморлар қон зардобини ўткир бу даражада сарғайиши, сариқ рангга кириши кузатилади. Сариклик синдромида дастлаб сийдик ранги тўқ сариқ ёки қизғиш рангга кириши ёки сариклик синдромига ҳамроҳлик қилиши кузатилса, ахлат ранги эса айрим ҳолатларда оч ёки мутлоқ оқ рангга кириши кузатилади.

Сариклик синдроми бир неча кун ичида тусатдан пайдо бўлиши ва сезиларли даражада жадал ривожланиб, яққол намаён бўлиши ёки аста-секин ривожланиб бориши, яққол намаён бўлмаслиги (субиктериклик) мумкин.

Айрим ҳолатларда сариклик синдроми чидаб бўлмас даражада тери кичишиши, бурундан, теридан, ошқозон ичак йўлидан қон кетишлар билан бирга кечади.

Клиник амалиётда сариклик синдроми тери ва шиллик пардалар саргайишининг рангига ва лаборатор белгиларига қараб диагностика қилинади.



29-расм. Сариклик типлари.

Келиб чиқиши ва манбасига кўра қон зардобда билирубин миқдори ошишини 3 та шакли фарқ қилинади.

I. Жигар олди (жигар усти) сариклиги.

1. Гемолитик анемиялардаги (ирсий ва орттирилган гемолитик анемия) сариклик.

2. Эритроцитлар парчаланишини кучайиши (упка инфаркти, гематомали қон қуйилишлар, захарланишлар) натижасидаги сариклик.

II. Жигар (паренхиматоз) сариклиги.

1. Гепатоцеллюляр (паренхиматоз) сариклик:

-вирусли гепатитлар;

-токсик гепатитлар;

-лептоспироз;

-жигар циррозлари;

-инфекцион мононуклеоз ва бошқалар.

2. Гепатоканаликуляр сариклик:

-холангиолитик гепатит;

-холангит;

-холестатик гепатит (метилтестестерон, аминазин, атофан).

III. Жигар ости (механик) сариклиги.

1. Ўт йўллари тўлиқ тўтилиши (ошқозон ости беши яллиғланиши, papilla duodeni major, ўт йўллари ёмон сифатли усмасида, ўт тош касаллигида) кузатилган ҳолатлардаги сариклик

2. Ўт йўллари тўлиқ бўлмаган тўтилиши (тош, ўт йўллари стриктураси, яллиғланиш жараёнлари (холангитлар), жигарни иккиламчи биллиар циррози) кузатилган ҳолатлардаги сариклик.

Гипербилирубинемия сабаблари.

17-жадвал.

1	Гемолиз жараёнини кучайиши ҳисобига асосан конъюгацияланмаган билирубин ҳосил бўлишини кучайиши.
2	Қон зардобидан конъюгацияланмаган билирубинни жигар томонидан тутиб олинишини пасайиши.
3	Жигарда билирубин конгациясини бузилиши.
4	Шикастланган гепатоцитлардан билирубинни тўғридан-тўғри конгачикиши.
5	Гепатоцитлардан ўт капиллярларига ўтти секрецияланишини бузилиши.
6	Ўтти жигар ичи ва жигардан ташқари ўт йўллари бўйлаб айланишини бузилиши.
Биринчи учта сабаблар боғланмаган билирубинни ошишига олиб келса, қолган учта сабаблар боғланган билирубинни қон зардобида ошишига олиб келади.	

Сариклик синдромини патогенетик таснифи.

18-жадвал.

Сабаблар	Мисоллар
I. Билирубин ҳосил бўлиш жараёнини кучайиши	
Эндоген	
Гемоглобинопатия Ферментопатия Эритроцитлар тузилишини бузилиши Самарасиз эритропоэз	Уроксимон- хужайрали анемия. Глюкозо-6-фосфат дегидрогеназалар танкислиги. Сфероцитоз Талласемия Сидеробластли анемия
Экзоген	
Дори воситалари ва боўқа химявий бирикмалар Инфекция	Альфа-метилдофа Алкоголь Микоплазмоз, вирусли инфекциялар.
Иммунологик	
Қон гуруҳи ва резус омилни мос келмаслиги	Тизимли қизил югурик Лейкозлар
Аутоиммун	
Қонни ёмон сифатли касалликлари Қонни шаклли элементларини жараҳатланиши	Юрак суний клапанлари.
II. Жигар функцияларини бузилиши	
Эндоген	
Жигар хужайралари томонидан	Криглер-Найяр синдроми

билирубинни тутиб олинишини бузилиши. Билирубин конъюгациясини бузилиши. Жигарни билирубинни экскреция қилишини бузилиши. Хужайра цитоплазмасини ўзгариши	Дабин-Джонсон синдроми. Гемохроматоз Альфа антитрипсин танқислиги Вильсон касаллиги
<b>Экзоген</b>	
Билирубин конъюгациясини бузилиши.  Дори воситалари  Инфекцион касалликлар	Янги тўғилган чақблукларни оилавий сариклиги, Люси-Дрисколл синдроми. Аёл сути билан озикланишдаги сариклик. Айрим аёллар сутида прегнандиол маҳсулотлари бўлиб, у жигар хужайралари томонидан билирубинни қабул қилинишини ва глюкурон кислотаси билан боғланишини бузади. Гидрозид изоникотин кислоталар, альфа-метилдофа, эритромицин, холецистография учун қўлланиладиган препаратлар Вирусли гепатитлар Цитомегаловирус Эпштейн-Барр вируси. Амебиаз Лептоспироз
Иммунологик	Сурункали аутоимун гепатит Жигарни бирламчи билиар циррози
Жигарни фокал шикастланиши. Жигарни ёмон сифатли усмаси	Гранулематозлар (саркоидоз, туберкулез) Жигарни бирламчи раки Жигарни метастатик шикастланиши
<b>III. Ўт ажралишини бузилиши</b>	
<b>Жигар ичи</b>	
Дори воситалари Инфекцион касалликлар Иммунологик	Хлорпромазин Шистосомиаз Жигарни бирламчи билиар циррози
<b>Жигардан ташқари</b>	
Инфекцион касалликлар Ўт тош касаллиги	Склерозланувчи холангит Холангит Холедохолитиаз

Жароҳатлар Ёмон сифатли усмалар	Ўт йўлини стриктураси Ўт йўлини раки Ошқозон ости беши бошини раки
------------------------------------	--

Сариклик синдроми сабаблари ва типлари

19-жадвал.

Конъюгацияланмаган билирубин билан кечувчи сариклик синдроми сабаблари.	
Жигар билан боғлиқ бўлмаган сабаблар.	Жигар билан боғлиқ сабаблар.
1). Тўғма сферик гемолитик анемия. Тўғма сферик бўлмаган гемолитик анемия 2). Ўроксимон-хужайрали анемия. 3). Талассемия 4). Пароксизмал кечки гемоглобинурия. 5). Орттирилган (аутоиммун) гемолитик анемии.	1). Жильбер синдроми. 2). Оилавий ногемолитик сариклик. 3). Люси-Дрисколл синдроми. 4). Криглера-Найяра (I ва II- тип) синдроми 5) Бошқа ногемолитик сарикликлар.
Конъюгацияланган билирубин билан кечувчи сариклик сабаблари.	
Жигар билан боғлиқ бўлган сабаблар.	Жигар билан боғлиқ бўлмаган сабаблар
1). Ўткир вирусли гепатитлар. 2). Ўткир бактериал ва бошқа гепатитлар. 3). Токсик ва дори воситалари гепатити. 4). Жигар ичи холестази. 5). Сурункали гепатитларни қайталаниши. 6). Ҳомиладорлар холестази. 7). Бирламчи билиар цирроз. 8). Бирламчи склерозланувчи холангит. 9). Конституционал сариклик. 10). Дабин-Джонсон синдроми. 11). Ротор синдроми. 12). Яхши сифали оилавий қайталаниб турувчи холестази - Аагенс (норвегия холестази) синдроми. 13). Байлер касаллиги ( ёмон сифатли оилавий холестази). 14). Яхши сифали қайталаниб	1). Ўт йўллари ташқаридан тутилиши. 2). Ошқозон ости беши раки. 3). Ўткир панкреатит. 4). Жигар эхинококки. 5). 12 бармоқли ичак дивертикули. 6). 12 бармоқли ичак усмаси. 7). Жигар артериясини аневризмаси. 8). Лимфогранулематоз ва бошқа лимфомалар. 9). Ўт йўллари касалликлари. 10). Ўт йўллари усмалари. 11). Ўмумий ўт йўлини чандикли қисқариши. 12). Холангит (ўткир, сурункали, сегментар). 13). Ўт тош касаллиги.

турувчи жигар ичи холестази- Саммерскилл касаллиги 15). Бирламчи жигар раки	
---	--

Сариклик синдромини патогенетик турларининг классификацияси  
20-жадвал.

Сариклик турлари	Патологик жараённи асосий таснифи	Сариклик ривожланишини асосий механизми	Назологик шакли ва синдроми
Гемолитик	Эритроцитлар парчаланишини кучайиши	Билирубин ҳосил бўлишини кучайиши. Жигарни билирубинни ушлаб олиш функциясини етишмовчилиги	Гемолитик сариклик, гематомалар, инфарктлар
Паренхиматоз	Гепатоцитлар шикастланиши (ва холангиолалар)	Билирубинни экскрецияси ва ушлашни бузилиши, билирубин регургитацияси. Билирубинни экскрецияси варегургитациясини бузилиши. Билирубинни конюгацияси ва ушланишини бузилиши. Билирубинни экскрецияланишини бузилиши	Ўткир ва сурункали гепатитлар, циррозлар ва гепатозлардаги жигар хужайра сариклиги. Холестатик гепатозлар, бирламчи биллиар цирроз, жигар хужайра шикастланишларидаги холестатик сариклик. Энзимопатик сариклик
Механик	Ўт йўллари ни утказувчанлигини бузилиши	Билирубинни экскрецияси ва регургитациясини бузилиши	Тош, усма, паразит ва яллигланиш эксудатлари билан интраканаликуляр тикилиш. Усма, эхинокок билан интраканаликуляр тикилиш

## 1.1. ПАРЕНХИМАТОЗ САРИҚЛИК.

Паренхиматоз сариклик гепатоцитлар ва холангиолалар шикастланиши натижасида келиб чиқадиган сариклик бўлиб, тери, кўзга куринарли шиллик пардалар ва склералар саргайиши, сийдик рангини тўклашиши, ахлат оқариши, диспепсия, дискомфорт, унғ қобирга равоғи соҳасида огирлик ҳисси, астеник синдромлар билан намаён бўлади.

Паренхиматоз (жигар -хужайра) сарикликни сабаблари:

-инфекцион: вирусли гепатитлар, циррозлар, лептоспироз;

-токсик: химиявий маҳсулотлар, замбруглардан захарланиш, дори воситаларни токсик таъсири.

Паренхиматоз сарикликда дармонсизлик, тез чарчаш, меҳнатга яроқлилик қобилиятини пасайиши кузатилиб, бу жигарни зарарсизлантириш ва оксил синтезлаш функцияларини пасайиши билан боғлиқ бўлади. Тана ҳароратини субфибрил даражаларгача кутарилишини жигарга дарвоза веналари орқали ичаклардан кириб келаётган пироген табиатли оксил моддаларни (пептидлар ва грамманфий бактериялар деворидаги липополисахаридлар) жигарда инактивация қилинишини бўзилиши билан изохлаш мумкин.

Паренхиматоз сарикликда беморларни асосий шикоятларига унғ қобирга равоғи соҳасида огрик (огирлик) ҳисси, саргайиш, тери кичишиши кирса, қўшимча шикоятларига метеоризм, ахлатни рангсизланиши, кунгил айниши, қусиш, тана вазнини камайиши, геморрагиялар пайдо бўлиши, чап қобирга равоғидаги огрик ҳисси киради.

Гепатоцитларни шикастланиши натижасида гепатоцитларни боғланмаган билирубинни қондан тутиб олиш, уни глюкурон кислотаси билан боғлаш ва токсик бўлмаган, сувда эрийдиган билирубина глюкуронид ҳосил қилиш ва уни ўт капилярларига ажратиб чиқариш функциялари бузилди. Натижада қон зардобидида боғланмаган билирубин миқдори (50-200 мкмоль/л гача, қам ҳолатларда бундан ҳам кўпроқ) ошади. Бироқ қон зардобидида нафакат боғланмаган билирубин миқдори ошади, шу билан бирга жигар хужайраларини дистрофияси ва некробиози сабабли боғланган билирубинни ўт капилярларидан қон йўлига қайта диффузияланиши ҳисобига боғланган билирубин (билирубин глюкуронид) миқдори ҳам ошади. Паренхиматоз сариклик учун терининг зафарон, қизилсимон ("қизил сариклик") саргайиши хос бўлиб, дастлаб склералар ва юмшоқ танглай шиллик пардаларида сариклик пайдо бўлади, сунгра тери ранги сарғаяди.



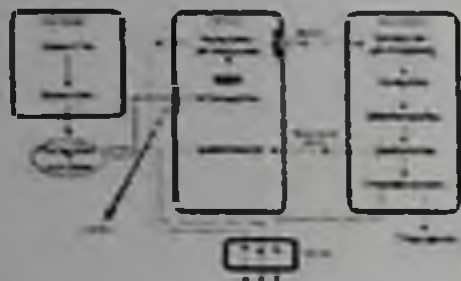


30-расм. Сариклик синдроми.



31- расм. Паренхиматоз сариклик.

Паренхиматоз сариклик билирубинни ушлаб олиш жараёнини, конъюгацияланиши ёки секрецияланишини бузилиши, кон зардобида боғланган ва боғланмаган билирубинни юқори концентрацияси, ахлатда стеркобилинни кам, уробилинни сийдикда кўп бўлиши билан характерланади.



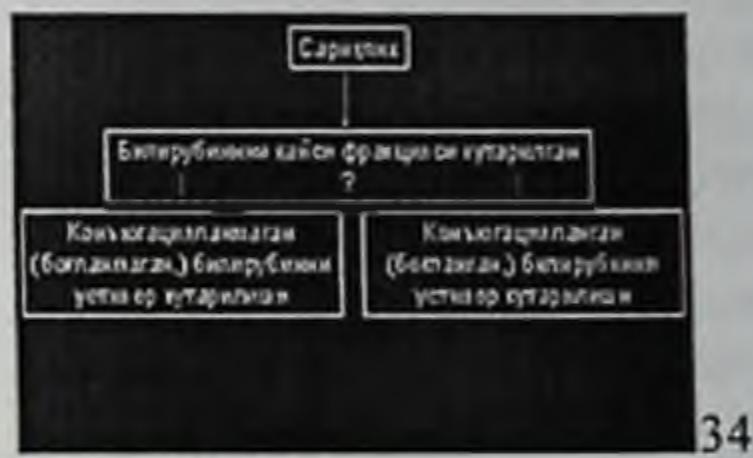
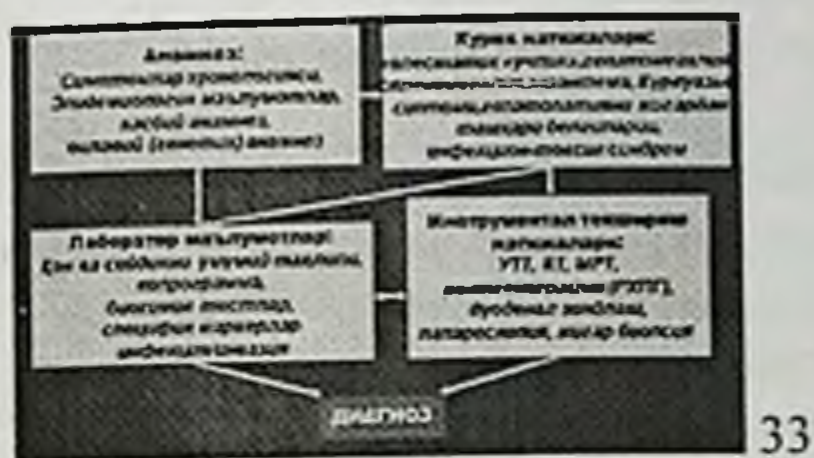
32- расм. Паренхиматоз сариклик патогенези.

Паренхиматоз сариклик тери қичишиши билан бирга келиши, бироқ механик сарикликдагига нисбатан камроқ намаён бўлиши билан кечади. Шикастланган гепатоцитлар ўт кислоталарини кам ишлаб чиқаради (ўт кислоталарини конда ва тўқималарда тўпланиши қичишишни келтириб чиқаради). Паренхиматоз сарикликни узок муддат давом этиши механик сарикликда кузатиладиган тери ранги каби кўкимтир тус олади (терида тўпланган билирубинни биливердинга айланиши терига кўкимтир ранг беради). Одатда кон зардобида альдолазалар, аминотрансферазалар (асосан АлАТ фаоллигини устувор ошиши) фаоллиги ошади, жигарни бошка синамаларида ҳам ўзгаришлар кузатилади. Боғланган билирубин ва уробилинни сийдикда пайдо бўлиши туфайли унинг ранги тўқлашади (пива ранги). Стеркобилин микдорини ахлатда камайиши унга окимтир тус беради. Ахлат билан ажраладиган стеркобилин микдори билан, сийдик орқали ажраладиган уробилинли таначалар нисбати, огир жигар хужайра сариклигида сезиларли даражада пасайиб, 1:1 нисбатда бўлиши кузатилади. Соғлом кишиларда бу нисбат 10:1- 20:1 ташкил қилиб, сариклик синдроми киёсий диагностикасида мухим лаборатор белги хисобланади.

Паренхиматоз сарикликда гепатоцитлар функциясини бузилиши натижасида ичакларда сурилган уробилиногенни (мезобилиноген) жигар хужайралари томонидан ушлаб олиниши ва метаболизация қилиниши

пасаяди. Оқибатда катта микдордаги уробилиноген умумий қон айланиши доирасига тушади ва уробилин шаклда сийдик билан ажралиб чиқади. Беморларда жигар касалликларига хос шикоятлар билан бирга жигар улчамларини катталашиши кузатилиб, гоҳида талок ҳам катталашади. Қонни биохимик таҳлилларда боғланмаган ва боғланган билирубин ҳисобига гипербилирубинемия кузатилади. Сариклик синдромини кечиши жигар шикастланишини характерига ва шикастловчи таъсирнинг муддатига боғлиқ бўлиб, оғир ҳолатларда жигар этишмовчилиги ривожланиши ҳам кузатилади.

Паренхиматоз сарикликни қиёсий диагностикаси гемолитик, механик ва сохта сарикликлар билан утказилиб, анамнез, паренхиматоз сарикликни ўзига хос клиник хусусиятлари ва лаборатор маълумотларга асосланади.



33- 34-расм.Сариклик синдромида диагностик изланишлар алгоритми.



35- 36-расм.Сариклик синдромида диагностик изланишлар алгоритми.



37-расм. Трансферазалар ўртача ошишида диагностик изланишлар алгоритми.

Паренхиматоз сарикликни уч хил тури фарк килади.

1. Жигар ҳужайра паренхиматоз сариклик.
2. Холестатик паренхиматоз сариклик.
3. Энзиматик паренхиматоз сариклик.

Паренхиматоз сарикликни асосий патогенетик механизми

21-жадвал.

Патогенетик механизми	Касалликлар
Билирубинни ушлаб олиниши ва экскрециясини бузилиши ҳамда уни қонга регургитацияланиши	Ўткир ва сурункали гепатитлар, жигар цирроزلари, гепатозлар
Билирубинни ўтга ажралиб чиқишини бузилиши ва уни қонга регургитацияланиши (жигар ичи холестази)	Холестатик гепатит, холангит, жигарни биллиар циррози, идиопатик яхши сифатли қайталаниб турувчи холестази, қайталаниб турувчи ҳомиладорлик холестази, ирсий пегментли гепатозлар (Дабин Джонсон ва Ротар синдромлари)
Билирубинни конюгацияланишини бузилиши	Ирсий гепатозлар (Жельбер, Криглер Наджар синдромлари), сурункали гепатит, жигар циррози

Айрим муаллифлар (В.М. Антонов 2008) паренхиматоз сарикликни қуйидаги 3 турга ажратишган.

22-жадвал.

Гипербилирубинемияни етаки механизми	Синдромларнинг назологик шакли
1. Гепатоцитлар томонидан билирубинни ушлаб олинишини бузилиши	Дори воситалар гепатити, ўткир ва сурункали гепатитлар, Криглер Наджар синдроми
2. Глюкуронилтрансферазалар етишмаслиги оқибатида билирубин конюгациясини бузилиши	Янги туғилган чақолокларни физиологик сариклиги, Жельбер Майленграхт синдроми, вирусли ва токсик гепатитлар
3. Гепатоцитлардан билирубинни экскрецияланишини бузилиши (жигар ичи холестази)	Дабин Джонсон ва Ротар синдромлари, ҳомиладорларни холестатик гепатитлари, дори воситалар гепатити, ўткир ва сурункали гепатитлар

Ирсий гипербилирубинемиянинг кийсий диагностикаси.

23-жадвал.

Синдромлар	Ирсий мерос тури	Патогенези	Клиник намаён бўлиши
Криглер Наджар I-типи	Аутосомли-рецессив	УДФГТ бўлмаслиги	Ҳаётнинг биринчи соатларида намаён бўлиши, оғир кечувчи ядро сариклиги, билирубинли энцефалопатия. Билирубин >200 мкмоль/л
Криглер Наджар II-типи	Аутосомли-рецессив	УДФГТ фаоллигини пасайиши	Ҳаётнинг биринчи ойларида намаён бўлиши, ўрта оғирликдаги ядро сариклиги. Билирубин < 200 мкмоль/л.
Жельбер	Аутосомли-доминант	УДФГТ фаоллигини пасайиши, гепатоцитларни билирубинни тутиб олишини бузилиши.	Кўпинча ўгил болаларда, 7 ёшдан 30 ёшгача намаён бўлиши. Интерметирланувчи тери ва склерани сарғайиши, кам холатларда диспепсия, астеинизация
Дабин – Джонсон	Аутосомли-доминант	Билирубинни гепатоцитларгача ва гепатоцитлардан транспорт қилинишнибузилиши	Кўпинча эркакларда 25-30 ёшда. Сарғайиш, унги қобирға равоғида оғрик, жигар ва талок катталашиши (хамма вақт хам эмас).
Ротар	Аутосомли-доминант	Дабин-Джонсон синдроми каби ва билирубин конъюгациясини	Кўпича пубертат давридаги ўгил болаларда. Сарғайиш.

		бузилиши.	диспенсия, унги кобирга равогида огрик.
Люси- Дрисколл	Маълум эмас	Она сутида УДФГТ нинг ингибитори булиши.	Кукрак сути билан озикланадиган болалар хаётнинг биринчи кунларида, Билирубинли эниефапатия.
Яхши сифали онлавий кайталаниб турувчи Холестаза	Аутосомли- рецессив	Жигар лимфа томирларни гипоплазияси холестаза ривожланиши билан	Неонатал даврда намаён булиши. Сарикликни интермиггирланиб кечиши, МНС да дегенератив жараёнлар билан кечиши мумкинлиги.
Байлер касалиги	Маълум эмас	Сафро чиқишини тусиб қуйиш билан кечувчи перипортал фиброз.	Хаётнинг биринчи хафталарида намаён булиши. Кучли намаён булган сариклик, билирубин 300мкмоль/л. гача

Изох: Аутосомал доминант тип бу айрим ирсий касалликларга хос булган ирсий хусусият булиб, аутосомал геннинг ракамланган ёки жинсий булмаган хромосомалардан бирида мутация борлигини англатади. Доминант бу мутацияга учраган геннинг битта нусхаси (ота онадан биттаси) касалликни келтириб чиқариш учун етарли эканлигини англатади. Аутосомал доминант бу касалликка чалинган одамнинг боласи доминант аллел гени мерос килиб олиш эҳтимоли 50% ни ташкил қилади. Аксинча аутосомал рецессивда эса касаллик келтириб чиқариши учун мутацияга учраган геннинг 2 нусхаси (хар бир ота онадан биттадан) булишини талаб қилади.

Паренхиматоз сариклик эпидемиологик маълумотлар, беморни шикоятлари, клиник белгилар асосида қуйилиб лаборатор таҳлиллар (қон зардобиди умумий билирубинни боғланган ва боғланмаган билирубин ҳисобига ошиши) орқали тасдиқланади.

Қуйида айрим сариклик синдроми билан кечадиган ирсий пигментли гепатозларни қисқача таништириб утамиз.

Люси-Дрисколл синдроми (инглизча-Lucey-Driscoll syndrome) бу айрим аёлларда уридиндифосфатглюкуронилтрансфераза (глюкуронилтрансфераза)

ферменти фаоллигини пасайтирувчи омилни аёллар кукрак сутида мавжуд бўлиши билан боғлиқ бўлиб, билирубин конюгациясини бузилиши ва янги тўғилган чақолокларда транзитор гипербилирубинемия кузатилиши билан тавсифланади. Ушбу омилни айрим тадқиқотчилар стероид гармонлар билан боғлашсада, бироқ у хозиргача идентификация қилинмаган. Ушбу синдром аутосом-рецессив механизми билан ўтувчи ирсий касаллик бўлиб, касалликка чалинган онадан болага ирсий берилади. Ушбу синдромда яккол намаён бўлган гипербилирубинемия кузатилиб, билирубинли энцефалопатия (ядро сариклиги) ривожланиши ҳам кузатилиши мумкин. Кукрак сути билан озиклантиришни тухтатиш ушбу синдромдан соғайишга олиб келади.

Яхши сифатли қайталанувчи (рецидив берувчи) жигар ичи холестази (ДРВХ). Яхши сифатли қайталанувчи жигар ичи холестази аутосом-рецессив механизми билан ўтувчи ирсий касаллик бўлиб, жигарни тузилиши ва функцияларини бузилиши кузатилмасдан, сабабсиз равишда бир неча ҳафтадан то бир неча йилгача давом этадиган холестаз хуружлари ривожланиши билан тавсифланади.

Ушбу синдром Summerskill ва Walshe томонидан 1959-йилда ёзиб қолдирилган. Ушбу синдром болалар, усмирлар ва катта ёшдаги кишиларда учраб туради ва оилавий характерга эга бўлиб, аутосомли-рецессив типда авлоддан авлодга берилади.

Касаллик клиник жиҳатдан 1 ойдан 24 ойгача (ўртача 2-4 ой) давом этадиган холестаз синдромини зуриқиши билан характерланиб, симптомларсиз ремиссияси ўртача 1-2 йилгача (6 ойдан 8 йилгача давом этиши кам учрайди) давом этади. Холестаз фазасини умумий сони 2-27 тани (ўртача 3-8 тани) ташкил қилади.

Сариклик синдромини намаён бўлиши турлича интенсивликда бўлиб, гоҳида ўта кучли намаён бўлади. Сариклик сийдик рангини тўклашиши, ахлатни рангсизланиши ва терини интенсив кичишиши билан бирга кечади. Байлер касаллиги сингари сариклик пайдо бўлишидан бир неча ҳафта олдинрок бошланади. Тери кичишиши айрим зуриқишларни ягона белгиси бўлиши ҳам мумкин. Холестази зуриқиши кўпинча тери кичишиши оқибатида келиб чиқадиган уйқусизлик сабаб беморларни озиши билан кечади. Жигар палпация қилинганда ўртача гепатомегалия ва унинг меъёрий консистенцияси аниқланади.

Лаборатор кўрсаткичлардаги ўзгаришлар фақат зуриқиш даврида кузатилади ва ремиссия жараёнида тўлиқ йўқолиб кетади ва бу том маънодаги холестаз белгиларидир. Гипербилирубинемия айрим ҳолатларда 100 мг/л дан юқори бўлиб, шу билан бир вақтда ўт кислоталарини умумий миқдори ҳам бирга ошади ва ўртача гиперлипемия кузатилади. Гиперхолестеринемия 3-4 г/л дан ошмайди. Ишқорий фосфатаза фаоллигини доимо юқори бўлиши кузатилади. Шу билан бирга гоҳида ўртача даражадаги жигар-хужайра етишмовчилик белгилари (витамин К ни парентерал юборилишига қарамасдан, протромбинли комплекс омилларини

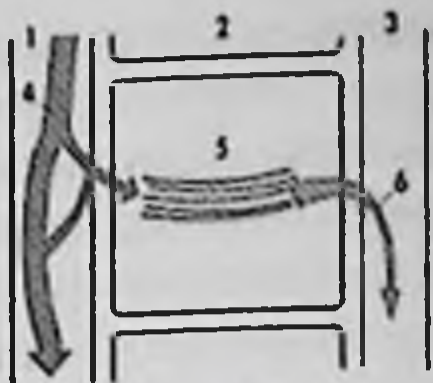
пасайиши), цитоллиз (трансаминназаларни ўртача фаоллашиши) ва яллигланиш (альфа-2 ва гамма глобулинлар миқдорини ошиши) кузатилиши мумкин. Бром сульфаленн экскрецияси зуриқиш даврида доимо бузилган бўлади.

Кўпчилик ҳолатларда биринчи зуриқиш даврида лапаратомияда ва холангиографияда жигардан ташқари ўт йўллари тўлиқ очик ҳолда бўлади. Гистологик жиҳатдан жигар зуриқиш даврида холестаза синдромига хос бўлган кукимтир рангда бўлади ва сирти силлиқ бўлади. Одатдаги оптик микроскоп остида курилганда зуриқиш даврида жигар бўлаклари марказида жигар ичи ўт каналчаларини кенгайганлиги, тромблар пайдо бўлиши аниқланади. Юлдузсимон ретикулоэндотелиоцитлар гипертрофияланган бўлиши мумкин ва цитоплазмасида пигментли гранулалар аниқланади. Портал майдонда лимфогистоцитар инфильтрация бўлмаслиги ёки кам намаён бўлиши кузатилади. Портал ёки булаklar ичи фибрози ушбу синдромда ҳеч қачон бўлмайди. Жигар ҳужайралари одатда ўзгармайди..

Ультра тузилишли тадқиқотларда бўлаklar ичи ўт йўлларида микроворсинкалар шакли ўзгарганлиги, шишганлиги ва сон жиҳатдан камайганлиги каби хос ўзгаришлар кузатилади. Жигар ҳужайраларини барча элементлари меъёрида бўлади, бироқ синусоидлар ва ўт каналчалари ёнида ўртача зичликдаги ва оддий мембрана билан чегараланган катта юмалок ёки овал шаклдаги киритмалар аниқланади.

Ремиссия даврида жигар оптик микроскопда курилганда мутлоқо меъёрий курунишга эга бўлсада, бироқ электрон микроскопда курилганда эса каналчалар микроворсинкаларда ва киритмаларда айрим ўзгаришлар аниқланади. Касалликни умумий эволюцияси яхши сифатли бўлиб, бирор-бир кузатишларда жигар етишмовчилиги ривожланиши ва жигар циррозига утиш ҳолатлари кузатилмаган.

**Жильбер синдроми** (оилавий оддий холемия, конституцияли билирубин миқдорини ошиши, идиопатик боғланмаган гипербилирубинемия, гемолитик бўлмаган оилавий сариклик). Бу қон зардобидида ўртача даражадаги ўзгариб турувчи (интермиттирланувчи лот. *intermittens* вақти-вақти билан такрорланиб турадиган) боғланмаган билирубин миқдорини ошиши, ҳужайра ичида билирубинни глюкурон кислотаси билан боғланадиган жойга олиб борилишини (транспорт) бузилиши, гипербилирубинемияни фенобарбитал дори воситаси таъсирида пасайиши билан тавсифланадиган, аутосом-рецессив механизми билан бериладиган ирсий пигментли гепатоз касалликдир.



38- расм. Жельбер синдромини патогенези.

1-кон, 2-гепатоцит, 3-ўт каналчалари, 4- боғланмаган билирубин, 5-эндоплазматик ретикулум, 6- боғланган билирубин.

Жильбер синдроми яхши сифатли сурункали шаклда кечувчи касаллик бўлиб, илк бор 1901-йилда француз гастроэнтерологи Огюст Николя Жильбер томонидан аниқланган. Жильбер синдромида лигандин ва протеин оксилларини синтезланиши бузилиши кузатилади.

Жельбер синдроми аҳоли ўртасида 1-5 % ҳолатда тарқалган бўлиб, ирсий пигментли гепатозларнинг энг кенг тарқалган шаклидир. Ушбу синдром европаликлар (2-5 %), осиёликлар (3 %) ва африкаликлар (36 %) орасида тарқалган. Жельбер синдроми эркаклар орасида аёлларга нисбатан 8-10 марта кўп учрайди. 2010- йиллар маълумотларига кўра дунёнинг 20% га яқин аҳолиси ушбу синдромга чалинган бўлиб, улар бу ҳақда ўзлари билишмайди.

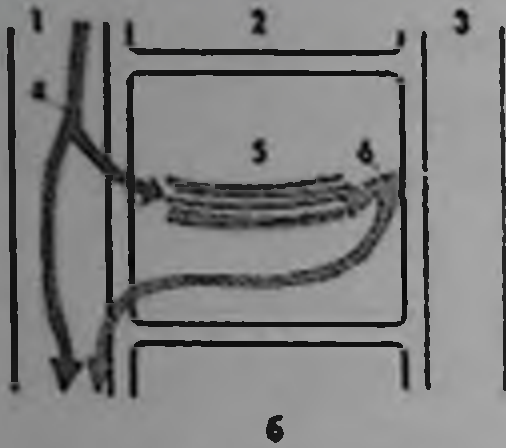
Жельбер синдромининг патогенези замирида гепатоцитлар васкуляр кутиби микросомаларини билирубинни ушлаб олиш, боғланмаган билирубинни гепатоцитлар микросомасига олиб келувчи глутатион-S-трансфераза ферменти билан транспорт қилинишини бузилиши ҳамда билирубинни глюкурон ва бошқа кислоталар билан боғланишига ёрдам берадиган микросома ферменти-уридиндифосфатглюкуронилтрансфераза ферментини етишмаслиги ётади.

Жильбер синдромини ўзига хос хусусиятларидан бири бу сувда эримайдиган бироқ ёғларда яхши эрийдиган боғланмаган билирубинни қон зардобидида ошишидир. Боғланмаган билирубин хужайра мембранасининг фосфолипидлари билан ўзаро таъсирлашиши ҳам мумкин. Боғланмаган билирубинни нейротоксик хусусиятини бош мия хужайралари мембраналарининг фосфолипидлари билан ўзаро таъсирлашиши орқали тушунтириш мумкин. Жильбер синдромини иккита шакли мавжуд бўлиб, улардан бири гемолиз юз бермасдан билирубин клиренсини пасайиши билан тавсифлананса, иккинчи шакли гемолиз фонидида (кўпинча яширин) юз беради. Жильбер синдромида гепатоцитларнинг ёғли дистрофияси кузатилиб, жигар хужайраларига қизғиш сариқ рангли липофусцин тўпланди. Липофусцин кўпинча ўт капиллярлари йўналиши бўйлаб жигар булакчаларининг марказида



тўпланади. Жильбер синдроми исталган ёшда намаён бўлиши мумкин. Бирок кўпинча усмирлик ва ёшлик даврда кўп учрайди.

**Дабин-Джонсон синдроми.** Бу энзимопатик сариклик бўлиб, кам учрайдиган пигментли гепатозларга киради. Дабин-Джонсон синдромида замирида гепатоцитлардан ўт капиллярларига боғланган билирубинни экскреция қилинишини бузилиши оқибатида билирубинни регургитацияси ётади.



39-расм. Гепатоцитлардан ўт каналчаларига боғланган билирубинни секрецияланишдаги нуқсонлар.

1-кон, 2-гепатоцит, 3-ўт каналчалари, 4- боғланмаган билирубин, 5-эндоплазматик ретикулум, 6- боғланган билирубин.

Дабин-Джонсон синдроми келиб чиқишини асосий сабаби гепатоцитлар каналчаларида АТФ га боғлиқ бўлган транспорт тизимида ирсий нуқсон бўлишидир. Гепатоцитларда билирубинни ушланиб қолгани уларда адреналин алмашинувини бузилиши билан боғлиқ бўлади. Бунинг оқибатида нафакат билирубин тўпланади, балки меланин ҳам тўпланиб, кейинчалик жигарда меланоз жараёни ривожланади. Дабин-Джонсон синдроми эрон яудийлари орасида 1:1300 нисбатда кенг тарқалган бўлиб, касаллик беморларни умр куриш давомийлигига таъсир қилмайди. Беморларнинг 60 % да VII-ивиш омилнинг паст кўрсаткичлари туфайли протромбин фаоллигини пасайиши кузатилади. 70 % ҳолатларда Дабина-Джонсон синдроми ёш кишиларда учрайди ва ўта кам ҳолатларда 50 ёшдан ошганларда учрайди. Касаллик умр давомийлигига таъсир қилмайди.

Дабин-Джонсон синдроми аутосом-рецессив йўл билан наслдан наслга берилади. Дабин-Джонсон синдромидаги генетик нуқсон, органик анионлар ташувчи ион каналлари (сМОАТ) оксилани ташувчи генда мутация юз беришидан иборат. Натижада билирубинни гепатобилиар транспорти ва органик анионларни транспорти бузилади. Қон зардобида боғланган билирубин ошади, сийдикда билирубинурия кузатилади. Агар қонда умумий билирубин миқдори 34.2 мкмоль/л дан ошса (боғланган билирубин умумий билирубинни 15% дан кўпроғини ташкил қилса) боғланган билирубинни ошиши кузатилади.

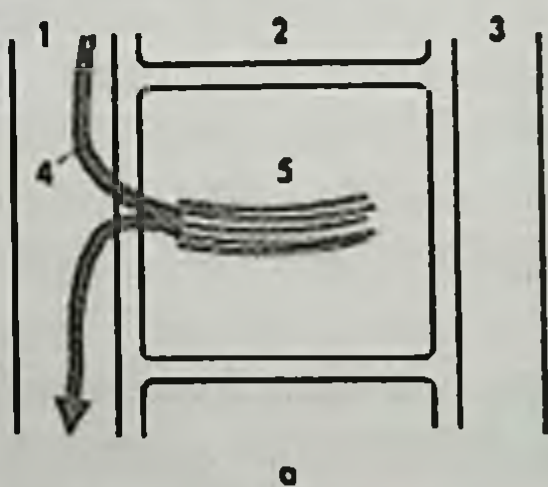
**Ротор синдроми. (Rotor syndrome).** Ротор синдроми бу ирсий пигментли гепатоз бўлиб, Дабин-Джонсон синдроми енгил шаклига ухшаб кетсада, бирок билирубинни ўт йўлларида экскреция қилинишидаги нуқсон камрок

намаён бўлади. Холецистография усулида текширилганда ўт пуфагидан бромсульфален ажралиб чиқиш ёйини иккинчи чуққисини бўлмаслиги кузатилиб, жигар хужайраларида тўқ кора пигментлар ҳосил бўлмайди. Ротор синдроми учун боғланган билирубинни ошиши хос бўлиб, жигар ферментларининг фаоллашиши кузатилмайди. Одатда Ротор синдроми болалик даврида ривожланиб, аутосомн-рецессив йўли орқали наслдан наслга берилади. Ротор синдромда гепатоцитларда ёгли дистрофияга хос белгилар аниқланади. Ушбу синдромда интермиттирланувчи сариклик кузатилиб, сийдикда копропорфирин миқдори ошади. Аксарият ҳолатларда касаллик бирор бир клиник симптомларсиз кечади.

Энземапатик сарикликлар эпидемиологик маълумотлар, беморларни шикоятлари ва клиник белгилар асосида қўйилиб, лаборатор таҳлиллар (боғланмаган билирубин ошиши ҳисобига Жильбер синдромида, боғланган билирубин ошиши ҳисобига Дабин-Джонсон ва Ротор синдромларида, сийдикда уробилинни биров ошиши, ахлатда стеркобилинни меъёрида бўлиши, тимол ва протромбин кўрсаткичларни ўзгаришсиз қолиши) орқали тасдиқланади.

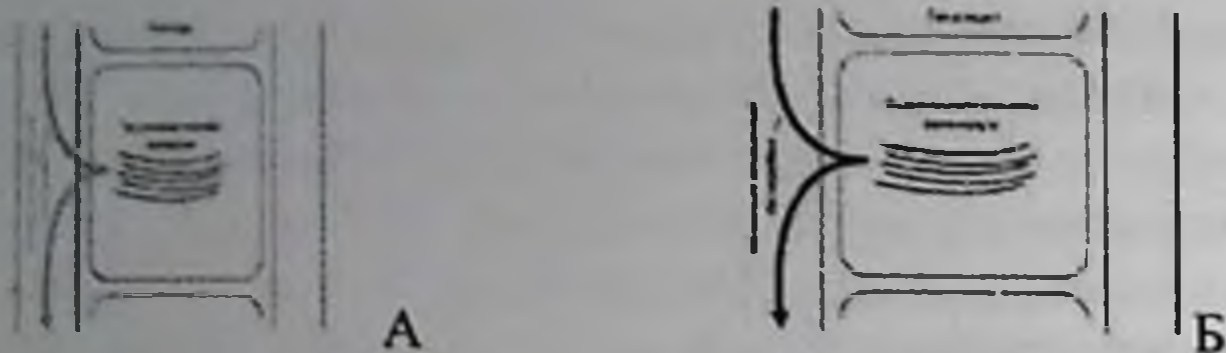
**Криглер-Найяр синдроми.** Бу ёмон сифатли тўғма ирсий касаллик бўлиб, боғланмаган билирубинни ошиши билан кечадиган сариклик синдроми ва асаб тизимини оғир шикастланиши билан характерланади. Аутосом-рецессив йўли билан наслдан-наслга берилиб, қиз ва ўғил болаларда бир хилда учрайди.

Криглер-Найяр синдромида кузатиладиган гипербилирубинемия, жигарда билирубин билан глюкурон кислотасини боғланишини бузилиши бўлиб, глюкуронилтрансфераза ферментини бўлмаслиги ёки уларни сезиларли даражада етишмасли сабабли келиб чиқади.



40- расм. Билирубин конюгацияланмаслиги.

1-кон, 2-гепатоцит, 3-ўт каналчалари, 4-боғланмаган билирубин, 5-эндоплазматик ретикулум, 6- боғланган билирубин.



41-расм Криглер-Найяра синдромини I-типи (А) ва II типини (Б) патогенези.

Криглер-Найяр синдромини икки типи фарқ қилинади:

Криглер-Найяр синдромини I-типида UGT1A1 генлари кетма-кетлигида мутация юз бериши сабабли, глюкуронилтрансфераза ферментини тўлиқ фаол бўлмаслиги, оқибатда яроксиз уридиндифосфатглюкуронидаза ферментлари ҳосил бўлиши ва уларни парчаланиши содир бўлади. Шу туфайли боғланмаган билирубин организмда тўплана бошлайди, жумладан бош мия кул ранг моддасининг ядросида боғланмаган билирубинни тўпланиши касаллик клиник кечишини оғирлаштириб юборади.

Касалликни клиник намаён бўлиши бола ҳаётининг биринчи соатларидан бошланади. Тери ва шиллик пардалар сарғаяди, талваса, опистотонус, нистагм, атетоз, ақлий ривожланишдан орқада қолиш (билирубин энцефалопатияси), қонда билирубин 200 мкмоль/л дан юқори бўлиши, ўт суюқлигида боғланган билирубинни бўлмаслиги кузатилади. Ўз вақтида даво чоралари утказилмаслиги бемор беморларни нобуд бўлишига олиб келади.

Криглер-Найяр синдромини I-типи турли этник гуруҳларда кузатилиб, кўпинча Осиё худудида нисбатан кўпроқ учрайди. Янги тўғилган чақолоқларда 1 млн га 1 та ҳолатда учраб, қиз ва ўғил болаларда бир хил ҳолатда кузатилади.

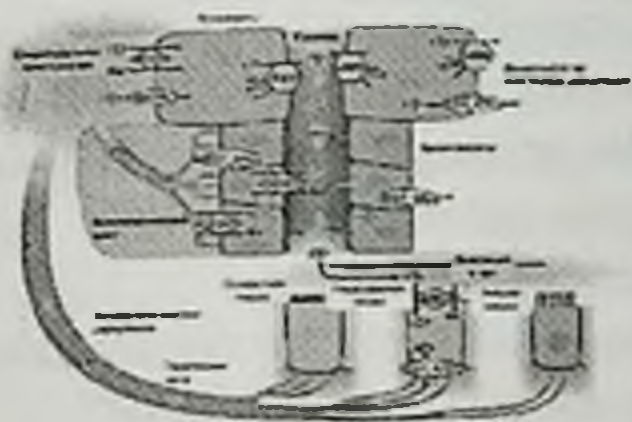
Криглер-Найяр синдромини 2-типида (Ариас синдроми) ферментлар фаоллиги меъёрий кўрсаткичлардагига нисбатан 20% кам бўлиши кузатилади. Касаллик UGT1A1 генлар кетма-кетлигида мутация юз бериши сабабли келиб чиқади.

Касалликни клиник намаён бўлиши бола ҳаётининг биринчи ойдан бир ёшгача бўлган муддатларда кузатилади. Айрим беморларда сариклик синдроми усмирлик ёшигача намаён бўлмаслиги мумкин. Неврологик асоратлар нисбатан кам кузатилади. Айрим ҳолатларда клиник белгилар кузатилмайди. Интеркуррент инфекцияларда ёки стрессларда билирубин энцефалопатияси кузатилиши ҳам мумкин. Қон зардобида билирубин миқдори 200 мкмоль/л. дан кам бўлиши кузатилади.

**Байлер касаллиги.** Бу гепатоцитлардан ўт кислоталарини ўт йўлларига транспорт қилинишини бўзилиши, оқибатда гепатоцитларда ўт кислоталарини тўпланиши ва цирроз ривожланиши билан характерланадиган ирсий касалликдир.

Касаллик жуда кам учрайди ва аутосомал-рецессив йўли билан авлоддан авлодга берилади. Байлер касаллигига 18-хромосоманинг 18q21-22 локусида жойлашган АТР8В1 генадаги мутация юз бериши сабаб бўлади. АТР8В1 ген АТФ нинг II-тип ферментларини ишлаб чиқариш учун жавобгардир. АТР8В1 генлари жигар хужайраларини юзасида жойлашган бўлиб, ўт кислоталарини гепатоцитлардан ўт йўллариغا транспорт қилинишини бошқариб туради.

АТР8В1 нинг Генетик мутацияси туфайли АТФ нинг II-тип ферментларини фаоллиги пасаяди. Оқибатда ўт кислоталари гепатоцитларда тўплана бошлайди. Юқори реакцион хусусиятлари туфайли ўт кислоталари гепатоцитларни шикастлай бошлайди. Гепатоцитлар аста-секин нобуд бўла бошлайди ва уларни урнини бириктирувчи тўқима эгаллаб олиши кузатилиб, жигарда билиар циррози жараёнлари ривожланади.



