

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**ОЛИЙ ТАЪЛИМ ТИЗИМИ ПЕДАГОГ ВА РАЎБАР КАДРЛАРИНИ ҚАЙТА
ТАЙЁРЛАШ ВА УЛАРНИНГ МАЛАКАСИНИ ОШИРИШНИ ТАШКИЛ ЭТИШ
БОШ ИЛМИЙ - МЕТОДИК МАРКАЗИ**

**ТОШКЕНТ ТИБИЁТ АКАДЕМИЯ ҲУЗУРИДАГИ ПЕДАГОГ КАДРЛАРНИ
ҚАЙТА ТАЙЁРЛАШ ВА УЛАРНИНГ МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ТАРМОҚ
МАРКАЗИ**

ДАВОЛАШ ИШИ

йўналиши

**«УМУМИЙ ПАТОЛОГИЯ. ЭКОЛОГИК ПАТОЛОГИЯ»
Модули бўйича**

ЎҚУВ-УСЛУБИЙ МАЖМУА

Тошкент 2017

Мазкур ўқув-услубий мажмуа Олий ва ўрта махсус таълим вазирлигининг 2017 йил 24 августдаги 603-сонли буйруғи билан тасдиқланган ўқув режа ва дастур асосида тайёрланди.

Тузувчилар: ТТА Даволаш факултети, Патологик анатомия кафедраси
мулдирл, профессор Х.З. Турсунов

Такрлзчл:

Ўқув-услубий мажмуа Тошкент тибблёт академияси Кенгашининг 2017 йил 25 августдаги 1-сонли қарорл билан нашрга тавсия қллинг.

МУНДАРИЖА

I. Ишчи дастур	2
II. Модулни ўқитишда фойдаланиладиган интерфаол таълим методлари	9
III. Назарий материаллар	21
IV. Амалий машғулот материаллар	138
V. Кейслар банки	145
VI. Мустақил таълим мавзулари	147
VII. Глоссарий	149
VIII. Адабиётлар рўйхати.....	152

I. ИШЧИ ДАСТУР

КИРИШ

“Кадрлар тайёрлаш миллий дастури”ни амалга ошириш узлуксиз таълим тизимининг тузилмаси ва мазмунини замонавий фан ютуқлари ва ижтимоий тажрибага таянган ҳолда туб ислоҳотларни кўзда тўтади. Бунинг учун, аввало, таълим тизимининг барча шаклдаги муассасаларида таълим жараёнини илғор, илмий-услубий жиҳатдан асосланган янги ва замонавий услубият билан амалда таъминлаш лозим. Ёш авлодга таълим-тарбия беришнинг мақсади, вазифалари, мазмуни, услубий талабларига кўра фан, техника ва илғор технология ютуқларидан унумли фойдаланиш бугўнги таълим тизими олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Олий таълим муассасалари раҳбар ва педагог кадрларини қайта тайёрлаш ва уларнинг малакасини ошириш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги 2015 йил 12 июндаги ПФ-4732 сонли Фармони. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизматнинг сифати ва самарасини ошириш учун тиббиёт ходимларида, айниқса тиббиёт кадрларини тайёрлашга масъул бўлган профессор ўқитувчиларининг тиббиёт фани бўйича билим, кўникма ва малакаларини ошириш ҳозирги даврнинг долзарб масалаларидан биридир. Шу ўқув услубий мажмуада тиббий биологик фанларни, жумладан умумий патология ва экологик патология фанларни долзарб масалалари, уларнинг клиник мутахассисларни тайёрлашда ахамияти, умумий патологик жараёнларни патогенезини билиш касалликларни диагностикаси ва даволашда ахамияти, экологик нохуш шароитларда одамда ривожланадиган касалликлар ва уларни диагностикаси, биоэтика асосий муаммолари келтирилган.

Ўзбекистон соғлиқни сақлаш тизимида кадрларни тайёрлашда муҳим ўрин эгаллайди. Шунини ҳисобга олиб, даволаш иши махсус фанлар 6.2. “Умумий патология. Экологик патология” блоки бўйича ушбу дастур тузилди ва ўнга асосан ўқув қўлланмалар, тарқатма материаллар тайёрланди. Тошкент Тиббиёт Академияси қошидаги раҳбар ва педагог ходимларни қайта тайёрлаш ва малакасини ошириш тармоқ марказида барча тиббий биологик фанлар йўналишлари профессор-ўқитувчилари учун асосий фан сифатида ўқитилмоқда.

Ўқув фанининг мақсади ва вазифалари

«Махсус фанлар» модулини 6.2 «УМУМИЙ ПАТОЛОГИЯ