42-расм. Ўт кислоталарини энтерогепатик айланиши.

Байлер касаллигида овқат ҳазм қилиш жараёни ҳам жабр куради. Ўт кислоталарини 12 бармоқли ичакка тушмаслиги ёғларни эмулцияланишини тухтатиб қуяди ва озиқ-овқат махсулотларни сурилиши (асосан ёғда эрувчи витаминлар) бузилади.

Байлер касаллигининг илк симптомлари бола тўғилгандан кейин дарров бошланиб, сариклик синдроми тўлқинсимон кечиши ва ўз холича утиб кетиши ҳам мумкин. Тери қичишиши азобли бўлиб, кечаси кўпаяди, болалар йиғлоқи ва инжиқ бўлиб қолишади, уйқуси ҳамда иштаҳаси бўзилади. Аста-секин жигар ва талок катталашиши кузатилиб, сийдиги тўклашади, ахлати эса оқариб боради. Бунда ахлат ёғли бўлиб, стеаторея ривожланади.

Байлер касаллигида жигар циррози ва портал гипертензия ривожланганлиги оқибатида қорин бушлиғида асцит пайдо бўлади. Юз ва қорин терисида қон томир юлдузчалари, қафтларда эса пальмар эритема пайдо бўлади. Беморлар озиб кетишади ва дармонсизлик, кундузги уйқучанлик ва кечки уйқусизлидан шикоят қилишади. Витаминлар сурилишини бузилиши натижасида болалар аклий ва жисмоний ривожланишдан орқада қолади.

Витамин D нинг етишмовчилиги рахит ва умртқа поғанасини кийшайишига олиб келади. Катта кишиларда аста-секин остеопороз ривожланади. Витамин К танқислиги қон ивувчанлигини бузилишига олиб келиб, бурун, ошқозон ва ичаклардан қон кетиши кузатилиб, ўлимга олиб

келиши ҳам мумкин. Ўзоқ муддатли спленомегалия талокда конни шаклли элементларини (эритроцитлар, тромбоцитлар, лейкоцитлар) парчаланишига, ўз навбатида анемияга, қон кетишига ва иммунитетни пасайишига олиб келади.

Байлер касаллигининг энг ёмон оқибати жигар циррози, жигар стишмовчилиги ва портал гипертензия бўлиб, кам ҳолатларда гепатоцеллюляр карцинома ривожланиши мумкин. Байлер касаллигининг диагностикасида генетик тест утказилиб, унда АТР8В1 18- хромосомасида ген мутацияси аникланади.

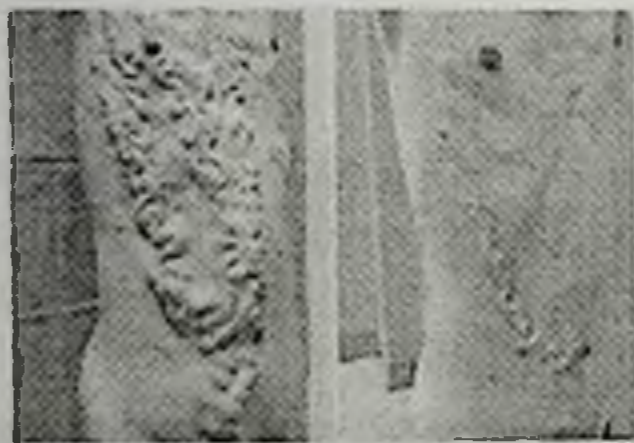
**Бадда-Киари синдроми (№ 11- DB98.5. (№10- 182.0).** Бадд-Киари синдроми бу пастки ковак веналарни кутарилган қисмини тромбози бўлиб, кейинчалик жигар веналарининг облитерацияси оқибатида жигардан қон оқиб чиқишини бўзилиши билан кечадиган синдромдир.

Бадда-Киари синдроми жигар веналарини тутилиб қолиши, қон оқимини бузилиши ва веноз тутилиш билан тавсифланадиган касалликдир. Ушбу патология қон томирлардаги бирламчи асосий ўзгаришлар ва қон айланиши тизимининг иккиламчи бузилишларига билан боғлиқ бўлиши ҳам мумкин. Ушбу ҳолат ҳар 100000 аҳолига 1 та ҳолатда кузатилади.

Бирламчи Бадда-Киари синдроми келиб чиқиш сабабларига тўғма стеноз ёки пастки ковак веналар мембраналарининг бирлашиб кетиши киради.



А



Б

43-расм. Бадда-Киари синдроми патогенези (А) ва клиникаси (Б).

Иккиламчи Бадда-Киари синдроми келиб чиқиш сабабларига тўғма ёки орттирилган тромбофилия, перитонит, корин бўшлиғини ўсмалари, жигар циррози, полицитемия, висцерал тромбофлебитлар киради.

Бадда-Киари синдроми клиник кечишига караб;

-ўткир ( жигар ва пастки ковак веналар тромбози бўлиб белгилари тусатдан пайди бўлиб, бир неча кун ичида ўлим билан тугайди).

- сурункали кечиши кузатилади.

Бадда-Киари синдроми локализациясига кўра:

Бадда- Киари синдроми I-типи- пастки ковак веналар тўтилиши ва жигар веналарини иккиламчи тўтилиши (обструкция).

Бадда- Киари синдроми II- тип- жигарни катта веналарини тўтилиши.

Бадда- Киари синдроми III- тип- жигарни кичик веналарини тўтилиши.

Беморларнинг 25-30 % да бирор бир ҳамроҳ касаллик (идиопатик Бадда-Киари синдроми) кузатилмайди. 90 % беморларда асцит кузатилиб, бу Бадда-Киари синдромини асосий клиник намаён бўлиши ҳисобланади. Беморларнинг 80% да унғ қобирға равогида оғрик кузатилади. Кўпинча гепатоспленомегалия кузатилиб туради. Сариклик синдроми кам сезиларли даражада намаён бўлади. 10-20% беморларда жигар энцефалопатияси ва қизилунгач ва ошқозон веналарини варикоз кенгашишидан қон кетиш ҳолатлари кузатилади.

Сариклик синдромини қисқача интерпретацияси

24-жадвал.

Кўрсаткичлар	Паренхиматоз	Механик	Гемолитик
Анамнез	Токсик моддалар билан мулоқот, алкогольни ортиқча истемол қилиш, вирусли гепатит билан мулоқотда бўлиш, юқумли касалликлар билан мулоқот (мононуклеоз)	Унғ қобирға равогида хуружли оғрик, саргайиш билан кечиши мумкинлиги, ўт йўллари операцияси, тана оғирлигини кескин қамайиши	Сарикликни болалиқдан пайдо бўлиши, қариндошларда шунга ухшаш касалликлар бўлганлиги, совукда сарикликни ошиши
Тери ранги	Тўқ сарик	Яшил сариклик, қулранг сарик	Лимон рангли оч сарик
Сариклик интенсивлиги	Ўртача намаён бўлади	Ўртача намаён бўлишдан тортиб то кескин	Қамрок
Тери қичишиши	Беқарор	Барқарор	Бўлмайди
Жигар улчамлари	Қатталашган, меъёрида, қичиклашган	Қатталашган	Меъёрида, ўртача қатталашган бўлиши мумкин
Сийдик ранги	Тўқ, боғланган билирубин ҳисобига	Тўқ, боғланган билирубин ҳисобига	Меъёрида (одатий)
Сийдикдаги уробилин миқдори	Қисқа вақт давомида бўлмаслиги мумкин, кейин ўртача ёки ҳаддан зиёд ошган	Тўлиқ беркилганда бўлмайди	Кескин ошган

	бўлади		
Ахлат ранги	Оқарган (стеркобилин камади, ёғ микдори кўпаяди)	Оқарган (стеркобилинйўк)	Одатий ёки тўк (стеркобилин микдори кўпайган)
Жигарни функционал намуналар и	Боғланган ва боғланмаган билирубин микдорини ошиши. ИФ фаоллиги гоҳида ошиши, трансaminaзалар фаоллигини ошиши. Тимол синамаси ошган. «Темир/мис» коэффицентини қон зардобида ошиши	Қонда боғланган билирубин микдорини юкори бўлиши. ИФ фаоллиги юкори бўлиши. Тимол синамаси меъёрида	Қонда боғланмаган билирубин микдорини юкори бўлиши. Тимол синамаси меъёрида .ИФ фаоллиги ўзгармаган
Махсус тестлар	Жигар биопсияси, лапароскопия. Бенгал куки ёки коллоид олтин билан радиоизотоплитекшириш	Ошқозон ичаклар ва ўт йўлларини Рентгенологик. Лапароскопия. Жигар биопсияси. Тери орқали жигар ичи холангиографияси. Жигарни сканирлаш. Гепатография. Ахлатни яширин қонга текшириш, қонда ва сийдикда амилазаларни аниқлаш	Кумбс реакцияси. Эритроцитлар резистентлигини аниқлаш. Зардобда иссиқлик ва совуқлик антитаначаларни аниқлаш. Гаптоглобинни аниқлаш. Гемоглобин Электрофорези
Лаборатор кўрсаткичлар			
Қон	ҚУТ: ↓ лейкоцитлар, ↓ ЭЧТ Б/х: ↑ умумий ↑ боғланган	ҚУТ: ↑ лейкоцитлар нейтрофилёз ↑ ЭЧТ	ҚУТ: анемия Ретикулоцитоз ↑ ЭЧТ Б/х: ↑ умумий

	↑ боғланмаган ↑↑ АлАт ↑↑ АсАт	Б/х: ↑↑ боғланган ↑ боғланмаган ↑↑ ИФ ↑ ўт к-талар ↑↑ ГГТП ↑ АлАт	↑ боғланмаган ↑↑ ЛДГ ↑ АсАт
Ахлат	↓ стеркобилиноген	↓↓стеркобилиноген (ахлатни оқариши)	↑стеркобилиноген Қорамтир рангда
Сийдик	↑ уробилиноген билирубин (+)	уробилиноген (-) билирубин (+)	↑ уробилиноген билирубин (-)

Сариклик синдромини қиёсий диагностикаси.

25-жадвал.

Лаборатор кўрсаткичлар	Жигар усти	Жильбер синдроми	Жигар хужайра	Жигар ости
Гемоглобин	Пасаяди	Меъёрида	Меъёрида/ пасаяди	Меъёрида
Эритроцитлар	Пасаяди	Меъёрида	Меъёрида/ пасаяди	Меъёрида
Ретикулоцитлар	Кўпаяди	Меъёрида	Меъёрида	Меъёрида
Умумий билирубин	Кўпаяди	Кўпаяди	Кўпаяди	Кўпаяди
Боғланган	Меъёрида	Меъёрида	Кўпаяди	Кўпаяди
Боғланмаган	85% ортик	85% ортик	75% паст	Меъёрида
АлАТ, АсАТ	Меъёрида	Меъёрида	Кўпаяди	Кўпаяди
ГГТП, ИФ	Меъёрида	Меъёрида	Кўпаяди	Кўпаяди
Холестерин	Меъёрида	Меъёрида	Пасаяди/ кўпаяди	Кўпаяди
Сийдик ранги	Тўқлашган	Меъёрида	Тўқлашган	Тўқлашган
Сийдикда билирубин	Йўқ	Йўқ	Бор	Бор
Сийдикда уробилин	Бор/Йўқ	Йўқ	Доимо бор	Йўқ
Ахлат ранги	Тўқ	Меъёрида	Меъёрида/ оқарган	Оқарган



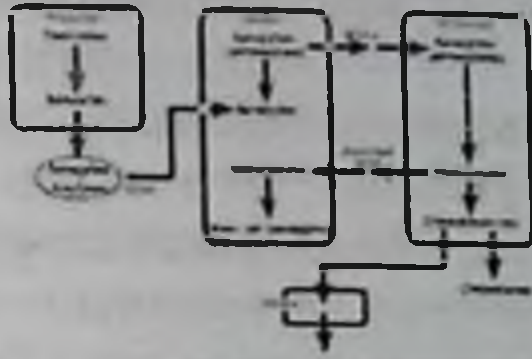
## 1.2. ГЕМОЛИТИК САРИҚЛИК.

Гемолитик сариклик (№ 10- КХТ- P55) (icterus haemolyticus; син. гематоген сариклик, жигар усти сариклиги) бу жазал гемолит жараетни оқибатда ривожланган борадиган сариклик бўлиб, кон зардобда боғланмаган билирубинни, ахлат билан стеркобилин ва сийдик билан уробилин жараети чикишини кучайини билан характерланади.

Гемолитик сариклик синдромини механизмини тушуниш учун гемолит тушуничаси ва уни тарифини эса олиш керак. Гемолит деб эритроцитларни парчаланиш жараетини кучайини тушунилади. Одатда эритроцитлар конда 120 кун яшашади. Гемолитик холатларда эритроцитларни яшиш даври сезиларли равишда (айрим холатларда бир неча соатгача) кискаради. Гемолит жараетни кон томирлари ичида (эритроцитлар конда лизисга учрайди) ва кон томирларидан ташкарида (эритроцитлар деструкцияланиб макрофаглар тизими оркали хизм килинади) юз бериши мумкин. Кон томири ичидаги гемолит жуда кам учрайдиган холат бўлиб, эритроцитларни механик шикастланишидан келиб чиқади. Кон томирларидан ташкаридаги гемолит жараетлари асосан талок ва жигарда юз беради. Талок одатда камрок ўзгаришларга учраган эритроцитларни ушлаб олади ва парчалайди. Жигар эса сезиларли ва жиддий ўзгаришларга учраган эритроцитларни ушлаб олади. Бирок кон окими жигарда талокка нисбатан 7 марта кўп бўлганлиги туфайли гемолит жараетида жигар сезиларли рол уйнайди. Гемолит жараетини бошлангич диагностикасида ретикулоцитлар сонини кўпайиб кетиши мухим рол уйнайди. Гемолитик сарикликда боғланмаган билирубин микдори юкори бўлади. Боғланмаган билирубин микдори гемолит жараетнинг фаоллигига, жигар хужайраларини боғланган билирубин хосил килишига ва уни экскреция килиш хусусияти билан боғлиқ бўлади. Боғланган билирубин микдори кон зардобда меъерий кўрсаткичларда бўлганда билирубинурия (сийдикда ўт пигментлари) бўлмайди, чунки шикастланмаган буйрак оркали фақат боғланмаган билирубин утади. Сийдик ва ахлатда уробилин ва стеркобилин микдори юкори бўлади.



44-расм. Эркин (боғланмаган) билирубинни кондаги концентрацияси юкори, ахлатда стеркобилин ва сийдикда уробилин микдори кўп бўлиши.



45- расм Гемолитик сариклик. 46- расм. Гемолитик сариклик патогенези.  
Шундай қилиб этиологиясидан қатий назар гемолиз жараёнларини кучайиши доимо ўзига хос специфик клиник белгиларни намаён қилади. Гемолитик сарикликда беморларни асосий шикоятларига қуйидагилар киради:

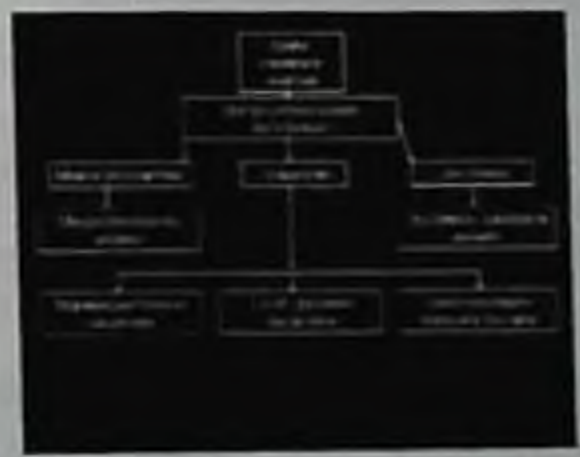
- бош айланиши, анемия билан боғлиқ дармонсизлик ва тез чарчаш;
- унг қобирга равогида оғрик жуда кам учрайди;
- тери қичишиши ва тери шилиниши кузатилмайди.

Клиник ва лаборатор текширишларда қуйидагилар аниқланади:

- терини оқ рангга кириши;
- шиллик пардаларни ва склерани сарик рангга буялиши;
- терини лимонсимон сарғайиши (анемия фонида тери рангини сарғайиш интенсивлиги кучсизрок бўлади) ;
- жигарни катталашиши кам сезиларли бўлиши;
- касалликни сурункали кечишишида талокни катталашиши (спленомегалия);
- қонни умумий таҳлилида турли даражалардаги анемия кузатилиши;
- ретикулоцитоз, эритроцитларни осмотик барқарорлиги пасайиши;
- қонни биохимик таҳлиларида боғланмаган билирубин ҳисобига гипербилирубинемия кузатилиши;
- жигарни функционал синамасини ўзгаришсиз қолиши;
- сийдикда уробилин миқдорини юқори бўлиши;
- ахлат стеркобилин миқдорини ошиши (плейохромия) ҳисобига тўқ қизғиш рангда бўлиши.



47



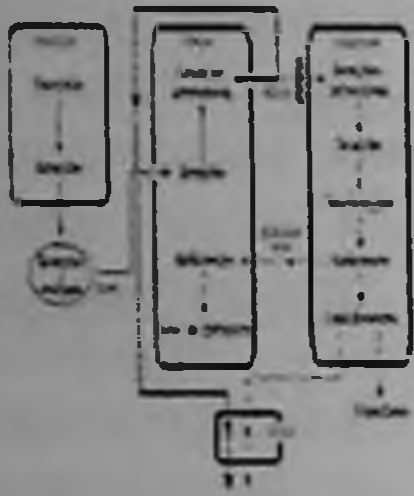
48

47-48 расм. Боғланмаган фракция ҳисобига билирубин ошишида диагностик изланишлар алгоритми.

Гемолитик сариклик синдроми эпидемиологик маълумотлар, беморни шикоятлари, клиник белгилар асосида қуйилиб лаборатор таҳлиллар (қон зардобида умумий билирубинни боғланмаган билирубин ҳисобига ошиши) орқали тасдиқланади.

### 1.3. МЕХАНИК САРИҚЛИК.

Механик сариклик синдромида жигардан ташқари ўт йўлларида ўтни ҳайдалишини бўзилиши натижасида боғланган билирубин миқдорини келиб чиқади. Механик сарикликнинг патогенезидаги ҳал қилувчи нарса бу ўтни ҳайдалишини бузилишидир. Бу патологик ҳолат турли хилдаги этиологик омиллар оқибатида келиб чиқади. Ўт ўт йўлларида ичакка тушмайди ва натижада уни ичакда меъерий сурилиши юз бермайди. Ўт йўлларидаги тош, усма ва ўт йўллари чандикли беркилиши натижасида ўт димланади. Ўт йўлларида тош бўлиши натижасида ўтни димланиш жараёнларига иккиламчи инфекциялар қушилиши (холангит) ҳам мумкин.



49-расм. Ўтни чиқарилишини бўзилиши, боғланган билирубинни юқори концентрацияси, стеркобилинни ахлатда ва уробилинни сийдикда бўлмаслиги.

Механик сарикликга чалинган беморларни асосий шикоятларига ун қобирга равоғида оғриқ, иситма, тери қичишиши киради. Тери қопламаси боғланган билирубинни қонда айланиб юриши, терига тўпланиши ва биливердинга айланиши терига сарик яшил ёки зайтун тусини беради.

Механик сариклик синдромида клиник ва лаборатор текширишларда қуйидагилар аниқланади:

- механик сариклик жигар катталашиши билан бирга кечади;
- ўт ичакка тушмайди ва уробилиноген ҳосил бўлмайди (мезобилиноген ва стеркобилиноген);
- сийдикда уробилин, ахлатда стеркобилин мутлоқо бўлмайди (ахолик ахлат);
- қонда боғланган билирубин гарчи уни ҳосил бўлиши бузилмаган бўлсада концентрацияси ошади;
- сийдикда боғланган билирубин ёки ўт пигменти пайдо бўлади ва у тўқ ранг “пива ранги”га киради.

Механик сариклик синдроми сабаблари: 1). Ўт йўллари ташқаридан қисилиши. 2). Ошқозон ости беши раки. 3). Ўткир панкреатит. 4). Жигар эхинококки. 5). 12 бармоқли ичак дивертикулити. 6). 12 бармоқли ичак усмаси. 7). Жигар артериясини аневризмаси. 8). Лимфогранулематоз ва бошқа

лимфомалар.9). Ўт йўллари касалликлари.10). Ўт йўллари усмаси.11). Умумий ўт йўлини чандикли қисилиши. 12). Холангит(ўткир, сурункали, сегментар).13). Ўт тош касаллиги.

Сариклик синдромида лаборатор кўрсаткичларни қиёсий диагностикаси  
26-жадвал.

Лаборатор кўрсаткичлар	Гемолитик сариклик	Жигар (жигар хужайра) сариклиги	Механик сариклик
Қон зардобдаги билирубин	Боғланмаган фракция ҳисобига билирубин кутарилиши	Боғланган фракция ҳисобига билирубинни устувор кутарилиши	Боғланмаган фракция ҳисобига билирубин кутарилиши
Қон зардобдаги ферментлар	ЛДГ ни кўпроқ АсАТ ни ўртача ошиши	АлАТ ва АсАТ ни кўпроқ ошиши	ИФ ва ГТТП кўпроқ, АлАТ ҳам ошиши мумкин
Сийдикда билирубин	Бўлмайд	Кўпроқ ошган	Кўпроқ ошган
Сийдикда уробилиноген	Ошган	Бўлмайд	Бўлмайд
Қонни умумий таҳлили	Анемия, ретикулоцитоз, ЭЧТ тезлашган	Лейкопения, нисбий лимфоцитоз, ЭЧТ секинлашган	Нейтрофил характердаги лейкоцитоз, ЭЧТ тезлашган
Протромбин	Меъёрида	Меъёрида ёки гепатит оғир кечган ҳолатларда пасайган	Меъёрида
Онкомаркерлар	Бўлмайд	Бўлмайд	Ўт йўллари усмасида $\alpha$ -фетопроtein, РЭА ошган

Эслатма; РЭА- саротон эмбрионал антиген

Механик сариклик синдроми эпидемиологик маълумотлар, беморни шикоятлари ва клиник белгилар асосида қуйилиб, лаборатор таҳлиллар (қон зардобда умумий билирубинни боғланган билирубин ҳисобига ошиши) орқали тасдиқланади.

## 2. ПОРТАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ СИНДРОМИ

Портал гипертензия синдроми (№-X КХТ- К 76.6., №-XI КХТ- DV 98.7) бу портал қон томирлар, жигар веналари ва пастки ковак веналарда қон оқимининг бузилиши натижасида портал қон томирлар тизимида қон босимнинг ошиши билан кечадиган клиник синдромдир. Портал гипертензия синдроми спленомегалия, кизилунгач ва ошқозон веналарини варикоз кенгайиши, асцит, жигар энцефалопатияси билан бирга кечади.

Портал гипертензия синдроми этиологик омилларига қуйидагилар киради:  
-гепатитлар, турли этиологияли ёғли гепатозлар, алкогольли, вирусли, билиаржигар циррозлар (этиологик омилларни 70-80% ни ташкил қилади);  
-жигарни портал фибрози (яллиғланиш ёки жараҳатлардан кейинги), Кароли касаллиги, миелофиброз, панкреатобилиар органлар усма касалликлари, шистосомоз, эхинококкоз, альвеококкоз каби паразитар касалликлар;

- жигар томирларини аномалияси;

- Пик кардиал циррози;

-жигар веналари ва пастки ковак веналарни тўғма ва орттирилган касалликлари: Киар касаллиги (жигар веналарини облитирацияловчи эндофлебит), Бадд-Киари синдроми;

-пилефлебитлар, флебосклероз, дарвоза венаси облитерацияси ёки тромбози;- дарвоза венаси ёки унинг шохчасини тўғма стенози ва атрезияси.

Юракдан чиқадиган қоннинг 20 % жигар артерияси ва венаси орқали жигарга келади. Одатда жигар артериясидаги (тезлиги минутига 400 мл, босими 100-120 мм симоб устунига тенг) қоннинг босими юқори бўлиб, дарвоза венасидагига (тезлиги минутига 1200 мл, босими 6-10 мм симоб устунига тенг) нисбатан 10-15 марта юқори бўлади. Жигар венаси ва пастки ковак венадаги қон босими 2-5 мм симоб устунини ташкил қилади ва айнан ушбу қон босимлари ўртасидаги фарқлар жигарни қон билан таъминланишини белгилаб беради.

Портал веналар тизимидаги босим одатда 6-10 мм симоб устунига тенг бўлиб, ундаги босимнинг 12 мм симоб устунидан юқори бўлиши портал гипертензия синдроми ривожланганлигидан дарак беради. Портал веналар тизимидаги босимнинг 12 мм симоб устунидан юқори бўлиши қон томирларининг варикоз кенгайишини келтириб чиқаради.

Агар портал гипертензия синдромида жигар кичик веналаридаги босим 12 мм симоб устунига тенг ёки ундан юқори бўлса, портал тизим ва веноз тармоқ тизими ўртасида коллатерал қон айланиши пайдо бўлади. Портал қон оқимининг бир қисми коллатераллар (анастомозлар) орқали чиқарилади, бу эса портал гипертензия синдромида қон босимини дарвоза венаси соҳасида бирмунча камайишига ёрдам беради, лекин уни ҳеч қачон бутунлай бартараф эта олмайди.



50-расм. Портал кон айланиш схемаси: 1-талок венаси; 2-пастки туткич вена; 3 -юқори туткич вена; 4 -дарвоза венаси; 5 -жигарни таркалган томирлари; 6 -жигар венаси; 7 -пастки ковак вена.

Коллатерал кон айланиш портал ва веноз тармоқ тизими шохчаларига якин жойлашган жойларда (ошқозон, кизилунгач, тўғри ичак шиллик каватида), қоринни олд (киндик ва эпигастрал веналар ўртасида) ишга тушади.

Одатда портаковал анастомозларни урта табиий гуруҳи мавжуд.

1). Геморроидал веналар чигали соҳасидаги анастомозлар. Пастки туткич веналар (дарвоза веналар тизими) билан пастки ковак венага қуйиладиган гемороидал веналар орасидаги анастомозлар туфайли портал гипертензия синдромида гемороидал тугунлар ҳосил бўлади.

2). Қизилунгач ошқозон чигали ҳудудидаги анастомозлар. Ошқозонни чап венаси орқали, кизилунгачни айланма чигали ва юқори ковак венага қуйиладиган ярим жуфтлашмаган веналар орасидаги анастомозлар. Бунинг оқибатида портал гипертензия синдромида кизилунгач ва ошқозон веналарининг варикоз кенгайиши кузатилади.

3). Киндик вена кон томирлари тизимидаги анастомозлар. Қоринни олд девори веналари ва конни юқори ва пастки ковак веналарга олиб боровчи диафрагма вена кон томирлари ўртасидаги анастомозлар. Портал гипертензия синдромида ушбу анастомозлар туфайли киндик атрофида ўзига хос “медуза боши” (caput Medusae) ҳосил бўлади.



51-расм. Тизимлар аро анастомозлар: 1- v. brachiocephalica; 2- v. cava superior; 3- v. azygos; 4- vv. oesophageales; 5- v. gastrica sinistra; 6- v. gastrica dextra; 7- v. lienalis; 8- v. mesenterica superior; 9- v. mesenterica inferior; 10- v. cava inferior; 11- v. rectalis superior; 12- plexus venosus rectalis; 13- vv. rectales media et inferior; 14- v. femoralis; 15- v. iliaca communis; 16- v. epigastrica superficialis;

17- v. epigastrica inferior; 18-vv. paraumbilicales; 19- v. porta hepatis; 20- v. cava inferior; 21- v. thoracoepigastrica; 22 - vv. epigastricae superiores; 23- v. axillaris; 24- v. subclavia.

Портал гипертензия синдромини таснифи. Портал тўсик (блок) локализациясига асосланган тасниф.

### 1. Жигар усти:

- жигар веналарини тромбози (Бадд-Киари синдроми, усмалар инвазияси);
- пастки ковак вена обструкцияси (пастки ковак вена ичи мембранаси, усма инвазияси);
- кон томир тизими касалликлари (констриктивли перикардит, уч тавақали клапанни кучли регургитацияси).

### 2. Жигар ичи:

#### 2.1. Пресинусоидал:

- Рандю-Ослер касаллиги;
- тўғма жигар фибрози;
- портал веналар шохчасини тромбози (оғир бактериал холангит, ёмон сифатли усмалар);
- бирламчи билиар холангит, бирламчи склерозловчи холангит;
- гранулёматозлар (шистосомоз, саркоидоз, туберкулёз);
- сурункали вирусли гепатитлар;
- бирламчи билиар цирроз;
- миелопролифератив касалликлар;
- нодулярли регенератор гиперплазия;
- идиопатик (ноцирротик) портал гипертензия;
- Вильсон касаллиги;
- гемохроматоз;
- поликистоз;
- амилоидоз;
- токсик моддалар таъсири (мис, маргимуш, 6-меркаптопурин);

#### 2.2. Синусоидал:

- жигар циррозини барча ҳолатларида;
- ўткир алкогольли гепатит;
- оғир вирусли гепатитлар;
- ҳомилдорларни ўткир ёғли гепатозини;
- витамин А интоксикацияси;
- тизимли мастоцитоз;

#### -жигар пурпураси;

#### -цитотоксик дорилар;

#### 2.3. Постсинусоидал:

- веноокклюзионли касаллик;
- алкоголли марказий лобуляр гиалинли склероз;

### 3. Жигар ости:

- дарвоза венаси тромбози;
- дарвоза венасини кавернозли трансформацияси;

- талок веналарини тромбози;
- висцерал артериовеноз фистула;
- идиопатик тропик спленомегалия.

#### 4. Аралаш.

Бошка бир гуруҳ муаллифлар (А. Г. Скуратов, А. А. Призенцов, М. Ф. Курек, В. Анджум. Гомель. ГомГМУ. 2014) портал гипертензия синдромини куйидагича таснифлашган.

#### I. Этиологиясига кўра:

##### 1. Тўғма (бирламчи, веналарни анамал ривожланиши билан боғлиқ):

- дарвоза венасини атрезияси ёки гипоплазияси;
- дарвоза венасини каверноз дисплазияси;
- пастки ковак вена пастки қисмини мембраноз битиши.

##### 2. Орттирилган (иккиламчи):

- жигар циррози;
- веналар ёки улар шохчасини тромбози;
- жигар веналарни окклюзияси;
- пастки ковак вена проксимал қисмини тромбози ёки қисилиши;
- артериовенозли оқмалар (талок ёки туткич қон томирларини) ва бошқ.

#### II. Портал оқимни тўсилиш жойига қараб:

##### 1. Жигар ости (жигар олди) -дарвоза венаси ва унинг шохчаларидаги тўсик:

- тотал -дарвоза венаси ҳавзасини тўлиқ эллаб олади;
- сегментар-фақат талок венасидаги қон оқимини тусиш билан чегараланиб қолади. Бунда туткич ва дарвоза веналари бўйлаб қон оқими бузилмайди ва улардаги қон босими меъёрида қолади.

##### 2. Жигар ичи (жигар патологияси билан боғлиқ):

-пресинуоидал портал гипертензия (Рандю-Ослер касаддиги, жигарни тўғма фибрози, гранулематозлар (шистосомоз, саркоидоз, туберкулез), сурункали вирусли гепатитлар, бирламчи билиар цирроз, Вильсон-Коновалов касаллиги, поликистоз, ва бошқалар.);

-синусоидал портал гипертензия (жигар циррози, ўткир алкоғолли гепатит, оғир вирусли гепатит ва бошқалар.);

-постсинусоидал портал гипертензия (веноооклюзион касаллик, алкоғолли марказий лобулярли гиалинли склероз.)

##### 3. Жигар усти (жигардан кейинги):

-Киари касаллиги (жигар веналарни тромбози);

-Бадд-Киари синдроми (облитерация билан пастки ковак вена, жигар веналари тромбози, пастки ковак вена ичидаги мембрана, усма инвазияси);

-келиб чиқиши юрак билан боғлиқ Пик циррози (констриктив перикардит, тўғма трикуспидал регургитация).

##### 4. Аралаш (жигар циррози дарвоза венаси тромбози билан).

Портал гипертензия синдромини асоратлари:

- кизилунгач ва ошқозон веналарни варикоз кегайишидан қон кетиш;
- гепатопортал энцефалопатия;
- асцит;



- гиперспленизм;
- иккиламчи геморрой;
- жигар циррози Киар касаллиги оқибати сифатида;
- инфекцион асоратлар: спонтан бактериал перитонит, сийдик йўллари инфекцияси, пневмония, плевра эмпиемаси, эндокардит, менингит ва бошқалар.

Портал гипертензия синдроми Mc Dermott таклиф этган (тусилиш даражаси ва патологик жараёнларни механизми сабаблари нисбатан аниқ кўрсатилган) таснифи бўйича қуйидаги 3 турга бўлинади:

- пресинусоидал,
- синусоидал,
- постсинусоидал.

Портал гипертензия синдромининг пресинусоидал шакли икки сабабга кўра келиб чиқиши мумкин:

- дарвоза венаси ва унинг шохчаларининг тромбози ёки уни ташқаридан қисилишига боғлиқ жигардан ташқари,
- жигар ичи, асосий ёки кичик шохчали жигар ичи дарвоза венасини тромбози.

Жигар тўқимасини тўғридан-тўғри шикастланиши натижасида келиб чиққан портал гипертензиянинг синусоидал шакли жигар циррози, токсик гепатит ва бошқаларда кузатилади.

Портал гипертензиянинг постсинусоидал шакли ҳам жигар ичи (асосан жигар ичи веналарни обструкцияси, масалан, Киари касаллиги) ёки жигардан ташқари (Бадд-Киари синдромига ва юрак касаллигига боғлиқ) сабабларга кўра ҳам келиб чиқиши мумкин.



52-расм. Портал гипертензия.



53-расм. Қоринни олд деворидаги нақшлар.

Клиник намаён бўлиши ва дарвоза венаси соҳасида қон айланиш ҳолатига кўра портал гипертензия синдромининг 3 та босқичи фарқ қилинади.

1. Компенсация босқичи (портал босимни ўртача ошиши, жигар ичи қон айланишини компенсацияси) – спленомегалия, гиперспленизм билан ёки уларсиз, қизилунгачни бутун узунлиги бўйича қизилунгач веналарни варикоз кенгайтиши бўлиши мумкинлиги, гепатомегалияни инкор этиб бўлмаслик.

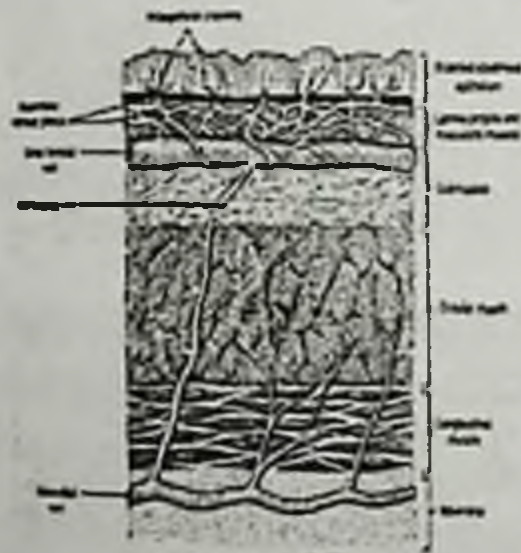
2. Субкомпенсация босқич (портал босимни юўори бўлиши, дарвоза венасида қон айланишни бузилишини яққол намаён бўлиши) - тургун спленомегалия, кизилунгачни бутун узунлиги бўйича кизилунгач ва ошқозон веналарини варикоз кенгайиши ва улардан қон кетиши ёки кетмаслиги, гепатомегалия, гиперспленизм .

3. Декомпенсация босқичи (жигар дарвозаси ва марказий қон айланишни яққол намаён бўлган бузилиши) -тургун спленомегалия, кизилунгач узунлиги бўйича кизилунгач ва ошқозон веналарини варикоз кенгайиши ва улардан қон кетиши ёки кетмаслиги, гепатомегалия, авж олиб борувчи гиперспленизм, асцит.

Портал гипертензия синдромини патогенези. Портал гипертензия синдромини патогенези мураккаб бўлиб, ҳозиргача тўлиқ урганлмаган.Портал гипертензия синдромини ажралмас таркибий қисми бу портал қон босимни ошишидир. Портал гипертензия синдромини келиб чиқишини портал қон оқимни ошиши ва қон томирлар қаршилигини ортиши билан боғлашади. Ушбу омиллар портал гипертензия синдроми патогенезини икки назариясини яратилишига асос бўлган.



54-расм.Портотизимли коллатераллар.



55- расм. Қизилунгачни веноз тизими тузилиши.

Биринчи назария ретроградли (“backward flow”) назария бўлиб, асосий гемодинамик бузилишларга дарвоза венасида қон оқими қаршилигини ошиши сабаб килиб кўрсатилади.Буўзгаришлар дарвоза венасини ўзидаги(унинг обструкцияси) органик ва функционал ўзгаришлар ва жигар архитектурасини бузилиши туфайли келиб чиқади. Жигарни терминал венулари атрофида бириктирувчи тўқимани ривожланиши, улардаги

яллигланишли ва окклюзион ўзгаришлар, синусоидлар базал мембраналарни кенгайтиши (Дисс бўшлигини коллагенезацияси), гепатоцитлар бўқиши, эндотелиал хужайралар ва кон томирлар девори мнофибробластларини қисқариши ва ортиқча пролиферацияланиши каби жараёнлар дарвоза венасида кон оқими қаршилигини ошишига олиб келади. Бирок ушбу назария нима учун портал тизимда катта ҳажмдаги коллатераллар шаклланишига қарамадан портал босим меъёрига келмаслигини ва портал гипертензия нимани ҳисобига кейинчалик авж олиб кетишини тушунтириб бера олмайди.

Иккинчи назария антеградли ("forward flow) назария бўлиб, унга кўра портал гипертензия синдроми гемодинамикадаги ўзгаришлар (кон айланишини гипердинамик тип) билан тушунтириб берилади. Гиперкинетик типдаги кон айланишини ривожланиши (полиорган етишмовчилиги билан кечадиган септик шокдаги каби) ички органлар кон томирларини кенгайтиши (спланхностик вазодилатация) ва тизимли вазодилатация туфайли портал кон ҳажмини кўпайтиши кузатилади деб тушунтирилади.

Гипердинамик гемоциркуляция буюракни кўп кон чиқариши ва паст даражадаги умумий периферик кон томирларининг қаршилигидир. Портал гипертензия синдромида бунинг сабаби охиригача урганилмаган. Бир қатор тадқиқотчилар портал оқимга кон киришини ошишини талоқ паренхимасида артериовенозли анастомозлар шаклланиши, шунингдек мавжуд кўп сонли, одатда фаол бўлмаган артериовеноз анастомозлар билан боғлашади.

Бошқа бир гуруҳ муаллифлар эса ушбу гемодинамик бузилишларни эндоген вазодилататорли (глюкагон, ўт кислоталари, нитрооксид (эндотелиал релакс-омил), простаглицин) омиллар билан вазоконстрикторли (эндотелин-1) омиллар орасидаги мувозанатни бузилиши билан боғлашади.

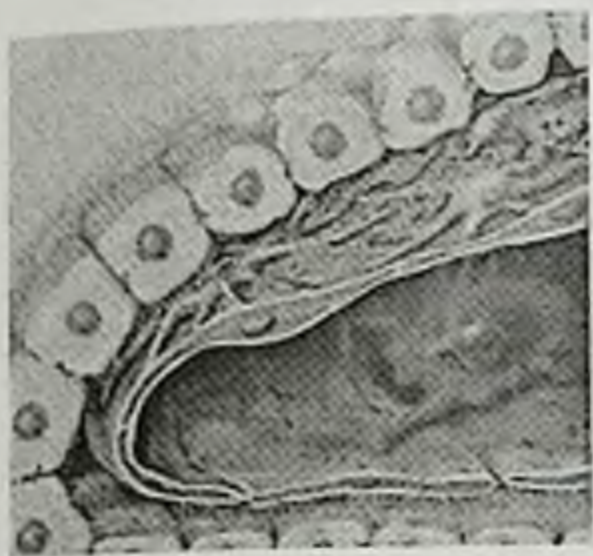
Шундай қилиб ҳозиргача органли (спланхностик) гипердинамик кон айланиши портал гипертензия синдроми сабаби ёки оқибати эканлиги ёки иккаласи ҳам бир вақтда сабаб бўлиши охиригача урганилмаган.

Бирок кўпчилик тадқиқотчилар охириги вақтларда спланхностик гипердинамик кон айланишни портал гипертензия синдроми ривожланиши ва авж олишида асосий омил деб қарашмоқда.

Портал гипертензия синдромининг жигар ости шаклиб-27 % ҳолатларда учрайди. Келиб чиқиши усмаларга боғлиқ бўлмаган Бадд-Киари синдромида портал гипертензия синдроми учраш ҳолати 4,9-9 % ташкил қилади. Портал гипертензиянинг клиник намаён бўлиши турли туман бўлиб, дастлабки босқичларда у бошқа касалликлар никоби остида кечиб, диагностик ва тактик хатоликлар йўл қўйилишига олиб келади. Портал гипертензиянинг энг даҳшатли ва қурқинчли асорати ошқозон ва қизилунгач веналарнинг варикоз кенгайтишидан кон кетишдир. Дунё статистикаси бўйича биринчи марта кон кетишдалетальлик 30-55 % ташкил қилса, қайта кон кетишларда летальлик 80-90 % ни ташкил қилади. Асцитик синдром портал гипертензияга чалинган беморларнинг 28-85 % кузатилади. Доимий

асцит синдромли беморларни умр давомийлиги асцит бошлангандан бошлаб одатда 2 йил атрофида бўлади.

Дарвоза венаси тизимидаги босимни ошиш даражасини аниқлашда махсус игна ва сувли монометр орқали талокдаги босим (спленоманометрия усули) ёки кизилунгач кенгайган веналаридаги (махсус игна билан эзофагоскоп орқали) босим улчанади. Талокдаги босим, дарвоза венасидаги босимга тенг бўлади. Одатда соглом кишиларда бу кўрсаткич 70-150мм сув устинига тенг бўлиб, портал гипертензия синдромида у 400-600мм сув устинига ва ундан юқори бўлиши мумкин. Агар дарвоза венасида утказувчанликни бузилиш даражасини аниқлаш зарурати тўғилган тақдирда, махсус рентгенологик контраст (спленопортография ёки кам ҳолатларда трансумбиликал портогепатография) усуллари кулланилади.



56-расм. Жигарда фиброз ривожланиши.



57-расм. Портал гипертензия.



58- расм. Дарвоза венасидаги босим .59- расм. Портал гипертензия синдроми



Портал гипертензияни турли шакллари клиникаси. Портал гипертензияни жигар ичи шаклини етакчи симптомларига жигарни диффуз шикастланишига (гепатит, цирроз, фиброз) хос бўлган белгилар, жигардаги патологик жараёнларни фаоллиги, жигар функцияларини компенсация даражалари киради. Портал гипертензияни ушбу типи 70-80 % ҳолатларда турли этиологияли жигар циррозларида кузатилади. Касаллик аста-секин, баъзида сезилмайдиган тарзда ривожланиб, кўпинча 25 ёшдан 55 ёшгача бўлган эркакларда кузатилади. Беморлар врачга қорни сезиларли даражада

катталашган ҳолатларда ёки тусатдан қизилунгач ёки ошқозондан қон кетган ҳолатларда боришади.

Беморларни кучайиб боровчи ҳолсизлик, тез чарчаш, уйқучанлик, бош оғриғи, иштасини ёмонлиғи, эпигастрал соҳасидаги оғриқ, унғ қобирға соҳасида оғриқ, кекириш, қунғил айниши, дамлаш, ич қотиши, озиш, қорин катталашини безовта қилади.

Беморларда жигар циррозига хос бўлган белгилар; қон томир юлдузчалари, телеангиоэктазия, “жигар қафти” геморрагик диатезлар, талокни катталашини кузатилади. Жигар циррозини сунғи босқичларида спленомегалия билан бир қаторда қизилунгач, ошқозон веналарини варикоз қенгайиши, медуза боши, геморрой, саргайиш, асцит кузатилади.

Ҳозирги кунда жигар циррозларида жигар функцияларини бузилишини оғирлик даражасини аниқлаш учун Child-Pugh мезонлар комплекси қўлланилади.

### Child-Pugh мезонлари

27-жадвал.

Child-Pugh мезонлари			
Клиник ва биохимик белгилари	Балл, баҳолаш		
	1	2	3
Асцит	Йўқ	Транзитор, енгил	Тўргун, таранг
Энцфалопатия	Йўқ	1-2	3-4
Билирубин мкмоль/л	< 34	35-51	> 51
Бирламчи билиар циррозида	< 68	69-171	> 171
Альбумин, г/л	> 35	28-35	< 28
Протромбин индекси	> 70	40-70	< 40

Жигар етишмовчилигини оғирлик даражасини аниқлашда ушбу тизим орқали клиник ва лаборатор белгиларни намаён бўлиши баллар орқали баҳоланади:

А- 5-6 балл-жигар функциялари компенсация ҳолатида;

Б- 7-9 балл-жигар функциялари субкомпенсация ҳолатида;

С- 10 баллдан юқори-жигар функциялари деккомпенсация ҳолатида.

Child-Pugh бўйича жигар циррозларида (портал гипертензия синдромида) прогностик вариантлар;

28-жадвал.

Ҳолатлар	А	Б	С
Ошқозон ичаклардан қон кетишида ўлим	< 10 %	30-40 %	> 70 % ,

Варикоз кон кетишларда ўлим	5 %	18 %	68 %
Варикоз кон кетишда рецидив бериш хавфи	25 %	50 %	75 %,
Абдоминал операциядан кейинги ўлим	< 5 %	10–20 %	50 %
Даволашда ўртача умр давомийлиги	6,4 йил		2 ой
Ўлимни жигар билан боғлиқ сабаблари	43 %	72 %	85 %,
Ўлимни жигардан ташқари сабаблари	57 %	28 %	15 %

Жигардан ташқари портал гипертензияни клиникаси.

Жигардан ташқари портал гипертензия синдромини клиник намаён бўлиши уни келтириб чиқарган касаллик билан боғлиқ бўлмасдан балки тугаган асосий жараённи оқибати ҳисобланади. Касаллик болаларда ва ёшларда (30-35 ёшларда) кузатилиб, касаллик аста-секин кечади. Кўпинча касалликни илк симптомлари бўлиб тусатдан аникланиб қолинган спленомегалия ва қизилунгач ва ошқозон веналарини варикоз кенгайишидан кон кетиш ҳисобланади. Беморлар умумий дармонсизлик, равогидаги оғирлик ҳиссиик, иштаҳани пасайиши, қоринни чап томонидаги оғирлик ҳисси, оғрик, бурун ва милк шиллик пардаларидан кон кетиш безовта қилади.

Бу гуруҳ беморлар анамнезида қайталаниб турувчи интермиттирловчи иситма аниқланади ва у асосий жараёнларни қайталанишибўлган флебит, тромбофлебит, ҳамда талоқ инфаркти ва периспленитни оқибати билан боғлиқ бўлади.

Жигар улчами меъёрида ёки бириоз кичиклашган бўлади. Қоринни олд қисмини тери ости веналарини кенгайиши портал гипертензияни ушбу шаклида кам учрайди. Жигардан ташқари портал гипертензия синдромини доимий симптомлари спленомегалия ва қизилунгач ва ошқозон веналарини варикоз кенгайиши ҳамда улардан кон кетиш (тусатдан ва массив) ҳисобланади.

Касалликни кечишида асцитик синдром кузатилиши мумкин ва у одатда кон кетишидан кейин келиб чиқиб, аемия ва диспротенемия бартараф этилгандан кейин тезда барҳам топади.

Жигардан ташқари портал гипертензия синдромини кечишини вариантлари:  
- спленомегалия гиперсплениз билан ёки у сиз;

-спленомегалия гиперсплениз ва кизилунгач веналарини варикоз кенгайиши;

-спленомегалия гиперсплениз, кизилунгач веналарини варикоз кенгайиши ва қон кетишидан кейинги асцит.

Жигар усти портал гипертензияни клиникаси.

Жигар усти портал гипертензияни клиникаси турли туман симптомларга бой бўлиб, интра важигардан ташқари коллатераллар локализациясига ва уларни тусилиш даражасига боғлиқ бўлади. Жигардаги қон оқимини тўсилиши (обструкция) исталган ёшда кузатилиши мумкин, бироқ кўпроқ 25-45 ёшда аникланади. Жараён ўткир ва сурункали кечиб, жигар веналарини тромбози одатда ўткир кечади. Касалликни оғирлик даражаси шикастланишни тарқалганлигига боғлиқ. Касаллик қоринни юқори қисмида оғрик, иситма, гепатомегалия, асцит ва айрим ҳолатларда сарғайиш билан намаён бўлади.

Агар жараён битта жигар венасида кузатилса, касаллик клиник симптомларни суст намаён бўлиши билан кечади. Киари касаллигида 50% беморларда жигарни думли қисмини компенсатор гипертрофияси кузатилади. Бунинг сабаби жигарни думли қисмини қон оқими жигарни хусусий, дорсал веналари орқали бевосита пастки ковак венага қуйилади. Агар окклюзия ушбу веналарни паст қисмида юз берса унда тугилиш кузатилмайди. Барча жигар веналарини тромбозиди беморларни 80% касаллик бошлангандан кейин 1, 5 йил ичида нобуд бўлишади.

Пастки ковак венани бевосита бирламчи обструкцияси Киари касаллигига нисбатан кам намаён бўлган симптомлар билан кечади.

Касалликни сурункали кечишида эпигастрал соҳада чузилибсимон оғрик, гепатомегалия, асцит, тез тез ваража билан иситмалаш, оёқларда шиш, кукрак қафасини, гавдани ва оёқларни тери ости веналарини кенгайиши кузатилади. Бадд-Киари синдромини оқибати аҳволни енгиллашиши (компенсация) ёки сурункали шаклга утиш ( жигар фиброз) кузатилиши мумкин. Пастки ковак веналар обструкциясида симптомларни қайталаниши ретромбоз юз берганлигидан гувоҳлик беради. Бундай беморларда касалликни оқибати фожияли бўлиб, ягона даво гарчи баҳсли бўлсада жигарни кучириб утқизиш бўлади. Жигар трансплантациясини имкони бўлмаган ҳолатларда портокавал анастомоз қуйилади.

Портал гипертензия синдромини диагностикаси беморни шикоятлари, касаллик анамнези, ҳаётий анамнез, обектив текшириш маълумотлари ҳамда лаборатор ва инструментал текшириш усулларига асосланиб қуйилади.

Беморларни шикоятларига:

- оғрик синдроми;
- астеник синдром;
- диспептик;
- холестатик синдром;
- кизилунгач ошқозондан қон кетиш;
- қоринни олд деворида веноз накш;
- жигар етишмовчилиги белгилари;

- асцит (корин бушлиги хажмини катталашиши) киради.

Портал гипертензия синдромини этиологиясини аниқлашда қуйидагилани аниқлаштириш керак бўлади:

-бемор гепатит ёки жигар циррози билан касал бўлганми (жигар ичи тусиги);

-жишар альвеококкози ёки эхинококкози билан даволанганми (жигар ичи тусиги ёки жигар ости тусиги);

- корин бушлиги органларини усма касаллиглари белгилари мавжудми;

-болалигида киндикни йирингли касалликлари (омфалит) билан касалланганми;

-аппендицит билан операция қилинганми- операциядан кейинги асорат (пилефлебит) ривожланганми;

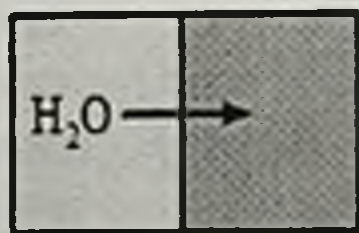
-коринни тумтоқ жараҳатланиши бўлганми;

- портал гипертензия синдроми белгилари неча ёшдан бошланган.

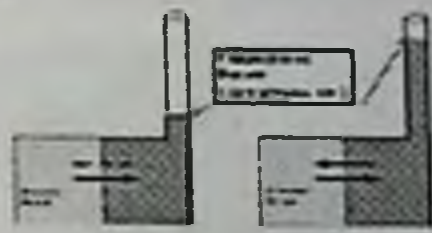
### 3. ШИШ- АСЦИТ СИНДРОМИ.

Шиш-асцит синдроми (№-X КХТ R18. №-XI КХТ ME 04) ўта жиддий тиббий ижтимоий масала бўлиб, компенсацияланган жигар циррозлари аниқлангандан кейин 10 йил давомида беморларнинг 60% да шиш-асцит синдроми ривожланиши кузатилади ва унинг нохуш оқибати бўлиб ҳисобланади. Шиш-асцит синдроми пайдо бўлгандан кейин бир йил давомида летал оқибатларни улиши 40% ни ташкил қилиб, беш йил умр куриши 50% дан ошмайди.

Қон, лимфа ва тўқима суюқлиги организмни ички муҳитини ташкил қилади.



60- расм. Қонни осмотик ҳолати.  
Осмометрия

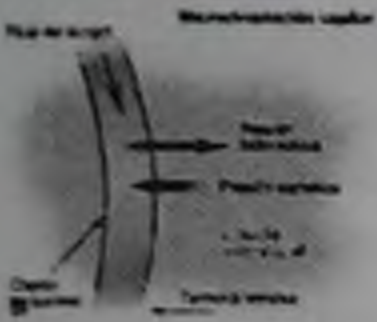


61- расм

Қонни музлаш (криоскопик усул) ҳарорати  $-0,56^{\circ}\text{C}$  бўлиб, қонни осмотик босимига мос келади. Осмотик босим сувни хужайра девори мембранасидан утишини бошқариб, сувни хужайра ва хужайралардан ташқари майдонлар орасида тақсимланишига таъсир қилади. Онкотик босим бу қонни осмотик босимини қон плазмаси оксилларига таълуқли қисми бўлиб,  $1/200$  ёки  $25\text{ мм}$  симоб устунини ташкил этади. Плазма оксилларини капиллярларда сувни тутиб туриш кучи онкотик босим дейилади. Онкотик босим сувни томир ичида ва томирлардан ташқари (интерстициал) майдонлар орасида тақсимланишига таъсир қилади.



Шиш (лот. oedema) бу сув ва электролитларни органларда, хужайрадан ташқари тўқима бўшлиқларида ортикча тўпланишидир. Интерстициал (interstitium; лот. оралик бўшлиқларга тегишли ёки уларда жойлашган) тўқималарда суюқликларни 5-7 литрдан ортик бўлиши периферик шишларни сезиларли даражада бўлишига олиб келади.



62- расм. Шиш пайдо бўлиш механизми

Шишларни келиб чиқиш сабаблари турлича бўлиб, улар қуйидагилардан иборат.

1. Веноз босимни (гидростатик) ошиши:

- юрак етишмовчилиги;
- веноз оқимни бузилиши;
- идиопатик (статик) шишлар,

2. Онкотик (гипопротеинемик шишлар) босимни пасайиши:

- нефротик синдром;
- жигар паренхимасини касалликлари;
- оксил йўқотилишини ортиши билан кечадиган энтеропатия;
- кахексия.

3. Капиллярлар деворини шикастланиши:

- яллиғланиш шишлари;
- аллергия шишлар;
- ирсий ангионевротик шишлар;
- асаб тизимини шикастланиши.

4. Электролитлар ва гормонлар алмашинувини бузилиши:

- буйрак касалликлари;
- менструал олди шишлари;
- гипокалиемия.

5. Лимфа (дренажини, чиқарилишини) оқимини бузилиши:

- бирламчи лимфатик шишлар;
- иккиламчи лимфатик шишлар.

6. Сохта шишлар:

- микседема;
- тизимли склеродермия.

7. Медикаментли шишлар.

Асцит (юнонча-askos-халта, сумка) эркин трансудатли (лотинча trans-орқали, sudor-тер) суюқликларни қорин бўшлиғида тўпланишидир. Трансудат бу яллиғланиш жараёни билан боғлиқ бўлмаган ҳолда, қон айланишини бузилиши, сув туз алмашинувини бузилиши, капилляр ва венулалар деворини утказувчанлигини ошиши оқибатида қон зардобини қон

томирлар деворидан сизиб чиқиши ва тана тўқималари ва бўшлиқларида тўпланишидир. Экссудат (лот. exsudo - "ташқарига чиқиш, ажралиб туриш"; exsudatum, ex- "дан"+ sudo, sudatum "терлаш") яллиғланишларда кичик кон томирлардан тўқималарга ёки организм бўшлиқларига суюқликни ажралиб чиқишидир.



63-расм. Асцит синдромида корин олд девори веналарни варикоз кенгайиши.



64-расм Асцит синдроми.

Транссудат ўзида оксил микдорини камлиги (2% дан ортиқ эмас ва оксил коллоидлар билан яхши боғланмайди) билан экссудатдан фарқ қилади. Шишлар дифференциал диагностикасида экссудатни транссудатдан фарқлаш муҳим аҳамиятга эга. Транссудат яллиғланиш жараёнлари туфайли келиб чиқмасдан, балки гидростатик ёки коллоидли-осмотик босим бузилиши туфайли келиб чиқади. Ўз таркибига кўра транссудатга энг яқин суюқлик серозли экссудат ҳисобланади. Суюқликларни солиштирма оғирлигини аниқлаш (оксил сақлашини билвосита аниқлаш) орқали транссудатни экссудатдан фарқлаш мумкин бўлади. Бундан ташқари суюқликларни табиатини аниқлашда Ривальт синамаси ҳам ёрдам бериши мумкин.

Ривальт (итал. Fabio Rivalta, 1867-1959), синамаси-бу транссудатни экссудатдан фарқлашдаги биохимик тестдир. Экссудатлар серомуцин сақлаб (глобулин табиатли бирикма), унга сирка кислотасини кучсиз эритмаси қушилганда мусбат синама (денатурацияланади) беради. Цилиндрга 100-150 мл дистилланган сув қуйилиб, музли сирка кислотасини кучсиз эритмасидан 2-3 томчи қўшилади ва унинг устига текширилаётган суюқлик қўшилади. Экссудат томчилари идиш тубига тушишида оқ булут каби лойқалик ҳосил қилади. Транссудат томчилари эса лойқа ҳосил қилмайди ёки лойқаланиш сезиларли бўлмасдан тезда эриб кетади. Бироқ амалда транссудатни экссудатдан фарқлаш ҳамма вақт ҳам осон бўлмайди, чунки гоҳида бир катор оралик суюқликлар учраб қолиши мумкин. Гоҳида экссудат ўзида оксил сақламайди ва нисбий зичлиги транссудатга яқин бўлади.

Экссудат ва трансудатни қиёсий характеристикаси

Характеристикаси	Трансудат	Экссудат
Ҳосил бўлиш сабаблари	Гидростатик босмини ошиши, коллоид-осмотик босимни пасайиши	Яллиғланиш
Солиштирама огирлиги	1015 дан кам	1015 дан кўп
Оқсил	30 г/л дан кам	30 г/л дан кўп
Суюклик оксиди / зардоб оксиди нисбати	0,5 дан кам	0,5 дан кўп
Суюклик ЛДГ / зардобдаги ЛДГ нисбати	0,6 дан кам	0,6 дан кўп
Ривальт синамаси	Манфий	Мусбат
1 мкл даги лейкоцитлар	1000 дан кам	1000 дан кўп



65- расм. Экссудат.

Асцит суюклик микдорига, суюкликни инфекцияланганлигига ва дори терапиясига жавоб беришига қараб классификация қилинади.

Қорин бўшлиғидаги асцитик суюкликлар микдорига кўра:

- кичик микдордаги суюклик;
- ўртача микдордаги суюклик;
- суюкликларни сезиларли микдори (таранг, массив асцитлар).

Асцит таркибини инфекцияланишига кўра:

- стерил таркиб;
- инфекцияланган таркиб;
- спонтанли бактериал перитонит.

Дори терапиясига жавоб бериш варианты бўйича:

- дори билан даволанадиган асцит;
- рефрактерли асцит, бартараф қилиб бўлмайдиган ёки эрта қайталаниш, даволаш орқали етарли даражада олдини олиш мумкин бўлмайдиган асцит.

Асцит синдромини клиник классификацияси. Амалий медицинада энг қулай классификация 2003- йилда ишлаб чиқилган IAC (International Ascitic Club) классификация ҳисобланиб, унда асцитни намаён бўлиши ва дражасига боғлиқ равишда терапевтик чора- тадбирлар ҳисобга олинган.

Асцитни 1- даражаси визуал жиҳатдан диагностика қилинмайди. Уни соно-график ва / ёки нурли текшириш усуллари орқали аниқлаш мумкин бўлади. Бундай асцитларга терапия чора тадбирлари утказилмайди.

Асцитни 2- даражаси перкуссия усулида аниқланиши мумкин ва флуктуация ходисаси билан кечади. Бундай ҳолатларда терапевтик тактика овқат билан тузларни киришини чеклашдан ва адекват диуретик терапия белгилашдан иборат бўлади.

Асцитни 3-даражаси одатда қорин олд деворини таранглашиши билан характерланади ва парацентез утказилишини, овқат билан тузларни киришини чеклашни, адекват диуретик терапия белгилашни талаб қилади.

Асцит синдромини патогенези мураккаб бўлиб, уни келиб чиқишида кўпчилик омиллар иштирок этади;

-жигар усти портал гипетензия синдромида жигардан чиқадиган қон оқими димланиши (блоканиши) туфайли лимфа айланишини динамик етишмовчилиги келиб чиқади ва жигар юзасидан қорин бўшлиғига суюқликларни сизиб чиқиши кузатилади;

-портал гипертензия синдромида дарвоза венаси қон томирларида гидростатик босимни ошиб кетиши кузатилади;

-жигар циррозларида жигарни оксил синтезлаш функциясини етишмаслиги оқибатида гипоальбуминемия кузатилиши, ҳамда катта қон йўқотилишидан кейин қон плазмасини коллоид осмотик босимини пасайиши натижасида вена қон томирларини димланган ҳудудларида суюқликларни транссудатцияси кузатилиши;

-буйрак усти безининг пуслук қисмида альдостерон секрецияланишини ошиши натижасида гиперальдостеронизм кузатилиши ва жигар циррози фонида жигар-хужайра етишмовчилиги натижасида гепатоцитларда гормонлар инактивациясини пасайиши кузатилади. Альдостеронни ортикча ажралиши натрий ва суюқликларни организмда тўпланишига олиб келади.

-электролитли бўзилишлар (гипернатриемия, гипокалиемия).

Ривожланиб боровчи жигар етишмовчилиги синдромида альбумин синтезланишини пасайиши ва онкотик босимни тушиб кетиши туфайли келиб чиқадиган шиш асцит синдроми ҳамда иккиламчи гиперальдостеронизм ривожланиши, айланма қон ҳажмини сезиларли равишда камайишига, оқибатда юракга веноз қон келишини пасайишига ва қон айланишни етишмовчилигига олиб келади. Қон айланишни етишмовчилиги бир қатор ички органлар перфузиясини танқислигига, жумладан ишемия, ацидоз шароитида буйракда ренин-ангиотензин-альдостерон тизимини фаоллашишига ва оқибатда гепаторенал синдром ривожланишига олиб келади. Гепаторенал синдром артериал гипертензия,

шиш, олигурия ва ривожланиб борувчи энцефалопатия каби симптомлар билан намаён бўлади.

Портал гипертензияда асцит синдромини патогенезини бир неча назарияси мавжуд бўлиб, улар қуйидгилардан иборат.

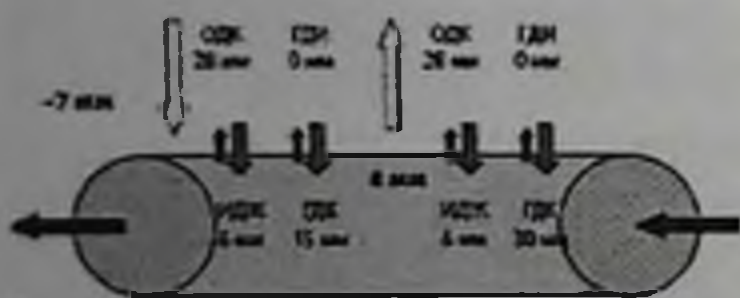
1. "Ортиқча оқим" назарияси (ёки қон томир узанини тошиб кетиши назарияси). Бу назарияга кўра гипергидратация ҳолати ортиқча суюқликни пресинусоидал бўшлиққа киришига, лимфани ортиқча ишлаб чиқарилишига ва уни қорин бўшлиғига сизиб чиқишига олиб келади. Бироқ ушбу назария нима учун гиперволемиа На ушланиб қолишини пасайиши билан кечадиган алоҳида механизм билан бирга келмайди деган саволни тушунтириб бера олмайди.

2. "Қон томир оқимини етарли даражада тўлмаслиги" назарияси. Унинг моҳияти шундан иборатки, портал гипертензияда қорин бўшлиғи органларида қонни деполаниши юз беради. Натижада юракга қон келиши камаяди, артериал тизимни қон билан тўлишинини танқислиги келиб чиқади, бу эа ўз навбатида На ни ушланиб қолишини (кечигишини) бошлаб беради.

Ҳозирги кунда шиш-асцит синдроми кечишини бир неча вариантларга ажратишган:

1. Транзитор асцит.
2. Стационар перманентли асцит:
  - тўргун;
  - ривожланиб борувчи.

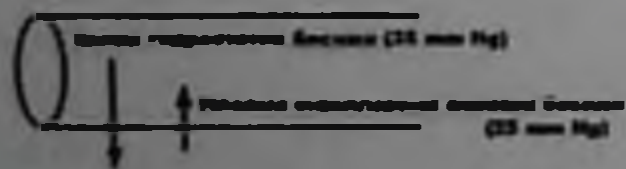
Бундан ташқари асцит синдромини яна бир шакли мавжуд бўлиб, диуретиклар ва уларни комбинацияларини белгилаб ҳам коррекция қилиб бўлмайди ва уни диуретикларга чидамли асцит деб номлашади.



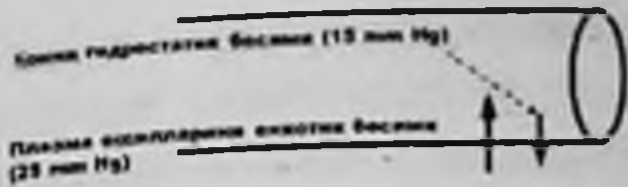
капиллярни веноз охири                      капиллярни артериал охири.

66-расм. Гидростатик ва осмотик кучлар мувозанати.

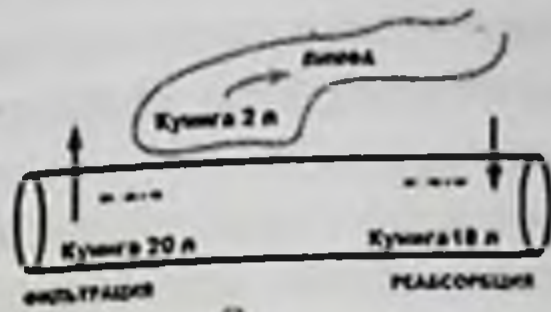
ОДК-қонни осмотик босим, ГДИ-интерстицияда гидростатик босим, ИДЖ-суюқликларни интерстициал босими, ГДК-қонни гидростатик босими.



67 - расм. Капиллярни артериал охири.



68-расм. Капиллярни веноз охири.



69-расм.Интерстициал бұшлиқдан суюқликни

ажралиши



70-расм. Капилляр алмашинув

Асцит синдромининг сабаблари:

- жигар циррози 80 % гача;
- онкология 10% гача;
- сурункали юрак етишмовчилиги 7% гача;
- бошқа сабаблар 3% гача.

Асцитни бошқа сабаблари:

- Бадда-Киари касаллиги;
- гинекологик касалликлар;
- корин бұшлиғига суюқликларни окиши;
- перитонит;
- замбругли касалликлар;
- паразитар касалликлар
- васкулитлар (полисерозитлар);
- даврий касаллик.

Таранг асцит деб нафақат асцит таранглигини ташки белгилари бұлишига, балки нафас етишмовчилигига олиб келадиган асцитга айтилади. Таранг асцитда нафас етишмовчилиги ўлимга олиб келиши мумкин.

Асцитни қиёсий диагностикаси;

-юрак касалликларида гемодинамик сабабларсиз асцит ривожланмайди!:

- a) уч табақали клапан етишмовчилиги/стенози;
  - b) компрессив перикардит, катта перикардиал суюқлик;
- асцити бор аёл киши генеколог томонидан курилиши шарт.

Асцитни диагностика қилиш усуллари. Асцити бор жигар циррозига чалинган беморларни асосий шикоятларига;

- корин ҳажмининг катталашиши;
- тана огирлигини ортиши;
- оёқлардаги шишлар ва бошқалар киради.

Физикал курикда бемор ётган ва тик турган ҳолатда перкуссия усулида асцитни аниқлаш мумкин бўлади. Тиббий жихозлар усули орқали асцитни УТТ, магнитли-резонанс ва компьютерли томография орқали аниқлаш мумкин бўлади.

Асцитни асосий специфик диагностика усулига асцитик суюқликни таҳлил қилиш орқали утказилмаган диагностик парацентез қиради. Асцитик суюқлик ва қон зардоби лаборатор таҳлиллари қийинлашди.

Диагностик лапароцентез (50-100 мл) қимматли маълумот бериб, пункция қоринни оқ чизиги бўйлаб қиндикдан 3-5 см пастдан, Калька ёки Монро-Рихтер нуқтасидан (қорин девори ва қорин бушлиғи томирлари шикастланиш хавфи кам бўлган жой) қилинади.

Диагностик парацентез қуйидаги барча беморларда утказилиши керак:

- бирламчи аниқланган асцитда;

- 2-3- даражали асцитда;

- беморларни умумий аҳволи ёмонлашганлиги белгилари ёки жигар циррозини асоратлари пайдо бўлган ҳолатларда.

Диагностик парацентез утказиш талаб қилинадиган асоратланган жигар циррози:

- жигар энцефалопатиясини авж олиши;

- кизилунгач, ошқозон, тўғри ичак веналарини варикоз кенгайишидан қон кетиши белгилари кузатилганда;

- тизимли яллиғланиш реакцияси (иситма, ваража, лейкоцитоз, лейкоцитар формулани чапга силжиши, С реактив оксил микдорини ошиши, ЭЧТ ошиши, прокальцитонинли тест натижаларни мусбат бўлиши, қон зардоби культурасини усиши) кузатилганда;

- гепаторенал синдром (ГРС) ривожланганлиги белгилари пайдо бўлганда.

Диагностик парацентез утказилганда спонтан бактериал перитонит мавжудлигини (СБП) инкор этиш керак бўлади. Спонтан бактериал перитонит қуйидаги мезонлари кузатилганда аниқланади:

- нейтрофилли лейкоцитларни абсолют сони  $> 250/\text{мм}^3$ ;

- асцитик суюқлик экилганда культурани усишини аниқланиши;

- асцитик суюқликда оксил микдорини пасайиши  $< 15 \text{ г/л}$ .

Текшириш натижаларини кўра асцит бир неча вариантларга ажратилади:

I-классик ижобий культурали спонтан бактериал перитонитни нейтрофилли варианты;

II-салбий культурали нейтрофилли асцит;

III-ижобий культурали паст нейтрофилли асцит.

Айрим мутахассислар яна бир салбий культурали паст нейтрофилли вариантни ажратишган бўлиб, у спонтан бактериал перитонитни олд босқичи сифатида қурилиши мумкин.

Асцитни дифференциал диагностикаси қуйидагилардан иборат:

- асцитик суюқлик ранги (сарик, қизил, сут ранги, тўқ-қизгиш);

- атипик хужайралар борлиги (55% ҳолатларда ГЦК, 22% ҳолатларда жигарни метастатик шикастланиши);

-зардоб-асцит градиенти (зардобдаги альбумин/асцитдаги альбумин нисбати; кўрсаткич қиймати  $\geq 1,1$  бўлиши асцитни портал гипертензия билан боғлиқлигини тасдиқлаб беради, усулнинг сезгирлиги 80% ни ташкил қилади);

-глюкоза (ковак органлар перфорацияси билан онкопатологияни дифференциал диагностикаси) миқдори;

-амилаза (асцит/зардоб градиенти  $>0,4$  бўлиши асцит панкреатитли генез эканлиги, ковак органлар перфорацияси борлигидан гувоҳлик беради);

-билирубин (биллиар трактни перфорацияси билан дифференциал диагностика) миқдори;

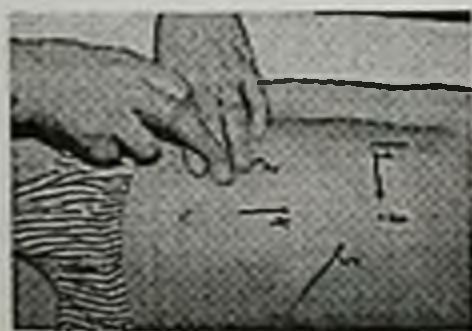
-триглицеридлар (лимфа йўлини жараҳатланиши) миқдори;

-лактатдегидрогеназалар (корин бўшлигида яллиғланиш жараёни, онкопатология билан дифференциал диагностикаси) миқдори.

Шунингдек асцит синдроми диагностикаси беморни шикоятлари, касаллик анамнези, ҳаётий анамнез, обектив текшириш маълумотлари ҳамда лаборатор (гипоальбуминемия (альбуминлар 56% кам), гипернатриемия (157 ммоль/л кўп), гипокалиемия (3,8ммоль/л кам), асцит суюқлиги оч сариқ, стерил, зичлиги 1015 дан кам, оксил (5-20г/л кам), бироз цитоз (1 мл 250 та хужайрадан кам) ва инструментал текшириш усулларига асосланиб қўйилади.

#### 4. ГЕПАТОМЕГАЛИЯ СИНДРОМИ

Гепатомегалия синдроми (№-X КХТ R16.0., R16.2., №-XI КХТ ME 10.00) бу патологик синдром бўлиб, жигарни ҳақиқий кенгайишидан иборат (ўнг ўрта клавикуляр чизик бўйлаб ўлчами 12 см дан ошса ёки жигарни чап бўлаги эпигастрал соҳада пайпасланса). Одатда, жигар юмшоқ, унг қобирга ёни остида пайпасланади.



71- расм. Жигарни Курлов бўйича ўлчамлари.

Гепатомегалия синдроми жигарни кўпчилик касалликларига хос бўлиб, жумладан вирусли гепатитлар, жигарни алкоғолли гепатози ва бошқаларда кузатилади. Гепатомегалия кўпинча юракни турғун этишмовчилигида ҳам кўзатилиб, бу ҳолатлар жигарни дарвоза венаси тизимида қонни дамланиши ва жигар синусларини қон билан тўлиб кетиши оқибатида келиб чиқади.



Гепатомегалия синдроми сурункали инфекцияларда, турли интоксикацияларда ҳамда кузгатувчиси жигарда паразитлик қиладиган инфекцияларда (масалан, безгакда) кузатилади. Гепатомегалия шунингдек жигар усмасида, шунингдек бошқа органларнинг ёмон сифатли усмаларини жигарга метастаз беришида ҳам кузатилади.

Айниқса гепатомегалия синдроми ёмон сифатли лейкозда ва бошқа гемобластозларида ёки жигарда суяк илигидан ташқари (экстрамедуляр) гематопозз учоклари шаклланган ҳолатларда ёркин намаён бўлади. Бу ҳолатларда жигар улкан улчамларга эга бўлиб, корин бўшлигини ярмидан кўпини эгаллайди ва гоҳида унинг оғирлиги 10-20 кг гача етади.



72- расм. Гепатомегалия синдроми сабаблари

Гепатомегалия синдроми билан жигар тушишини (масалан, ўпкани сурункали обструктив касалликлари ёки унги ўпкани шишиши) ёки коринни юқори унги квадратда бошқа тўқималарни жойлашувини (ўт халтасини кенгайтиши, буйрак ёки ичак ўсмаси) бир-биридан фарқ қилиш керак бўлади. Шу сабабли жигар улчамлари аксарият ҳолатларда КТ ёки УТТ орқали аниқлаш мақсадга мувофиқ бўлади.

Гепатомегалия синдромининг энг муҳим сабабларига қуйидагилар киради.

1. Қон томирларининг димланиши;

- унги юрак етишмовчилиги (шу жумладан уч тобакали клапан шикастланиши);

- Бадда Киари касаллиги.

2. Инфильтративли жараёнлар;

- ёғ тўпланиши (ёғли жигар, масалан, этанол, диабет, ҳаддан ташқари парентерал овқатлантириш, ҳомиладорлик);

- лимфома ёки лейкоз, экстрамедуляр қон ишлаб чиқарилиши;

- амилоидоз:

- гранулематозли гепатит (туберкулёз, атипик микобактериялар, цитомегаловируслар, саркаидозлар чакирадиган);

- гемахроматоз;

- Гоше касаллиги;

- гликогеноз.

3. Яллигланиш касалликлари:

- вирусли ёки дори воситалари келтириб чиқарган гепатитлар;

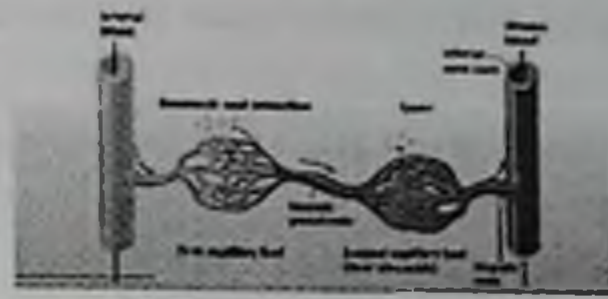
- циррозлар.

4. Усмалар;

-бирламчи карцинома, метастатик рак, учокли тугунли гиперплазия, жигар аденомаси.

5.Кисталар: поликистоз.

6.Жигар касалликлари. Масалан, липазалар лизосомал кислотаси танкислигида беморларнинг 87% да гепатомегалия синдроми кузатилади.



73- расм. Гепатомегалия сабаблари. 74-Гепатомегалия синдроми патогенези.

Гепатомегалия синдроми мезенхимал яллиғланиш ёки жигар ичи холестази синдромларини клиник намаён бўлишидир.

Жигар улчамларини силжиши.

30-жадвал.

Юқори чегарасини юқорига силжиси	Юқори чегарасини пастга силжиси	Пастки чегарасини юқорига силжиши	Пастки чегарасини пастга силжиши
<p>Эхинокок</p> <p>Усма</p> <p>Жигар абсцесси</p> <p>Жигарни сифилитик гуммаси</p> <p>Унг упкани бужмайиши</p> <p>Диафрагма параличи</p> <p>Қорин ичи босимини ошиши</p> <p>Унг томонлама эксудатив плеврит</p> <p>Диафрагма ости абсцесси</p>	<p>Диафрагмани пастга туриши</p> <p>Жигар тушуши</p> <p>Эмфезема</p> <p>Пневмоторакс</p>	<p>Жигар улчамларини кичиклашиши (цирроз)</p> <p>Қорин ичи босимини ошиши</p>	<p>Жигар тушуши</p> <p>Жигар катталашини (веноз димланиш, гепатит, цирроз)</p>

Гепатомегалия синдромида беморларнинг асосий шикоятлари:  
 - жигар капсуласини чузилиши ҳисобига унг қобирга равогида оғрик ва огирлик ҳисси;

- сариклик;
- тери кичишиши;
- жигар бўлагини катталашиши ҳисобига қорин ҳажмини катталашиши.

Унг қобирға равоғидаги оғриқ тумтоқ, доимий, оғирлик ҳисси ёки унг қобирға равоғида тикилиш ҳисси сифатида намаён бўлади. Бу белгилар жигарни катталашиши ҳисобига Глиссон капсуласини чузилишидан келиб чиқади. Оғриқ унг диафрагма нервдан қузғалишни берилиши ҳисобига унг елкага, қуракка, қураклар орасига иррадиация беради (елка ва бўйинни иннервация қилувчи сезгир нервлар ҳамда жигар пардасини сезгир нервлари орқа миянинг битта сегментида пайдо бўлади).

Сариклик синдроми жигар гепатоцитларини функцияларини бузилиши ҳисобига билирубинни қонда кўпайиши ҳисобига юз беради (қондан билирунини тутиб олиниши, глюкурон кислотаси билан боғланиши ва уни ўт йўлларига ажратиб чиқарилишини бузилиши). Сариклик интенсивлиги қон зардобидаги билирубин миқдорига боғлиқ бўлади. Қон зардобида билирубин 34,2 мкмоль/л. бўлганда субэктриклик қузатилади. Билирубин қон зардобида 120 мкмоль/л ва ундан кўп бўлса сариклик ёрқин намаён бўлади. Тери кичишиши доимий характерда бўлиб, қон зардобида ўт кислоталарни концентрациясини ошиши ва тери сурғичларини таъсирланиши оқибатида келиб чиқади.

Гепатомегалия синдроми бор беморлар текширилганда унг қобирға равоғи ва эпигастрал соҳасида туртиб чиққанлик аниқланади. Жигар перкуссия қилинганда Курлов бўйича улчамлари меъёрий улчамларга нисбатан катталашганлиги аниқланади.

Одатда жигарни пастки қирраси унг ўрта умров чизиги бўйлаб нафас олган вақтда пайпасланади. Гепатомегалияда жигарни пастки қирраси барча чизиклаб бўйича пайпасланади, шунингдек жигарни юқори олд юзаси ҳам пайпасланади.

- Унг қобирға ёйида оғриқ, оғирлик ҳисси қуйидаги ҳолатлар учун хосдир:
- жигар тўқимасида яллиғланиш жараёнлари (гепатитлар) ва ўт йўллари яллиғланиши (холагитлар) ва яллиғланиш жараёнларини қасулага утганда;
  - жигар капсуласини чузилишига сабаб бўлган юрак етишмовчилигида;
  - жигар ўсмаларида.

Гепатомегалия синдромининг диагностикаси беморни шикоятлари, касаллик анамнези, ҳаётий анамнез, объектив текшириш маълумотлари ҳамда лаборатор ва инструментал текшириш усулларига асосланиб қуйилади.

## 5. СПЛЕНОМЕГАЛИЯ СИНДРОМИ

Спленомегалия синдроми (№-X КХТ Q89.0. №-XI КХТ ME 10.0) - бу иккиламчи патологик синдром бўлиб, талок улчамларини катталашиши билан намаён бўлади. Талокни яллиғланишларсиз катталашиши чап қобирға равоғида оғирлик ҳисси ва тикилиш, осилиб туриш билан кечади.

Ўртача спленомегалия (юнон. splen талок+ megas, megalu-катта-талок улчамларини ўртача катталашиши) кўпчилик юқумли ва аутоиммун касалликларда, гемолитик анемияларда, гемоглобинопатияларда, эритроцитлар ва тромбоцитларнинг нуқсонли бўлишида кузатилади. Айрим юқумли касалликларда, масалан, безгакда талокни сезиларни даражада катталашиши хосдир.



75-расм. Талок улчамлари.



76- расм. Талокни тузилиши.

Талок химоя гуморал антитаначалар ишлаб чиқарилишида, Т ва В ҳужайралар, плазматик ҳужайраларни ишлаб чиқарилиши ва етилишида қатнашади. Талок қон ҳужайраларини асосан лейкоцитлар ва тромбоцитларни резервуари бўлиб ҳисобланади.

Агар талок пайпасланса у одатий улчамларидан камида икки марта катталашган бўлади. Гиперспленизм ўта хавфли бўлиб, жиддий қон кетиш ва беморларни ўлимига олиб келади.

Спленомегалия кучли намаён бўлиши, талокни гигант улчамларгача катталашиб, қорин бўшлиғини яримидан кўпроғини эгаллаб олиши лейкозларда (6-8 кг гача оғирликда) ва бошқа гемобластозларда кузатилади. Талокни катталашиши (спленомегалия) портал гипертензия ривожланган барча ҳолатларда кузатилади. Айрим ҳолатларда спленомегалияни ривожланиш даражаси портал гипертензияни шаклига ва индивидуал хусусиятларга (органи “тайёрлиги” ва ўзгарган гемодинамик шароитларда томирлардаги қон оқимида) ҳам боғлиқ бўлиши мумкин. Бироқ талок улчамлари катталашиши билан портал босимни киймати ўртасида аниқ бир мувофиқлик аниқланмаган.

Янги тўғилган чақолокларда талок бўлакчалар тузилишида бўлиб, массаси 9,5 грам бўлади. Бир ёшда 24- 28 грамни, 10 ёшда 66- 70 грамни, 16- 17 ёшда 165 -171 грамни ташкил қилади.

Соғлом одамларда талок улчамлари узунасига тахминан 12 см ни ва кенглиги 7 см ни ташкил қилади. У ўрта қултиқ ости чизиги бўйлаб Х- қобирга бўйлаб жойлашган. Одатда талок шундай органи у палпация орқали аниқланмайди. Бемор унг ёнбошга ётқизилган ҳолатда перкуссияда IX ва XI- қобирғалар орасида тумтоқлик аниқланади. Талокни чуқур нафас олиб, унг ёнбошга ётқизилган ҳолатда аниқлаш энг яхши ҳисобланади. Талок катталашганда чуқур палпация орқали олд медиал юзадан чап қобирга равогининг пастиқи қисмида аниқлаш мумкин.

Катта ёшли кишиларда талок массаси 150-200 грамни ташкил қилади. Талок-лимфод орган бўлиб, бир неча типдаги тўқималардан ташкил топган. Каттик бириктирувчи тўқима (капсула) талокни ташки пардасини ҳосил қилади ва ундан ичкарга кириб бўлимчалар (трабекулалар) ҳосил бўлади. У органни каркасини ва қон томирларни уланишни ташкил қилади.

Талокни икки юзаси: ковариқ диафрагма (*facies diaphragmatica*) ва эгик ички (*facies visceralis*) юзаси бўлиб, висцерал юзасида буйрак, ошқозон ва чамбар ичак юзалари бўлади. Талок юзалари бир-биридан тумтоқ пастки қирра (*margo inferior*) ва ўткир юқори қирра (*margo superior*) билан ажралиб туради. Бундан ташқари талокда орқа ва юқorigа қараган орқа қисм (қутб) (*extremitas posterior*) ва олдинга ва пастга қараган олд қисм (*extremitas anterior*) фарқ қилади.

Талокни висцерал юзаси ва ички органларни қорин парда варақлари орқали бири-бири билан боғлаб турадиган *lig. gastrosplenicum* (ошқозонга); *lig. phrenicosplenicum* (диафрагмага); *lig. Lienocolicum* (йўғон ичакга) боғламлари бўлади. Айрим муаллифлар *lig. hepatosplenicum* (жигарга боғланган) бўлишини айтишган. Айнан ушбу боғламлар туфайли ичкир органлар ўз ҳолатларини ўзгартириши (диафрагани нафас олишда кутарилиши ва тушуши, овқат ҳазм қилиш вақтида ошқозонни тўлдириш ва бушатиш) талокнинг ҳолатига ҳам таъсир қилади.

Талокни функциялари:

- лимфопоз-лимфоцитлар ҳосил бўлишини бош манбаси. Лимфоцитлар бактериялар, содда жониворлар ва ёт унсурлар учун филтр бўлиб, антитаначлар ишлаб чиқаради (иммун ва қон ишлаб чиқариш функцияси);
- кекса ва шикастланган эритроцитлар ва тромбоцитларни парчалаш. Уларни қолдиқлари жигарга юборилади. Эритроцитларни парчалаш орқали талок ўт ҳосил бўлиш жараёнига қатнашади (филтрлаш, моддалар алмашинувига қатнашиш, жумладан темир алмашинувига);
- қонни депода сақлаб туриш, тромбоцитларни тўплаш (организмдаги тромбоцитларни 1/3 қисмини);
- ҳомила ривожланишини эрта босқичларида талок қон ишлаб чиқарувчи органлардан бири бўлиб хизмат қилади. Ҳомилани она қорнида ривожланишини 9-ойига бориб эритроцитлар ва гранулоцитлар қатори бўлган лейкоцитларни ҳосил қилишни суяк илиги ўз қўлига олади. Талок эса шу даврдан бошлаб лимфоцитлар ва моноцитлар ишлаб чиқара бошлайди. Айрим қон касалликларида талокда қон ишлаб чиқарувчи учоқлар пайдо бўлади. Айрим сут эмизувчиларда талок бир умр қон ишлаб чиқаради.

Гален талокни тўлиқ сирли орган деб ҳисоблаган бўлиб, уни функциялари охиригача урганилмаган. Узоқ вақтлар давомида талок эндокрин орган деб ҳисобланиб (чиқиш йўли бўлмаган) келинган. Талокни секретор фаолияти бўйича ишончли маълумотлар ҳозирча йўқ. Бироқ бу назариядан воз кечиш вақти келди ва ҳозирда талок суяк илиги функциясини гормонал бошқариши айтилмоқда.

Талокни ички таркиби пульпа деб айтилади. Талок пульпасида кизил ва ок худудлар бўлади. Талокни кизил пульпаси 80 % хажми эгаллаб, қуйидаги функцияларни бажаради:

1. Қонни етилган шакли элементларини депода саклаш.
2. Кекса ва шикастланган эритроцитлар ва тромбоцитлар ҳолатини назорат қилиш.
3. Ёт таначаларни фагоцитоз қилиш.
4. Лимфоид ҳужайраларини етилиши ва моноцитларни макрофагларга айланишини таъминлаш.

Талокни кизил пульпасига веноз синуслар (*sinus venulares*) ва Бильротнинг талок тасмаси (*chordae splenicae*) киради. Бильрот тасмасида қонни шакли элементлари, макрофаглар, ретикуляр бириктирувчи тўқима халкаларида ётган плазматик ҳужайралар бўлади. Бу ерда плазматик ҳужайралар ўзларини дифференцияланишини яқунлашади ва антитаначалар секретция қилишади. Пульпа тасмаларида В- ва Т-лимфоцитлар тўпланади. Қизил пульпада моноцитлар тутиб қолинади ва макрофагларга айланади.

Талокни ок пульпаси уни 20% хажмини ташкил қилиб, лимфоцитлар тўплангани учун унинг ранги оқимтир кулран рангда бўлади. Талокни ок пульпаси лимфатик тугунчалар (фолликулалар, мальпиги таначалари) ва периартериал лимфатик қопламаларни ўз ичига олади. Ок пульпани стромаси ретикуляр бириктирувчи тўқима ҳосил қилишдан ташқари функцияси антигенларни намойиш қилиш бўлган макрофагларни айрим турларини, дендрит ва интердигитирловчи ҳужайралар ҳам строма таркибига киради.



77- расм. Талокни тузилиши.

Талок массаси одатда бошқа органлар массасига нисбатан сезиларли даражада икки мартагача ўзгариб туриши мумкин. Шунинг учун спленомегалия деб айтиш доимо шартли бўлади. Спленомегалия-асосан пайпасланганда ва перкуссия қилинганда аниқланадиган симптом бўлиб, талокни меъерий улчамлари узунасига 11 см дан, кундалангига 6 см. дан ошмайди. Талокни катталашиши қуйидаги ҳолатларда айтилади: 1) унинг улчамлари одатдаги кўрсаткичлардан катта бўлса; 2) талок тумтоқлиги ноодатий жадал бўлса; 3) талок пайпасланганда аниқланса (асосий белги).

Спленомегалия деб ишонч билан гапириш учун у пайпасланганда аниқланиши керак бўлади. Агар талок катталаниши инструментал усуллар билан (УТТ, компьютер томография) аниқлансада, бироқ у пайпасланганда аниқланмаса, жараёни динамикада кузатиш керак бўлади. Бундай ҳолатда у реактив катталанишган бўлиши ва тезда одатий улчамларига қайтиши ёки бу касалликларни клиник намаён бўлишини бошланиши бўлиши мумкин.

Спленомегалия ривожланишини асосий механизмлари.

1. Аутоиммун ва юқумли касалликларда иммун ва ретикуло эндотелиал тизим фаоллашиши.
2. Қонни аномал ҳужайралари деструкцияси билан боғлиқ касалликларда ретикулоэндотелиал тизим гиперплазияси.
3. Жигар циррозлари, жигар, талок ва портал веналар тромбозларида талок орқали қон утишини ўзгариши. Портал тизим босими ошиши оқибатида талокни қон билан тўлиши, талокда бириктирувчи тўкима гиперплазиясини келтириб чиқаради.
4. Ёмон сифатли ўсмалар. Лимфома, лейкоз, бошқа ўсмаларни талокқа метастаз беришида талок шикастланиши.
5. Макрофаглар, метаболизация бўлмаган липидлар ёки бошқа моддалар алмашинуви маҳсулотлари тўпланишида талок инфилтрацияси.
6. Липидлар зарарсизлантирилишини таъминловчи ферментлар танқислиги натижасида келиб чиққан тўпланиш касалликлари спленомегалияга сабаб бўлади. Амилоидоз ва гемохроматозни турли шаклларида ҳам спленомегалия механизми шундай бўлади.
7. Киста, гемангиомалардаги ҳажмий шикастланишлар.

Спленомегалия ривожланишини асосий сабаблари.

1. Талокни “ишдан гипертрофияланиши”. Ўткир инфекциялар: вирусли (гепатит, цитомегаловирус), бактериал (сепсис, ва бошқалар.), паразитар (токсоплазмоз) ва бошқалар. Ўткир ости инфекциялар: бактериал эндокардит, туберкулёз, безгак, замбругли касалликлар ва бошқалар.
2. Иммун реакциялар: тизимли кизил югурик, Фелти синдроми, зардоб касаллиги.
3. Қон ҳужайраларини парчаланишига жавоб гипертрофия: гемолитик анемия, аутоиммун нейтропения, сурункали гемодиализ.
4. Димланишлардаги спленомегалия: жигар циррози, талок веналарини тромбози ёки тромбофлебити, Бадда-Киари синдроми, дарвоза венасини тромбози ёки тромбофлебити, сурункали юрак етишмовчилиги (кам ҳолатларда).
5. Ўсмалардаги спленомегалия:
  - сурункали миелопролифератив касалликлар (сурункали миелолейкоз, ҳақиқий полицитемия, бирламчи миелофиброз, эссенциал тромбоцитемия, МДС);
  - сурункали лимфопролифератив касалликлар (лимфомалар, сурункали лимфолейкоз, тукли ҳужайрали лейкоз, парапротеинемик гемобластозлар);

- ўткир лейкозлар;

- бошқалар: рак метастазлари (кам ҳолатларда), ангиосаркома (кам ҳолатларда).

6.Тўпланиш касалликларидаги спленомегалия (Гоше касаллиги, Коновалов-Вильсон касаллиги, гемохроматоз, амилоидоз, гистиоцитозлар ва бошқалар).

7.Тез-тез утказилган гемотрансфузияларда талок катталашиши.

8.Бошқа сабаблар: кисталар (хақиқий, сохта, паразитар), диагностика қилинмаган талок ёрилиши в бошқалар.

Чап қобирга равоғида ёки қоринни чап ярмида катта улчамдаги каттик ҳосила пайпасланиши ҳамма вақт ҳам ишонч билан талок катталашган деб айтишга асос бўлмайди. Бундай вазиятлар чап буйрак катталашганда (нефроптоз, ўсма, киста, гидронефроз), йўғон ичак ўсмаси, ошқозон ости безининг дум қисми ёки қорин парда орқа қисми ўсмаси ёки кистасида ҳам кузатилиши мумкин. Ушбу ҳосилаларни қиёсий диагностика қилишда қуйидагиларни ҳисобга олиш керак:

-талок каттлашиши перкуссияда IX-қобиргадан юқорида тумтоқлик беради;

-спленомегалия билан ҳосилани юқори қутбини доира қилиб бўлмайди;

-талокни ички қирраси бўйлаб ўзига хос инцизурлар бўлиши;

- Фрея синамаси: адреналинни 1% 1 мл эритмаси тери остига юборилгандан кейин талокни вақтинчалик қисқариши (яққол фиброз ва ўсмалар бундан мустасно); ушбу масалани якуний ҳал қилишда инструментал усуллар УТТ ва компьютер томографияси ёрдам беради.

Талок катталашиши аниқланган беморларга бериладиган саволлар;

- қорин соҳасига зарба ёки жароҳат олганмисиз?

- охири вақтларда қоринни чап квадрати, чап кукрак қафаси, чап елкада оғриқ бўлганми?

- тана ҳароратини кутарилиши кузатилганми?

- жигар касалликлари, гепатит ёки сариклик кузатилганми?

- лимфа тугунларини катталашиши сезилганми?

- артритлар ёки бўғимларда оғриқ кузатилганми?

-охири вақтларда тез-тез ҳолсизлик, нафас қисилиши, кузатилганми?

-яқинларингиз юзингизни қизаришини сезганми? Қонингиз қуюқлигини айтишганми? Иссиқ ваннадан кейин тери қичишиши кузатилганми?

Спленомегалия синдромини диагностикаси беморни шикоятлари, анамнестик маълумотлар ва клиник белгиларга асосланади. Беморни шикоятларига чап қобирга равоғида оғирлик ҳисси қиради. Обектив текширишда талок пайпасланади, перкуссия қилинганда талок улчамлари катталашганлиги аниқланади (соғлом одамларда талок улчамлари буйига 6-8 см, энига 4-5 см ташкил этади). Лаборатор белгилар ҳос эмас.



## 6. ГИПЕРСПЛЕНИЗМ СИНДРОМИ

Гиперспленизм синдроми (syndromum hypersplenicum; юнонча. hyper юкори + анат. splen талок; син. гиперспленизм) (№-X КХТ D73.1. №-XI КХТ 3B91.B) - бу патологик ҳолат бўлиб, катталашган талокда конни шаклли элементларини фаол парчаланиши билан кечади. Клиник жиҳатдан бу турли кон кетишларда, иммунитетни пасайишида ва анемияларда намаён бўлади.

Спленомегалия ҳамма вақт ҳам гиперспленизмга олиб келмайди, бироқ гиперспленизмда доимо спленомегалия кузатилади. Кўпинча гиперспленизм жигарни портал циррозида кузатилади ва тезда беморларни кизилунгач веналарини варикоз кенгайишидан кон кетишии ўлим омили ҳисобланади. Талок тоқ паренхиматоз орган бўлиб, чап диафрагма ости майдонида жойлашади.

Гиперспленизм клиник синдром бўлиб;

-спленомегалия,

-панцитопения ёки кон ҳужайраларини бир ёки бир неча хилини микдорини камайиши,

-суяк илигида аждод ҳужайраларни меъёрий ёки гиперплазияси ёки етилишини тухтаб қолиши,

-эритроцитларни омон қолиш қобилитини пасайиши,

-тромбоцитларни омон қолиш қобилитини пасайиши билан характерланади.

Гиперспленизмда унинг меъёрий функцияси тезлашади ва у автоматик тарзда функцияси ҳали ҳам нормал бўлиши мумкин бўлган ҳужайраларини чиқариб ташлайди.

Гиперспленизмни уч тоифага ажратиш мумкин:

I) бирламчи гиперспленизм;

II) иккиламчи гиперспленизм;

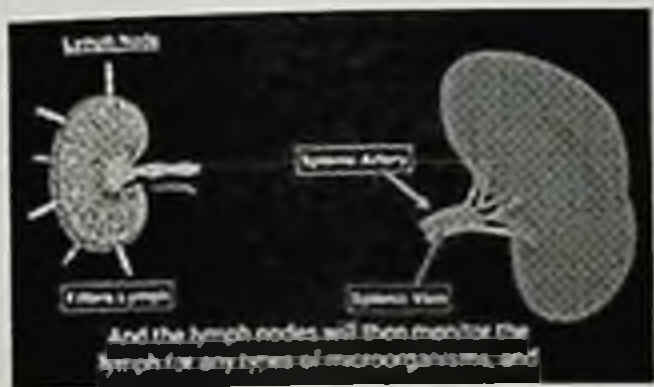
III) яширин гиперспленизм.

Гиперспленизм чакирувчи бир қатор механизмлар идентификация қилинган ва улар асосан талокда тутилади, фагоцитоз ва аутоиммунитетни ўз ичига олади.

PMN (полиморф ядроли гранулоцитлар) қисқа умр куриб, тирик организмда спонтан тарзда апоптозга учрайди. Жигар циррози бор беморларда нейтропения спленомегалия ва талокдаги гранулоцитлар клиренсининг ошиши билан боғлиқ бўлсада, циррозларда нейтропенияга олиб келадиган ходисаларнинг тўлиқ кетма-кетлиги ҳозирча номаълум бўлиб қолмоқда.

Гарчи нейтрофиллар дифференциацияси вақтида апоптоз учун программалаштирилган бўлсада, апоптоз тезлиги ташқи омиллар билан тартибга солиб турилади. Шу туфайли таёқча ядроли лейкоцитлар апоптозининг тезлигидаги ўзгаришлар жигар циррозида содир бўлиши мумкин. Нейтропения ва гиперспленизми бор ёки бўлмаган жигар циррозида чалинган беморларда апоптоз тезлиги ва унинг роли қушимча баҳолашни талаб қилади. Сурункали жигар касаллиги билан оғриган беморларда

гиперспленизм кенг тарқалган асорат бўлиб, тромбоцитлар ва гемоглобин микдорларини камайишига олиб келади ва циррознинг огирлиги билан боғлиқ бўлади. Спленомегалия кўпинча жигар циррозининг кўрсаткичи сифатида рентгенологик усулда аниқланади. Бундан ташқари бир катор тадқиқотларда гиперспленизм жигар циррозига чалинган ёш беморларда тез-тез учрайди ва огир ўтади. Бошқа бир тадқиқотлар шуни кўрсатганки, ноинвазив усулда тромбоцитлар сонининг талок диаметрига нисбати жигар циррозиди ва сурункали гепатитларда огир фиброзни аниқлайди. Кўпчилик тадқиқотларда, шунингдек, жигар циррози бор бўлган беморларда гастроззофагеал варикозларнинг катталиги ва тромбоцитлар сонини/талок диаметрига нисбати ўртасидаги боғлиқликни урганиб чиқиб, кизилунгач веналари варикоз кенгашишининг инвазив бўлмаган кўрсаткичи сифатида ишлатилиши мумкинлигини аниқлашган. Ҳақиқатдан ҳам гиперспленизмнинг ҳақиқий частотаси ҳақида жуда кам нашр этилган. Гиперспленизм гепатитлардан кейинги циррозларда гепатоцеллюляр карцинома хавфи ортиши билан боғлиқ бўлади.



78- расм. Талок.

Талок улчамлари етарли даражада катталашган ҳолатларда беморлар чап қобирға равоғида огирлик ва тикилиш ҳис қиладилар

Айрим ҳолатларда талокни пастки чегараси киндикгача, баъзида, ёнбош суяги тепасигача, ҳатто ундан ҳам патрокқа тушиши мумкин. Талок пайпасланганда зич, кам ҳарактчан, огриксиз, айрим ҳолатларда унинг юзасида қаттиқ битишмалар (спайка) аниқланиши мумкин. Талокни нафақат улчамлари, балки тузилишини аниқлаб берадиган энг ишончли ноинвазив усулларга ультрасонография ва компьютер томографияси киради. Талокни технецияли ( $^{99m}\text{Tc}$ ) коллоидли эритма билан радиоизотопли сканирлаш етарли даражада самарали диагностик усулдир.

Портал гипертензия синдромида спленомегалия ривожланишини аввало гемодинамик омиллар билан боғлаш мумкин. У жигар ичи қон оқимини компенсация қилишда қатнашиш учун аввал талокни функционал, сунгра органик гипертрофияланишига олиб келади.

Талокни катталашиши кўпинча периферик қондаги панцитопения (эритроцитлар, лейкоцитлар ва тромбоцитлар сонини камайиши) билан боғлиқ бўлади. Периферик қон таркибини бундай бузилиши гиперспленизм

деб номланади. Портал гипертензияда панцитопенияни патогенези хозирча охиригача урганилмаган.

Бирок гиперспленизм ривожланишида аввало ретикулоэндотелиал элементларни гиперплазияси ҳамда жигар хужайра етишмовчилиги ва сариклик синдромини оғирлиги оқибатида талокни патологик таъсири катта рол уйнайди. Гиперспленизм айрим ёки қондаги барча шаклли элементларини жадал олиб ташланишига олиб келадиган талокни функционал фаоллигини акс эттиради.

Айрим ҳолатларда талокда парчаланиш (эритроцитлар, лейкоцитлар, гоҳида тромбоцитлар), бошқа ҳолатларда (бу асосан тромбоцитларга тегишли) аксинча қон хужайраларини секвестрланишини (деполаниш) кучайиши кузатилади. Талок тромбоцитлар умумий сонининг 30% га яқинини секвестрлайди, бирок гиперспленизмда 80% гача деполаши мумкин.

Гиперспленизм динамикасини баҳолашда ва гематологик касалликлар билан дифференциал диагностика қилишда суяк илиги пунктатини ва периферик қонни параллел текшириш кенг қўлланилади. Гиперспленизмда пунктатда бластлар, лимфоцитлар сонини камайиши, лейкоцит-эритроцит индексини ва эритроцитларни етилиш индексини пасайиши, мегакариоцитлар ва тромбоцитлар миқдорини камайиши ва улар функцияларини пасайиши кузатилади.

Талок катталашиши билан кечадиган жуда кўп касалликлар ва ҳолатлар мавжуд бўлиб, бу спленомегалия синдромини имкон қадар эрта дифференциал диагностика қилиш учун муҳим асосдир. Айниқса портал гипертензия синдроми намаён бўлиши ҳали етарли даражада аниқланмаган ҳолатларда бу ўта муҳимдир. Буларга қуйидагилар киради:

- инфекция қасалликлар ва ҳолатлар: инфекция моноклеоз, септицемия, эндокардит, туберкулез, паразитар инвазия, СПИД, вирусли гепатитлар, жигар абсцесси, гистоплазмоз;
- иммунорегуляция бузилиши билан боғлиқ қасалликлар: ревматоидли артрит, тизимли қизил югурик, иммунли гемолитик анемия, иммунли тромбоцитопения ва нейтропения;
- эритроцитлар аномалияси билан боғлиқ қасалликлар: сфероцитоз, уроксимон-хужайрали қасаллик, овалоцитоз, талассемия;
- талокни инфилтратив ва учоқли шикастланиши (яхши ва ёмон сифатли): сохта, эхинококки, эпидермоидли ва дермоидли кисталар, гемангиомалар, талокни метастатик шикастланишидаги ёмон сифатли лимфомалар ва бошқалар;
- бошқа қасалликлар ва ҳолатлар: идиопатик спленомегалия, тиреотоксикоз, темир танқисли анемия, саркоидоз, бериллиоз, Гоше қасаллиги, ҳамда миелопролиферотив қасалликлар.

Гиперспленизм синдроми диагностикаси беморлар шикайти, клиник белгилар ва лаборатор таҳлиллар асосида қуйилади. Гиперспленизм асосан лаборатор синдром бўлиб, анемия, лейкопения ва тромбоцитопениядан иборат бўлади. Гиперспленизмда ташқи ва ички қон кетишлар

ривожланади. Гиперспленизмни клиник намаён бўлишида геморрагик синдромлар аниқланади. Беморларни шикоятларига;

-дармонсизлик;

-бош айланиши;

-кулоқларда шовкин;

-бош оғриги киради.

Объектив текширишда тери копламасини оқарганлиги, терида петехиялар аниқланади. Талок пайпасланмаслиги ҳам мумкин. Перкуссияда талок улчамлари ўзгармаган бўлиши мумкин. Лаборатор белгиларига;

-анемия (100г/л дан кам);

-тромбоцитопения ( $100 \times 10^9$  /л дан кам);

-лейкопения ( $3,5 \times 10^9$  /л дан кам) киради.

## 7. ГЕПАТОЛЕНАЛ СИНДРОМ.

Гепатолиенал (гепатоспленомегалия) синдроми (юнонча-*hēpat*, *hēpat.*- жигар + лот.-*lien*-талок) иккала органнинг патологик жараёнга биргаликда иштирок этиши туфайли жигар ва талокни катталашиши (№-X КХТ R16.2. №-XI КХТ ME 10.02).

Гепатолиенал синдроми палпация, перкуссия усулида ҳамда УТТ ёки КТ текширишлари орқали диагностика қилинади. Ушбу синдромда унғ қобирға ости соҳасида жигар катталашиши туфайли нафас олаётганда объектив курикда силжийдиган шиш пайдо бўлганлигини куриш мумкин бўлади.

Гепатоспленомегалия синдромининг асосий хусусияти бу клиник контекстида бошланғич гиперспленизм (тромбоцитопения, эритроцитопения, лейкоцитопения) белгиларининг аниқланишидир. Жигар ва талокни шикастланиши бир вақтда ёки турлича кетма-кетликда намаён бўлиши ва турли даражаларда катталашган бўлиши мумкин. Жигар ва талокнинг патологик жараёнда нисбатан тез-тез биргаликда иштирок этиши уларнинг анатомик ва функционал жиҳатдан яқин алоқаси борлиги билан изоҳланади.

Иккала органда ҳам ретикулоэндотелиал тўқималарнинг сезиларли даражада ривожланганлиги, бу органларнинг моддалар алмашинувида (липид, пигмент, гемолиз, иммунологик жараёнлар, қондаги айланиб юрадиган токсинлар, хужайра ва бактерия антигенларни тутиб олиш ва зарарсизлантириш, фагоцитоз, антитаначалар ишлаб чиқариш) биргаликда иштирок этишига сабаб бўлади. Қон ишлаб чиқариш ва уни парчаланишида иккала органни иштирок этиши жуда муҳимдир: эмбрионал даврда қонни барча шаклли элементлари нафақат жигарда балки талокда ҳам ҳосил бўлади. Шунинг учун, масалан, лейкозда миелоид гиперплазия биринчи навбатда эмбрионал даврда мелоид тўқималарнинг эмбрионлари бўлган жойда жигар ва талок пайдо бўлади.

## Гепатоспленомегалиянинг асосий сабаблари

### 1. Юқумли касалликлар;

- ўткир вирусли гепатитлар;
- безгак;
- қизилча;
- цитомегаловирус;
- инфекцион моноклөз;
- лейшманиоз;
- фациолөз;
- шистосомоз.

### 2. Гематологик касалликлар.

- миелопролифератив ўсмалар;
- лейкемия;
- ўроксимон хужайрали анемия;
- талассемия;
- миелофиброз;
- лимфома;
- ёмон сифатли анемия.

### 3. Моддалар алмашинувини бузилиши.

- Ниман- Пик касаллиги;
- Харлер синдроми;
- Гоше касаллиги;
- акромегалия;
- жигарни сурункали касалликлари ва портал гипертензия;
- саркоидоз;
- амилоидоз.

### 4. Аутоиммун касалликлар.

- тизимли қизил югурик.

Гепатоспленомегалиянинг клиник намаён бўлиши асосий касалликнинг характери ва босқичлари билан боғлиқ бўлади. Гепатоспленомегалиянинг етакчи симптоми жигар ва талокни турлича катталашишидир.

Портал тизимда қон айланишини бузилиши оқибатида келиб чиқадиган касалликларда иккала органнинг катталашиши билан бирга портал гипертензия белгилари (асцит, даврий қон кетиши билан кечадиган қизилунгач ва ошқозон веналарини варикоз кенгайиши) биринчи уринга чиқади.

Жигар веналарининг эндофлебители (Киари касаллиги) туфайли портал гипертензиянинг жигар усти шаклида тўрғун асцит, қорин олд девори ва кукрак қафасининг тери ости веналарини кучли намаён бўлган кенгайиши, жигарда сезиларли катталашиш билан талокни биров катталашиши кузатилади. Жигар ичи портал гипертензиясида (жигар циррози) сариклик, юлдузчали томирлар, гипопротенимия ва бошқа жигар етишмовчилиги белгилари кузатилади. Жигар ости портал гипертензиясида (тромбофлебитик спленомегалия, дарвоза ва талок веналарини стенози) биров жигар

катталашиши билан бирга кечадиган сезиларли спленомегалия, сариклик ва жигар етишмовчилиги белгиларини бўлмаслиги кузатилади. Талок соҳасида эса огрик (периспленит ҳисобига) ва иситма кузатилиши мумкин.

Талокни сезиларли катталашиши билан кечадиган гепатоспленомегалия синдромининг гематологик хусусиятларига ўртача анемия, нейтропения лимфоцитопения билан, оғир лейкопения ва ўртача тромбоцитопения билан намаён бўладиган гиперспленизм (функциясининг кучайиши) киради. Тромбоцитопения геморрагик асоратлар ривожланишига олиб келиши мумкин. Қон панцетопенияси, талок функциясининг кучайиши натижасида суяк илигида қон ишлаб чиқарилишини тусиб қуйилиши, талокда қон хужайраларининг нобуд бўлишини кучайиши, шунингдек, эритроцитларга, лейкоцитларга тромбоцитларга қарши аутоантитаначалар шаклланиши билан изохланади.

## 8. ГЕПАТОРЕНАЛ СИНДРОМ.

Охирги йилларда дунё статистикаси жигар циррозларига чалинган беморлар сонининг юқори даражаларда тўргун ҳолатларда сақланиб қолаётганлигидан гувоҳлик бермоқда. Жигар циррозларида гепатоцитлар шикастланиши оқибатида жигар функцияларини сусайиши кузатилиб, деярли барча аъзолар ва тизимлар фаолиятида (марказий асаб тизими, юрак қон томир тизими, буйрак ва тўқималар перфузияси) турли бузилишлар кузатилиши, натижада полиорган етишмовчилиги ривожланиши кузатилиши мумкин. Жигар циррозларида интоксикация синдромини кучайиши билан бирга келадиган буйрак функцияларининг бузилиши масаласига алоҳида эътибор қаратилмоғи керак. Ушбу ҳолатни ифодалаш учун “гепаторенал синдром” (№ X-КХТ бўйича К76.7 № XI-КХТ бўйича DB99.2) атамаси қўлланилади.

Гепаторенал синдром (ГРС)-жигар циррозларига чалинган беморларда учрайдиган оғир асорат бўлиб, буйрак етишмовчилигини клиник намаён бўлиши билан характерланади. Шунингдек керакки гепаторенал синдром диагностикасида фақат оғир жигар касаллиги бўлган беморларда, буйраклар фаолиятидаги ўзгаришларнинг бошқа сабаблари бўлмаган ҳолатлардагина қўлланилади. Ҳозирги кунда гепаторенал синдромда буйракда ўзига хос морфологик субстрат мавжуд бўлмаганлиги туфайли унга функционал бузилиш деб қаралмоқда.

Жигар циррозига чалинган беморларнинг тахминан 18% да бир йил ичида гепаторенал синдром ривожланиши ва касалликни бешинчи йилида 39% гача етиши маълум қилинган. Асцит билан касалхонага ётқизилган беморларнинг 17% да гепаторенал синдром аниқланиши ва бу гуруҳ беморларида касалхонадаги ўлим 50% дан ошиши қайд этилган. Гепаторенал синдром жигар циррозини компенсация даврида ҳам мойиллик омили мавжуд бўлган беморларда (бактериал инфекция ёки сепсис, юқори ҳажмли парацентез,

ошқозон ичакдан кон кетиш, нефротоксик дориларни кабул қилиш, диуретикларни жадал қўллаш) ривожланиши мумкинлиги хақида маълумотлар бор.

Гепаторенал синдром хақидаги илк маълумотлар бундан 160 йил олдин пайдо бўлган. 1863- йилда А. Flint асцити бор жигар цирроз билан оғриган беморларда буйрак функциясини бузилиши хақида ёзиб қолдирган. Кейинчалик жигар ва буйракларни биргаликда шикастланиши хақида маълумотлар пайдо бўла бошлаган. 1893-йилда М. Pavlov хайвонлар устида утказган тажрибаларида портокавал анастомоз ҳосил бўлгандан кейин альбуминурия кузатилишини қайд этган. 1911-йилда Р. Clairmont ва F. Steinthal механик сариклик бўйича утказишган ўт йўллари операциясидан кейин беморларни ўлимига сабаб бўладиган буйрак шикастланиши хақида ёзиб қолдиришган.

Гепаторенал синдром атамаси 1916-йилда Р. Merklen томонидан таклиф қилинган. 1932-йилда ушбу патологияни F.C. Helwig ва ҳаммуаллифлар жигар- буйрак синдром деб аташган. 1956-йилга келиб Hecker ва Sherlock жигар циррози ва ўткир гепатитга чалинган 9 та беморни атрофлича уганишиб, протеинурия бўлмасдан ҳам ўткир буйрак етишмовчилиги ривожланишини ва сийдикда натрий концентрациясини паст бўлишини қайд этишган. Муаллифлар асцит синдроми билан шифохонага ётқизилган жигар циррозига чалинган беморларнинг 7-15% да гепаторенал синдром кузатилганлигини қайд этишган. Бундай беморлар сони жигар касалликларини терминал босқичида сезиларли даражада кўпайишини қайд этишган. Гепаторенал синдромда яшаб қолиш прогнози пессимистик бўлиб, буйракни нормал функцияларини тикланиш масаласи хавотирлидир. Гепаторенал синдром авж олганда икки ой ичида беморларнинг 90% га яқини вафот этишади.

Гепаторенал синдром патологик ҳолат бўлиб, жигарнинг оғир шикастланиши оқибатида буйрак функциясини иккиламчи бузилишлари, оғир буйрак етишмовчилиги билан намаён бўлади. Гепаторенал синдромда буйракда органик шикастланиш аломатлари кузатилмайди. Буйрак каналчалари эпителияларини шикастланиши, буйрак косачалари ва капиллярларида фибрин чуқиши, буйрак майда кон томирларида тромбозлар аниқланиши мумкин.



79



80

79-80-расм. Жигар циррозда гепаторенал синдром ва буйрак шикастланиши.

Гепаторенал синдром патогенези масаласи бўйича кизгин муҳокамалар давом этмоқда. Ҳозирги замонавий тасаввурларга кўра унинг патогенезининг асосида буйракни қон билан таъминланишини пасайишига олиб келадиган гемодинамик бузилишлар оқибатида симпатик асаб тизимини фоллашуви, гуморал ва буйрак вазофаол медиаторларини синтезланишини кучайиши ётади.

Гепаторенал синдром клиник намаён бўлишини оғирлик даражасига кўра 2 типга ажратишган.

Гепаторенал синдромни I-типи ўткир буйрак етишмовчилигига чалинган беморларда ёки жигарни алкоғолли циррозига чалинган беморларда келиб чиқади.

Спонтан бактериал перитонитга чалинган беморларни 20-25 % да, ошқозон ичаклардан қон кетишларда (10% ҳолатда), лапароцентез орқали кўп микдордаги суюқликни (альбумин қуйилмасдан) олиб ташлашда (15%) гепаторенал синдром диагностика қилиниши мумкин. Гепаторенал синдромни I-типида ўткир буйрак етишмовчилиги 2 ҳафта ичида ривожланади.

Гепаторенал синдромни I- типини мезонлари;

-қон зардобида креатинин микдорини 2,5 мг/дл (221 мкмоль/л) дан юқори бўлса;

- қон зардобида қолдик азот кўрсаткичини ошиши ва гломеруляр филтрация тезлиги бошланғич даражадан 50% га, кунлик 20 мл/мин дан кам даража.

Бундан ташқари гипонатриемия в бошқа электролитли бузилишлар аниқланиши мумкин.

Гепаторенал синдромни I-типини прогноз салбий бўлиб, даволанмаса 10- 14 кун ичида беморларда ўлим содир бўлади.

Гепаторенал синдромни II- типни гепаторенал синдромни I-типига нисбатан кўпчилик ҳолатларда жигари камрок шикастланган беморларда учрайди.

Гепаторенал синдромни II-типи рефрактерли асцитни оқибати ҳам бўлиши мумкин.

Гепаторенал синдромни II-типи учун буйрак етишмовчилигининг нисбатан секин ривожланиши хос бўлиб, беморларни омон қолиш кўрсаткичи 3 -6 ойни ташкил қилади.

ГРС типларини характеристикаси.

31- жадвал

Параметрлар	I-тип	II- тип
Кечиш динамикаси	1-14 кун	Ҳафта, ойлар
Креатинин клиренси	50% дан кам камайган 2 ҳафта давомида <20мл/мин	50% дан кам камайган
Қондаги креатинин/натрий	2 ҳафтада 2 марта ошган >221 ммол/л <130 ммол/л	133ммол/л ортик <130 ммол/л
Na экскрецияси	<30 ммол/л: FeNa<1%	<30 ммол/л: FeNa<1%
Диурез	Олигоурия (400) анурия (200)	Олигоурия
Жигар	Алк гептит, ФПН	ЖСК (ВЦП,ЛБЦ)



касалликларни		
ГРС ривожланишини хавфли омили	Инфекция, кон кетиши, парацетез, диуретикларни назоратсиз қабул қилиниши	Резистент асцит
Прогноз	2 ҳафта ичида леталлик 80% гача	Мувоффақиятсиз туғаши камрок

Гепаторенал синдром этиологияси номаълумлигича қолмоқда, бироқ тахмин қилинишича буйракдаги қон айланишни (буйрак капиллярларини спазми) бузилиши ва жигар касаллигидаги буйрак гипоксияси ҳамда эндоген токсинлар ва жигар томонидан зарарсизлантирилмаган ксенобиотиклар билан буйракни шикастланиши муҳим рол уйнаши мумкин. Арахидон кислотаси метаболизмини ўзгариши, жумладан, простагландинлар ва тромбоксан нисбатларини бузилиши ҳам муҳим бўлиши мумкин.

Гепаторенал синдром қонда аммиак, мочевино ва бошқа азотли шлаклар миқдорини ошиши (азотемия), қон ва сийдикда натрий концентрациясини (гипонатриемия ва гипонатриурия) пасайиши, артериал босимни (гипотония) пасайиши, ва сийдик чиқарилишини тўлиқ тухташигача (анурия) сийдик ажралишини (олигурия) пасайиши билан намаён бўлади.

Гепаторенал синдром (ГРС) бу сурункали жигар касалликлари оқибати бўлган жигар циррозлари натижасида оғир жигар етишмовчилиги мавжуд бўлган беморларда оғир функционал ўткир буйрак етишмовчилиги бўлиб, буйрак етишмовчилигини бошқа сабаблари бўлмайди.

Гепаторенал синдромни замонавий диагностик мезонлари 2005-йилда Сан-Франциско конференциясида Халқаро асцит клуби таркибига кирувчи махсус гуруҳ томонидан ишлаб чиқилган бўлиб улар қуйидагилардан иборат;

- жигар циррози асцит билан;
- қон зардобиддаги креатининг миқдорини 133 ммоль/л (1,5 мг/дл) дан юқори бўлиши;
- диуретикларни тухтатилгандан кейин 2 кун ичида креатинин даражасининг ижобий динамикасини ( $<133$  ммоль/л) йўқлиги ва айланма қон ҳажмини 1 кг тана вазнига 1 гр, максимал 100 г/кг ҳисобида альбумин эритмаси билан тўлдириш;
- шокни йўқлиги;
- хозири вақтда нефротоксик препаратларни қабул қилмаганлиги;
- буйракни паренхиматоз касалликларини йўқлиги, протеинурия 500 мг/сут ортик, микрогемотурия куриш майдонида 50 дан ортик хужайралар ва/ёки, УТТ да ўзгаришлар (сийдик йўллариини обструкцияси) намаён бўлиши.

Қушимча мезонлар:

- сийдик ҳажми  $<500$  мл/сут;
- сийдикдаги натрий миқдори  $<10$  мEq/L;
- сийдик осмолярлиги плазма осмолярлигидан юқори;
- сийдикда эритроцитлар сони  $<50$  в поле зрения;
- қон зардобиддаги натрий концентрацияси  $<130$  мEq/L

## V. ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИДА БИОХИМИК СИНДРОМЛАР

Жигар касалликларида ўтказиладиган текширувларда кўпчилик ҳолатларда этиологик омилни аниқлаш текшириш доирасидан ташқарида қолади ва шифокорлар биохимик синдромли диагностик тамойил асосида шикастланиш характерини аниқлашга ҳаракат қилишади. Жигар касалликларидаги биохимик синдромларни олтига (цитолитик, мезенхимал-яллигланиш, холестатик, кичик гепатоцеллюляр етишмовчилиги, жигар шунтланиши, жигар регенерацияси ва ўсма ўсиш синдромлари) синдромларга ажратиб ўрганиш мақсадга мувофиқ бўлади. Бу синдромларни ҳар бири маълум даражада жигардаги маълум бир морфологик ва функционал ўзгаришларга мос келади. Одатда жигар касалликларининг ҳар бирида бир неча биохимик синдромлар қўшилиб келиши кузатилади.

Жигарни барча функциялари ва касалликларини, уларда юз берадиган турли характердаги ўзгаришларни ўзида акс эттирадиган қандайдир ягона лаборатор таҳлил мавжуд эмас. Ҳар бир клиник вазият учун алоҳида хос биохимёвий таҳлилларни ўтказиш зарур бўлади ва касалликни клиник белгилари, кечиши, динамикасига қараб таҳлил натижаларини клиник шарҳлаш (интерпретация) тўғри бўлади. Кундалик амалиётда кўпчилик томонидан қабул қилинган биринчи навбатда қилиниши керак бўлган биохимёвий таҳлиллар: билирубин, АлАТ, АсАТ, ИФ, ГГТП фаоллиги ва бошқа таҳлиллар ишлатилади.

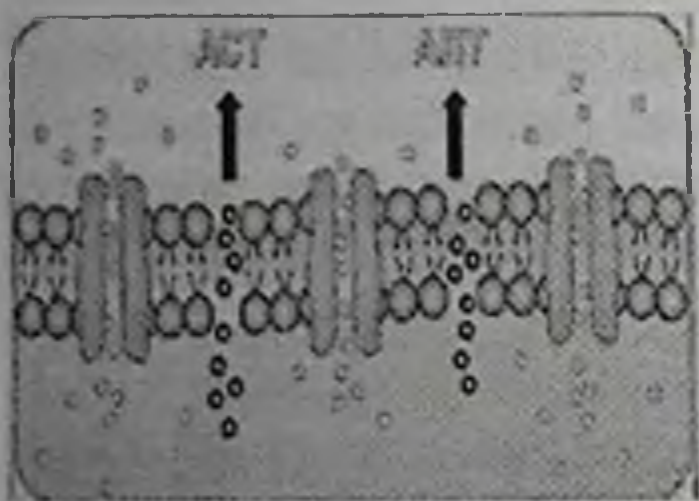
Диагностик муолажаларнинг умумий структурасида лаборатор (лот. labo-ишлайман) текширишларнинг ҳиссаси 75-90% ни ташкил этиб, тиббиётдаги жами харажатларни 50% ни ташкил қилади. Диагностик маълумотларни 70-80% ни ўзида олиб юривчи лаборатор диагностикага дунё бўйича йилига 20 млрд. долларга яқин маблағлар сарф қилинади. Лаборатор тестларни рўйхати йил сайин ўсиб бормоқда. 1970-йилда 81 хил тестлар ишлатилган бўлса, ҳозирги кунга келиб 200 хилдан ортиқ тестлар қўлланилмоқда.

Касалликларни назологик бирликларини аниқлаш, даво чораларини белгилаш ёки ўзгартириш 26-30% ҳолатларда лаборатор маълумотларга боғлиқ бўлади. Ҳозирги вақтда тиббий лаборатор диагностика қудратли потенциалга эгадир. Исталган лаборатор диагностика усули асосий фаннинг назарий ва экспериментал маълумотларини тўпланиши ҳисобига шаклланиб, унинг ўзига хос ҳосиласи (ёки иловаси) ҳисобланади. Исталган специфик лаборатор диагностика усулига диагностик жараёнларнинг ёрдамчиси сифатида қаралиши керак.

Жигар касалликларига диагноз қуйишда касалликни клиник белгилари ва эпидемиологик маълумотлар асосий ва ҳал қилувчи роль ўйнайди. Лаборатория маълумотлари эса уни тўлдиради ёки уни тасдиқлаб беради. Жигар касалликларида клиник белгилар яққол намоён бўлмаган ёки касалликларни атипик кечишида бирмунча қийинчиликлар кузатилиши ҳам мумкин.

## 1.ЦИТОЛИЗ СИНДРОМИ

Цитолиз синдроми жигардаги патологик жараёнлар фаоллигини ўзида акс эттирувчи асосий кўрсаткичлардан бири бўлиб, унинг сабабини аниқлаш патологик жараён моҳиятини тушунишда муҳим ўринни эгаллайди. Цитолиз синдроми замирида митохондриялар, лизосомалар, донодор эндоплазматик тўр ва хужайралар мембраналарини шикастланиши (ўтказувчанлигини ошиши) ётади. Митохондриялар шикастланиши оксидланиш фосфорланиш жараёнларини бузилишига, оқибатда АТФ концентрациясини пасайишига олиб келади. Лизосомалар мембранасини шикастланиши эса гидролазаларни цитоплазмага чиқишига ва гепатоцитлар органеллаларини тузилишини бузилишига сабаб бўлади. Бироқ лизосомалардаги гидролазалар фаоллиги ошиши цитолитик синдромни охириги босқичларида юз беради. Донодор эндоплазматик тўр мембраналарини шикастланиши эса тузилишли ва функционал оксиллар синтезланишини пасайтиради.



81- расм. Цитолиз синдроми.

82-расм Цитолиз синдроми сабаблари.

Цитолиз синдромида хужайралар мембранасининг шикастланиши энг муҳим ўринни эгаллаб, хужайра ичи таркибий қисмлари бўлган электролитлар (биринчи навбатда калий) ва ферментларни хужайралар орлиғига чиқиши ҳамда хужайралар оралиғидаги электролитларни (натрий, калций) хужайра ичга кириши натижасида хужайра ичида улар микдорининг ошиши, оқибатда хужайра ички муҳитини кескин ўзгариши кузатилади.

Цитолиз синдроми этиологиясига кўра бир неча вариантларга ажратилади:

-цитотоксик цитолиз (этиологик агентнинг тўғридан-тўғри таъсири). а) вирусли, б) алкоғолли, в) дори воситалари таъсирида.

-иммунологик цитолиз (этиологик агентни таъсири иммунопатологик реакциялар воситасида юз беради). а) вирус, алкоғол, дорилар, б) аутоиммун жараёнлар.

-гидростатик цитолиз. а) ўт гипертензияси ривожланиши билан, б) жигар веналар тизимида гипертензия ривожланиши билан.

-гипоксик цитолиз (жигар шоки синдроми).

-ўсмалар цитолизи.

-нутритив цитолиз. а) овқатни энергетик қийматини кескин камайиши (умумий очлик). б) озик-овқатларнинг алоҳида компонентларини етишмаслиги (альфа-токоферол ва бошқалар).

Цитолизга учраган хужайра кўпчилик ҳолатларда ўз ҳаёт фаолиятини саклаб қолади. Цитолиз синдромида гепатоцитлардан ажралиб чиққан ферментларни тезда қон плазмасида пайдо бўлиши, жигар хужайраларини хужайралар аро ва интравитреал бўшлиқ билан тўғридан-тўғри алоқа қилиши ва хужайра мембранасини юқори ўтказувчанлиги билан изоҳланади. Ушбу лаборатор синдром кўпинча ўткир вирусли гепатитларда ва жигарни бошқа ўткир (дорилар, токсик), тез ривожланадиган ва узок муддатлар давом этадиган жигар ости сарикликларида кузатилади.

Цитолиз синдроми қон плазмасида АсАТ, АлАТ, ЛДГ ва унинг изоферментлари ЛДГ4, ЛДГ3 ни, жигарни специфик ферментлари, фруктозо-1-фосфатальдолаза, сорбитдегидрогеназалар фаоллигининг ошиши ҳамда қон зардобидида ферритин, темир, витамин В12 ва билирубин (асосан боғланган фракцияси ҳисобига) концентрациясини ошиши билан характерланади.

Цитолиз синдроми бевосита клиник белгиларига сариклик, сийдикни тўклашиши, ахлатни оқариши кирса, яққол намоён бўлган цитолиз синдромига эса иситма, гепатомегалия, спленомегалия характерлидир. Цитолиз синдроми билвосита клиник белгиларига эса жисмоний зуриқишда кучайиб борувчи жигар соҳасидаги оғрик ёки унғ когурға равоғидаги оғирлик ҳисси характерлидир.

**Аланинаминотрансфераза (АлАТ, АЛТ).** Синонимлари: глутамат-пируват-трансаминаза, Alanine aminotransferase, Serum glutamic-pyruvic transaminase, SGPT, Alanine transaminase. АлАТ фермент (фермент лотинча-ачитки; хамиртуруш, томизғи, грекча-энзим) бўлиб, одамнинг барча хужайраларида, нисбатан кўпроқ микдорда жигар, буйрак хужайраларида, камроқ микдорда эса скелет мушаклари хужайраларида бўлади. Ушбу ферментнинг асосий функцияси аминокислоталардан аланинни альфа-кетоглутарат учун қайтариб олиш реакциясида катализаторлик қилишдир. Амин гуруҳини қайтарилиши натижасида глутамин ва пироузум кислоталари ҳосил бўлади. Аланин тўқималар учун муҳим аминокислота ҳисобланиб, тезда глюкозага айланади ва асаб ҳамда бошқа барча тизимлар учун энергия манбаи бўлиб хизмат қилади. Бундан ташқари аланин организм иммун тизимини мустаҳкамлаш, лимфоцитлар ишлаб чиқариш ва қанд алмашинувини бошқариш каби муҳим функцияларни ҳам бажаради.

АлАТнинг энг юқори фаоллиги эркаклар қон зардобидида кузатилиб, аёлларда эса бу фермент иштирокидаги жараёнлар бирмунча суст кечади. Хужайра ичи ферменти бўлган АлАТ нинг фаоллиги одатда унчалик юқори бўлмайди. Турли даражадаги хужайра шикастланишида ва хужайралар ўлимида бу ферментни қонга чиқиши кузатилади. АлАТни қон зардобидидаги фаоллигининг ошиши билан яллиғланиш (ёки некроз) оқибатида хужайра шикастланишини кучлилиги ўртасида бевосита боғлиқлик мавжуд. Шу билан

бирга кучли жисмоний зўриқиш, мушак орасига қилинадиган турли инъекциялар, биологик фаол қўшимчалар ва фастфудларни (инглизча. fast "тез" ва food "овқат") истеъмол қилиш ҳам организмда АлАТ фаоллигини бирмунча ошишига олиб келади.

АлАТ реакцияси пиридоксальфосфат (витамин В6) препарати иштирокида ўтади. Шу реакция орқали ушбу фермент концентрацияси ёки миқдори эмас, аксинча уни каталитик фаоллиги билвосита аниқланади. АлАТ таҳлили катализланувчи реакцияни тезлигини кўрсатади ва реакция тезлиги канча юқори бўлса, АлАТ кўрсаткичи шунча юқори бўлади. Реакцияни камчилиги ҳам унинг миқдорини аниқлашнинг имкони йўқлигидир. Шунинг учун унинг ўрнига боғланган фермент билан реакция қўйилади. Бу реакция лактатдегидрогеназа ферменти иштирокида ўтиб, реакция вақтида қайтарилган никотинамид адениндинуклеотид оксидланиб (НАДН), қолдиқ маҳсулот сифатида унинг қайтарилмаган шакли (НАД+) ҳосил бўлади. НАД+ 340 нм тўлқин узунлиқдаги нурларни ютади ва нурни ютилиши спектрометр ёрдамида қайд этилади. Натижада фермент фаоллиги билвосита усулда баҳоланади. Ушбу реакция тезлигига ҳарорат, модданинг концентрацияси, ферментлар миқдори ёки кофакторлар, реакцияни тўхтатувчи қўшилмалар, ҳамда спектрометр сезгирлиги таъсир кўрсатади. Масалан, агар беморда пиридоксальфосфат танқислиги бўлса, яъни реакция қўйиш учун етарли бўлмаса, реакция тезлиги пасаяди, оқибатда АлАТ фаоллигини паст натижаси олинади. Бу алкоғолизм касаллигига чалинганларда (уларда овқатланиш пасайган бўлади) кўп учрайди. Витамин В6 танқислиги АлАТ реакцияси тезлигини юқори даражада чеклаб қўяди.

Турли лабораторияларда ферментлар фаоллиги турли усулларда аниқланади. Шунинг учун бу кўрсаткичлар ферментларни мутлок қийматларини эмас, балки у ёки бу фермент фаоллиги меъёрнинг юқори чегарасидан неча марта ошганлигини кўрсатади. Масалан, АлАТ миқдори 40 бирликгача меъёр деб олинган бўлса, АлАТ 293 бўлганда, у меъёрнинг юқори чегарасидан етти марта ошганлигини кўрсатади. Бошқа лабораторияда эса АлАТ кўрсаткичи 20 бирликгача меъёр деб олинган бўлса, бу беморда АлАТ кўрсаткичи 140-150 бўлади ва бу иккала кўрсаткичлар қиёслаганда АлАТ миқдори паст, деган сохта тасаввур ҳосил бўлиши мумкин. Аслида эса натижа бир хил бўлиб қолаверади.

АлАТ кўрсаткичи эркакларда аёлларга нисбатан юқори бўлади. Айрим ирқ вакилларида ҳам АлАТ кўрсаткичини юқори бўлиши кузатилади. Озғин аёлларида (асосан, Европа ирки) АлАТнинг меъёрий чегарасини паст бўлиши кўзатилса, ортиқча вазнга эга бўлган эркакларда эса АлАТ миқдори гарчи касаллик бўлмасада юқори бўлишини ҳисобга олиш керак бўлади. Бу барча ферментатив реакцияларга хос бўлиб, реакциялар тезлиги канча юқори бўлса, касалликни бўлиш эҳтимоли шунча юқори бўлади. Аксинча, касалликни белгиларсиз кечиши ва сурункали тус олишида, гарчи жигарда жиддий шикастланиш кузатилсада, АлАТ кўрсаткичи меъёрида бўлиши кузатилади. Шунинг учун ҳам АлАТ кўрсаткичини жигардаги патологик жараёнларни

нишончли кўрсаткичи деб ҳисоблаб бўлмайди. Жумладан, парацетамол дори воситаси катта дозаларда берилганда АлАТ кўрсаткичи 2000Б/Л гача етиши кузатилади (меъёрни юқори чегарасидан 50 марта зиёд). Бу шикастланган гепатоцитлардан кўп миқдорда ферментлар чиқаётганлигидан далолат беради.

Сурункали жигар касалликлари ва жигар ўсмаларида АлАТ фаоллигини биров ошиши кузатилади ва кам ҳолларда меъёрдан 10 марта юқори бўлади. Меъёрга нисбатан анча юқори кўрсаткичлар (100-250 марта) ўткир вирусли гепатитлар, жигарни ишемик касалликлари ва дори воситалари таъсиридан шикастланишларда кузатилади. Ишемик некрозларда АлАТ билан бирга лактатдегидрогеназаларни (ЛДГ) жигар фракциясини ошиши ва буйрак функциясини бузилиши кузатилиб, бу уни ўткир вирусли гепатитлардан қиёсий ташхислашда аҳамияти катта бўлади.

Жигардаги ўткир патологик жараёнларда АлАТ фаоллигини ошиши касаллик прогнозини белгилаб бера олмайди. Вирусли гепатитларда АлАТ фаоллиги АсАТ фаоллигидан юқори бўлса, жигарни алкоғолли касаллигида эса бу кўрсаткич аксинча бўлади. Жигар циррозларида АсАТ фаоллиги, АлАТ га нисбатан биров ошган ва тургун бўлади (АСТ/АЛТ нисбати, де Ритис коэффициенти >1). Жигардан ташқари (мушак, юрак) касалликларда АсАТ фаоллиги, АлАТ фаоллигига нисбатан анча юқори бўлиб, креатинфосфокиназани ҳам биргаликда ошиши кузатилади.

#### Эркак, аёл ва болаларда АлАТ меъёрлари:

32-жадвал

Ёши, жинси		Референс қиймати.
0 - 1 ёш		< 56 Бр /л
1 - 4 ёш		< 29 Бр /л
4 - 7 ёш		< 29 Бр /л
7 - 13 ёш		< 37 Бр /л
13 - 18 ёш		< 37 Бр /л
> 18 ёш	Эркаклар	< 41 Бр /л
	Аёллар	< 33 Бр /л

**Аспартатаминотрансфераза (АсАТ, АСТ).** Син: глутамат-оксалоацетат-трансаминаза, Aspartate aminotransferase. Организмдаги барча хужайраларда бўлиб, кўпроқ миқдорда юрак, жигар хужайраларида, камроқ миқдорда эса буйрак ва мушак тўқималарида бўлади. АсАТ таркибига витамин В6 кириб, аминокислоталар алмашинувида (глюконеогенез) қатнашади. Бу механизм

организмни очлик, жисмоний зуриқиш каби ҳолатларда энергия билан таъминлаб, ишга ярокли ҳолатда саклаб туради. Шу билан бирга АсАТ энергия алмашинувида ҳам қатнашади. АсАТ нинг максимал концентрацияси мушак тўқималарида (миокард ва скелет мушакларида) ва жигарда бўлиб, буйрак, ошқозон ости бези, талок, ўпка ва кон зардобидида паст бўлади. Масалан, эритроцитларда АсАТ фаоллиги кон зардобидидаги нисбатан 10 марта кўп бўлса, юракдаги АсАТ дан 1000 марта кам. АсАТ аминокислоталар қаторидаги биринчи оксил (бирламчи структура) бўлиб, 1972-йилда рус олимлари А. Е. Браунштейн, М. М. Шемякин ва Ю. А. Овчинников томонидан аниқланган.

АсАТ оксалоацетатни аспартатга айланишини катализлаб,  $\text{NH}_3$  ни биринчи молекулага олиб ўтказди. Реакцияни иккинчи маҳсулоти а-кетоглутарат бўлиб, аминокислотадан  $\text{NH}_3$  ни ажратиш реакциясида муҳим уринни эгаллаб, кейинчалик мочевина циклида қайта ишланади ва реакция жараёнида ҳосил бўлган аспартат аргениносукцинат ҳосил бўлиши учун зарур бўлиб (циклни 2-реакцияси), аспартатни оксалоацетатга айланишига йўл очди. Аспартат алмашинуви организмни глюконеогенез жараёни учун керак бўладиган маҳсулотлар билан таъминлайди. Миокард (миокард инфаркти) ва жигар касалликларида (вирусли гепатитлар, холангитлар, бирламчи ёки метастатик жигар саратони) бу ферментни конга чиқиши кузатилади.

Цитолиз синдромли жигар циррозларида АсАТ кўрсаткичи кўпинча бироз юқори бўлиб, циррозни охириги босқичларида (Чайлд Пью шкаласи бўйича С синф) эса кам ҳолатлардагина ошган бўлади. АлАТ/АсАТ коэффициенти (де Ритс)  $>1$  бўлиши юрак касалликларига таъллуқлидир. АсАТ фаоллиги 93-98% ҳолатларда миокард инфарктида касаллик бошланишининг 6-8 соатларида 2-20 мартагача оша бошлаб, 24-36 соатларда максимал даражагача етади ва касалликни 5-6 кунлари яна меъёрий даражаларгача пасайиши кузатилади. АсАТ ҳужайрада цитоплазматик (20%) ва митохондриял (80%) шаклларда бўлиб, митохондриял АсАТ охириги навбатда шикастланади. Ҳомиладорларда АсАТ фаоллиги паст бўлиб, мушак орасига дори воситаларни юбориш, жисмоний зўриқиш, биологик фаол қўшимчалар истеъмол қилишларида АсАТ фаоллигини ошиши кузатилади. Ўткир вирусли гепатитлар, дори воситалари таъсиридан шикастланиш ва жигар ишемияларида АсАТ фаоллигининг 10 ва ундан ортиқ марта ошиши кузатилса, сурункали вирусли гепатитларда 4 мартагача ошиши кузатилади.

Эркак, аёл ва болаларда АсАТ меъёрлари

33-жадвал

Ёш, жинси	Референс қиймати
0 - 1 ёш	< 58 Бр/л
1 - 4 ёш	< 59 Бр /л

4 - 7 ёш		< 48 Бр /л
7 - 13 ёш		< 44 Бр /л
13 - 18 ёш		< 39 Бр /л
> 18 ёш	Эркакларда	< 40 Бр /л
	Аёлларда	< 32 Бр /л

Ферментлар нисбатларини диагностик аҳамияти

34-жадвал

Де Ритис коэффциенти. (АЛТ/АСТ)		
1	Яллиғланиш типи	≤ 1
2	Некротик типи	≥ 2
3	Ўткир гепатит	1-3
4	Сурункали гепатит, фаол фазаси Ўткир алкоғолли гепатит	3-6
5	Метастатик жигар	≥ 6
6	Алкоғолли цирроз	≥ 6
ГГТП/ АСТ нисбати		
1	Гемолитик сариклик	≥ 12
2	Гепатоцелляр сариклик	≤ 12
ЛДГ/ АСТ нисбати		
1	Ўткир вирусли гепатит Токсик гепатит	≤ 1
2	Сурункали гепатит Ўткир алкоғолли гепатит Жигар циррози	1-3
3	Алкоғолли цирроз Қисқа анамнезли обструктив сариклик	3-6
4	Билиар цирроз Давомли обструктив сариклик /метастазлар билан Гепатоцеллюляр карцинома	≥ 6

Глутаматдегидрогеназа (ГлДГ). Глутаматдегидрогеназа митохондрияларда жойлашган фермент бўлиб, глутаматни альфа-кетоглутар кислотага айланиш реакциясини катализлайди. Ушбу фермент асаб, миокард, скелет мушаклари хужайраларида бўлсада, унинг кўп микдори гепатоцитларда бўлади.

ГлДГ фаоллигини қон зардобадаги қиймати 4 ХБ/л дан кичик бўлади. ГлДГ нинг қон зардобадаги фаоллигининг ошиши жигар шикастланишини чуқурлиги ва оғирлик даражасини билдиради. Ўткир



вирусли гепатитларларда сариклик даврининг биринчи кунидан бошлаб кон зардобида ГлДГ фаоллиги оша бошлаб, ўткир жигар етишмовчилигида ўта юқори бўлади. ГлДГ юқори фаоллигини ошиши жигарни бирламчи ва метастатик саратонида ҳам кузатилади. Сурункали вирусли гепатитларнинг интеграция фазасида ГлДГ фаоллигини ошиши кузатилмайди. Жигар циррозининг декомпенсация боскичида ГлДГ фаоллигини ошиши бироз юқори бўлиб, прогнози ёмонлигидан дарак беради. Бундан ташқари алкогольли интоксикацияларда ҳам ГлДГнинг фаоллиги кон зардобида юқори бўлиши кузатилади. ГлДГ фаоллигининг ошиши ўткир гепатитлар (некротик шакли), сурункали гепатитларни қайталаниши, жигар комаси, механик сариклик, жигар саратони, ўткир интоксикация, жигар веналарининг тромбози, жигар артерияларини беркилиши, юрак ўнг қоринчаси етишмовчилиги ва бошқа ҳолатларда кузатилади. ГлДГ ва ГГТПнинг ошиши бир-бирига ўхшаш бўлиб, уларни асосий фарқи шундаки, ГлДГ юқори фаоллиги жигарни ўткир шикастланишида кузатилса, ГГТП юқори фаоллиги эса жигарни узок муддатли патологик жараёнларида кузатилади.

ГлДГ нинг юқори фаоллиги кузатилганда шикастланишнинг этиологиясини аниқлаш учун кўшимча лаборатор текширувлар (холестаз, вирусли гепатитлар ва аутоиммун касалликлар маркёрларини, липидограмма, альфа1-антитрипсин, церулоплазмин, ферритин ҳамда УТТ, магнит-резонанс томография, жигар биопсияси) ўтказиш керак бўлади.

**Лактатдегидрогеназа (ЛДГ).** ЛДГ гликолитик рух сакловчи фермент бўлиб, L-лактатни пируватга қайта оксидланиш реакциясини катализлайди. ЛДГ нинг энг юқори фаоллиги буйрак, юрак, скелет мушаклари ва жигар хужайраларида бўлади.

ЛДГ нафақат кон зардобида, балки анча микдорда эритроцитларда ҳам бўлишини ҳисобга оладиган бўлсак, текшириш учун олинadиган кон намунасида заррача ҳам гемолиз аломатлари бўлмаслиги керак. Электрофорез ёки хроматография усули ёрдамида физик ва кимёвий хусусиятлари билан бир-биридан фарқ қиладиган ЛДГнинг 5та изоферментлари ажратиб олинган. ЛДГ1 ва ЛДГ5 изоферментлар нисбатан кўпроқ аҳамиятга эга бўлиб, ЛДГ1 лактатни пируватга қайтарилиш реакциясини бошқа изоферментларга нисбатан фаолроқ катализлайди. У аэроб шароитда фаолият кўрсатиб, юрак тўқимасида нисбатан кўпроқ микдорда бўлади.

Шунинг учун ҳам митохондрияларга бой бўлган миокард хужайраларида бўладиган трикарбон кислоталар циклида нафақат пируватни гликолиз жараёнида оксидлайди, балки бошқа тўқималардаги лактатни ҳам оксидлайди. ЛДГ5 фракцияси нисбатан кўпроқ (самарали) пируватдан билвосита лактат ҳосил бўлиш реакциясини катализлайди. У кўпроқ жигар ва скелет мушакларида бўлиб, анаэробли шароитларда ҳам мажбурий равишда (жисмоний зуриқишларда) фаолият кўрсатади. Ҳосил бўлган лактат кон билан глюконеогенез жараёнида қатнашиш учун жигарга (глюкозаларни ресинтези) ҳамда трикарбон кислоталар цикли (Кребс цикли) да пируватни

янгидан хосил бўлишига катнашиш учун юрак ва бошқа тўқималарга боради. Таркибида кўпроқ микдорда ЛДГ саклайдиган исталган тўқимани шикастланиши (юрак, скелет мушаклари, жигар, эритроцитлар) кон зардобида ЛДГ ва унинг изоферментларини фаоллигини ошишига олиб келади.

ЛДГ фаоллигини ошишига олиб келадиган энг кўп сабаблар куйидагилардан иборат:

-юрак шикастланишлари (ўткир миокард инфаркти, миокардит, димланишли юрак етишмовчиликларида ЛДГ1 ёки ЛДГ2 фаоллиги ошади).

-жигар шикастланиши (ўткир ва сурункали вирусли гепатитлар, жигар циррозлари, жигар ўсмаси ва метастазларида ЛДГ5, ЛДГ2, ЛДГ4 изоферментларини фаоллиги ошади),

-скелет мушакларининг яллигланиши ва дегенератив ўзгаришларида (ЛДГ1, ЛДГ2, ЛДГ3 фаоллиги ошади),

-кон хужайраларини шикастланиши билан кечадиган касалликлар (ўткир лейкоз, гемолитик анемия, В12-танқислиги анемияси, ўроксимон хужайрали анемия) ва тромбоцитлар шикастланишлари билан кечадиган касалликларда (гемотрансфузия, ўпка артериясининг эмболияси, шок ва бошқалар) ЛДГ2, ЛДГ3 фаоллиги ошади,

-ўткир панкреатит,

-ўпка касалликлари (пневмония ва бошқ.),

-буйрак инфаркти,

-ўсмаларни 1-босқичида 27 % ҳолатларда ва метастазларда 55% ҳолатларда ЛДГ фаоллиги ошади. Скелет мушаклари, юрак, жигар ва конни кўпчилик касалликларида кон зардобида қайсидир бир изоферментларни устувор кутарилишларисиз ҳам ЛДГ нинг умумий фаоллигини ошиши кузатилиши мумкин.

ЛДГ нинг ёш ва жинсга қараб референс қийматлари:

35-жадвал

Ёши, жинси	Референс қиймати	
< 1 ёш	< 451 Бр/л	
1 - 3 ёш	< 344 Бр/л	
3 - 6 ёш	< 314 Бр/л	
6 - 12 ёш	< 332 Бр/л	
12 - 17 ёш	< 279 Бр/л	
> 17 ёшт	Аёл	135 - 214 Бр/л
	Эркак	135 - 225 Бр/л

**Альдолазалар.** Альдолазалар (фруктозо-1,6-дифосфат-альдолаза) одам организмининг барча хужайраларида бўлиб, мушак, жигар ва бош мия хужайраларида нисбатан кўпроқ микдорда аниқланади.

Хужайранинг шикастланиши ва ўлими билан кечадиган кўпчилик патологик жараёнларда (холатларда) альдолазалар фаоллигининг ошиши кузатилади. Жигар хужайралари шикастланишининг энг специфик ферменти альдолазаларнинг В типдаги изоферменти бўлиб, у фақат жигарда мавжуд бўлади ва одатда соғлом кишилар қонида аниқланмайди. Бироқ, клиник амалиётга альдолаза ва унинг изоферментларини аниқлаш кўп даволаш-профилактика муассасаларида йўлга қуйилмаган. Ҳозирги кунда альдолазалар кўрсаткичи юрак мушакларининг турли дистрофик ўзгаришлар билан кечадиган касалликларини қиёсий ташхислашда ишлатилмоқда.

Альдолазаларни эритроцитлардаги микдори қон плазмасидаги микдорига нисбатан 100 марта кўп бўлиб, эритроцитлар шикастланганда (гемолиз кузатилганда) сохта мусбат натижа бериши мумкин. Альдолазалар фаоллигини меъёрий кўрсаткичи 0,5-3,3 Бр.л ёки 0,02- 0,13 мкмоль ни ташқил қилади.

**Альфа-глутатион-S-трансфераза (GST).** GST зарарли ва захарли экзоген моддаларни зарарсизлантирувчи глутатион реакцияларни турли алифатик, ароматик, эпоксидли ва гетероциклик радикаллар билан катализлайди. GST бу ферментлар тизими бўлиб, глутатионни ажратиб олиш йўли билан турли ёт моддаларни боғлаб олиш реакциясини катализлайди. GST канцерогенлар, липидлар метаболизми, эркин радикаллар маҳсулотлари ва катехолэстрогенлар алмашинувида муҳим рол ўйнайди.

GST агентни зарарсизлантирувчи ролини ўйнаб, генотоксик метаболитларни глутатион, N-ацетилцистеин ва цистеин билан боғланишини таъминлайди. Клиник амалиётда GST цитолитик кўрсаткичининг диагностик аҳамияти (тутган ўрни) АлАТ, АсАТ ларга нисбатан сезиларли даражада юқоридир. Сурункали вирусли гепатит С нинг фаол репликация фазасида аминотрансферазалар (АлАТ, АсАТ) кўрсаткичлари меъёрда бўлган тақдирда ҳам (бу ҳар учта бемордан биттасида шундай бўлиши кузатилади) GST фаоллиги юқори бўлади, яъни у АлАТ ва АсАТ га нисбатан жигардаги морфологик ўзгаришларни намоён бўлиш даражаси билан ўзаро боғлиқ бўлади. Бироқ кўпгина тиббиёт муассасаларининг клиник амалиётида уларни аниқлаш ҳозиргача йўлга қуйилмаган.

**Қон зардобиддаги темир.** Темир озиқ-овқатлар таркибида организмга сўрилгандан сўнг трансферрин (жигарда ҳосил бўладиган махсус оксил) ёрдамида тўқималарга етказиб берилади.

Темир моддаси гемоглобинни муҳим таркибий қисми бўлиб, кислородни ўпкадан тўқималарга ташишда қатнашади. Бундан ташқари темир мушак оксигени бўлган миоглобин ва айрим ферментлар таркибида ҳам бўлади. Жигар қон ва тўқималарда темир моддаси концентрациясини тартибга солишда қатнашадиган гепцидин деган гармон ишлаб чиқаради. Соғлом одам организмида 4-5 г темир бўлиб, унинг 70% эритроцитлар

таркибидаги гемоглобинда, қолган қисми тўқималарда ферритин ва гемосидерин шаклида захирада сақланади. Организмда темир етишмовчилиги кузатилганда, масалан, озик-овқат орқали киритилиши камайган ҳолатларда, тез-тез қон кетишларда унинг қондаги миқдори камайди ва организм захирадаги темирдан фойдалана бошлайди. Узок муддат давомида темир захирасини етишмаслиги анемияга олиб келади. Бошқа томондан темирни кўп миқдорда организмга тушиши уни организмда тўпланишига ва жигар, юрак ва ошқозон ости безини шикастланишига олиб келади. Одам организмида гемоглобин 100 г/лдан паст бўлган тақдирда камқонликнинг клиникаломатлари намоён бўла бошлайди. Огир темир етишмовчилигида эса ноодатий маҳсулотлар (бўр, лой) истеъмол қилиш истаги, тил учини қичишиши, оғиз бурчагида ёрилишлар пайдо бўлиши кузатилади.

Организмда темир моддаси ортикча миқдорда бўлган тақдирда, бугимларда оғрик, дармонсизлик, қоринда оғрик, жинсий майлни камайиши, юрак ритминини бузилиши кузатилади. Темирқонда 3-4 мг (темирни умумий миқдорининг 0,1%) миқдорда трансферрин оксили билан бириккан ҳолда бўлиб, айнан шу таҳлил орқали унинг зардобдаги миқдори аниқланади.

Зардобдаги темир миқдори қон давомида ўзгариб туради ва эрталаб максимал даражада бўлади. Шунинг учун ҳам ушбу таҳлил бошқа таҳлиллар (қон зардобини умумий темирни бириктириб олиш хусусияти (ОЖСС), ферритин, трансферрин) билан биргаликда ўтказилади.

Қон зардобининг умумий темирни бириктириб олиш (ОЖСС) хусусияти ва трансферрин миқдори аниқлангандан кейингина трансферринни темир билан тўйинганлигини ҳисоблаб чиқиш (темирни қанча миқдори қонда ташилиши) мумкин бўлади. Қон зардобдаги трансферрин билан боғланган темирни учдан бир қисми темир моддаси билан тўйинган бўлади. Қон зардобдаги темир, ферритин концентрацияси ва трансферринни темир билан тўйинганлик фоизлари организмдаги темирнинг умумий захирасини акс эттиради.

Қон зардобда темир миқдорининг кўтарилиши (35 мкмоль/л ёки 150 мг % дан ортик), трансферрин концентрациясининг пасайиши (250 мкг % дан паст) ва трансферринни темир билан тўйинганлик фоизини ошиши (60 % дан ортик) организмда темир моддасининг ортикчалиги ва ирсий гемохроматозда кузатилади. Қон зардобининг темирни боғлаб олиш хусусияти трансферрин миқдорини акс эттиради. Зардобдаги темир миқдорининг референс қийматлари қуйидагича:

Зардобдаги темир миқдорининг референс қийматлари.

36-жадвал

Ёши, жинси		Референс қиймати
< 1 ой.	Қиз	5,2 - 22,7 мкмоль/л

	Уғил	5,7 - 20 мкмоль/л
1 - 12 ой.	Қиз	4,5 - 22,6 мкмоль/л
	Уғил	4,8 - 19,5 мкмоль/л
1 - 4 ёш	Қиз	4,5 - 18,1 мкмоль/л
	Уғил	5,2 - 16,3 мкмоль/л
4 - 7 ёш	Қиз	5 - 16,7 мкмоль/л
	Уғил	4,5 - 20,6 мкмоль/л
7 - 10 ёш	Қиз	5,4 - 18,6 мкмоль/л
	Уғил	4,8 - 17,2 мкмоль/л
10 - 13 ёш	Қиз	5,7 - 18,6 мкмоль/л
	Уғил	5 - 20 мкмоль/л
13 - 16 ёш	Қиз	5,4 - 19,5 мкмоль/л
	Уғил	4,7 - 19,7 мкмоль/л
16 - 18 ёш	Қиз	5,9 - 18,3 мкмоль/л
	Эркак	4,8 - 24,7 мкмоль/л
> 18 ёш	Қиз	6,6 - 26 мкмоль/л
	Эркак	11 - 28 мкмоль/л

Темир миқдори қонда аминотрансферазалар фаоллиги билан бир вақтда кўпайса уни цитолитик синдромни намоён бўлиши, деб ҳисоблаш мумкин. Агар темир миқдори кўпайган, бироқ аминотрансферазалар фаоллиги меъерий кўрсаткичларда бўлса, бошқа бирор-бир патологияни излаш керак бўлади (масалан, бирламчи гемохроматоз, темирни иккиламчи ошиши ва бошқалар). Бундай ҳолатларда трансферрин, ферритин, зардобни тўйинмаган темирни боғлаш хусусияти, трансферринни темир билан тўйиниш коэффициентини ҳисоблаш, зарурат туғилганда эса жигарни морфологик текшириш керак бўлади. Темир сакловчи воситалар, алкоголь, эстрогенлар, орал контрацептивлар, айрим антибиотиклар, аспирин, метформин ва бошқаларни истеъмол қилиш зардобдаги темир миқдори натижаларини ўзгаришига олиб келади.

**Сорбитолдегидрогеназа (СДГ).** СДГ жигарни органоспецифик ферменти бўлиб, сорбитолни фруктозага НАД коферменти иштирокида қайтарилиш реакциясини катализлайди. СДГ юкори концентрацияларда жигарда, кам микдорда простата беги, талок ва буйракда бўлади. У гепатоцитлар цитоплазмасида бўлиб, вирусли гепатитларда унинг зардобдаги фаоллигини ошиши кузатилади. Одатда унинг фаоллиги вирусли гепатитларни сарикликдан олдинги даврида кузатилиб, жигар шикастланишини кўрсатувчи бошқа ферментларга нисбатан эртарок намоён бўлади. Бирок унинг юкори фаоллиги касалликни авж олиш даврида намоён бўлади, бошқача қилиб айтганда у сезгирлик бўйича бошқа органоспецифик тестлардан ва аминотрансферазалар фаоллигидан ортда қолади. Бундан ташқари СДГ фаоллиги аминотрансферазаларга нисбатан эртарок меъёрий даражага кела бошлайди. Бу ҳолатлар унинг камчилигидан далолат беради. Жигарнинг бошқа касалликларида (токсик гепатитлар, циррозлар, жигарнинг гипоксик шикастланиши) СДГ фаоллиги кам даражада ошади. Шунини ҳам таъкидлаб ўтиш керакки, СДГ фаоллигининг ошиши носпецифик реакция натижаси ҳам бўлиши мумкин. Ревматизм ва бошқа коллагенозлар ва уларни даволашда қўлланиладиган дори воситалари (делагил, плаквенил) ҳам жигарни шикастлаб, унинг функциясини бузади ва ўз навбатида улар ҳам СДГ фаоллигини ўзгартиради. СДГ ни 1955-йилда Holzer жигар учун органоспецифик эканлигини ёзиб қолдирган. 1957-йилда Gerlach клиник амалиётга жигар касалликларини ташхислаш учун киритган ва аниқлаш усулини ҳам ёзиб қолдирган. Кўпчилик муаллифлар соғлом одамлар қон зардобидан СДГ бўлмайдиган ёки унинг излари бўлади, деган фикрларни ҳам билдиришган.

**Витамин В12.** Витамин В12 фақат ҳайвон маҳсулотлари таркибидан бўлиб, одам организмида нуклеин кислоталар синтези, эритроцитлар ҳосил бўлиши, тўқималарда моддалар алмашинуви жараёнларида, асаб тизимининг меърий ишлашида иштирок этади. Витамин В12 танқислиги макроцитар анемия ривожланишига олиб келади. Унинг асосий намоён бўлиши эритроцитлар сонини камайиши, ҳажмини катталаниши (макроцит) билан кечади. Макроцитлар нисбатан қисқа умр кўриб, гемолизга мойил бўлади. Витамин В12 танқислиги асаб тизимини шикастланиши (фуникуляр миелоз) хавфини келтириб чиқариб, дистал парестезия, сезгирлик, пай рефлексларини бузилиши билан намоён бўлади. В12 танқислигининг асосий сабаби уни етарли микдорда организмга тушиб туришининг камайишидир. Жигар ва талокда В12 нинг катта захираси бўлиб, у 5 йил муддатга етади. Целиакия, Крон касаллиги ва ингичка ичак резекцияси операциялари В12 нинг сўрилишини бузилишига олиб келиши мумкин. Жигар ва буйракни турли сурункали касалликларида ва алкоголизмда В12 нинг захирада тўпланишини камайиши ва ажралиб чиқишини кўпайиши кузатилади. В12 нинг референс қиймати 19-663 пг/мл ни ташкил қилади. Ўткир ва сурункали гепатитлар, жигар циррозлари, жигар комасида В12 нинг захирада тўпланишининг бузилиши кузатилади.

**Орнитинкарбомойлтрансфераза.** Ушбу фермент жигар ва ингичка ичак ҳужайраларида бўлиб, цитруллин-а синтезланишини катализлайди. У карбомойлфосфат-а дан карбомойл гуруҳини орнитинга ўтказиб, жигар митохондрияларида цитруллин ва P<sub>i</sub> ҳосил қилади. Ушбу реакция орнитинга юқори специфик бўлиб, реакция мувозанати цитруллин синтези томонга кучли бурилган бўлади. Орнитинкарбомойлтрансфераза мочевино циклида катнашадиган фермент бўлиб, фақат жигар ва ингичка ичакда топилган. Уни қондаги фаоллигини ошиши жигар тўқимасининг шикастланишидан далолат беради. Унинг етишмовчилиги (Ornithine carbamoyltransferase deficiency) кам учрайдиган ирсий орфан касалликларга (инглизча rare disease, orphan disease) киради. Жигар митохондриясидаги ушбу ферментни етишмовчилиги орнитин ва карбамилфосфатдан цитруллин биосинтезини бузилишига олиб келади. Бу ферментни етишмовчилиги натижасида мочевино ҳосил бўлиш жараёни бузилади ва гипераммониемия кузатилади.

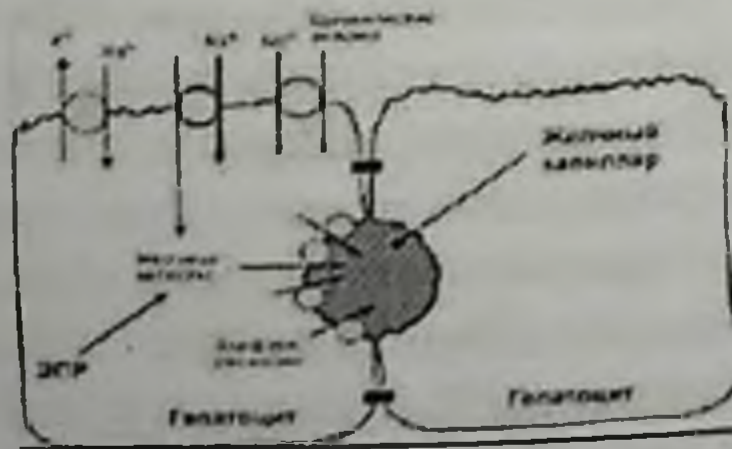
Орнитинтранскарбамилаза етишмовчилигини бир неча клиник (неонатал, инфантил, ўсмирлик) шакллари мавжуд бўлиб, летаргия, кўзгалувчанликни ошиши, сопор, диспноэ, талваса, атаксия, мушаклар гипотонияси, дисфагия, ўнг томонлама пирамида бузилишлар, миоклония, гемипарез, кома ҳолатлари кузатилиши билан кечади.

## 2. ХОЛЕСТАЗ СИНДРОМИ

Холестаза тушунчаси жигарда ўтнинг синтезланиши, секрецияланиши ва ўт йўлларида ўтнинг ҳаракатланишини бузилиши каби патологик жараёнларни англатади. Холестазни клиник белгиларига дармонсизлик, тери кичишиши ва айрим ҳолатларда сарғайиш ҳам киради. Холестазни белгиларсиз кечишининг эрта биохимик кўрсаткичларига ишқорий фосфатазалар (ИФ) ва ГГТП нинг қондаги фаоллигини ошиши, кейинчалик эса боғланган билирубин миқдорини ошиши киради. Одатда холестазни жигар ичи ва жигардан ташқари холестазларга бўлиш қабул қилинган. Жигар ичи холестази гепатоцитларда ўт ҳосил бўлишининг функционал нуқсонни ёки жигар ичи ўт йўлларида беркилиб қолиши оқибатида ҳам келиб чиқиши мумкин. Холестаза ривожланишида иккала механизм ҳам (масалан, лимфомаларда) катнашиши мумкин. Холестаза агар 6 ойдан ортиқ давом этса сурункали холестаза деб аталади.



83-расм. Холестаза синдроми.



84-расм Холестаза синдроми патогенези

Кўпчилик холестаза билан кечадиган касалликлар замирида жигар ичи холестази ётади. Бирок, склерозли (кадимги юнонча sklērōsis- каттиклашиш-функционал тўқимани каттик бириктирувчи тўқима билан алмашилиши) холангит кузатилганда кичик ва катта жигар ичи ва жигардан ташқари ўт йўллари ҳам шикастланиши мумкин. Холестаза белгиларсиз кечганда ИФ (ишкорий фосфатаза) ва ГГТП нинг (Гамма-глутамилтранспептидаза) ошганлиги аниқланиши мумкин. Холестаза учун ГГТП ни алоҳида ўзини ошиши жуда кам ҳолатларга хос бўлиб, алкоголь ва дори воситалари таъсирига жавобан ферментлар индукцияси натижасида келиб чиқади. ИФ миқдорининг алоҳида ўзини ошиши, ривожланиб боровчи жигар ичи холестази (1 ва 2-типида), ўт кислоталар синтезининг бузилиши, суяк тўқимасининг тез ўсиши (болаларда), суяклар касалликлари (Педжет касаллиги) ва ҳомиладорлик даврида кузатилиши мумкин. Холестаза синдроми кўрсаткичларини диагностик мезони килиб ИФ ни юқори меъёрий чегарасидан 1,5 марта ва ГГТП ни юқори меъёрий чегарасидан эса 3 марта ошиши қабул қилинган.

Исталган дори воситаси холестаза намоён бўлишидан 6 ҳафта олдин истеъмом қилинган бўлса (жумладан, гиёҳлар, витаминлар) уни холестазни сабаби, деб қараш мумкин ва уни истеъмом қилишни тўхтатиш керак бўлади. Ўнг қовурға равоғида оғриқ ва ваража билан иситмалашлар катта эҳтимоллик билан тўсиқли (обструкция) холангитдан дарак беради (жумладан холедохолитиаз фонида), бироқ бундай ҳолатлар алкогольли гепатитлар ва кам ҳолларда вирусли гепатитларда ҳам кузатилиши мумкин.

Катта ёшдаги сурункали жигар ичи холестазига чалинган беморларни антимитохондриал антителаларга (АМА) ҳам текшириш зарур бўлади. Бирламчи билиар циррозларда (ББЦ) кичик ўт йўллари шикастланиши унинг энг кўп учрайдиган сабабларидан биридир. АМА нинг диагностик титри  $\geq 1:40$  бўлиши ташхисни ишончлилигидан дарак беради.

Холестаза синдроми жигарда кечадиган патологик жараёнларнинг энг кўп клиник намоён бўладиган шакли бўлиб, уни қуйидаги турлари мавжуд:

I. Холестаза синдроми кечиш характерига қараб:

- ўткир,
- сурункали.

II. Сарикликнинг бор ёки йўқлигига қараб:

- сариксиз,
- сарикли.

III. Цитолизнинг бор ёки йўқлигига қараб:

- цитолизсиз,
- цитолиз билан.

IV. Ривожланиш механизмига қараб:

I. функционал.

жигар ичи:

- тугма,
- орттирилган.



2. механик.

жигар ичи:

– тўликсиз.

жигардан ташқари:

– тўликсиз,

– тўлик.

Холестази синдромининг патогенезида қуйидаги вариантлар кузатилади;

– холестериндан ўт кислоталарини ҳосил бўлишининг бузилиши,

– ўт каналчалари ўтказувчанлигининг ошиши,

– гепатоцитлар анаболик фаоллигининг ошиши,

– ўт йўллариининг иммун шикастланиши,

– катта ўт йўллари тўтилиши ёки ташқаридан қисилиши.

Холестази синдромида экскретор ферментлар фаоллиги ҳамда холестерин, фосфолипидлар, паст зичликдаги липопротеидлар (ЛПНП) ва ўт кислота тузларининг миқдори ошади.

### Холестази синдроми сабаблари.

37-жадвал

Холестази	
Ўт ҳосил бўлишини бузилиши	Ўт (сафро) оқимини (экскреция-лот-ехсетто - ажралиш) бузилиши
Жигарни вирусли шикастланишлари	Бирламчи билиар цирроз
Жигарни алкогольдан шикастланиши	Бирламчи склерозли холангит
Жигарни дори воситалардан шикастланиши	Қароли касаллиги-ўт йўллариини коммуникатив кавернозли эктазияси (кенгайиши).
Жигарни токсик моддалардан шикастланиши	Саркаидоз
Яхши сифатли қайталанувчи холестази	Лимфогранулематоз
Ичаклар микрофлорасини бўзилиши	Туберкулёз
Ҳомиладорлар холестази	Билиарли атрезия
эндотоксимия	Идиопатик дуктопения
Жигар циррозлари	Ошқозон ости беши ўсмаси
Бактериал инфекциялар	

### Холестази синдромида билирубин кўрсаткичлари.

38-жадвал

Кўрсаткичлар	Гемолиз	Гепатит	Холестази
Боғланган	N	↑	↑

билирубин			
Боғланмаган билирубин	↑	↑	N
Билирубин (сийдикда)	N	↑	↑
Уробилиноген (сийдикда)	↑	↑	N
Ахлат ранги	тўқ	оч	оч

Холестаза синдромида билирубин (боғланган фракция ҳисобига) ошиши кузатилиб, альбуминлар концентрацияси пасайиши ва кон зардобда альфа, β ва □-глобулин микдорларининг ошиши кузатилиши ҳам мумкин. Холестаза синдромида фосфорли кислоталар қолдигини унинг органик эфирларидан ажратиб олувчи ишқорий фосфатазалар фаоллигини аниқлаш муҳим диагностик аҳамиятга эга бўлиб, унинг фаоллиги максимал даражада ошади. Оксиллардаги N-чегарали аминокислота қолдиқларини гидролизловчи лейцинаминопептидазалар (ЛАП) фаоллигини аниқлаш ҳам муҳим кўрсаткичлардан биридир. Вирусли гепатитларда ЛАП фаоллиги аминотрансферазалар сингари ошиши (меъёрнинг юқори чегарасидан 100 марта юқори) кузатилади.

Холестаза шаклидаги жигар шикастланишида пигмент алмашинувида ҳам ўзгаришлар кузатилади. Хусусан билирубиннинг (боғланган фракцияси ҳисобига) ошиши кузатилади. Билирубин ўзининг гидрофиллиги ҳисобига сийдикда пайдо бўлади ва сийдикка тўқ ранг беради (сийдикда уробилин бўлмайди). Сийдикни кўпикли бўлишига олиб келувчи ўт кислота тузларини сийдикда пайдо бўлиши холестазага хос диагностик белги ҳисобланади. Холестаза синдромини клиник кўриниши ўзгариб туради ва унинг намоён бўлиши холестаза давомийлиги, унинг локализацияси ва сабабий омилларга боғлиқ бўлади.

Холестазни асосий патогномоник белгиларига ксантомалар ва ксантелазмалар, сарғайиш, сийдикни тўқлашиши, ахлатни оқариши ва жигар соҳасидаги оғриклар киради. Оғрикни характери ва интенсивлигига қараб билиар тўсилиш (обструкция) бор ёки йўқлиги аниқланилади ва цитолитик синдромдан фарқли ўларок жисмоний зўриқишларда оғриқ кучаймайди. Кўпинча у овқат истемол қилиш билан боғлиқ бўлиб, геморрагик белгилар, гемералопатия (витамин А етишмаслиги оқибатида кўз мослашишини пасайиши), остеопения (жигар остеодистрофияси), периферик нейропатия, мияча атаксияси, тўр парда дистрофиялари (кўпинча болаларда) каби клиник белгилар билан намоён бўлади. Холестаза синдроми қуйидаги биохимик ўзгаришлар билан кечади;

-ишқорий фосфатазалар,  $\gamma$ -глутамилтрансферазлар (ГГТ) ва айрим бошқа экскретор ферментлар (лейцинаминопептидаза, 5-нуклеотидаза ва бошқалар) фаоллигининг ошиши;

-гиперхолестеринемия, айрим ҳолатларда фосфолипидлар,  $\beta$ -липопротеидлар, ўт кислоталари миқдорининг ошиши билан бирга;  
-гипербилирубинемия (боғланган билирубин ҳисобига).

**Ишқорий фосфатазалар (ИФ).** Синонимлари; ALK PHOS, ALP, ALKP, alkaline phosphatase. Ишқорий фосфатазалар фосфор кислотаси қолдигини унинг органик бирикмаларидан ажратиб олиш реакциясини катализлайди.

Организмда ишқорий фосфатаза барча тўқималарда бўлиб, унинг юқори концентрацияси жигар, ўт йўллари, буйрак, суяк ва плацентада кузатилади. Ишқорий фосфатазаларнинг ичак (ALPI), жигар (ALPL), плацента (LPP), буйрак ва суякларда специфик бўлмаган изоферментлари мавжуд. ИФ фаоллигининг пасайиши гипофосфатаза касаллигининг асосий кўрсаткичи бўлиб (суяк тўқимасини кам учрайдиган касаллиги), скелет тузилишининг бузилиши, жисмоний ривожланишдан ортда қолиш ва турли синишлар билан характерланади.

Орал контрацептив дорилар ҳам ишқорий фосфатазалар миқдорини пасайтиради. Аксарият лабораторияларда ИФ изоферментларини алоҳида-алоҳида қилиб аниқлаш имконияти чегараланганлиги сабабли клиникада муракабликлар юзага келади. Шифохонага ётқизилган беморларни 65% да ИФ фаоллигини юқори бўлиши жигар касалликлари билан боғлиқ бўлади. Ферментлар фаоллигининг ошиши, ўт кислоталарнинг маҳаллий миқдорини ошишига, оқибатда уни синтезини кучайишига олиб келади. Бундай ҳолатлар дори воситалари таъсирида келиб чиққан холестаза ва жигар ичи ва жигардан ташқари ўт йўлларини димланишида ҳам кузатилади.

ИФ аниқлашни тест реакцияларидан бири нитрофенилни аниқлаш бўлиб, у ИФ лар борлигидан дарак беради. Гарчи ушбу реакция жараёни ферментлар билан боғлиқ бўлмаса ҳам, бироқ ферментлар фаоллигини аниқлашда юзага келадиган муаммолар (меъёрий чегараларни ўрнатиш масалалари) билан бир хилдир. ИФ ва ГГТП кўрсаткичларини (ёки 5-нуклеозидазалар) бир вақтда кўтарилиши жигар касалликлари борлигидан далолат беради ва холестаза борлигини кўрсатади.

Жигарни холестатик механизмли шикастланишида юқори эхтимоллик билан ишқорий фосфатазалар фаоллиги ошади. Ўт кислоталар ишқорий фосфатазалар ишлаб чиқарилишини рағбатлантириб туради. Бироқ ўт йўлларининг димланиши ёки шикастланишида ўтни 12 бармоқли ичакка тушмаслиги, қон зардобидида ишқорий фосфатазалар концентрациясини бирмунча ошишига олиб келади. Ишқорий фосфатаза кўрсаткичинини жигар паренхимаси шикастланишинини эрта даврларида биров кўтарилиши уни синтезини стимуляцияси ҳисобига эмас, гепатоцитлардан ферментларни кўпроқ ажралиб чиқиши ҳисобига ошади.

ИФ ни бошқа аъзоларда (суяк, ичак) ҳам ишлаб чиқарилишини ҳисобга олинса, кўшимча равишда ГГТП ва 5'-нуклеозидазалар микдорларининг ҳам ишкорий фосфатазалар билан бирга, бир вақтда ошиши, жигарни холестатик механизмда шикастланишидан далолат беради.

Болаларда, катталарда ва аёлларда ИФ қийматлари:

39-жадвал

Ёши, жинси		Референскийматлари
< 15 кунгача		83 - 248 Бр/л
15 кун – 1 ёш		122 – 469 Бр /л
1-10 ёш		142 - 335 Бр /л
10-13 ёш		129 - 417 Бр /л
13-15 ёш	Аёл	57 - 254 Бр /л
	Эркак	116 - 468 Бр /л
15-17 ёш	Аёл	50 - 117 Бр /л
	Эркак	82 - 331 Бр /л
17-19 ёш	Аёл	45 - 87 Бр /л
	Эркак	55 - 149 Бр /л
> 19 ёш	Аёл	35 - 105 Бр /л
	Эркак	40 - 130 Бр /л

**Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТП).** Синонимлари; Гамма-глутаматтранспептидаза, гамма-глутаматтрансфераза, ГГТ, гамма-глутаматтрансфераза, Gamma-glutamyl transferase, Gamma-glutamyl transpeptidase, GGTP, Gamma GT, GTP. ГГТП ўт йўллари ва каналчалари, буйрак нефронларининг проксимал каналчалари, ошқозон ости беши ва унинг чиқариш йўллари, ингичка ичакни юқори секреция ёки адсорбция хусусиятига эга хужайраларининг лизосомаси ва цитоплазмаларида жойлашган ферментдир.

У пептидлардан  $\gamma$ -глутамилни аминокислоталарга ёки бошқа пептидларга ўтказиш реакциясини катализлайди. ГГТП асосан буйракда (кон зардобига нисбатан 7000 марта кўп), жигарда (200-500 марта кўп) ва ошқозон ости бешида бўлади. Жигар ва жигардан ташқари ўт йўллари тугилиши, циррозлар, гепатитлар, инфекция мононуклеоз, буйракни кўчириб ўтказишдан кейинги ҳолатлар, гипотериоидизм, қандли диабет, панкреатит,

алкоголизм, ошқозон ости беши ва простата беши саратони, гепатомалар ва бошқа касалликларда ГГТП ни конда юкори фаоллиги кузатилади.

ГГТП нинг кон зардобида фаоллигини ошиши жигар ва ўт йўллари касалликларида юкори диагностик аҳамиятга эга бўлиб, жигар ҳужайралари шикастланишларида АлАТ, АсАТ ва ИФга нисбатан яна ҳам сезгир ферментдир. ГГТП диагностик нуқтаи назардан кўп киррали бўлиб, организмдаги камида қуйидаги 5та жараёнлар уни конда фаоллигини ошишига сабаб бўлади;

- жигарни ёғли гепатозлари,
- жигар ҳужайраларининг некрози,
- ўт тушишини тутилиши,
- алкогольли интоксикация,
- жигар ўсмаси,
- жигарни дори воситаларидан шикастланиши.

#### ГГТПнинг референс қийматлари:

40-жадвал

Ёши, жинси		Референс қийматлари
< 5 кун		< 185 Бр /л
5 кун - 6 ой.		< 204 Бр /л
6 - 12 ой.		< 34 Бр /л
1 - 3 ёш		< 18 Бр /л
3 - 6 ёш		< 23 Бр /л
6 - 12 ёш		< 17 Бр /л
12 - 17 ёш	Эркан	< 45 Бр /л
	Аёл	< 33 Бр /л
> 17 ёш	Эркак	10 - 71 Бр /л
	Аёл	6 - 42 Бр/л

ГГТП фаолиги ошишини бундай турли туман этиологик механизмга эгаллиги, уни сабабларини аниқлашда врачдан ўта синчиковлик билан текшириш ўтказишни талаб қилади. ГГТП фаоллигининг ошишини клиник аҳамияти патологик жараёнларни кечишида бекиёс ва тенгсиздир. Спиртли ичимликларни узок муддатлар давомида истемол қилишни жигарга салбий таъсир қилишини ўзида акс эттириши бўйича ГГТП энг сезгир тахлил бўлиб, унинг кон зардобидаги фаоллиги истемол қилинган алкоголь микдори билан боғлиқ бўлади. Ушбу тест алкоголизмни даволашда айниқса қадрли бўлиб,

алкогол истемол қилишни тухтатиш, ГГТП фаоллигини 10 кун ичида 50% пасайишига олиб келади.

ГГТП фаоллигини ошиши жигар хужайраси шикастланишини далили бўлиб хизмат килади ва у 90% жигар касалликларида юқори бўлади. Қўпчилик ҳолатларда бундай беморлар қонида АлАТ ва ГГТП кўрсаткичлари бирга ошади. ГГТП фаоллигининг алоҳида ошиши 6-20% ҳолатларда гепато-билиар тизим патологиясидан далолат беради.

Ўткир гепатитларда ГГТП фаоллиги АлАТга нисбатан эрта ошиши кузатилиб, касаллик авж олган даврда АлАТ фаоллигига нисбатан ГГТП фаоллигини пасайиши кузатилади ва аста-секинлик билан меъёрга келади. Буни беморлар соғайишини назорат қилиш сифатида ишлатиш мумкин. ГГТП фаоллигини 3 ва ундан ортиқ марта кўтарилиши антиконвульсантлар дорилар қабул қилиш, жигарни ёғли дистрофияси ва юрак етишмовчиликларида ҳам кузатилади.

ГГТП энг юқори фаоллиги (5-30 марта ошиши) жигар ичи ва жигардан ташқари холестазада кузатилади. Жигарни бирламчи ўсмаси ва жигар метастазларида ГГТП фаоллигининг аҳамияти камрок бўлади. Узок муддатлар давомида ва доимий бир хил даражада ГГТП фаоллигининг ошиши, жигарни метастатик шикастланишини ягона клиник-лаборатор белгиси бўлиши ҳам мумкин.

**5-нуклеотидаза (5-НТ).** 5-НТ фосфатазалар гуруҳига киришига қарамасдан, биохимик жиҳатдан ишқорий фосфатазалардан бирмунча фарк қилади. У нуклеотидларни гидролизини катализлаб (масалан, аденозин5'-фосфат), 5'-позициядан ноорганик фосфатни ажратиб чиқаради. Унинг таъсир доираси жигар хужайралари мембранаси билангина чегараланганлиги туфайли, фақат гепатобилиар тизим шикастланишларда ошади ва ишқорий фосфатазага нисбатан бирмунча маълумотлидир.

Амалиётда ушбу кўрсаткич гепатитларни сариксиз шаклини ташхислашда ёрдам беради. Болалик даврида 5-НТ нинг фаоллиги паст бўлиб, ўсмирлик даврида кўтарилди бошлайди ва 50 ёшдан кейин доимий бўлади. Ҳомиладорликни III триместрида 5'-нуклеотидазаларни фаоллиги юқори бўлади. 5-нуклеотидазани ишқорий фосфатазадан маълум бир даражада афзаллиги бўлсада, бироқ бу икки ферментларни бирортаси ҳам ўт йўллари димланишини гепатоцеллюляр патологиядан фарқлашда ёрдам бермайди. Бу иккала ферментлар фаоллиги параллел равишда бир-бирига боғлиқ бўлмаган ҳолда ошади ва пасаяди. Таҳлил натижаларини ошишига ацетаминофен, фенитоин, аспарагиназа, аспирин, карбеноксолон ва холестаза чақирувчи дорилар ҳамда қонни гемолизи таъсир қилади. Катталарда 5-нуклеотидазанинг фаоллиги 2-17 Бр/л (СИ: 0,34-0,29 мккат/л.) ташкил қилади.

**Лейцинаминопептидаза (ЛАП).** Бу протеолитик фермент бўлиб, турли хил аминокислоталардан амидли гуруҳни олиб ташлаш реакциясини катализлайди, яъни аминокислота, оксил ва полипептидларни N-учидан бошлаб гидролизлаб, эркин аминокислоталар ҳосил қилишга ёрдам беради.

Бу фермент одамни ҳамма тўқималарида бўлиб, унинг юкори фаоллиги жигар ичи ўт йўллари эпителияларида бўлади. Унинг вазифаси тўлик ўрганилмаган бўлсада, пептид боғини L-лейцин радикали олдиан гидролизлаши ёки уни бир пептиддан иккинчисига ўтказишда ёрдам бериши хақида маълумотлар мавжуд.

Кон зардобиди ЛАП фаоллигини аниқлашда унинг субстрати а-лейцил (Знафтиламин гидрохлорид) аниқланади. Унинг меъёрий кўрсаткичи 50-220 ХБ ташкил қилиб, ёш, жинс ва тана оғирлигига боғлиқ бўлмайди. ЛАПни фаоллигининг ошиши жигар касалликлари учун хос бўлиб, суяк тўқимаси касалликларида эса мутлоқо ўзгармайди.

**Холестерин (холестерол).** Холестерин (атама юнонча сўз бўлиб, каттик ўт маъносини англатади) табиий органик липофил спирт бўлиб, сувда эрмайди, ёгда ва органик эритувчиларда эрийди. Унинг 80% жигар, ичак, буйрак, буйрак усти беши ва жинсий безларда ишлаб чиқарилиб, қолган қисми озиқ овқат маҳсулотлари орқали организмга тушиб туради.

Холестеринни 1769-йилда Пулетье де ла Саль ўт кислотаси тошидан ажратиб олган бўлса, химик Антуан Фуркруа эса 1789-йилда тоза ҳолда ажратиб олган. 1815-йилда Мишель Шеврёль ҳам холестеринни ажратиб олиб, унга "холестерин" номини берган. 1859-йилда Марселен Бертло холестерин спиртлар синфига киришини исботлаб бергандан сўнг французлар уни "холестерол" номи билан атай бошлаган. У витамин D, кортизол, альдостерон, эстерогенлар, прогестерон, тестостерон ва ўт кислоталар ишлаб чиқарилиши учун зарур маҳсулотдир. Холестерин барча аъзо ва тўқималарни хужайра мембранасини ҳосил бўлишида қатнашиб, организмнинг ўсиш, ривожланиш ва ишлаб чиқариш функциясини таъминловчи гормонлар таркибига киради.

Холестерин аполипопротеинлардан иборат махсус оксил парда билан копланганлиги туфайли сувда эрмайди. Холестерин билан аполипопротеин комплекси липопротеинлар дейилади. Жигарда липопротеинлар эндоген триглицеридлар (ТГ) ва холестерин томонидан синтезланади. Липопротеинлар периферик тўқималар томонидан сўрилмагунча ёки уларни жигар сўриб олмагунча у қонда айланиб юради. Липопротеинларнинг жигарда синтезланишини қон плазмасидаги холестерин ва ТГ рағбатлантириб туради. Аполипопротеидлар молекуляр массаси, холестерин билан яқинлик даражаси ва холестерин билан ҳосил қилган комплекс бирикмаларини эрувчанлигига қараб бир неча турларга бўлинади.

Жуда паст зичликдаги липопротеинлар (русча-ЛОНП) апопротеин В-100 (Аро В-100)ни ўз ичига олиб, жигарда синтезланади ва ТГ ва холестеринни периферик тўқималарга етказиб беради. Жигар жуда паст зичликдаги липопротеинларни ишлаб чиқариши, зардобдаги эркин ёғ кислоталардан (русча-СЖК) ҳосил бўлган ва хилокомикрон қолдиклари билан бирга қелган ТГ нинг ортиқча миқдоридан халос бўлишини бир йўли ҳисобланади. Жигарда эркин ёғ кислоталари миқдорини ортиши билан, жуда паст зичликдаги липопротеинлар синтезланиши ҳам ошади ёки ёғ

тўқималари эркин ёғ кислоталарини қонга (масалан, семизликда, қандли диабетни декомпенцация босқичида) ажратиб чиқариши ҳам кучаяди. Жуда паст зичликдаги липопропротеинларни юзасида жойлашган Аро С-II, эндотелиал липопропротеинлипазаларни фаоллаштириб, ТГ ни эркин ёғ кислоталари ва глицеринга парчалаб, хужайралар томонидан сўрилишини таъминлаб беради.

Паст зичликли липопропротеинлар (русча-ЛПНП) жуда паст зичликдаги липопропротеинлар ва оралиқ зичликдаги липопропротеинлар (русча-ЛОПП) метаболизмининг маҳсулоти бўлиб, холестеринга энг бой липопропротеиндир. Паст зичликдаги липопропротеинларнинг тахминан 40-60%ни жигар махсус рецепторлар (Апо-В) орқали сўриб олади. Қолган паст зичликдаги липопропротеинлар жигар ёки жигардан ташқари хужайра рецепторлари томонидан сўрилади. Овқатда ёғ ва холестерин миқдорини камайиши билан ушбу рецепторлар сони кўпаяди ва аксинча.

Юқори зичликдаги липопропротеинлар (русча-ЛПВП) эритроцитлар ва жигарда синтезланади ва дастлаб холестеринни ўз ичига олмайди. Юқори зичликдаги липопропротеинлар метаболизми жуда мураккаб бўлиб, уларнинг асосий функцияси периферик тўқималардан ва бошқа липопропротеинлардан холестеринни олиб ташлаш бўлиб, уни энг зарур бўлган тўқимага етказиб беришдан иборатдир.

Холестерин периферик тўқималарга хиломикрон, жуда паст зичликдаги липопропротеинлар ва паст зичликли липопропротеинлар орқали транспорт қилинади. Жигарга эса холестеринни юқори зичликдаги липопропротеинлар гуруҳига кирадиган аполипидлар олиб боради ва у организмдан чиқариб юборилади.

Халқаро шифокорлар гуруҳи томонидан сўнгги элик йил давомида ўтказилган тадқиқотлар ва уларнинг Expert Review of Clinical Pharmacology да эълон қилинган хулосаларига кўра, «ёмон холестерин» (паст зичликдаги липопропротеин) нинг юрак қон томир касалликларини келтириб чиқариши шуҳба остида қолганлиги маълум қилинган (ЛПНП-Х не вызывает сердечно-сосудистые заболевания: всесторонний обзор современной литературы // <https://www.tandfonline.com/>). АҚШ, Швеция, Англия, Италия, Ирландия, Франция, Япония ва бошқа мамлакатлар кардиологлари 1,3 миллион беморларни таҳлил қилишиб, умумий ёки «ёмон холестерин» билан қон томир касалликлари ўртасида боғлиқлик борлиги тўғрисида ҳеч бир илмий далил аниқланмаганлигини маълум қилишган. Улар холестерин масаласида «муваффақиятсиз тадқиқотлар чиқариб ташланган ва кўплаб зиддиятли кузатувлар эътиборсиз қолдирилган, натижада бу адашишга олиб келган статистик тасаввурларга асосланган», деган фикрларни билдиришган.

Юқори зичликдаги липопропротеинларнинг қондаги юқори миқдори соғлом одамларга хос бўлганлиги учун ҳам, бу липопропротеинларни кўпинча «яхши» деб аташган. Юқори молекуляр массали липопропротеинлар яхши эрийди ва холестеринни чўкинди жинсга айлантиришга мойил эмас (Р. Кларк, С. Фрост, Р. Коллинз, П. Эпплби, Р. Пето. Пищевые липиды и уровень



холестерина в крови: количественный метаанализ исследований метаболических процессов).

Қондаги холестерин миқдори ммол/л ёки мг/дл (1ммол/л-38,665мг/дл) билан ўлчанади. Одатда соғлом кишиларда "ёмон" паст молекуляр огирликдаги липопро테인лар миқдори 2,586 ммол/л дан паст бўлади. Бирок катта ёшдаги кишиларда холестеринни бу миқдори камдан-кам ҳолатларда қузатилади. Агар паст молекуляр массали липопро테인лар миқдори 4,138 ммол/лдан юқори (метаболик синдром) бўлса, уни 3,362 ммол/л гача пасайтириш учун парҳезга риоя қилиш тавсия этилади. Бу даража 4,914 ммол/л дан юқори бўлса ёки 4.138 мг/дл миқдорда узок муддат давом этса, дори воситалари билан даволаш масаласини кўриб чиқиш тавсия этилган.

Холестерин билан боғланган липопро테인ларда юқори молекуляр массали "яхши" липопро테인лар холестеринни боғлаб олувчи липопро테인лар умумий миқдорининг 1/5 қисмидан юқори бўлса, бу яхши кўрсаткич ҳисобланиши қайд этилган. Соғлом одамда холестерин концентрацияси 3,1-5 ммоль/л, триглицеридлар миқдори 0,14-1,82 ммоль/л, юқори зичликдаги липопро테인лар эса 1 ммоль/л дан кам бўлади. Аёлларда юқори зичликдаги липопро테인лар 1,42 ммоль/л, паст зичликдаги липопро테인лар 1,9-4,5 ммоль/л, эркакларда юқори зичликдаги липопро테인лар 1,68 ммоль/л, паст зичликдаги липопро테인лар 2,2-4,8 ммоль/л ни ташкил этади. Холестеролни умумий таҳлилида, қонда липопро테인лар шаклида айланиб юрадиган холестеринни ("ёмон" ва "яхши") умумий миқдори аниқланади.

Умумий холестерин миқдори холестаза билан кечадиган жигар касалликлари (гепатитлар, циррозлар, ўт тош касалликлари), нефротик синдромга олиб келувчи буйракни сурункали яллиғланиш касалликлари, сурункали буйрак етишмовчилиги, қалқансимон без функциясини пасайиши (гипотиреоз), яхши даволанмаган қандли диабет, алкоголизм, семириш, простата беzi саратони ва ошқозон ости беzi саратони касалликларида ошади.

Умумий холестериннинг миқдори ирсий етишмовчилик, жигарни огир касалликлари, суяк илигининг онкологик касалликлари, қалқонсимон без функциясининг ошиши (гипертиреоз), ичакларда сурилиш жараёнларнинг бузилиши, фолик ёки В12 танқислиги камқонлиги, тарқалган куйиш, сил, ўткир инфекцион касалликлар, ўпканинг сурункали обструктив касалликларида пасаяди. Умумий холестериннинг миқдорини ҳомиладорлик, узок муддатли очлик, тик турган ҳолда кон топшириш, анаболик стероидлар, андрогенлар, кортикостероидлар, чекиш, ҳайвон ёғларидан тайёрланган овқатлар истемол қилиш кабилар кўпайтиради.

Умумий холестеринни қондаги миқдорини ётган ҳолда кон топшириш, аллопуринол, клофибрат, колхицин, замбругга қарши дорилар, статинлар, холестирамин, эритромицин, эстрогенлар, жисмониш зуриқиш, юқори миқдордаги ярим туйинган ёғ кислоталари бор озик-овқатларни истемол қилиш пасайтиради.

Жигар касалликларида холестеринни этерификацияси жараёнини бузилиши ва унинг эфирларини кон зардобадаги концентрациясини пасайиши кузатилади. Жигарни огир шикастланишларида холестериннинг умумий концентрацияси кон зардобада пасаяди (эркин ва этерификацияланган фракция). Умумий холестерин миқдори жигар ичи ва жигардан ташқари холестаза бирмунча кўпаяди. Холестаза жараёни одатда липопропротеидлар метаболизмини бузилиши билан кечади. Жигарнинг бирламчи билиар циррозида кон зардобада эркин холестерин ва паст зичликдаги липопропротеинлар миқдори ошади, юкори зичликдаги липопропротеинлар миқдори эса пасаяди ва узок муддат йўқолиши ҳам мумкин. Худди шундай ўзгаришлар бошқа холестатик касалликларда ҳам кам даражажада бўлсада кузатилиши мумкин.

Холестазада эркин холестерин ва фосфолипидларнинг кўпайиши билан этерификацияланган холестериннинг пасайиши, жигарда лецитинхолестерин-ацилтрансфераза ҳосил бўлиш жараёнининг пасайиши билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин. Бу фермент фаоллигининг пасайиши аномал паст зичликдаги липопропротеинлар (липопротеид X) ҳосил бўлишига олиб келади. Липопропротеид X ни ҳосил бўлиши фақат ўт йўллари тугилишига боғлиқ бўлади, деб тахмин қилинган бўлишига қарамасдан, исталган холестатик касалликларда ҳам у пайдо бўлиши кузатилади. Умумий холестеринни қонда ошишини асл сабаби ҳозирча тўлиқ аниқланмаган.

Ўт йўллари тикиб қўйиш (хайвонларда), жигарда холестерин синтези, ўт кислоталар реабсорбцияси, холестерин ва липопропротеид X ни қондаги миқдорларини кўпайишига олиб келган. Ўт капиллярлари эпителиясини исталган турдаги шикастланишида липидлар синтези ва эришида ўзгаришлар кузатилади.

Холестерин ва бошқа липидлар алмашинувини бузилиши эритроцитлар мембранаси тузилишини ўзгартириши ва тиконли эритроцитлар (акантоцитлар ёки эхиноцитлар) пайдо бўлишига олиб келади. Ушбу тиконли шаклдаги эритроцитларни пайдо бўлиши жигарни узок ва огир шикастланишларидан дарак беради.

**Ўт кислоталар.** Ўт кислоталари (холик, кислоталари, холенли кислоталар) стероидлар синфининг монокарбонли гидроксилли кислоталаридир. Ўт кислоталарни одамдаги асосий типларига бирламчи ўт кислоталар; холик кислота ( $3\alpha, 7\alpha, 12\alpha$ -триокси- $5\beta$ -холик кислота) ва хенодезоксихолик кислота ( $3\alpha, 7\alpha$ -диокси- $5\beta$ -холик кислота), ҳамда иккиламчи (йўғон ичакда ичак микрофлораси таъсирида бирламчи ўт кислоталаридан ҳосил бўлади), дезоксихолик кислота ( $3\alpha, 12\alpha$ -диокси- $5\beta$ -холик кислота), литохолик ( $3\alpha$ -моноокси- $5\beta$ -холик кислота), аллахолик ва урсодезоксихолик ( $3\alpha, 7\beta$ -диокси- $5\beta$ -холик кислота) кислоталар киради. Барча ўт кислоталари таркибида 24 атом углерод бўлади. Иккиламчи ўт кислоталардан фақат дезоксихолик кислота қатнашиб, у қонга сўрилгандан сўнг, жигардан ўт таркибида секрецияланади. Аллохолик ва

урсодезоксихолик кислоталар, холик ва дезоксихолик кислоталарни стереоизомерлари ҳисобланади.

Ўт халтасида ўт кислоталари жуфт кислоталар ҳолида; гликохолик, глико дезоксиолик, гликохено дезоксиолик, таурхолик, тауро дезоксиолик ва таурохено дезоксиолик кислоталар бирикмалари (конюгатлар) холик, дезоксихолик ва хенодезоксихолик кислоталар глицин ва таурин билан бирга учрайди. Ўт кислоталари исталган этиологияли холестаазларни (асосан узок муддат давом этадиган) ишончли кўрсаткичи ҳисобланади (билиар цирроз, бирламчи склерозланган холангит, дори воситалари таъсирида келиб чиққан гепатитлар, узок муддатли жигар ости механик сариклиги, алкоголизм, бирламчи гепатоцеллюляр карцинома, вирусли гепатитлар, ўткир холецистит, холангит ва бошқалар). Ўт кислоталарининг қондаги концентрациясини ошишини бошқа сабабларига дори воситаларини истемол қилиш киради.

Тери кичишини одатда тўқималарга ўт кислотасини тўпланиши билан боғлашади. Қичишини намоён бўлиши бемор сезмайдиган даражалардан тортиб то оғир суицидга олиб келадиган (масалан, жигарни бирламчи билиар циррозида) даражаларда бўлиши мумкин.

Қон зардобидаги ўт кислоталар концентрациясини аниқлашни кенг тарқалган усули энзиматик усул бўлиб, унинг замирида катализаторлик родини бажарувчи биологик фаол моддаларни (ферментлар) ишлатиб, мураккаб моддаларни оддий моддаларга айлантириш ва уларни микдорий аниқлаш ётади. Бундан ташқари специфик ўт кислоталари концентрациясини аниқлашнинг мураккаб ва қиммат усуллари ҳам мавжуд. Буларга устунлар ва газли усуллар, юқори самарали суюқ турдаги хроматография, масс-спектрометрия, радиоиммун текширишлар киради. Қон зардобидаги ўт кислоталарининг меъърий микдори 1,25-3,41 мкг/дл (2,5-6,8 мкмоль/л) ни ташкил қилади. Қон зардобидаги ўт кислоталарини микдори вирусли ёки токсик генезли гепатитлар, жигар циррозлари, холестааз (бирламчи билиар цирроз, дори касалликлари, ўт йўллари тусилиши), бирламчи гепатома, ўткир холецистит ва муковисцидозларда юқори бўлади.

**Билирубин** (лот. Bilis-ўт, gube-қизил). Билирубин дегенерацияга учраган эритроцитлар гемоглобинини оксилсиз қисмининг (гем) катаболизмидан (70-80%) ҳосил бўлади. Билирубинни қолган 20-30% суяк ва жигарда жойлашган гемопротеинлардир. Билирубинда водородли боғланиши борлиги учун сувда эрмайди. Конъюгацияланмаган (боғланмаган) билирубин қон плазмасида альбумин билан боғланган ҳолда гломеруляр мембранадан ўта олмаслиги учун сийдикда пайдо бўлмайди. Қон билан келган билирубин Дисс бўшлиғида альбуминдан ажралиб гепатоцитларда глюкурон кислотаси билан боғланади ва билирубин диглюкронид ҳосил қилади. У сувда эриганлиги туфайли гепатоцитлар мембранасидан экскреция йўли билан ўтиб, ўт капиллярларига тушади. Соғлом кишиларда гепатоцитлар орқали билирубин транспорти фақат бир йўналишда, яъни синусоидлардан ўт капиллярлари томон ҳаракат қилади. Боғланган

билирубин ўтқи бошқа таркибий қисмлари билан биргаликда ўт каналчаларига секреция қилади. Ичакда ичак флораси таъсирида билирубин деконъюгацияланиб стеркобилиноген ва уробилиногенгача қайтариллади. Стеркобилиноген стеркобилинга айланиб ахлатга ранг беради. Уробилиноген эса қонга сўрилиб жигарга келади ва қайта ўт билан экскрецияланади. Умумий билирубин гемоглобин оралиқ алмашинувининг маҳсулоти бўлиб, қон зардобида боғланган ва боғланмаган шаклда бўлади.

Янги туғилган ва турли ёшдаги кишилардаги билирубиннинг меъёрий кўрсаткичлари.

41-жадвал

Ёш	Референс қийматлари
1 кунгача	24 - 149 мкмоль/л
1-3 кун	58 - 197 мкмоль/л
3-6 кун	26 - 205 мкмоль/л
6 кундан ортиқ	3,5 - 21 мкмоль/л

Умумий билирубиннинг концентрацияси 17-20 ммоль/л (1,0-1,2мг%) дан ошмайди ва сийдикда билирубин аниқланмайди. Зардобдаги билирубиннинг  $\frac{3}{4}$  қисми боғланмаган шаклида бўлади. Жигарнинг турли касалликларида билирубинни сийдикда пайдо бўлиши, зардобдаги боғланган билирубин концентрацияси билан боғлиқ бўлади. Билирубинни боғланган фракцияси ҳисобига ошиши ўткир вирусли гепатитларда, жигар хужайраси некрозида (касалликнинг фаоллик белгиси), ўтқи гепатоцитлар мембранасидан Одди сфинктиригача бўлган масофада тусилишларида (холестази синдроми), жигар ўсмаси ва жигар циррозларини терминал босқичларида, жигар паренхимаси шикастланишида, гепатоцитлардаги билирубинни транспорт ва конъюгация қилишида қатнашувчи ферментлар етишмовчилиги оқибатида келиб чиқадиган касалликларда (ирсий ва орттирилган пигментли гепатозлар) кузатилади. Боғланган билирубин эритроцитлар гемолизи юз берганда боғланмаган билирубиннинг ошиши ҳисобига ҳам кўтарилиши мумкин. Эритроцитларни парчаланиш тезлиги, жигарни уни трансформациялаш имконияти тезлигидан юқори бўлган холатларда ҳам боғланмаган билирубинни қон зардобида пайдо бўлиши кузатилиши мумкин (гемолитик қамқонликда). Айрим ферментларни генетик танқислиги оқибатида, жигарда билирубинни боғлаш жараёни тўлиқсиз бўлади. Букўпинча Жильбер (Gilbert) синдромида кузатилиб, глюкуронилтрансферазаларни нисбий танқислиги оқибатида бироз билирубинни ошиши билан характерланади. Очликда ёқи истемол қилинаётган озиқ-овқат қалориясининг пасайишида (масалан вирусли

гастроэнтеритларда) конда боғланмаган билирубин миқдори биринчи навбатда ошади.

Ўткир вирусли гепатитларни оғир кечиши ва циррозларнинг терминал босқичларида аминотрансферазалар фаоллигини пасайиши билан бир вақтда қон зардобиди билирубинни ошиши (билирубин-фермент диссоциацияси) нохуш прогноз ҳисобланиб, жигарни функционал етишмовчилигини кучайиб боришидан дарак беради.

Боғланган билирубин миқдорининг ошиши вирусли, токсик, дори воситалари, алкоғолли гепатитлар, жигар циррозлари, метаболик бузилишлар, жигар ичи ва жигардан ташқари ўт йўллари берикилишида ҳамда ҳомилдорлик билан боғлиқ жигар шикастланишларида кузатилади.

### 3. ЖИГАР-ҲУЖАЙРА ЕТИШМОВЧИЛИГИ СИНДРОМИ

Ҳозиргача “етишмовчилик” тушунчасига аниқ бир таъриф берилмаган бўлиб, бу атама жигарга нисбатан қўлланилганда унинг турли даражадаги шикастланишлари натижасида функцияларининг бузилиши боис организм умумий аҳволининг ёмонлашувига олиб келиши тушунилади. Том маънода эса етишмовчилик бу организм эҳтиёжлари билан, организмдаги органлар имкониятларининг ўзаро мос келмаслигидир.



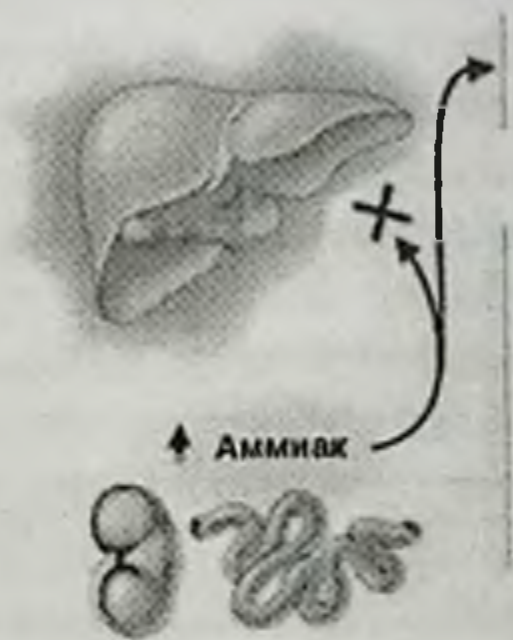
85-расм. Жигар хужайра етишмовчилиги синдромини патогенези.

Жигар етишмовчилиги атамаси ҳозирги вақтда, уни турли ҳолатларини ифода қилиб бериш учун хизмат қилади. Х. Х. Мансуров (1972) фикрича, жигар етишмовчилиги жигарнинг бир ёки бир неча функцияларини бузилишидир. Шерлок ва бошқа муаллифлар жигар етишмовчилиги тушунчасини неврологик симптомлар билан боғлаш шартлигини билдиришган. Бошқа муаллифлар эса жигар етишмовчилигини прекома ва кома ҳолатлари ривожланиши билан боғлашган. А. Ф. Блюгер (1975) жигар етишмовчилиги дейилганда хусусий жигар ва иккиламчи церебрал бузилишлар тушунилиши кераклигини билдирган бўлса, З. И. Гальперн гепатоцеребрал ёки жигар мия етишмовчилигини алоҳида-алоҳида қилиб ажратиш кераклигини билдирган. А. М. Хазанов, Х. Х. Мансуров ва бошқа

кўпчилик муаллифлар гепатоцеребрал етишмовчиликнинг икки шаклини, эндоген ва экзоген етишмовчиликка ажратишган. Аксарият гепатологлар гепатоцеребрал етишмовчиликни учта боскичга:

- 1-боскич, эмоционал рухий бузилишлар;
- 2-боскич неврологик бузилишлар эс-хушни ўзгариши билан;
- 3-боскич эс-хушнинг бўлмаслиги (кома) билан кечишига ажратишган.

Жигар етишмовчилиги синдроми асосан жигарни синтетик функциясининг бузилиши билан характерланиб, кон зардобида холинэстераза, канд, умумий оксиллар (асосан альбумин), холестерин, қонни V, VII ивиш омилларининг пасайиши ва билирубин (боғланмаган фракция) микдорини ошиши билан кечади.



86- расм. Ўткир жигар етишмовчилиги.

Диагностик аҳамияти бўйича жигар етишмовчилиги (гепатодепрессия) синдроми цитолитик синдромга нисбатан сезиларли даражада паст бўлсада, бироқ бу синдромни биохимик индикаторлари касалликни оғирлик даражаси ва яшин тезлигида кечадиган оғир жигар-хужайра етишмовчилигини аниқлашда муҳим роль уйнайди. Бу синдромни энг сезгир мезони кон зардобида проконвертин микдорини (меъёри 80-120%) пасайишидир. Кундалик амалиётда ўртача сезгирликдаги тестлар, протромбин индекси ва кон зардобидаги холинэстераза (ХЭ) фаоллиги аникланилади.

Жигар-хужайра етишмовчилигининг клиник белгилари жигарни қайси функцияси бузилишига боғлиқ ҳолда ривожланади. Жигарнинг оксил синтезлаш функциясини бузилиши тана оғирлигини камайиши, шишлар ва асцит пайдо бўлиши, тери ости геморрагиялари, милклар, бурун, бачадон, геморроидал веналар, қизилунгачдан кон кетишлар каби клиник белгилар билан намоён бўлади. Жигарда углеводлар ашинувини бузилиши дармонсизлик, кайфиятни тушиб кетиши, асабийлик, иш қобилиятининг пасайиши, очлик ҳисси, тремор, бош айланиши билан ўтади. Жигарда липидлар алмашинувининг бузилиши тана оғирлигини сезиларли даражада камайиши билан намоён бўлади. Жигарда пигмент алмашинувининг бузилиши сарғайиш билан кечса, жигарнинг зарарсизлантириш функциясини бузилиши эса сарғайиш, 0,5-1см улчамдаги кон томир юлдузчалари, қўл ва оёқ кафтининг қизариши, тилни малина рангига кириши, эркакларда

гинекомастия, аёлларда кўлтик ости ҳамда ковуқдаги туклар ривожланишининг сусайиши, оғиздан жигар ҳиди келиши, рухиятни ва ҳаракатни бузилиши каби клиник белгилар билан намоён бўлади.

Жигар-хужайра етишмовчилиги синдроми бу жигарни турли функциялари, биринчи навбатда синтетик функциясининг сусайишидан гувоҳлик берувчи биохимик кўрсаткичлар гуруҳидир. Бу синдром учун альбумин, холинэстераза, холестерин, протромбин, фибриноген, конни V ва VII ивиш омиллари кўрсаткичларини пасайиши, билирубин (эркин билирубин ҳисобига) ошиши каби биохимёвий кўрсаткичлар ҳосдир.

Бу гуруҳ тестларга қанд миқдорини аниқлаш ҳам кириб, ўткир гепатитлар қанча оғир ўтса, унинг миқдори шунча юқори бўлади. Ўткир жигар етишмовчилигида ҳар тўртта беморнинг биттасида бу кўрсаткич пасаяди. Орalik метаболитлар йиғилиб қолган ва инсулинга резистентлик ривожланган ҳолатларда “жигар” гипергликемияси ҳам кузатилиши мумкин.

Альбумин (Albumin, ALB, Protein, Blood. лот-albus-ок). Альбумин (нисбий молекуляр массаси 65000 Да) қон зардобидаги умумий оксилларнинг 60% ни ташкил қилиб, зардобнинг коллоидли онкотик босимини 80% ни таъминлаб туради. Ўзининг манфий заряди ва таъсирчан юзаси билан турли биохимик воситаларни (билирубин, уробилин, ёғ кислоталар, ўт кислота тузлари, экзоген маҳсулотлар (пенициллин, сульфамидлар, симоб, липидли гормонлар, варфарин, фенобутазон, хлофибрат, фенитоин ва бошқалар) ташиш каби муҳим функцияларни бажаради. Альбумин жигарда ишлаб чиқарилиб, қонда 12-27 кун давомида сақланади. Бир молекула альбумин бир вақтнинг ўзида 25-50 молекула билирубинни (молекуляр массаси 500) боғлаб олиш хусусиятига эга. Шунинг учун ҳам қон зардобидаги альбуминни “такси-молекулалар” деб аташади. Бундан ташқари организм учун зарур аминокислоталар (аминокислоталар етишмаганда) манбаи бўлиб ҳам хизмат қилади. Хужайралар мембранасида альбумин учун альбандинлар деб номланувчи рецепторлар бўлади. Ретинол (витамин А) ни қабул қилиш айрим ҳолатларда альбумин миқдорини юқори субнормал даражагача кўтаради (49г/л). Лаборатор экспериментлар ретинол ҳам одам альбумини синтезини бошқаришда қатнашиши маълум қилинган.

Ўзида альбумин сақлайдиган моддалар альбуминоидлар деб номланади. Альбуминоидларга қон зардоби, тухум оқи, ўсимликлар эндоспермаси қиради. Альбуминларни бошқа типларига тухум оқи альбуминлари (кональбумин, овальбумин, авидин), С-реактив оксил, лактальбумин (альфа лактальбумин), парвальбумин ва рицин қиради.

Соғлом одам организмида кунига жигарда 10-15г (150мг/кг/) альбумин ҳосил бўлиб (жигар циррозларида 4г), жигар касалликларида унинг миқдори қон зардобида аста-секинлик билан пасая боради (альбуминни ярим парчаланиш даври 22 кун). Шунинг учун ҳам ўлим ёқасида бўлган фульминант жигар етишмовчилигига чалинган беморларда альбумин концентрацияси меъёрий кўрсаткичларда бўлиши кузатилади.

Альбумин миқдорини қон зардобида камайишига уни 3-бўшликка ўтиши (сепсисда), етарлича овқатланмаслик, буйрак (нефрит) ва ичаклар орқали альбумин йўқотилиши (оксил йўқотилиши билан кечадиган энтеропатиялар) сабаб бўлади. Жигар касалликларида альбуминнинг пасайиши беморда узок вақтдан буён жигар етишмовчилиги борлигидан дарак беради.

Қон зардобида альбумин миқдорини аниқлаш асосан жигарни оксил-синтетик функциясини ва нутритив статусни баҳолашда ҳамда шиш синдромини қиёсий ташхислашда ишлатилади. Жигар касалликларида альбумин синтезланиши қон зардоби ҳажмини ошиши, альбуминни қон томир ичи ва ҳужайралараро тақсимланишининг бузилиши ва альбумин катаболизмини ошиши ҳисобига ҳам бузилади. Қон зардобидаги альбумин концентрацияси билан турли этиологияли жигар циррозларига чалинган беморлар умрини узунлиги ўртасида боғлиқлик мавжуд. Қон зардобидаги альбумин концентрациясини меъёрий кўрсаткичи 35-50г/л ни ташкил қилади. Уч ёшгача бўлган болаларда альбумин миқдори 25-55 г/л ташкил қилади.

Қон зардобидаги альбумин концентрациясини меъёрий кўрсаткичи

42-жадвал

Ёши	Референс қиймати
< 4 кун	28 - 44 г/л
4 кун - 14 ёш	38 - 54 г/л
14 - 18 ёш	32 - 45 г/л
> 18 ёш	35 - 52 г/л

Альбумин миқдорини пасайишига буйрак касалликлари (нефротик синдром), жигар циррозлари, гепатитларни терминал босқичлари, куйиш, юмшоқ тўқимани катта майдонларда шикастланиши, сепсис, онкологик касалликлар, тиреотоксикоз, ревматик касалликлар, янги туғилган чақалокларда жигар-ҳужайра етилмаслиги сабабли ривожланадиган идиопатик гипоальбуминемия, очлик, озик-овқатлар сўрилишининг бузилиши, жигарни сурункали касалликлари, гормонлар билан узок даволаниш, энтерит, энтероколит, панкреатит, экссудат тўпланиши, қон кетишлар, қандли диабет, гипергидратация, ҳомиладорлик (гемодилюция ҳисобига) сабаб бўлади. Сувсизланиш эса альбумин миқдорини ошишига олиб келади.

**Протеинограмма** (Serum Protein Electrophoresis SPE, SPEP). Зардоб оксилларининг асосий фракцияларини сифат ва миқдор жиҳатдан аниқлаш орқали, жигарни ўткир, сурункали инфекцион ва ноинфекцион касалликлари ҳамда онкологик касалликлари ташхисланади.



Умуман олганда қон ўзида 100 га яқин турли оксил компонентлар (оксил фракциялар) ни сақлайди. Қоғоз орқали электрофорез ёрдамида қон 5 та оксил фракцияларга, агарли гел орқали 7-8 та, крахмалли гел орқали 16-18 та, иммуноэлектрофорез усули орқали 30 га яқин оксил фракцияларга ажратилади.

Қон зардобининг умумий оксилларига альбумин ва глобулинлар кириб, улар одатда маълум бир сифатий ва микдорий нисбатларда бўлади. Альбумин қон зардоби умумий оксилларининг 2/3 қисмини ташкил қилади. Бошқа фракцияларга  $\alpha$  1 (альфа 1 антитрипсин),  $\alpha$  2 ( $\alpha$  2 макроглобулин ва гаптоглобин),  $\beta$  (трансферрин ва С3 комплемент компоненти) ва  $\gamma$ -глобулин (иммуноглобулин) лар киради.

Қонни оксил фракцияларини шарҳлаш (интерпретация) қушимча клиник ва лаборатор маълумотлар билан биргаликда олиб борилиши керак.

### Қонни оксил фракциялари.

43-жадвал

#### Умумий оксил

Ёши	Референский матлари
0-7 ой	44 - 76 г/л
7-12 ой	51 - 73 г/л
1-3 ёш	56 - 75 г/л
3-18 ёш	60 - 80 г/л
18 ёшдан юқори	64 - 83 г/л

Компонентлари	Референский матлари
Альбумин, %	55,8 - 66,1 %
$\alpha$ -1-глобулин, %	2,9 - 4,9 %
$\alpha$ -2-глобулин, %	7,1 - 11,8 %
$\beta$ 1-глобулин, %	4,7 - 7,2 %
$\beta$ 2-глобулин, %	3,2 - 6,5 %
$\gamma$ -глобулин, %	11,1 - 18,8 %

Кўпчилик касалликларда қон зардобидеги оксил фракцияларнинг нисбатлари ўзгаради (диспротеинемия). Диспротеинемия умумий оксилларни микдорий ўзгаришларига нисбатан тез-тез кузатилади. Протеинограммани динамикада кузатиш касаллик босқичи, унинг давомийлиги, ҳамда ўтказилган даво чораларининг самарасини аниқлаш имкониятини беради.

Парапротеинемия бу электрофореграммада кўшимча дискретли йўлаклар пайдо бўлиши бўлиб, бир хилдаги (моноклонал) оксилларни (В лимфоцитлар томонидан синтез қилинадиган иммуноглобулинлар) ёки уларни алоҳида компонентларини кўп микдорда пайдо бўлишидир.

Альбумин фракциясини ошиши ҳомиладорлик, сувсизланиш ва алкоголизмда кузатилади. Альбумин фракциясининг пасайиши эса ўткир ревматик иситма, ўткир холецистит, қандли диабет, ошқозон ичак йўлларининг яллиғланиши ва ўсма касалликлари, нефротик ва нефритик синдромлар, лейкоз, лимфома, сурункали юрак етишмовчилиги, макроглобулинемия, кўп сонли миелома, остеомиелит, яра касаллиги, пневмониялар, саркоидоз, тизимли қизил югурик, специфик бўлмаган ярали колит ва гормонлар қабул қилишларда кузатилади. Альфа-1 глобулин фракциясининг ошиши ўткир ва сурункали яллиғланиш касалликлари, лимфогранулематоз, жигар циррозлари, яра касаллиги, ҳомиладорлик, стресслар, перорал контрацептивлар қабул қилишларда кузатилади. Альфа-1 глобулин фракциясининг пасайиши  $\alpha$ -1 антитрипсин етишмаслиги ва ўткир вирусли гепатитларда кузатилади. Альфа-2 глобулин фракциясининг ошиши ўткир ревматик иситма, сурункали гломерулонефрит, жигар циррозлари, қандли диабет, диспротеинемия, лимфогранулематоз, кекса ва гўдак ёш, нефротик синдром, остеомиелит, яра касаллиги, пневмония, тугунли полиартерит, ревматоидли артрит, саркоидоз, стресс, тизимли қизил югурик, мальабсорбция ва носпецифик ярали колитларда кузатилади. Альфа2 глобулин фракциясини пасайиши ўткир вирусли гепатитлар, гипогаптоглобинемия, интраваскуляр гемолизлар, гипертиреоз ва мальабсорбцияларда кузатилади.

Бета-глобулин фракциясининг ошиши ўткир яллиғланишлар, қандли диабет, диспротеинемия, гломерулонефрит, гиперхолестеринемия, темир танқислиги анемияси, жигар ости сариқлиги, макроглобулинемия, нефротик синдром, ҳомиладорлик, ревматоидли артрит, саркоидоз ва перорал контрацептивлар истеъмол қилишларда кузатилади. Бета-глобулин фракциясининг пасайиши аутоиммун касалликлар, лейкозлар, лимфома, нефротик синдром, тизимли склеродермия, стеаторея, тизимли қизил югурик, жигар циррозлари ва специфик бўлмаган ярали колитларда кузатилади.

Гамма-глобулин фракциясининг ошиши амилоидоз, жигар циррозлари, сурункали лимфолейкоз, криоглобулинемия, муковисцидоз, Хашимото тиреоидити, ювенил ревматоидли артрит, кўп сонли миелома, келиб чиқиши тушунарсиз моноклонал гаммапатия, ревматоидли артрит, саркоидоз, тизимли склеродермия, Шегрен синдроми, тизимли қизил югурик ва Вальденстром макроглобулинемиясида кузатилади. Гамма-глобулин фракциясининг пасайиши эса ўткир вирусли гепатитлар, агаммаглобулинемия, гломерулонефрит, лейкоз, лимфома, нефротик синдром, мальабсорбция, склеродермия, стеаторея ва специфик бўлмаган ярали колитларда кузатилади. Жигар паренхимаси шикастланишида оксиллар синтези бузилади ва альбумин фракциясининг концентрацияси

камаяди. Жигарнинг ўткир касалликларида гипоальбунемияни кам кузатилиши альбуминнинг ярим парчаланиш даврини узок муддат давом этиши билан боғлиқдир. Жигарнинг оғир сурункали касалликларида гипоальбунемия ўткир гепатитларга нисбатан кўпроқ учрайди. Бу ҳолата сосан жигар циррозларида ва сурункали гепатитларни фаоллашган даврларида кузатилади. Жигарнинг сурункали касалликларида альбумин миқдори аста-секин жигарни функционал етишмовчилиги билан параллел равишда пасая боради. Альбумин миқдорини кучли пасайиши доимо шишлар пайдо бўлишига олиб келади. Гаммаглобулинлар миқдори қонуний равишда сурункали гепатитлар ва жигар циррозларида ошиб боради ва яллиғланиш жараёнининг фаоллигидан дарак беради. Агар  $\gamma$ -глобулинлар фракцияси концентрациясининг альбуминга нисбатан юқори бўлиши кузатилса, бу жиддий прогностик белги ҳисобланиб, жигар циррозларини терминал боскичларида кузатилади.

Гипергаммаглобулинемия ҳолати ўткир алкоғолли гепатитларни 50% ни ташкил қилади. Ўткир вирусли гепатитларда касалликни иккинчи яримида гипергаммаглобулинемия кузатилади. Бироқ  $\gamma$ -глобулинлар концентрацияси кўтарилмаган ҳолатларда ҳам жигар шикастланиши бўлиши мумкинлигини инкор этиб бўлмайди. Шунини қайд этиш лозимки, гипергаммаглобулинемия қонда  $\gamma$ -глобулинларнинг мутлоқ миқдорини ошиши оқибатида ва умумий оксил миқдорининг пасайиши (очликда, оксил етишмаслиги) ҳисобига ҳам кузатилиши мумкин. Гипогамаглобулинемия одатда иммун тизим фаолиятининг пасайиши, ОИВ инфекцияси, ёмон сифатли ўсмаларнинг терминал боскичи, сурункали яллиғланишлар, аллергиялар ва стероид гормонлар билан даволанишларда кузатилади.

Зардоб оксиллари фракцияларининг натижаларини доимо умумий оксил натижалари билан солиштириб туриш керак бўлади. Альбумин-глобулинли коэффициент бу альбуминлар миқдорининг глобулинлар миқдорига нисбати бўлиб, унинг меъёрий кўрсаткичи 2,5-3,5 ни ташкил қилади.

**Холинэстераза.** Одам тўқималарида холинэстераза ферментининг иккита типи аниқланган бўлиб, улардан бири асаб тўқимаси, скелет мушаклари, эритроцитларда бўладиган ацетилхолинэстераза ("ҳақиқий" холинэстераза) бўлса, иккинчиси жигар томонидан қонга секреция қилинадиган ҳамда ошқозон ости безида ҳам бўладиган зардобдаги холинэстераза (псевдохолинэстераза) ферментидир. Зардобдаги холинэстераза ацетилхолинни гидролизлаш реакциясини катализлайди. Холинэстераза фаоллигининг ошиши гиперлипопротеинемиянинг IV типи, семириш, қандли диабет, маниакал-депрессив психозлар, депрессив неврозлар, кукрак беши саратони ва васвасаларда кузатилади. Холинэстераза фаоллигининг пасайиши холинэстераза синтезини генетик нуқсон, жигар циррозлари, гепатитлар, жигарнинг метастатик саратони, юрак етишмовчилиги оқибатида келиб чиқадиган жигар димланиши, инсектицидлари (хлорофос, дихлофос) дан ўткир ва сурункали захарланиш,

миокард инфаркти, ўпка эмболияси, онкологик касалликлар (саратон кахексияси), хомиладорликнинг сўнгги давлари, мальабсорбция синдроми, наркоз билан ўтказиладиган жарроҳлик чоралардан кейинги ҳолатлар, айрим дори воситалар (масалан, орал контрацептивлар, анаболик стероидлар, ГКС, циметидин, циклофосфамид) қабул қилиш, дерматомиозитлар, мушаклар дистрофияси ва эксфолиативли дерматитларда кузатилади,

**Коагулограмма (гемостазиограмма, қон ивиш омиллари).** Қон ивиш тизими ёки гемостаз қуйидаги уч компонентдан тузилган:

1.Эндотелиоцитлар. Қон томирларининг ички қавати (эндотелий) бўлиб, турли шикастланишларда ўзидан бир қатор биологик фаол моддалар (азот оксиди, простаглицлин, тромбомодулин) ажратиб чиқариб, тромб ҳосил қилиш жараёнини бошлаб беради.

2.Тромбоцитлар. Жигар тромбopoэтин деб номланувчи гормон ишлаб чиқариши ва бу гормон суяк илиги ишини назорат қилиши ҳамда шу орқали тромбоцитлар ишлаб чиқарилишини ҳам назорат қилиши маълум қилинган. Бу гормонга қайталама алоқа характерли бўлиб, тромбоцитлар микдорини қонда кўпайиши тромбопоэтин синтезини пасайтиради ва аксинча. Тромбоцитлар жароҳатланган жойга биринчи бўлиб етиб бориб, ўзаро бири бири билан ёпишган ҳолда бирламчи гемостатик тикин ҳосил қилади. Тромбоцитлар қон кетишни тўхтата олмаса, қонни плазмасидаги ивиш омиллари ишга тушади.

3. Қонни ивиш омиллари. Қон плазмадаги ивиш омилларига (кўпчилиги ферментлар) 15 та омиллар кириб, бир қатор химиявий реакциялардан кейин қонни тўхтатувчи мустаҳкам фибринли қон лахтасини ҳосил қилади. Қон ивиш омилларининг барчаси витамин К иштирокида жигарда ҳосил бўлади. Одам гемостазини ивишга қарши ва фибринолитик тизимлар ҳам назорат қилиб туради. Ивиш омилларининг муҳим асосий вазифаси тромб ҳосил бўлиш жараёнининг олдини олишдан иборатдир.

Бу омилларнинг ярим парчаланиш даври нисбатан кам (фибриноген учун 4 кун, VII-омил учун бир неча соат) бўлиб, улар синтезланишини пасайиши тезда зардобдаги концентрациясида ўз аксини топади. Жигар қон ивиш жараёнига ичакларда витамин К ни сўрилиши учун зарур бўлган (ўз навбатида протромбин комплекси омилларининг синтези учун ҳам зарур) ўт тузлари ишлаб чиқариш орқали ҳам қатнашади. Жигар антитромбинлар ишлаб чиқариб қондан плазминоген активаторларини ва активланган ивиш омилларини чиқариб юборилишини ҳам таъминлаб беради. Бундан ташқари жигар касалликларида тромбоцитларни микдорий ва сифатий бузилишлари ҳам учраб туради. Том маънода жигар шикастланишлари биров лаборатор ўзгаришлардан тортиб, то кенг спектрли тарқалган қон томир ичи ивиши (ДВС) ривожланиши, бирламчи фибринолиз, оғир қон кетишларгача бўлган бузилишларга сабаб бўлади.

Қоннингивиш омиллари.

Омиллар рақами	Номи	44-жадвал
I	Фибриноген	
II	Протромбин	
III	Тўқима омили)	тромбопластин (тўқима
IV	Кальций ионлари	
V	Проакцелерин	
VI	Акцелерин	
VII	Проконвертин	
VIII	Антигемофил глобулин А	
IX	Плазмали тромбопластин, Кристмас омили	
X	Стюарта-Прауэр омили	
XI	Антигемофил глобулин С, Розентал омили	
XII	Хагеман омили	
XIII	Фибриназа, фибрин- стабилизацияловчи омил	
Рақамсиз	Фон Виллебранд омили, Флетчер-плазмали прекалликреин, Фитцджеральд-юкори молекуляр кининоген омили.	омил

Коагулограмма меъёрлари:

Параметрлар	Меъёри	45-жадвал
Қон оқиш вақти	3–10 дақиқа	
Қисман фаоллашган тромбопластин вақти (АЧТВ)	25,4–36,9 сония.	
Протромбин вақти (ПТВ)	Чала тугилган гўдақлар:	

	14–19 сония; янги тугилган бола: 13–17 сония; кичик ёшдаги болалар: 13–16 сония; катта ёшдаги болалар: 12–16 сония; катталар: 11–15 сония.
Халқаро меъёрий муносабат (протромбин коэффициентлари)	0,8–1,15
Тромбин вақти (ТВ)	18–24 сония
Фибриноген	2,75–3,65 г/л
Антитромбин III (АТ III)	катталар -75-125%
D-димерлар	33,5-727,5 нг/мл
Эрувчи фибрин-мономер комплекслар (РФМК)	Ортофенантролин тест бўйича- 4,0 мг% гача

**Протромбин вақти.** Протромбин вақти (ПТВ) ва унинг ҳосиллари протромбин индекси (ПТИ) ҳамда халқаро меъёрий муносабат (МНО-международное нормализованное отношение) қон ивишининг ташқи йўлини баҳолаб берадиган лаборатор кўрсаткичлардир. ПТВ гемостазни бутунлигича баҳолаш, жигар функциясининг бузилиш даражаси (коагуляция омиллари синтези), варфарин билан даволаш самараси ва витамин К билан тўйинишини аниқлашда ишлатилади. Протромбин вақти жигарни синтетик функциясини тез ва аниқ акс эттирадиган муҳим кўрсаткичдир.

Қон ивишининг барча омиллари (VIII дан бошқа) жигарда синтезланади. Бир қатор ивиш омиллари (II, VII, IX, X) эса кофактор сифатида витамин К га муҳтожлик сезади. Витамин К ни етишмаслиги мумкинлигини ҳисобга олиб (масалан, холестази) уни 3 кун давомида кунига 10 мг дан белгилаш керак (ПТВ пасайиши витамин К етишмаслиги ёки жигарни синтетик функциясининг бузилиши билан боғлиқ эканлигини аниқлаш) бўлади. Агар бир кундан кейин ПТВ кўрсаткичи меъёрий даражага келса, 30% ҳолатларда жигарнинг синтетик функцияси сақланганлигидан далолат беради. ПТВ жигар етишмовчилигини баҳолашда аҳамиятли прогностик омил бўлиб, жигарни кўчириб ўтказиш операцияси зарурлигини аниқлашда ҳал қилувчи кўрсаткичлардан биридир. Протромбин вақтини узайиши ва қабул қилинган витамин К га (5-10 мг дан 3 кун давомида) реакция бўлмаслиги, жигар касалликлари, ўт йўллариининг димланиши ёки витамин К ни (жигар ичи холестази оқибатида ўтни 12 бармоқли ичакка

тушмаслиги) сўрилишини бузилишидан далолат беради. Тери ости ва мушак орасига витамин К ни юбориш қиёсий ташхислашга ойдинлик киритади.

ПТВ қон ивиш омиллари (I, II, V, VII, X) фаоллигини баҳолаш имконини беради. Кўпинча ПТВ қон ивиш ички йўлини баҳолайдиган тромбопластин вақтини қисман фаоллаштириш (АЧТВ-активированное частичное тромбопластиновое время) кўрсаткичи билан биргаликда аниқланади. ПТВ меъёрий кўрсаткичи 11-16 сонияни ташкил қилади.

Протромбин вақти бу плазмага калций ва тромбопластин кўшилгандан кейин тромбин лахтаси ҳосил бўлгунига қадар ўтган вақтдир. Бу кўрсаткич плазма ивишининг I ва 2 фазасини ва II, V, VII, X омилларнинг фаол ишлашини ўзида акс эттиради. Қон ивиш ташки йўлининг тезлиги, қон ивишининг VII-омили концентрациясига кучли боғлиқ бўлади. VII-омил қисқа муддат яшайдиган оксил бўлиб, унинг синтези учун витамин К зарур бўлади. ПТВ варфарин қўлланилгандан кейин келиб чиқадиган витамин К танқислигида (керакли клиник таъсир), мальабсорбция синдроми, ичакни етарли бўлмаган бактериал колонизацияси (янги туғилган чақолоқларда), жигар касалликлари (синтезлаш бузилганда), ивиш омилларининг ортикча истемолида (ДВС-синдром) узайиши мумкин. ПТВ тахлили аниқлигига тромбозга мойил кишилар ва ишлатиладиган усул тури таъсир қилиши мумкин. ПТВ ни халқаро стандартлаштириш 2005-йилда жорий қилинган бўлишига қарамасдан, турли лабораторияларда кўрсаткичлар ҳар хиллиги ҳамон сақланиб қолмоқда. ПТВ меъёрий кўрсаткичи қуйидагилардан иборат:

- Чала туғилган болаларда 14-19 сония
- Янги туғилган болаларда 13-17 сония
- Кичик ёшдаги болаларда 13-16 сония
- Катта ёшдаги болаларда 12-16 сония
- Катталарда 11-15 сония

**Протромбин индекси (ПТИ).** Бу назоратдаги ПТВ ни, бемор қон плазмасидаги ПТВ га нисбатини фоизларда ифодаланишидир. ПТИ нинг меъёрий кўрсаткичи 78-120% ни ташкил қилади.

Протромбин вақти соғлом одамлардаги натижаси турли лабораторияларда ишлатиладиган тўқима омил (тромбопластин) типига қараб, бир-биридан фарқ қилиши мумкин.

ПТВ, АЧТВ, қон оқиш вақти ва тромбоцитларни турли ҳолатлардаги кўрсаткичлари

46-жадвал

Ҳолатлар	ПТВ	АЧТВ	Қон оқиш вақти	Тромбоцитла Р
Витамин К танқислиги	Узаяди	Узаяди	Ўзгармайди и	Ўзгармайди
ДВС-синдром	Узаяди	Узаяди ,	Узаяди	Қамайди

		кискаради ёки N		
Виллебранд касаллиги	Ўзгармайди	Узаяди	Узаяди	Ўзгармайди
Гемофилия	Ўзгармайди	Узаяди	Ўзгармайди	Ўзгармайди
Аспирин билан даволаш	Ўзгармайди	Ўзгармайди	Узаяди	Ўзгармайди
Тромбоцитопения	Ўзгармайди	Ўзгармайди	Узаяди	Пасаяди
Жигар етишмовчилигининг дастлабки босқичи	Узаяди	Ўзгармайди	Ўзгармайди	Ўзгармайди
Жигар етишмовчилигининг охириги босқичи	Узаяди	Узаяди	Узаяди	Пасаяди
Уремия	Ўзгармайди	Ўзгармайди	Узаяди	Ўзгармайди
Тугма афибриногенемия	Узаяди	Узаяди	Узаяди	Ўзгармайди
V- омил танқислиги	Узаяди	Узаяди	Ўзгармайди	Ўзгармайди
X- омил танқислиги	Узаяди	Узаяди	Ўзгармайди	Ўзгармайди

Халқаро меъёрлашган муносабат (ХММ, МНО-международное нормализованное отношение). Соғлом одамларда протромбин вакти лабораторияларда ишлатиладиган таҳлилнинг тури ва тўқима омилига (тромбопластин) боғлиқ бўлади. Халқаро меъёрлашган муносабат индекси протромбин вакти (ПТВ) натижасини стандартлаштириш учун клиник амалиётга киритилган. Протромбин вакти таҳлили учун қўлланиладиган реагентни (тўқима омили) ишлаб чиқарувчи корхона халқаро сезгирлик индексини (ХСИ-МИЧ-международный индекс чувствительности) кўрсатиб ўтиши талаб этилади. Халқаро сезгирлик индекси (МИЧ) стандартлаштирилган намуна билан таққосланганда таҳлилнинг маълум бир қисмида тўқима омилининг фаоллигини кўрсатади. ХСИ қиймати одатда 1,0 билан 2,0 орасида бўлади. Халқаро меъёрлашган муносабат бемор ПТВ ни меъёрий (стандарт) ПТВ га нисбатини таҳлилда ишлатиладиган халқаро сезувчанлик индекси (МИЧ) қийматига кўпайтирган ҳолда ҳисоблаб чиқилади.  $ХММ = (беморПТВ/ПТВ стандарт)^{ХСИ}$ .



**Фибриноген.** Фибриноген кон зардобидаги эриган рангсиз оксил бўлиб, кон ивиш тизими фаоллигининг ошиши билан тромбин ферменти таъсирида парчаланadi. Ҳосил бўлган фибрин-мономер кон ивишининг фаол XIII-омили таъсирида полимерланади ва ок фибрин полимер иплари сифатида чўкади.

Фибриноген жигарда ишлаб чиқарилиб, кон ивиш жараёнида кон лахтасининг асоси бўлган эримайдиган фибринга айланади. Оқибатда фибрин кон ивиш жараёнини тугаллаб тромб ҳосил қилади.

Фибриноген гемостазни муҳим кўрсаткичи бўлиб, фибриногенни конда ошиши ўткир яллиғланиш жараёнларида ва тўқима ўлимида кузатилади. Фибриноген эритроцитлар чўкиш тезлигига ҳам таъсир қилади. Фибриногенни меъерий миқдори 2-4г/л ни ташкил қилиб, янги тугилган чақалоқларда 1,25-3г/л, хомиладорларда эса бирмунча юқори бўлади ва III-триместрда фибриноген миқдори 6 г/л гача етади.

Бошқа ҳолатларда конда фибриногеннинг кўтарилиши ўткир инфекция ва яллиғланиш жараёнлари (грипп, сил, инсульт, миокард инфаркти, гипотериоз, амилоидоз, пневмония, ёмон сифатли ўсмалар) мавжудлигидан дарак беради.

Куйиш, операциялар, эстерогенлар ва орал контрацептивларни қабул қилиш фибриногенни кўтарилишига олиб келади. Фибриноген миқдорининг пасайиши ДВС синдроми, жигар касалликлари (гепатитлар, циррозлар), хомиладорлар токсикози, витамин С ва В12 танқислиги, амниотик суюқлик эмболияси (туғиш ёки кесер кесиш вақтида), сурункали миелолейкоз ва полицитемияда кузатилади.

Бундан ташқари фибриноген миқдори илон захридан захарланишларда, анаболик, андроген гормонлар қабул қилишда ва балиқ ёғи истеъмол қилишларда пасаяди. Қон плазмасида фибриноген бўлмаса, у кон зардоби дейилади.

#### 4. МЕЗЕНХИМАЛ-ЯЛЛИҒЛАНИШ СИНДРОМИ

Мезенхимал-яллиғланиш (иммун яллиғланиш) синдроми жигар иммунокомпетентли тўқимасини сенсбилизацияси, ретикулогистиоцитли тизим фаоллашуви, портал тракт ва бўлакчаларора бириктирувчи тўқима инфильтрацияси каби иммун яллиғланишлар ривожланиши билан кечади. Исталган иммун жавоб Т, В-лимфоцитлар, макрофаглар ва нейтрофилларни ўзаро таъсири билан намоён бўлади. Жигарни алкогольли шикастланишларида эса жараёнга эозинофиллар ҳам жалб қилинади.

Мезенхимал-яллиғланиш синдромини диагностикасига кон зардобидаги γ-глобулинлар миқдорини (баъзан гипопротейнемия билан биргаликда), оксилларнинг чўкиш синамаларини (тимол, сулема), яллиғланишни специфик бўлмаган кўрсаткичларини (ЭЧТ, серомукоид, С-реактив оксил ва бошқалар), IgG, IgM, IgA миқдорларини, конда специфик бўлмаган антитаначаларни (ДНК га, силлик мушак толаларига,

митохондрияларга, микросомаларга) ва лимфоцитларни бласт трансформацияси реакциясини аниқлашлар киради.

Ушбу биохимик таҳлилларни аниқлаш орқали жигардаги патологик жараёнлар фаоллиги аниқланади. Жигар нафакат альбумин, фибриноген, протромбин ва бошқа кон ивиш омиллари синтезланадиган ягона аъзо, балки  $\alpha$  ва  $\beta$ -глобулинлар, гепарин ҳамда ферментлар ҳосил бўлишида ҳам етакчи роль ўйнайди. Шунинг учун ҳам жигар паренхимасининг исталган турдаги шикастланиши кўп ёки оз даражадаги диспротеинемия намоён бўлиши билан кечади. Диспротеинемияни оксилларни чўкиш синамалари (тимол, сулема синамалари) ўзида акс эттиради. Мезенхимал-яллигланиш синдроми юкори қисмини ва ўнг қовурга равоғи соҳасининг оғриши, жигар катталашиши, сариклик, спленомегалия, иситма, полиартралгия, тери, буйрак, ўпка васкулитлари каби клиник симптомлар билан намоён бўлади. Мезенхимал-яллигланиш синдромининг лаборатор таҳлилларига лейкоцитоз (ёки лейкопения), эозинофилия, ЭЧТ нинг ошиши,  $\alpha$  2 ва  $\gamma$ -глобулин микдорларининг ошиши, чўкиш синамаларидаги ўзгаришлар (тимол, сулема), иммун оксиллар (IgM, IgG, IgA) микдорларининг ошиши, ДНК га, силлик мушак толалари митохондриясига специфик бўлмаган антитаначаларни пайдо бўлишлари киради.

**Тимол синамаси.** Тимол синамаси Маклаган (M.F. MacLagan) томонидан 1944-йилда ишлаб чиқилган бўлиб, веронал билан тўйинган тимол эритмасини кон зардобига қўшиш орқали зардоб оксилларининг чўкмага чўкишига асосланган усулдир. Текширилаётган кон зардобининг лойқаланиши синамани мусбат натижалигидан далолат беради. Лойқаланиш даражаси фотокалориметрик усулда аниқланилиб, синаманинг натижаси эса одатда Маклаган (M) бирликларида ифодаланади. Усулнинг химиявий моҳияти тўлиқ ўрганилмаган. Бир қатор мултифларнинг фикрича альбуминлар микдорининг камайиши,  $\beta$  ва  $\gamma$ -глобулинлар ҳамда липопротеидлар билан боғланган  $\gamma$ -глобулинлар микдорларининг ошиши синамани мусбат бўлишига олиб келади. Шу билан бирга тўйинган тимол эритмасини лойқаланиши тимолни коллоидли заррачасини бир қатор кўпол (юкори дисперсли) оксиллар ( $\gamma$ -глобулин ва  $\beta$ -липопротеидлар) билан ўзаро таъсирланишида ҳам кузатилади. Тимол синаманинг манфий бўлиши зардоб оксиллари таркибида нисбатан бузилишлар йўқлигини англатади.

Том маънода специфик бўлмаган тимол синамасини мусбат натижаси диспротеинемия (кон зардобигадаги оксиллар таркибининг сифат ва сон жиҳатдан бузилиши) ҳолатига хосдир. Турли патологик жараёнларда кондаги оксиллар таркибининг ўзгариши натижасида коннинг коллоидли тизими барқарорлигида ўзгаришлар кузатилади. Тимол синамаси ўткир вирусли гепатитларни сариклик даврининг биринчи кунини, ҳамда касалликнинг чўзилувчан ва сурункали кечишида кутарила бошлайди.

Механик сарикликларда синама кўпчилик ҳолатларда манфий бўлади. Жигар циррозларининг терминал боскичларида, қачонки паренхимани катта қисмини бириктирувчи тўқима ўраб олган ҳолатларда ("шикастланувчи

нарсани ўзи қолмаган”) АЛТ ва АСТ фаоллигининг ошиши кузатилмайди. Бундай вазиятларда тимол синамасини  $\gamma$ -глобулинлар билан биргаликда аниқлаш ёрдам беради. Тимол синамасини то 8 бирликкача кўтарилиши циррознинг бирмунча биохимик фаоллигидан дарак беради, 8 бирликдан юқори кўтарилиши эса юқори даражадаги фаолликдан далолат беради. Бироқ, шунинг унутмаслик керакки, тимол синамаси ( $\gamma$ -глобулинлар миқдорининг ўзгариши ҳам) жигар учун хос кўрсаткич эмас. Тимол синамаси нефротик синдром, бириктирувчи тўқима касалликлари ва бошқа касалликларда ҳам кўтарилиши мумкин. Бундан ташқари тимол синамасининг натижасига алиментар гиперлипидемия сезиларли таъсир кўрсатади. Турли даврларда тимол синамасидан ташқари бошқа бир қатор чўкиш синамалари-сулема, Такат, Гросс, кадмийли, формолли, цинк-сульфатли, кефалин-холестеринли синамалар, Вейбротт, Вельтман реакциялари ва бошқалар қўлланилган бўлиб, амалда қўлланилаётган сулема синамасидан ташқари уларнинг барчаси тарихий аҳамиятга эга холос. Тимол синамаси 0-5 бирликкача манфий, 5 бирликдан юқори ҳолатларда эса натижа мусбат ҳисобланади.

**Сулема синамаси.** Сулема синамаси ҳам тимол синамаси сингари чўкма чўкишига асосланган бўлиб, бирмунча сезгирлиги пастдир. У зардобдаги оксилларни тарқалишидаги ўзгаришларни кўрсатади (ҳажми ва оғирлиги бўйича суспензия ҳосил қилиш қобилияти). Қон зардобига сулема қўшилганда симоб тузлари ҳосил бўлиб, бу симоб тузларининг қўпол заррачалар (юқори дисперс) ёмғир сингари чўкмага чўкиши кузатилади ва пробиркани лойқаланишига олиб келади. Агар лойқаланиш жараёни юз берса синама мусбат ҳисобланади ва оксилларни ёмғир сингари чўкишини келтириб чиқарган реагент миқдори аниқланади. Одатда сулема синамаси 1,5-2,2мл сулема эритмаси қўшилганда мусбат ҳисобланади. Оксиллар дисперслиги ўзгарганда (сурункали гепатитлар, циррозлар) қон зардобини лойқаланишига сарф бўладиган сулема миқдори то 1 мл гача пасаяди. Мусбат сулема синамаси (яъни уни пасайиши) жигардаги патологик жараёнларнинг чўзилишида, уни сурункали шаклга ўтишида, асосан жигар циррозлари ривожланишида кузатилади. Сулема синамасининг мусбат натижаси  $\beta$  ва  $\gamma$ -глобулинларни мутлок ёки нисбий ошишида, тана ҳарорати кўтарилишларисиз кечадиган жигар шикастланишларида, тана ҳароратининг кўтарилиши билан кечадиган сурункали юқумли касалликларда (РЭС нинг специфик бўлмаган кўзғалиши) кузатилади.

**Эритроцитларнинг чўкиш тезлиги (ЭЧТ).** (син; РОЭ-реакция оседания эритроцитов, СОЭ-скорость оседания эритроцитов, Erythrocyte sedimentation rate, Sed rate, Sedimentation rate, Westergren sedimentation rate). Ушбу тест орқали қоннинг зардоб ва эритроцитларга ажралиш тезлиги баҳоланади. Ажралиш тезлиги асосан уларни агрегацияланиш даражасини (бир-бири билан ёпишиш хусусиятини) аниқлаш орқали ҳисоблаб чиқилади. ЭЧТ яллиғланиш, аутоиммун ва онкологик касалликларни аниқлашнинг билвосита усули бўлиб, веноз ёки капилляр қонга антикогулянт қўшиб

ўтказилади. ЭЧТ Панченков усулида таҳлил килинганда пробиркага кон куйилиб бир соат давомида кузатилади. Бу вақт давомида ўзига хос юқори массага эга бўлган қизил қон таначалари пипетка тагига чуқиб, ўзидан ёрқин (шаффоф) зардоб устунини қолдиради. Қон зардобини юқори чегарасидан то эритроцитларгача бўлган масофа ҳисоблаб чиқилади. Одатда, соғлом одамларда эритроцитлар секин чуқиб, ўзидан бир озгина тоза зардоб қолдиради. Панченков аппаратидаги капилляр пипетка 100 мм шкалаларга бўлинган бўлади. Бундан ташқари эритроцитларнинг чуқиш тезлиги капилляр фотометрия (ROLLER, TEST1 автоматик анализаторлари) орқали кинетик усулда ("тўхтатилган жет") ҳам аниқланилади.

Қоннинг суюқ қисмида патологик ва бошқа оксиллар (яллиғланишни ўткир фазаси оксиллари) микдорининг кўпайиши эритроцитларни бир-бири билан ёпишиб қолишига олиб келади. Эритроцитларнинг бир-бири билан ёпишиши уни тез чуқишига олиб келади ва ЭЧТ натижаси юқори бўлади. Бундан кўриниб турибдики, исталган ўткир ва сурункали яллиғланиш жараёнлари ЭЧТ ошишига олиб келади. Эритроцитлар қанча кичик бўлса, у шунча тез чуқади, шунинг учун аёлларда эркакларга нисбатан у юқори бўлади. ЭЧТ аниқлаш сезгир, аммо энг паст специфик бўлмаган лаборатор усуллардан биридир. ЭЧТнинг меъёри ёшга ва жинсга қараб турлича бўлади.

#### ЭЧТнинг меъёрий кўрсаткичлари.

47-жадвал

Жинси	Ёши	Референс қиймати
Эркак	15 ёшгача	2 - 20 мм/соат
	15 дан 50 ёшгача	2 - 15 мм/соат
	50 ёшдан юқори	2 - 20 мм/соат
Аёл	50 ёшгача	2 - 20 мм/соат
	50 ёшдан юқори	2 - 30 мм/соат

**С-реактив оксил.** С-реактив оксил (С-reactive protein, CRP) яллиғланиш жараёнларининг ўткир фазаси оксиги бўлиб, шикастланган тўқимадан некрозга учраган ва захарли маҳсулотларни элиминация қилишда қатнашади. С-реактив оксил организмга ёт бўлган маҳсулотларни (бактерия, замбруг, паразитлар) ҳам боғлаб олади. У иситма пайдо бўлганча ва лейкоцитлар сони кўтарилгунга қадар бўлган муддатларда яллиғланишнинг ўткир фазасини кўрсаткичи (индикатори) бўлиб, макрофаглар ва комплемент тизимини фаоллаштиради. Яллиғланиш жараёни бошланиши билан С-реактив оксиллар концентрацияси сезиларли даражада (10-100 марта) ошади.

C-реактив оксил унча катта бўлмаган пентраксинлар (инглизча-pentraxin) оиласининг вакили бўлиб, патерн-танувчи рецепторлар (PRRs) синфига мансуб оксиллардир. Пентраксинлар оиласи оксиллари ўткир иммунологик реакцияларда фаол катнашади, бироқ айнан CRP гуморал ва тугма иммунитетнинг асосий таркибий қисмларидан бири бўлиб, тугма ва адаптив иммунитет тизимларни бир-бири билан боғланишини таъминлайди. CRP тугма опсонин эканлиги илмий тасдиқланган бўлиб, яъни микробни танийдиган оксил бўлиб, уларни фагоцитлар томонидан ютиб олинишини рағбатлантиради. CRP нинг прототип лигандаси фосфорилхолин бўлиб, кўпчилик бактериялар ва замбруғлар полисахаридлари билан боғланади.

C-реактив оксил юқори сезгирликка эгаллиги туфайли яллиғланиш жараёнларида юз берадиган ўзгаришларни диагностика қилишда у муҳим кўрсаткичлардан бири ҳисобланади. Унинг ошиши яллиғланиш ўткир босқичининг бошланганлигини кўрсатади. C-реактив оксил микдорининг ошиши яллиғланиш жараёнларини миқёсини ва фаоллик даражасини акс эттиради. Унинг қон зардобидаги ярим парчаланиш даври 24 соат бўлиб, референс қийматининг меъёри < 5 мг/л ташкил қилади.

C-реактив оксил ўз номини пневмококнинг C-полисахариди билан преципитация реакциясига киришиш хусусиятига эгаллиги (организмни инфекциялардан эрта ҳимоялаш механизмларидан бири) туфайли олган. Соғлом одам қон зардобида СРО бўлмайди. Бироқ унинг паст спецификлиги туфайли уни шарҳлашда ўта эҳтиёткорлик талаб қилинади. СРО микдори яллиғланишнинг 6-10 кунига бориб меъёрий кўрсаткичларга келса, ЭЧТ эса 2-4 ҳафтада меъёрга келади. Шунинг учун СРО ни нисбатан тезроқ меъёрий микдорларга келиши, уни касалликни кечишини кузатишда ва даво самарасини аниқлашда ишлатса бўлади.

СРО фагоцитозни рағбатлантиради, Т ва В-лимфоцитларни ўзаро таъсирини ва комплемент оксилларни классик йўлини фаоллаштиради. СРО ни асосан гепатоцитлар синтезлайди ва унинг синтезланишини антигенлар, иммунитет комплекслар, бактериялар, замбруғлар, жароҳатлар (жараҳатдан 4-6 соатдан кейин) рағбатлантириб туради.

Касаллик сурункали жараёнга ўта бошлаган пайтданок, СРО қонда меъёрий кўрсаткичлар даражасигача пасаяди ва зўриқиш ҳолатларида яна кўтарилади. СРО вирусли ва спирохетали инфекцияларда бир озгина кўтарилади. Янги туғилган чақолокларда сепсис диагнози қуйишда СРО кўрсаткичи масалага ойдинлик киритиши мумкин. Европа кардиологлар жамиятининг 2011-йилдаги тавсиясига кўра СРО ни 1 мг/л гача ва 1дан то 3 мг/л гача кўтарилиши бирмунча хавфли гуруҳга, 3 мг/л дан юқориси эса юрак қон томир касалликларининг юқори хавфли гуруҳига киради. СРО > 10 мг/л бўлиши кучайган яллиғланишлардан дарак беради. Сурункали яллиғланиш касалликларда СРО 3 мг/л дан юқори, аммо 10 мг/л дан паст даражада бўлади. Айрим сезгир усуллар масалан, паст зичликдаги липопротеинларга нисбатан СРО кўрсаткичи юқори маълумот беради.

**Кон зардобдаги  $\gamma$ -глобулинлар.** Гамма-глобулинлар асосан фибриноген ва иммуноглобулинлар (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE) сифатида ифодаланади. Вирусли, бактериал инфекциялар, яллиғланишлар, коллагенозлар, тўкима деструкциялари ва куйишларда иммун тизимни жавоб реакцияси кузатилиб, уларга қарши антитаначалар ва аутоантитаначалар ишлаб чиқарилиши натижасида  $\gamma$ -глобулинлар миқдорининг ошиши кузатилади. Гипергаммаглобулинемия яллиғланиш жараёнининг фаолигини акс эттиради. Қонда  $\gamma$ -глобулинлар миқдорининг ошиши сурункали фаол гепатитлар ( $\gamma$ -глобулинлар 88-92% ҳолатларда юқори бўлади), жигар циррозлари (юқори фаоллик ва жараён чуқурлашиб кетган ҳолатларда), Миелом ва Вальденстрём касалликлари, ревматоидли артрит, тизимли кизил югурик, сурункали лимфолейкоз, эндотелиома, остеосаркома, кандидамикоз каби касалликларда кузатилади.

Қонда  $\gamma$ -глобулинларнинг референс қиймати минимал 12%, максимал 22 % ни ташкил қилади. Зардобдаги  $\gamma$ -глобулинлар В-лимфоцитларни авлоди бўлган плазматик хужайралар томонидан ишлаб чиқарилиб, уларни зардобдаги концентрацияси 14г /л (1,4 мг %) дан юқори бўлмайди. Кўпчилик лабораторияларда  $\gamma$ -глобулинлар миқдори электрофорез усулида аниқланиб, натижалари умумий оксилларга нисбатан фоизларда ифодаланади. Жигар касалликларини диагностикаси ва касалликни динамикасини кузатиш учун бу кўрсаткичларнинг мутлоқ қийматларини қайта-қайта ҳисоблаб чиқиш мақсадга мувофиқ бўлади. Агар умумий оксил концентрацияси 85 г/л,  $\gamma$ -глобулинлар шундан 22 % ни ташкил этса, унда уларнинг концентрацияси 18,7 г/л ташкил қилади. Электрофорез усули нафақат  $\gamma$ -глобулинларнинг зардобдаги концентрациясини аниқлаш имконини беради, балки баъзи бир ҳолатларда моноклонал оксилларни (парапротеинлар) ҳам аниқлайди. Гамма-глобулинларни кон зардобда ошиши асосан аутоиммун гепатитлар (ҳамда вирусли, дори воситалар ва алкоғолли гепатитлар) учун характерли бўлиб, турли этиологияли жигар циррозларида ҳам учраб туриши кузатилади. Эритроцитларнинг чуқиш тезлиги ошишига паралел равишда  $\gamma$ -глобулинлар миқдорининг ошишини айрим муаллифлар “мезенхимал-яллиғланиш синдроми”ни лаборатор намоён бўлиши, деб қарашган. Ҳозир бу тасаввурлар кам ишлатилиб (АЛТ, АСТ, ЭЧТ,  $\gamma$ -глобулинлар) асосан гепатитларнинг фаоллилик даражасини кўрсатиши таъкидланмоқда. ЭЧТ ва  $\gamma$ -глобулинлар аниқланмаган этиологияли вирусли гепатитларни қиёсий ташхислаш учун ёрдам беради. Ўткир вирусли гепатитларда бу кўрсаткичлар меъёрий даражаларда бўлиб, сурункали вирусли гепатитларни қайталаниш даврларида эса кўпинча кўтарилган бўлади.

**Қон зардобдаги иммун оксиллар (IgG, IgA, IgM).** Иммуноглобулинлар (ИГ) гликопротеинлар бўлиб, иммун тизим ишида муҳим роль уйнайди. ИГ ларни (антитаначалар) мавжуд 5 та синфи (IgA, IgG, IgM, IgE, IgD) қоннинг  $\gamma$ -глобулинлар деб номланган фракцияси таркибига кириб, бир-биридан тузилиши ва функцияси билан фарқ қилади. Улар плазматик хужайралар томонидан (етилган В-хужайралар) бактерия, вирус, замбуруғ ва бошқа

органик маҳсулотлар антигени таъсирига жавобан ишлаб чиқарилади. Организмга ёт маҳсулотлар бирламчи таъсир қилганда уни танийди, бириктириб олади ва унинг антигенини нейтраллайди. Улар антигенни "эслаб" қолади ва антиген қайта тушганда плазматик хужайралар тезда ИГ лар ишлаб чиқаради. IgM кон зардобдаги ИГ ларни 5-10% ташкил қилиб, инфекция жараёнларнинг ўткир даврида 3-6 ой давомида конда сақланиб туради. Узок муддат давомида гуморал имун жавобни таъминлаб берадиган асосий ИГ лардан бири IgG бўлиб, умумий ИГ ларни 70-80 % ташкил қилади. Унинг организмдаги ярим парчаланиш даври 21-24 кунни ташкил қилиб, токсинлар ва вирусларни нейтраллайди, антигенни опсонлайди, фагоцитозни кучайтиради ҳамда комплемент оксилларни классик йўл орқали фаоллаширади. Ig G жигарни вирусли касалликларида конда IgM дан кейин пайдо бўлиб, бир умр конда сақланиб қолади. Жигарни сурункали касалликларининг қайталанишида конда IgM ва IgG бирмунча кўтарилган ҳолатларда бўлади.

Аутоиммун гепатитларда IgG нинг зардобдаги миқдори сезиларли (30 г/л ортик) даражада ошган бўлади. Кўпчилик сурункали гепатитларда IgG концентрацияси ўртача (20-30 г/л) ошади. Алкоголли гепатитларда кон зардобда IgA миқдори кўпинча асосан цирроз босқичида ошган бўлади. IgM нинг кон зардобдаги миқдорининг кўтарилиши бирламчи билиар циррозларга ҳам характерлидир.

**Аутоиммун маркёрлар.** Аутоиммун маркёрлар хужайраларнинг специфик компонентларига ишлаб чиқарилган антитаначалар бўлиб, эпидемиологик жиҳатдан жигар специфик касалликларининг ривожланиши билан боғлиқ бўлади. Аутоиммун антитаначаларга антинуклеар антитанача (ANA), силлиқ мушакларга қарши антитанача (ASMA ҳамда антиактинли антитанача), жигар ва буйрак микросомаларига ишлаб чиқарилган антитаначаларнинг 1-типи (LKM-1), антимитохондриал антитанача (AMA), эрувчи жигар антигенига (SLA) ва сиалогликопротеинли рецепторларга қарши ишлаб чиқарилган антитаначалар киради. Кўпинча ANA, ASMA ва AMA ни аниқловчи тестлар ишлатилиб, улар орқали жигарни кўп учрайдиган аутоиммун касалликлари аниқланади. Аутоиммун антитаначалар хужайра культурасига бемор кон зардоби билан ишлов берилиб, ҳосил бўлган антиген-антитанача (АГ-АТ) комплексига боғланган флюоросцентли одам антитаначаси билан "белги" қўйиб, ҳосил бўлган учламчи комплексни люминесцентли микроскоп орқали топишдир. Хужайрани қайси қисми антитаначани боғлаб олиши ва хужайраларни ажралиши нур интенсивлиги билан аниқланади. Антитанача миқдорини аниқлаш ва натижаларни мусбат ёки манфий деб ажратиш субъектив ҳисобланади. Кўпчилик мутахассислар бу тестларни диагностик алгоритм сифатида қўллаб, титрлар 1:80, 1:160 дан кўп бўлган ҳолатларда натижани мусбат ҳисоблашади. ANA ва ASMA кўпинча кекса кишилар, аёллар ҳамда жигарнинг бошқа касалликларида аниқланади. Шунинг учун жигарни аутоиммун касаллигига диагноз қўйишда асосан касалликнинг клиник кўринишига асосланиш керак. Бунда ёш, жинс,

бошқа мавжуд аутоиммун жараёнлар, гамма-глобулилар миқдори ва жигар биопсияси натижалари ҳисобга олиниши керак. Шунинг алоҳида қайд этиш лозимки, турли аутоиммун касалликларда бир хилдаги антитаначалар аниқланиши мумкин. Қуйидаги жадвалда жигарни аутоиммун касалликлари умумлашган ҳолда, ҳамда уни баҳолашни янги, айрим омилларини ҳисобга олган ҳолда берилган.

#### Аутоиммун маркёрлар.

48-жадвал

№	Касалликлар	Антитаначалар
1.	I- тип, классик люпоидли гепатит	ANA ва/ ёки ASMA
2.	II- тип, аутоиммун гепатит	LKM-1
3.	III- тип, аутоиммун гепатит	SLA
4.	Бирламчи билиар цирроз	AMA

Жигар касалликларида органоспецифик бўлмаган аутоантитаначаларни аниқлаш, аутоиммун гепатитга гумон қилинган ҳолатлардагина қўшимча маълумот бера олиши мумкин. Ушбу гуруҳнинг бирламчи билиар циррозларда аниқланадиган энг специфик ва сезгир кўрсаткичи антимитохондриал антитаначалардир. Аутоиммун гепатитларга етарли даражадаги спецификлик анти-актин антитаначаларни (силлик мушакларга қарши ишлаб чиқарилган антитаначалар) юқори титрларда антинуклеар антитаначалар билан бирга аниқлашдир. Бироқ бу антитаначаларни бўлмаслиги аутоиммун гепатит йўқ, деган хулоса чиқаришга олиб келмайди. Жигар ва буйрак микросомал антигенларига қарши ишлаб чиқарилган антитаначалар болаларда ва ёшлардаги аутоиммун гепатитларда ва сурункали вирусли гепатит С да ҳам учраши мумкин. Нейтрофилларни цитоплазмасига қарши ишлаб чиқарилган антимиелопероксидазали антитаначалар бирламчи склерозланувчи холангитлада ҳам учрайди. Шунинг унутмаслик керакки, бу кўрсаткичлар специфик бўлмай, нисбатан юқори бўлмаган сезгирликка ва спецификликка эга бўлиб, кенг доирадаги тизимли касалликларда учрайди. Жигар касалликларида уларни аниқлаш аутоиммун синдромни аниқлашда ёрдам бериши мумкин. Авваллари циркуляциядаги иммун комплексларни аниқлашга катта эътибор берилган бўлса, ҳозирда жигар касалликлар диагностикасида бу маълумотлар кам аҳамиятга эгаллиги аниқланган.

Анамнез, объектив текшириш ва хавfli омилларни баҳолаш ҳар бир конкрет ҳолатда қандай специфик диагностик тестлар ўтказиш зарурлигини ҳал қилишда ёрдам беради. Айрим беморларда жигар касаллигини яширин шакли учрайди ва уларда ферментлар фаоллиги меъёрий кўрсаткичларда ёки бироз кўтарилган ҳолатда бўлиши кузатилади. Айрим беморларда эса энзимларни маълум бир турининг фаоллиги ошганлиги учун бирор-бир касалликни ташхислаш имконияти бўлмайди. Одатда беморни тўлиқ текширишни бошлашдан олдин лаборатор хатоликларни олдини олиш



максдада жигар ферментларининг фаоллиги икки марта кайта текширган маъкул. Кўпчилик касалликларда (масалан гепатит В ва гепатит С) диагнозни тасдиқлаш ёки касалликни босқичини аниқлаш учун жигар биопсиясини режалаштиришдан олдин сурункали жараён борлигини (патологик ўзгаришлар 6 ойдан ортиқ муддатларда давом этса) исботлаш керак бўлади. Айрим ҳолларда ферментатив бузилишлар ўзгариб туради. Масалан, аёлларда трансаминазалар миқдори 10 марта ошган бўлса, анамнезида қалқонсимон безнинг аутоиммун касаллиги бор бўлган бўлса ва глобулин фракциясини ошганлиги кузатилса, беморда аввал аниқланмаган аутоиммун гепатит борлигини кўрсатади. Аутоиммун профилни аниқлаш ва жигарни эрта биопсия қилиш, ушбу гумонни тасдиқлашга ёрдам беради ва ўз вақтида стероидли гормонлар ва бошқа иммунодепрессантлар билан даволаш имконини беради.

## 5. ЖИГАРНИНГ “ШУНТЛАНИШ” СИНДРОМИ

Жигар шунтланиши синдроми бу портоковал анастомозлар ривожланиши оқибатида аммиак, фенол тузлари, аминокислоталар (тирозин, фенилаланин, триптофан, метионин), қисқа занжирли 4-8 атомли углеродли ёғ кислоталар (мойли, валерианли, капронли, каприлли кислоталар) ва меркаптанлар, грамманфий ичак таёқчаларини эндотоксинини (ЛПС) жигарда трансформацияланмай (ўзгаришларга учрамасдан) умумий қон оқимиға тушуши оқибатида жигар энцефалопатияси ривожланиши билан характерланадиган биохимик клиник синдромдир. Жигар циррозларида аминокислоталарни дезаминланиши ва мочевиани синтезланиши бузилади. Портокавал анастомозлар жигар циррозлари, портал гипертензия ва портал вена тромбозлари оқибатида ривожланиб, клиник жиҳатдан “медуза боши”, киндик олди веналарининг кенгайиши, қизилўнгач веналарининг варикоз кенгайиши сифатида намоён бўлади. Қондаги аммиакли азотни жигар томонидан инактивация қилинмаслиги ва унинг бош миёға токсик таъсир кўрсатиши натижасида (“аммиакли” интоксикация) жигар комаси ва энцефалопатиясига хос муҳим клиник белгилар ривожланади.

Жигар шунтланиши синдроми нафақат портал гипертензияларда, балки жигарнинг яққол намоён бўлган паренхиматоз шикастланишларида (жигарни ёғли дистрофияси, сурункали агрессив гепатитлар, жигарнинг ўткир сарикли атрофияси) ҳам кузатилиши мумкин. Шуни ҳам унутмаслик керакки, аммиакни қонда ошиши буйрак ацидозини, сурункали буйрак етишмовчилигини, мочевиани синтезидаги ферментлар танқислигида ҳам кузатилади.

Жигар шунтланиши синдромининг индикаторлари дейилганда одатда ичаклардан сўрилиб портал вена орқали жигарга келадиган моддаларни (веноз коллатериаллар ривожланган) жигарни четлаб ўтиб умумий қон айланиш доирасига тушиши тушунилади. Сўнгги йилларда ичак интоксикациясини жигар энцефалопатияси ривожланишида муҳим аҳамиятга

эгаллиги аниқланган бўлиб, бу гуруҳ тестларига юқори клиник баҳо берилмоқда.

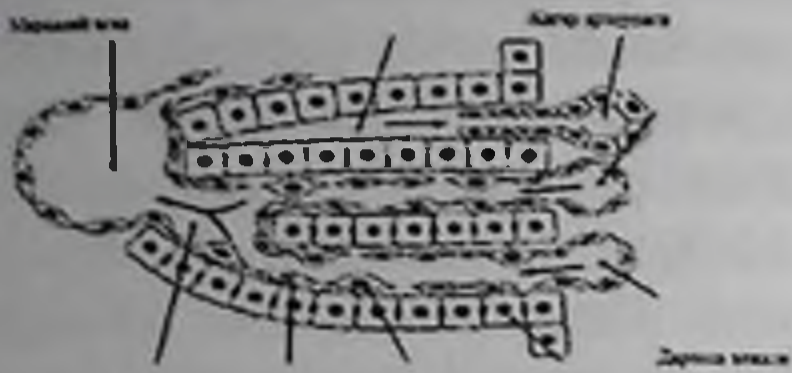
Охирги вақтларда шунтли гипераммонемиядан ташқари ферментли гипераммонемия ҳам аниқланган. Ферментли гипераммонемия аммиакни ўзгаришларга учраш жараёнига қатнашадиган тизим ишини (мочевина ҳосил бўлиш цикли) бузилишидан келиб чиқади. Бундай бузилишлар асосан болалар ва ўсмирларда қайд этилади. Гарчи ферментли гипераммонемия шунтли гипераммонемияга нисбатан қиёслаб бўлмас даражада кам учрасада, унинг аҳамияти етарли даражада катта. Гипераммонияни келтириб чиқаришига қараб тугма ва орттирилган ферментопатиялар фарқ қилинади. Тугма ферментопатияларга гиперлизинемия (лизин дегидрогеназалар нуксонни), пропионли ацедемия (пропионли корбоксилазалар нуксонни), метилмалонли ацедемия (метилмалонилмутаазалар нуксонни) ва орнитемия (орнитин кислота трансaminaзалари нуксонни) киради. Орттирилган ферментопатияга эса Рея синдроми киради.

Қон зардобидида аммиак миқдорини ошиши (соғлом одамда 70 мкмоль/л гача) марказий асаб тизимига кучли токсик таъсир (кўпинча метаболик алкалоз фонидида) кўрсатади. Фенол (қондаги концентрацияси 50 мкмоль/л гача) ичакларда ичак микроблари таъсирида ҳосил бўлиб, қон зардобидидаги миқдори кўтарилганда бош миёга кучли токсик таъсир кўрсатади. Ароматик аминокислоталар тирамин ва октопаминга айланиб сохта нейротрансмиттерлар сифатида допамин ва норадреналинни рецепторлардан сиқиб чиқаради. Ароматик аминокислоталарни антогонистлари маълум бир даражада шохланган тузилишга эга бўлган аминокислоталар (лейцин, изолейцин, валин) ҳисобланиб, организмда глюконеогенез жараёнида миё хужайраларида парчаланади.

Соғлом одамларда аминокислоталар валин + лейцин + изолейцин / фенилаланин + тирозин = 3-3,5 нисбатларида бўлиб, портал жигар етишмовчилигида  $y < 1,0$  бўлиши мумкин. Аминокислоталарнинг бундай ҳолати шунтли энцефалопатияга характерлидир. Триптофандан индол ва скатол ҳосил бўлиб, улар ҳам энцефалопатияни янада кучайишига олиб келади. Қисқа занжирли ёғ кислоталар, мойли (бутанли C4), валерианли (пентанли C5), капронли (гексанли C6), каприлли (октанли C8) ҳам бош миёга юқори токсик таъсир кўрсатади.

Қонда паст молекулали азотли бирикмалар йиғиндиси қолдиқ азот, деб номланиб, улар чиқинди бўлганлиги учун организмдан чиқарилиб юборилиши керак. Бу ерда чўкиб бўлган оксиллардан кейинги қолган азот моддаси (оксилсиз азот) назарда тутилади. Қолдиқ азот фракциясига мочевино азоти (50%), аминокислоталар (25%), креатинин (2,5%), креатин (5%), сийдик кислоталар (4%), индикан (0,5%), аммиак ва бошқа оксилсиз азотлар киради. Қолдиқ азотни яримига яқинини мочевино азоти ташкил этади. У ёки бу кўрсаткичлардаги ўзгаришларни клиник жиҳатдан талқин қилиш амалда бир хил бўлиб, мочевиноани аниқлаш услубий жиҳатдан

бирмунча осонроқ бўлганлиги сабабли уни аниқлашга кўпроқ эътибор қаратилган.



87-расм жигар шунтлиниши патогенези.

Қолдик азотнинг ошиши азотемия дейилади. Озиқ-овқатлар билан кириб келаётган азот атомлари охир оқибат мочевино шаклида чиқарилади. У жигарда мочевино циклида аммиак азотидан ва аминокислоталардан ҳосил бўлади ва асосан буйрак косачалари орқали филтрланиб чиқарилади. Буйрак каналчаларида мочевинони фақат бир қисмигина реабсорбцияланиши мумкин. Мочевино ўз ҳолича паст токсикликка эга бўлиб, унинг концентрацияси меъёрдан бир неча боробар ошган такдирда уремия, деб талқин этилади.

Мочевино ва аммиак кўрсаткичлари жигар касалликларини лаборатор диагностикасида асосий рол ўйнамайди. Бирок, уни тўғри шарҳлаш диагнозни аниқлаш ва жигар етишмовчилиги каби асоратлар бериши мумкинлигини олдиндан айтиш имконини бериши мумкин. Эслатиб ўтиш керакки, мочевино жигарда  $\text{NH}_3$  дан ҳосил бўлиб, йўғон ичак бактериялари ҳаёт фаолиятининг асосий маҳсулоти ҳам ҳисобланади. Аммиак концентрациясини қон зардобида кўтарилиши гастроинтестинал қон кетишлар, истемол қилинадиган озиқ-овқат маҳсулотларда оксилларни кўп миқдорда бўлиши, жигарни порто-тизимли шунтлинишлари, жигар етишмовчиликлари ва туғма (генетик) нуқсонларда кузатилади.

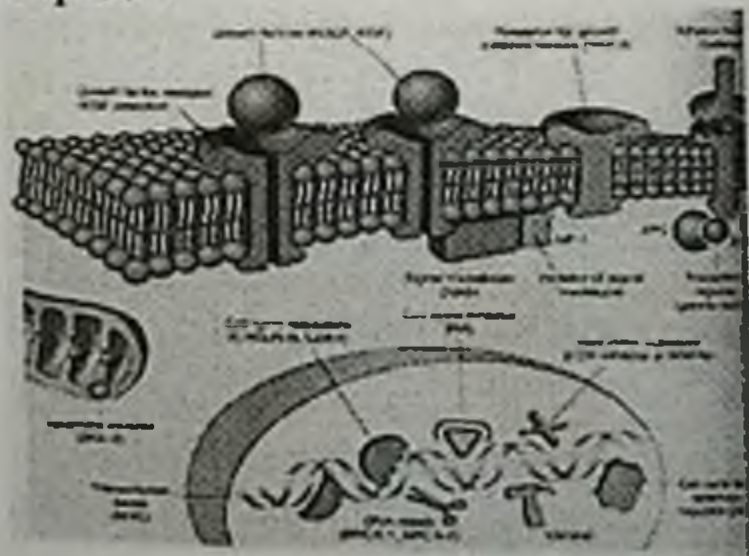
## 6. ЖИГАРНИ ПАТОЛОГИК РЕГЕНЕРАЦИЯСИ ВА ЎСМА ЎСИШИ СИНДРОМИ

Ўсма- бу хужайраларнинг патологик кўпайиши, уларнинг назоратсиз бўлиниши ва атипизмлар (анаплазия) деб аталадиган бошқа бир қатор биологик хусусиятлар билан тарифланади. Ўсма бу чегараланмаган равишда, ирсий жихатдан мустаҳкамланган қобилятга эга бўлган назоратсиз автоном патологик ўсишдир (А.Д. Адо 1994).

Жигарни энг кўп учрайдиган ёмон сифатли ўсма касаллигига гепатоцитлардан келиб чиқадиган ўсма бўлмиш жигар хужайра саратони (гепатоцеллюляр карцинома-ГЦК, ёки гепатоцеллюляр рак-ГЦР) киради. Камрок тарқалган жигар ўсмаларига жигар ичи ўт йўллари ўсмаси бўлган холангиокарциномалар (ХК) ёки холангиоцеллюляр рак (ХЦР), аралаш гепатохолангио-карциномалар, ҳамда расмий равишда ГЦК варианты сифатида таснифланадиган фиброламелляр карцинома (ФЛК) киради.

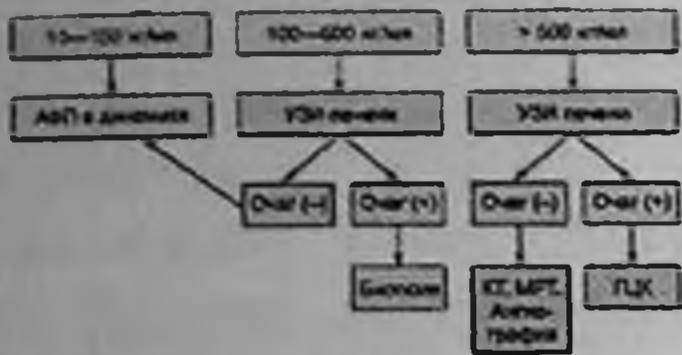
Жигарни ёмон сифатли ўсмалари кўп ҳолатларда сурункали яллиғланиш ривожланиши билан кечаётган бошқа касалликларда учраб, патологик жараёнларга жигар паренхимасини жалб қилиниши оқибатида юзага келади. Клонал эволюция назариясига кўра, яллиғланиш жигар хужайраларининг такрорий шикастланиши билан бирга келиб, бу регенерация, фиброз жараёнларини кузгатади ва охир оқибат жигар циррозига олиб келади. Хужайра алмашинувининг юқори даражаси, генетик касалликлар, жумладан мутациялар, қайта ташкил этишлар, делециялар, анеуплоидиялар ва генлар амплификациясига олиб келади. Булар онкогенларни фаоллашишига, усишни фаоллашувига ва супрессор генларни пасайишига олиб келади. Гепатоцитларда регенерация учокларидан гиперпластик тугунлар орқали дисплазия ўсма аждодлари пайдо бўлиши билан борадиган гистологик ўзгаришлар кузатилади.

Ўзакли ўсма аждод хужайра назарияси- морфологик ва молекуляр генетик профилдаги гетерогенликни, клиник кечишдаги фарқларни ва жигарни фон патологияси бўлмаган ҳолатларда учрашини тушунтириб беришга имкон беради.



88-расм. Мутацияларни меъърий генларга таъсири.

Яқин кунларгача жигар касалликларини ўрганишда асосий диққат эътибор шикастланиш характерига қаратилар эди. Жигарнинг патологик регенерацияси ва ўсма ўсиш синдроми индикаторларини аниқлаш шубҳасиз энг муҳим кўрсаткичдир. Жигар регенерацияси ва ўсма ўсиш синдроми индикаторларига қондаги  $\alpha$ -фетопротеин (АФП) киради.



89-расм. Қон зардобидаги АФП миқдори.

Альфа-фетопротеин кам миқдорда (10мкг/л гача) соғлом инсонларда учраб, гепатоцитлар томонидан синтезланади. Унинг миқдори янги туғилган чақолокларда (3000 мкг/л гача) ва гепатоцеллюляр карциномали беморларда (1000 мкг/л дан ҳам юқори) кўтарилган бўлади. Шунинг учун вирусли, алкогольли жигар циррозларида ва гемохроматозларда альфа-фетопротеинни динамикада аниқлаш қадрлидир. Унинг концентрацияси қанча катта бўлса АФП (>500нг/мл), жигар карциномаси, умумий ўт йўллари саратонини диагностика қилиш эҳтимоли шунча юқори бўлади. АФП 50 дан 100 нг/мл гача кўтарилиши ўткир гепатитлардан, жигар циррозларидан гувоҳлик бериши ҳам мумкин. Жигарни ўсма касалликларини эрта диагностика қилиш учун карцинома билан ассоцияланган СА 199 антигенни аниқлаш айниқса муҳимдир.

## VI. БИОХИМИК ТАҲЛИЛЛАР ШАРҲИ

### Биохимик синдромларни клиник шарҳи

49-жадвал

<p style="text-align: center;"><b>Цитоллиз синдроми</b></p> <p>АлАТ↑ АсАТ↑ ЛТД↑ Гипертермия Интоксикация</p>	<p style="text-align: center;"><b>Холестаза синдроми</b></p> <p>Билирубин боғланган↑ ИФ↑ ГГТ↑ ХС (β ЛП) ↑ Сарғайиш Тери кичишиши Брадикардия Ахлатни оқариши, сийдикни кизариши</p>
<p style="text-align: center;"><b>Жигар хужайра етишмовчилиги</b></p> <p>Оқсил ↓ жумладан альбумин ↓ Фибриноген ↓ Протромбин ↓ Гемморагик синдром Шиш асцит синдроми</p>	<p style="text-align: center;"><b>Шунтланиш синдроми</b></p> <p>НН↑ Гормонлар (альдостерон) ↑ Жигар энцефалопатияси Гипер Na емия Чанкаш Палмар эритема</p>
<p style="text-align: center;"><b>Мезинхимал яллиғланиш синдроми</b></p> <p>ЭЧР ↑ С-реактив оқсил ↑ Фибриноген ↑ А2 γ глобулинлар ↑ Тимол синамаси ↑ Гипертермия Спленомегалия Лимфоаденопатия</p>	<p style="text-align: center;"><b>Регинерация ва ўсма ўсиш синдроми</b></p> <p>Силлик мушакларга АТ ДНК га АТ Панцитопения Терида тошмалар Артритлар, артралгия</p>

Жигарнинг асосий касалликлари диагностикасида лаборатория кўрсаткичларининг клиник аҳамияти

50-жадвал

№	Лаборатор кўрсаткичлар	Қондаги микдори	Клиник шарҳи
1.	Умумий билирубин ва боғланган билирубин	↑	Гепатоцитлар некрози, Холестаза
2.	АлАТ, АсАТ	↑	Гепатоцитлар некрози
3.	АлАТ, АсАТ	N	Некрозни йўқлиги ёки жараён фаоллигининг

			пастлиги
4	ИФ, ГГТП, холестерин	↑	Жигар ичи ва жигардан ташқари ўт йуллари холестази
5	ИФ, ГГТП, холестерин	↑ ёки N	Холестаз жигарни паренхиматоз шикастланиши билан
6	ГГТП	↑	Жигарни токсик шикастланиши, жумладан алкоғолли
7	Альбумин, протромбининдекси	↓	Гепатоцеллюляр етишмовчилик
8	Гамма-глобулинлар	↑	Иммун (аутоиммун) бузилишлар
	Зардобдаги темир, ферритин	↑	Гепатоцитлар некрози (гемохроматоз, жигарда Fe ни иккиламчи тўпланиши)

Изох: ↑ - ошиши, ↓ - пасайиши, N – норма.

### Жигарнинг касалликларида биохимик ўзгаришларнинг йўналишлари

51-жадвал

№	Лаборатор тестлар	ЎВ Г	СВГ	Жигарнинг ёгли дистрофия си	Жигар циррози	Бирламч и билиар цирроз	Ўт йуллари обтурация си
1	АсАТ	↑↑	↑	↓	↑↑	↑↑	↑↑
2	АлАТ	↑↑↑	↑↑	↓	↑	↑	↑
3	Ф-1ФА	↑	↑	N	N	N	N
4	ИФ	↑	↑	↑	N	↑	↑↑
5	ГГТП	↑	N	↑	N	↑	↑
6	Глутамат-ДГ	↑↑	N	↑	N	N	↑
7	ЛДГ	↑	↑	N	N	N	↑
8	СДГ	↑↑	N	N	N	N	N
9	5'-нуклеотидаза	N	N	N	N	↑	↑
10	ЛАП	N	N	N	N	↑	↑
11	Альбумин	↓	↓	↓	↓	↓	N
12	Глобулинлар	↑↑	↑↑	N	↑↑	↑↑	N
1	Аммиак	N	N	N	↑	↑	N

3							
1	ТАГ	↑	N	↑	N	N	N
4							
1	ФЛ	↑	N	N	N	↑	↑
5							
1	Умумий ХС	N	N	↑	↓	↑	↑
6							
1	ЭХС	N	N	↑	↓	↑	↑
7							
1	ЛПНП	N	N	↑	N	↑	↑
8							
1	Ивиш	N	↓	N	↓	N	N
9	факторлари						
2	Умумий бил	↑	↑	↑	↑	↑	↑
0							
2	Боғланмаган	↑	↑	N	N	N	N
1							
2	Боғланган	↑	↑	↑	↑	↑	↑
2							
2	Бромсуль-	++	+	++	++	++	+
3	фалеинли						
2	Сулема	-	↓	-	↓	↓	↓
4	синамаси						
2	Тимол	↑↑	↑↑	-	↑↑	↑	↑
5	синамаси						

Изох: ↑ - ошган; ↑↑ - ўртача ошиши; ↑↑↑ - сезиларли даражада ошиши; ↓ - пасайиши; «+» - мусбат; «++» - кескин мусбат; «-» - манфий; N – меъёр.

Жигар етишмовчилигининг намоён бўлиш муддатига қараб кечиши ва унинг тавсифи

52-жадвал

Жигар етишмовчилигининг кечиши	Жигар етишмовчилиги бошлангунгачабўлган муддати	Биокимёвий кўрсаткичлар ва жигар ўлчамлари
Яшин тезлигида	0 -7 кун	↑Билирубир = 80 -100 мкмоль/л ↑↑↑АлАТ - >2000-3000 ед/л ↓↓↓ протромбин =10-29 % Жигар когурға равогидан +1 -1,5 см



Ўткир	8-28 кун	↑↑↑ Билирубин = > 200 – 300 ↓↑ АлАТ - > 60-100 ед/л ↓↓↓ протромбин = 10-29% Жигар – см ( бўш ковурга ёйи)
Ўткир ости	29 кун -12 хафта	↑↑ Билирубин = 100 -200 мкмоль/л ↑↑ АлАТ - > 200-500 ед/л ↓↓ протромбин = 30-50 % Жигар - +2 -4см

Жигар касалликларида лаборатория кўрсаткичларининг клиник шархи

53-жадвал

Лаборатор кўрсаткичлар	Қондаги микдори .	Клиник шархи
Умумий билирубин конъюгирланмаган и ҳисобига	Кўтарилган	Эритроцитлар гемолизи (+ ретикулоцитлар кўтарилиши, ЛДГ) Жильбер синдроми Жигар – хужайра дисфункцияси (конкурентли конъюгирланмаган гипербилирубинемия)
Умумий билирубин, конъюгирлангани ҳисобига кўтарилиши	Кўтарилган	1) Гепатоцитлар некрози (+ АЛТ ва АСТ микдорини кўтарилиши) – юқори фаоллик! 2) Холестаз (+ ИФ, ГГТП микдорини кўтарилиши)
АлАТ, АсАТ	Кўтарилган	Гепатоцитлар некрози. жараённи фаоллик даражасини акс эттиради (паст фаоллик- 3 гача норма, бирмунча – 3 дан 5 ва юқори –5 ортик норм
АлАТ, АсАТ	N	Некрозлар йўклиги ёкижараённи паст фаоллиги
Ишқорий фосфатаза (ИФ), γ-глутамилтранспептидаза (ГГТП)	Кўтарилган Кўтарилган	Холестаз жигар бўлаги даражасида (ИФ 3 дан паст ) Холестаз жигар ва жигардан ташқари ўт йўллари даражасида (ИФ 3 дан юқори + тери кичишиши)
ИФ	Кўтарилган	Холестаз йўк
ГГТП	N	
ГГТП	Кўтарилган	Жигарнинг токсикшикастгланиши

		Гепатоцеллюляр холестааз
Альбуминлар, протромбин индекси	Пасайишн	Гепатоцеллюляретишмовчилик (жигар хужайраларини некроз хисобига бирдан камайиши ёки ЖЦ ривожланиши)
Гаммаглобулинлар	Кўтарилган	Иммунн механизмлар - 1,5 гача Аутоиммун бузилишлар- 1,5 юкори
Қон зардобидаги темир, ферритин	Кўтарилган	Гепатоцитлар некрози (гемохроматоз, жигарда иккиламчи темир тўпланиши)

### Жигар ичи холестазини патогенетик вариантлари

54-жадвал

Лаборатор курсатгичлари	Қондаги микдори	Клиник интерпретацияси
ГГТП ИФ АлАТ, АсАТ	Кўтарилган кўтарилган (нормадан 2 кам) N	Интралобуляр холестааз (каналыкуляр)
АлАТ, АсАТ ГГТП, ИФ	N кўтарилган (нормадан 3кўп)	Экстралобуляр холестааз (дуктуляр)
АлАТ, АсАТ ГГТП ИФ	Кўтарилган кўтарилган кўтарилган	Гепатоцитлар некрози интралобуляр холестааз билан
Билирубин ГГТП ИФ	кўтарилган ёки нормал кўтарилган кўтарилган	Сарикли ёкисариксиз холестааз

### Холестааз синдромини шакллари

55-жадвал

№	Синдромни хусусияти	Биокимёвий тестлар
1	Сариксиз холестааз	ИФ↑, ЛАП↑, ГГТП↑
2	Сариксиз холестааз гепатоцитлар шикастланиши билан	АлАТ↑, ГГТП↑, ХЭ↑, ЛАП↑, АсАТ↑, ГлДГ↑
3	Сарикли холестааз	ИФ↑, ЛАП↑, ГГТП↑, билирубин ↑, ХС ↑, ФЛ↑, ТАГ↑, ЛПНП↑, ўт кислоталари тузи
4	Сарикли холестааз гепатоцитлар шикастланиши билан	ИФ↑, ЛАП↑, ГГТП↑, билирубин↑, АлАТ↑, АсАТ↑, ГлДГ↑, ХС↑, ФЛ↑, ТАГ↑, ЛПНП↑, ўт кислоталари тузи

Жигарнинг турли касалликларида лаборатор кўрсаткичлардаги ўзгаришлар  
56-жадвал

Тестлар	Гепатоцитлар некрози билан боғлиқ жигар касалликлари	Холестатик касалликлар	Инфильтративж араёнлар
Мисоллар	Вирусли гепатитлар, дори гепатитлари, аутоиммун гепатит, Вильсон касаллиги, гемохроматоз, алфа 1 антитрипсин танқислиги	Бирламчи билиар цирроз	Жигар саратони
Аминотрасфераз алар	Бироз ёки бирмунча ошиши	Меъёрида ёки кучсиз ошиши	Меъёрида ёки кучсиз ошиши
Ишқорий фосфотаза	Меъёрида ёки кучсиз ошиши	ўртача ёки бирмунча ошиши	ўртача ёки бирмунча ошиши
Умумий билирубин	меъёрдан бирмунча ошиши	меъёрдан бирмунча ошиши	меъёрдан бирозгина ошиши
Протромбин вакти	чўзилган, витамин К га боғлиқ эмас	чузилган, витамин К га боғлиқ	N
Альбумин	Сурункали касалликларда пасайган	N	N
Ўт кислоталари	Бироздан то бирмунчагача ошган	Бироздан то бирмунчагач а ошган	N

Турли сарикликларда лаборатор кўрсаткичлардаги ўзгаришлар  
57-жадвал

Сариклик типи				
Диагностик тест	Гемолитик	Гепатоцеллюляр	Жигар ичи холестаз	Жигардан ташқари холестаз
Умумий билирубин (мг/дл) (боғланган - %)	6 кам (20 % кам)	Турлича (50% ортик)	Турлича (50 % ортик)	30 кам (50 ортик %)
Аминотрасферазалар	N	5 мартадан ортик ошган	2-5 марта ошган	2-3 мартадан кам ошган(холангит да анча ошади)
Ишқорий фосфотаза	N	2-3 мартадан кам ошган	3-5 марта ошган	3-5 марта ошган
Протромбин вақти	N	Ўзилган, витамин К га коррекцияланмайди	Ўзилган, витамин К га коррекцияла ниши мумкин, бироқ шарт эмас	Ўзилган, витамин К га коррекцияланади

## АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. О совершенствовании мер противодействия распространению некоторых актуальных вирусных инфекций. Постановление Президента Республики Узбекистан. № 243.16.05.2022 г.
2. Юқумли касалликлар бўйича клиник баённомаларни ташхислаш ва даволаш стандартлари. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021-йил 30- ноябрдаги 273- сонли бўйруғи.
3. О дополнительных мерах по предупреждению распространения инфекционных заболеваний в Республике Узбекистан. Постановление кабинета министров Республики Узбекистан. г. Ташкент, 24 июля 2017 г., № 537.
4. Указ Президента Республики Узбекистан об утверждении Концепции развития науки до 2030 года за № 6097 от 29 октября 2020 года.
5. “Ўзбекистон республикаси олий таълим тизимини 2030-йилгача ривожлантириш концепциясини тасдиқлаш тўғрисида”. ПФ-5847-сон 08.10.19.
6. Современные познания инфекционных болезней и их роль в патологии человека/ Мирзаев К. М.// МЗРУз. - 2004. - 58 стр.
7. Абдурахманов, Д. Т. Хронический гепатит В и D / Д. Т. Абдурахманов. - Москва:
8. Болезни печени по Шиффу. перевод с английского под редакцией Ивашкина В.Т., Климовой Е.А., Никитина И.Г., Широковой Е.Н. Москва: ГЭОТАР Медиа, 2010.
9. Абдурахманов Д. Т. Хронический гепатит В и D. – М. ГЭОТАР – Медиа, 2010;
10. Осланов А. А. Қодиров Ж. Ф. Самибоева У. Х. Ярмухаммедова М. Қ. Байжанов А. Қ. Ҳомиладорларда ўткир вирусли гепатитларни ташхислаш ва даволаш. Ўқув қўлланма. УК 618,2;616, 36-002(075,8) КБК 57. 16я 73 X73 ISBN 978-9943-7641-3-2 СамДТИ 2021.
11. Осланов А. А. Қодиров Ж. Ф. Вирусли гепатитларнинг клиник ва специфик лаборатор диагностикаси. Ўқув қўлланма UDK 616.36-002-07/ ВВК 54 13 я 73. ISBN 978-9943-9393-4-9/СамДТУ 2023.
12. Осланов А. А., Юлдашев С.Ж. Жигар касалликларида биокимёвий таҳлилларнинг клиник шарҳи. Услубий қўлланма. СамТИ, 2019 й.
13. Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом (гепатит D). Инфекционные болезни: Национальное руководство под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. 2009 г.
14. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням. Санкт-Петербург, 2000. Часть 1,2,3.
15. Клинический протокол диагностики и лечения хронического вирусного гепатита С у взрослых. Республики Казахстан. 10 декабря 2015 г.
16. Жданов К.Б., Лобзин Ю.В., Гусев Д.А., Козлов К.В. Вирусные гепатиты. СПб.: Фолиант, 2011. 308 с.

17. Вирусный гепатит Е. Причины, симптомы, лечение и профилактика Инфекционные болезни: Национальное руководство. Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова. 2009 г.
18. ВОЗ. Информационные бюллетени. Систематический обзор ситуации с гепатитом А в мире 9 июля 2021 г.
19. ВОЗ. Информационные бюллетени. Систематический обзор ситуации с гепатитом Е в мире 9 июля 2021 г.
20. ВОЗ. Информационные бюллетени. Систематический обзор ситуации с гепатитом В в мире 9 июля 2021 г.
21. ВОЗ. Информационные бюллетени. Систематический обзор ситуации с гепатитом D в мире 9 июля 2021 г.
22. ВОЗ. Информационные бюллетени. Систематический обзор ситуации с гепатитом С в мире 9 июля 2021 г.
23. Под ред. акад. РАЕН Н.Д. Ющука, акад. РАЕН Ю.Я. Венгерова. Инфекционные болезни. Национальное руководство- 2-е изд., перераб. и доп. М.:ГЭОТАР-Медиа,М.:ГЭОТАР-Медиа,2019; 1104 с. (Серия «Национальные руководства»).
24. Диагностика, лечение и профилактика вирусных гепатитов В, С и D Клинические протоколы для всех уровней организации здравоохранения. Клинические протоколы по диагностике, лечению, профилактике вирусных гепатитов В, С и D приняты Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утверждены Приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (МЗ КР) № 42 от 18 января 2017г.
25. К.И. Есинбаева, Д. Т. Абдурахманов, А. В. Одинцов, Н. А. Мухин. Современные представления о патогенезе, естественном течении и лечении гепатита дельта (35 лет с момента открытия). ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова.УКД616.36-002.2-022:578.891-092).
26. Т. В. Кожанова, Л. Ю. Ильченко, М. И. Михайлов. Гепатит Дельта, этиология, клиника, диагностика, терапия. ФГБУ.институт полиомелит и вирусных энцефалитов им М.П.Чумакова, отдел вирусных гепатитов. Г Москва 2014).
27. С. Ф. Галимова. Хронический гепатит D. Доказательная гастроэнтерология. 2015; 4(4):32-42.).
28. Иммунный ответ при вирусных инфекциях: Руководство для врачей А. Л. Коваленко, С. Ю. Голубев.;Под ред. Ф. И. Ершова, М. Г. Романцова.- 67 с.
29. Комкова, О. П. Механизмы серологических реакций: Методические указания для студентов медицинского факультета О.П. Комкова, А. М. Образцова, Н. А. Сидорова; ПетрГУ. -Петрозаводск, 2006.
30. Специфическая лабораторная диагностика вирусных гепатитов А. М. Сокурова ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РоссииУДК: 616.36-002:578.891 Педиатр Том V № 3.
31. Острые и хронические вирусные гепатиты в практике участкового терапевта: пособие для студентов О. В. Дудник, С. Н. Орлова, Н. Н. Шибачева,

- Е. П. Калистратова, Е. Н. Копышева, С.А. Машин: ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России. – Иваново, 2015.- 108 с.
32. Инфекционная иммунология: лабораторный практикум Т. Р. Романовская, М. Ю. Юркевич. – Минск : ИВЦ Минфина, 2017.
33. Лабораторная диагностика инфекционных болезней : учеб. пособие для студентов / Н. В. Андронова, Е. П. Тихонова, Т. Ю. Кузьмина. – Красноярск : КрасГМУ, 2012.-160 с.
34. Практическое применение иммуноферментного анализа в диагностике заболеваний» УДК 616-006.488:616-01-079.3 Л. М. Анцилевич, Л. А. Ягудина. Казанская государственная медицинская академия, 420012, г. Казань, ул. Муштари, д. 11
35. С. В. Жаворонок, Д. В. Тапальский Иммуноферментный анализ Учебное пособие для студентов 2-5 курсов Гомель 2004.
36. Покровский В. И., Творогова М. Г., Шипулин Г. А. Лабораторная диагностика инфекционных болезней. Справочник / М. : БИНОМ. - 2013.
37. Сологуб Т. В., Ледванов М. Ю., Малый В. П., Стукова Н. Ю., Романцов М. Г., Бизенкова М. Н., Полякова Т. Д. Иммунный ответ при вирусных инфекциях // Успехи современного естествознания.-2009.- № 12.- С. 29-33;
38. Шкурба А. В. Голубовская О. А. Актуальные вопросы лабораторной диагностики гепатита С // Лабораторная диагностика. 2007.-№ 10. - С. 10-22.
39. Мельников, В. Л. Энтеральные вирусные гепатиты : учеб. пособие / В. Л. Мельников, Л. Н. Афтаева, Н. Н. Митрофанова, Л. В. Мельников. □ Пенза : Изд-во ПГУ, 2015. □ 52 с. ISBN 978-5-906831-35-4
40. Острые и хронические вирусные гепатиты в практике участкового терапевта: пособие для студентов / О. В. Дудник, С. Н. Орлова, Н. Н. Шибачева, Е. П. Калистратова, Е. Н. Копышева, С.А. Машин: ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России.- Иваново, 2015.-108 с.
41. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С / Н. Д. Ющук, В. Т. Ивашкин, К. В. Жданов . -М., 2014.- 92 с.
42. Специфическая лабораторная диагностика вирусных гепатитов. А. М. Сокурова ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России УДК: 616.36-002:578.891
43. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение Ющук Н. Д., Климова Е. А., Знойко О. О., Кареткина Г. Н., Максимов С. Л., Маев И. В. Москва, 2012.
44. Инфекционные болезни. Национальное руководство. Главные редакторы акад РАМН Н. Д. Ющук, акад.РАЕН Ю. Я. Венгеров. Москва, «ГЭОТАР-Медиа», 2009, с 616-630.
45. Карандашова И. В., Чуланов В. П. Особенности лабораторной диагностики инфекций. Вирусные гепатиты. Гепатит В //Лабораторная диагностика инфекционных болезней. Справочник. Под. Ред. В. П. Покровского, М. Г. Твороговой, Г. А. Шипулина. М., БИНОМ, 2013, с. 62-74.
46. Лекции по инфекционным болезням. Н. Д. Ющук, Ю. Я. Венгеров. М., «Медицина», 2007, с. 592-608.
47. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С. Ющук Н. Д., Климова Е. А., Знойко О. О., Кареткина Г. Н., Максимов С. Л.,

- Мартынов Ю. В., Шухов В. С., Дудина К. Р., Маев И. В., Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Буеверов А. О., Федосына Е. А., Малышев Н. А., Блохина Н. П., Никитин И. Г., Чжао А. В., Андрейцева О. И., Богомоллов П. О. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010. № 6. С. 4-60).
48. Лабораторная диагностика вирусных гепатитов 2015 / Кюрегян Карен Каренович, Дьяррассуба Абдулае, Михайлов Михаил Иванович .
49. Распространенность скрытых и мутантных форм гепатита у пациентов гематологических отделений многопрофильного стационара 2016 / Семененко Татьяна Анатольевна, Никитина Г. Ю., Птушкин В. В., Ярош Л. В., Кожевникова Г. М., Полонский В. О., Суслов А. П.
50. Оккультный (скрытый) гепатит В: проблемы лабораторной диагностики 2019 / Семенов Александр Владимирович, Останкова Юлия Владимировна
51. Эпидемиологическая оценка распространенности «Скрытых» форм и HBsAg-мутантов вируса гепатита у гематологических больных 2012 / Семененко Т. А., Ярош Л. В., Баженов А. И., Никитина Г. Ю., Клейменов Д. А., Эльгорт Д. А., Кожушный А. П., Фельдшерова А.А., Хац Ю. С., Годков М. А., Суслов А.П.
52. Латентная вирусная инфекция при хронических диффузных заболеваниях печени 2014 / Мироджов Г. К., Дустов А. Д., Сатторова М. И., Одинаев Р. И., Курбонов Б., Раджабова Н. И.
53. Инфекционные болезни: Национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. - М. : ГЭО-ТАР-Медиа, 2009.- 1056 с.
54. Кареткина, Г. И. Вирусный гепатит А в прошлом, настоящем и будущем / Г. И. Кареткина // Инфекционные болезни.- 2014. - № 3.- С. 38-48.
55. Кареткина, Г. И. Вирусный гепатит А: современные особенности клиники, диагностики и профилактики / Г. И. Кареткина // Лечащий врач. – 2010.- № 10. - С. 20-24.
56. Малинникова, Е. Ю. Вирусный гепатит Е. Современные представления об этиологии, эпидемиологии, диагностике, клинике и профилактике / Е. Ю. Малинникова, М. И. Михайлов, К. К. Кюрегян // Инфекционные болезни. – 2014.- № 3.- С. 13-22.
57. Михайлов, М. И. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика) / М. И. Михайлов, И. В. Шахгильдян, Г. Г. Онищенко.- М. : ВУНМЦ Росздрава, 2007.-349 с. 60. Эпидемиологический надзор за гепатитом А : метод. указания. М., 2011.
58. Руководство по вирусологии: Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / под ред. Д. К. Львова.-М. : Медицинское информированное агентство, 2013.- 1200 с.
59. Ющук, Н. Д. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение М. : ГЭО ТАР-Медиа, 2012. – 160 с.
60. Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) у взрослых: Профильная комиссия Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности "Инфекционные болезни" Профессиональные ассоциации Россия 2018



61. Хронический вирусный гепатит В(ХВГВ) у взрослых. Некоммерческое партнерство Клинические рекомендации «Национальное научное общество инфекционистов» (НОИ)Россия 2019.
62. Хронический вирусный гепатит D (ХВГD) у взрослых. Клинические рекомендации Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов» Россия 2020.
63. М. В. Голубева, Л. Ю. Барычева, Л.В. Погорелова. Врожденные гепатиты В и С у детей. Ставропольская государственная медицинская академия.2009.
64. Н. А. Власова, Ю. Г. Азнабаева, Н. Ш. Загидуллин, Ш. З. Загидуллин, У. Р. Фархутдинов. Синдромы при заболеваниях гепатобилиарной системы: учебное пособие Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2016.52.
65. К. Пальгова Основные синдромы поражения печени.ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова Минздрава Россия
66. Антонова Т.В. Вирусные гепатиты в вопросах и ответах: пособие для врачей / Т.В. Антонова, Д.А. Лиознов. – М., 2010. – 329 с.
67. Вирусные гепатиты. Клиника, диагностика, лечение / Н.Д. Ющук, Е.А. Климова и др.-М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 150 с.
68. Булыгин В. Г., Булыгин Г. В., Дударев В. А., Аксенова Н. А. Биохимические показатели крови при разных стадиях хронизации вирусного гепатита В у детей //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 4. – С. 49-52;
69. Давыдова, А. В. Клиническая интерпретация биохимического анализа крови при заболеваниях печени: учебное пособие для студентовГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. –Иркутск : ИГМУ, 2013.– 46с.
70. Дуда А. К., Окружнов Н. В., Бойко В. А., Трихлеб В. И., 2014 «Актуальная инфектология».
71. Долгов В. В., Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство.-Москва.-ГЭОТАР-Медиа.2012.-т 2-1736с.
72. Инфекционные болезни: учебник для студентов мед. вузов / Е.П. Шувалова и др. – 7-е изд., испр. и доп. – СПб.: Спец Лит, 2015. – 727 с.: табл., фот. цв. – (Учебник для медицинских вузов).
73. Инфекционная гепатология: руководство для врачей / В.Ф. Учайкин, Т.В. Чередниченко, А.В. Смирнов. – М. : ГЭОТАР- Медиа, 2012.– 627 с.
74. Интерпретация биохимического анализа крови при патологии печени. Синдром цитолиза. Часть 1."Практика педиатра" июнь, 2017г. М. Г. Ипатова, Ю. Г. Мухина, П. В. Шумилов Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва.
74. Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Павлов Ч.С., Федосьина Е. А., Бессонова Е. Н., Пирогова И. Ю., Гарбузенко Д. В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2016. - Т. 26, № 4. - С. 71-102.

75. Интерпретация лабораторных данных Справочное пособие – 2010, 40 с. . Батырханова Н. М., Прмагамбетов Г. К., Тлеубаев С. С., под редакцией доцента Чурсина В.В.
76. Клинические рекомендации по диагностике и лечению холестаза Министерство здравоохранения Российской Федерации. Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация. Российское общество по изучению печени. Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО “Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова” акад РАМН, проф В.Т. Ивашкин, проф Е.Н. Широков, проф М.В. Маевской, проф. Ч.С.Павлов, проф. О.С.Шифрин, М.2015.
77. Клиническая лабораторная диагностика: Национальное руководство: в 2 т. - Том I/ под ред. Долгова В.В., Меньшикова В.В. - М.: Геотар-Медиа, 2012. - 928 с.
78. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие / А.А. Кишкун. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 976 с.
79. Клинико-лабораторная диагностика заболеваний печени / Камышников В.С. М.: МЕДпресс-информ, 2013 г., 96 стр.: ил. В соответствии с Федеральным законом ФЗ №323 «Об основах защиты здоровья граждан в Российской Федерации» интерпретация результатов исследований, установление диагноза, назначение лечения, должны производиться врачом соответствующей специализации.
80. Лекарственные поражения печени. Клинические рекомендации для врачей. Санкт Петербургское общество гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов. К.Л. Райхельсон, Л. К. Пальгова, Э. А.Кондрашина, Н. В. Марченко, А. Ю. Барановский. 2017.116с.
81. Морфологическая и биохимическая оценка прогрессирования хронического гепатита, ассоциированного с вирусом с 2014 / Диденко В.И., Ошмянская Н. Ю., Кленина И. А.
82. Основные клинические синдромы в курсе пропедевтики внутренних болезней: Учебное пособие /Под редакцией проф. И. Г. Меньшиковой. – Благовещенск, 2010. 29- 31 ст.
83. Макарова М.А., Баранова И.А.Основные гепатологические синдромы в практике врача-интерниста. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 69–74
85. Болезни печени по Шиффу. Пер. с англ. под ред. В.Т.Ивашкина, М. В. Маевской, А. О. Буеверова. М., 2011.
86. Буеверов А. О. Российские медицинские вести. 2010; 15 (4): 3–4.
87. Буеверов А. О., Ешану В. С., Маевская М. В., Ивашкин В. Т. Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. 2008; 1: 17–22.
88. Герок В., Блюм Х.Е. Заболевания печени и желчевыделительной системы. Практик. рук. Пер. с нем. под общ. ред. В.Т.Ивашкина, А.А.Шептулина. М.: МЕДпресс-информ, 2009: с. 33–7.
89. Голованова Е. В. Диагностика и лечение внутрипеченочного холестаза при хронических заболеваниях печени. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008.
90. Иванников И.О., Сюткин В.Е. Общая гепатология. М: Медпрактика, 2003.

91. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. Рук. для врачей. М.: ИД «М-Вести», 2005.
92. Пальгова Л.К. Синдром холестаза. Оценка эссенциальных фосфолипидов с позиций показаний и противопоказаний по результатам экспериментальных и клинических исследований. Медицина. 2011; 6: 54–62.
93. Полунина Т.Е., Маев И.В., Полунина Е.В. Гепатология для практического врача. Авторская академия, 2009
94. Давыдова, А. В. Клиническая интерпретация биохимического анализа крови при заболеваниях печени : учебное пособие для студентов / А. В. Давыдова ; ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. – Иркутск : ИГМУ, 2013.– 46 с.
95. Внутренние болезни : учебник. – 6-е изд., перераб. и доп. / В. И. Маколкин, С. И. Овчаренко, В. А. Сулимов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 768 с.
96. Ройтберг Г. Е. Внутренние болезни. Лабораторная и инструментальная диагностика: Учеб. пособие / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 800 с.
97. Лейтес, Ю. Г. Современные технологии в диагностике гастроэнтерологических заболеваний / Ю. Г. Лейтес, Е. В. Марченко. – Режим доступа: <http://www.gastroscan.ru> (дата обращения : 10.06.2013).
98. Косюра С. Д. Синдромы при заболеваниях гепато-билиарной системы. ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И.ПИРОГОВА Кафедра факультетской терапии ЛФ.
99. Абдурахманов Д.Т. Алкогольный гепатит: клиническая характеристика, течение и прогноз. // Фарматека. – 2008. – №2. – С.28– 29.
100. Буеверов А.О. Возможности патогенетической терапии внутрипеченочного холестаза при лекарственных поражениях печени //Российские медицинские вести. – 2010. – №4 Том XV. – С.3 – 4.
101. Вольфган Герок, Хуберт Е. Блюм. Заболевания печени и желчевыводящей системы //Прак. рук.: пер. с нем., под общ. ред. акад. РАМН В.Т. Ивашкина, проф. А.А. Шептулина. – М. МЕДпресс-информ. – 2009. – С.33 – 37.
102. Голованова Е.В. Диагностика и лечение внутрипеченочного холестаза при хронических заболеваниях печени. //Дисс. ...д-ра мед. наук. – Москва – 2008. – С. 275.
103. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. //М.: Медицина. – 2005.
104. Кан В.К. Диагностика и лечение больных с синдромом холестаза. //Русский медицинский журнал. – 1998. – №7.- С.460– 472.
105. Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Павлов Ч. С., Федосьина Е. А., Бессонова Е. Н., Пирогова И. Ю., Гарбузенко Д. В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2016;
106. Федосьина Е. А., Маевская М. В., Галимова С. Ф.; под ред. Ивашкина В. Т. Лечение осложнений цирроза печени: методические рекомендации для врачей. Российская гастроэнтеролог. Ассоц., РОПИП. М.: 4ТЕ Арт, 2009. 60 с.

107. Жаркова М.С. Бактериальная транслокация в патогенезе инфекционных осложнений у больных циррозом печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва, 2012.
108. Ивашкин В. Т., Надинская М. Ю., Буеверов А. О. Печеночная энцефалопатия и методы ее метаболической коррекции. *Болезни органов пищеварения*. 2001;1:
109. Основные клинические синдромы при заболеваниях гепатобилиарной системы. учебно-методическое пособие / Г.М. Хвощевская, С.И. Неробеева, В.Я. Бобков, В.Л. Крыжановский. – Минск: БГМУ, 2018. с.
110. Терапия: Пер. с англ., доп./ Под ред. Акад. РАМП А.Г. Чучалина М.:ГЭОТАР – МЕД, 1999 С. 30-41. 6.Силивончик, Н. Н. *Болезни печени в таблицах : справ. врача / Н. Н. Силивончик*. Минск : Ковчег, 2009. 234 с.
111. Основные клинические синдромы при заболеваниях гепатобилиарной системы : О-75 учебно-методическое пособие / Г. М. Хвощевская [и др.]. – Минск : БГМУ, 2018. – 24 с. ISBN 978-985-21-0197-4.
112. Макарова М. А., Баранова И. А. Основные гепатологические синдромы в практике врача-интерниста. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (8): 69–74. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.8.69-74
113. Л. О. Гуцол, С. Ф. Непомнящих Клиническая патофизиология печени (учебно-методическое пособие) «Иркутский государственный медицинский университет» ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России) Иркутск ИГМУ 2014г.
114. Ткачёв Александр Васильевич, д.м.н., Основные синдромы при патологии печени. Ростовского государственного медицинского университета
115. Наследственные метаболические болезни печени: Т.В.Строкова<sup>1</sup>, Н.В.Журкова<sup>2</sup>, Е.В.Павловская<sup>1</sup>, Б.С.Каганов<sup>1</sup> <sup>1</sup> НИИ питания РАМН, Москва; <sup>2</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва.
116. Аутоиммунные заболевания печени: аутоиммунный гепатит, первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит Т.П.Розина Первый МГМУ им.И. М. Сеченова.
117. Неинвазивные методы диагностики фиброза при диффузных заболеваниях печени 2017 / Е.А. Славко, Е.В. Шижаева, А.Г. Сатубалдина.
118. Неинвазивные методы в диагностике стеатоза и фиброза при неалкогольной жировой болезни печени 2013 / Ройтберг Г.Е., Лазебник Л.Б., Звенигородская Л. А., Шархун О. О., Ушакова Т. И., Платонова О.Е.
119. Пальгова Л. К. Основные синдромы поражения печени: диагностические критерии и тактика ведения цитолитического и холестатического синдромов в поликлинической практике. *Справочник поликлинического врача*. 2014.
120. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитами В и С: руководство / под ред.: В.Т. Ивашкина, Н.Д. Ющука. – М. : Гэотар-Медиа, 2015. – 143 с.
121. Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Лабораторная и инструментальная диагностика: учеб. пособие / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва. МЕД пресс-информ, 2011. – 800 с.

122. Современные принципы диагностики и лечения осложнений цирроза печени. Н. Г. Потешкина, С. К. Аджигайтканова Учебно-методическое пособие. М., ГБОУ ВПО 2013.
123. Учайкин, В.Ф. Инфекционная гепатология: руководство для врачей / В.Ф. Учайкин, Т.В. Чередниченко, А.В. Смирнов - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 608 с.
124. Шептулина А.Ф. Неинвазивная диагностика фиброза печени: роль сывороточных маркеров / А.Ф. Шептулина, Е.Н. Широкова, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – № 2. – С. 28-40.
125. Клинические рекомендации американской коллегии гастроэнтерологов: диагностика и лечение идиосинкразического медикаментозного поражения печени. Журнал. Гастроэнтерология М., 2015.
126. Шифф Ю.Р. Болезни печени по Шиффу. Цирроз печени и его осложнения. Трансплантация печени / Ю.Р. Шифф, М.Ф. Соррел, У.С. Мэддрей; пер с англ. В.Т. Ивашкина, С.В. Готье, Я.Г. Мойсюка, М.В. Маевской. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 592 с.
127. Шифф Ю.Р. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания: руководство / Ю.Р. Шифф, М.Ф. Соррел, У.С. Мэддрей; пер. В. Т. Ивашкин и др. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 408 с.
128. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. Пер. с англ. Под ред. Апросиной З. Г., Мухиной Н. А. -М.:ГЭОТАР-Медицина, 1999, 864с.
129. Ивашкин В. Т. Эволюция проблемы вирусных гепатитов. Рос.журнал гастроэнтеролог., гепатологии., колопроктологии.- 1995, том 5, №2, с.6-9.
130. Внутренние болезни /Гл. ред. А. И. Мартынов, Н. А. Мухин, В. С. Моисеев.– М.: Гэотар-мед., 2004. – Том 1.
131. Гребенев А. Л. Пропедевтика внутренних болезней. - М.: Медицина, 2001. - 512с.
132. Шишкин А. Н. Внутренние болезни. Распознавание. Семиотика. Диагностика. СПб, 2000.
133. Плеханов А.Н., Товаршинов А.И. Регенерация печени: решенные и проблемные вопросы. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021;2:88-93.

## VIII. МУНДАРИЖА

I. Кириш.....	4
II. Жигар касалликларини урганиш тарихи.....	7
III. Жигарнинг тузилиши, функциялари ва регенерацияси.....	14
IV. Жигар касалликларида клиник синдромлар.....	35
1. Сариклик синдроми.....	38
1.1. Паренхиматоз сариклик.....	47
1.2. Гемолитик сариклик.....	64
1.3. Механик сариклик.....	66
2. Портал гипертензия синдроми.....	68
3. Шиш асцит синдроми.....	79
4. Гепатомегалия синдроми.....	87
5. Спленомегалия синдроми.....	90
6. Гиперспленизм синдроми.....	96
7. Гепатоленал синдром.....	99
8. Гепаторенал синдром.....	101
V. Жигар касалликларида биохимик синдромлар.....	105
1. Цитоллиз синдроми.....	106
2. Холестаз синдроми.....	118
3. Жигар хужайра етишмовчилиги синдроми.....	132
4. Мезенхимал яллиғланиш синдроми.....	144
5. Жигар шунтланиши синдроми.....	152
6. Жигарни патологик регенерацияси в ўсма усиш синдроми.....	155
VI. Биохимик таҳлиллар шархи.....	157
VII. Адабиётлар руйхати.....	164

# ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИДА АСОСИЙ КЛИНИК, БИОХИМИК СИНДРОМЛАР

Монография

Мухаррир

Қўлдош МЕЛИЕВ

Мусахҳих

Ҳафиза АСЛАНОВА

Дизайнер

Жамшид ШОДМОНОВ

© “FAN BULOG’I” нашриёти, Самарқанд – 2023 йил.

УЎК 616.36-036.12

КБК 54.13

О-78

ISBN 978-9910-753-06-0

Нашриёт лицензияси:

№ 4341-5160-642с-944b-ab74-5062-3969

Босишга рухсат этилди: 10.11.2023 йил.

Offset босма қоғози. Қоғоз бичими 60x84

“Times New Roman” гарнитураси. Offset босма усули.

Ҳисоб-нашриёт т.: 10,75. Шартли б.т.: 8,5.

Адади: 50 нусха. Буюртма № 117.

---

“FAN BULOG’I” нашриётида чоп этилди.

Самарқанд ш., С.Бухорий кўчаси, 1а -11 уй.

Телефон: +998 93 999 52 72





ISBN 978-9910753-06-0



9 789910 753060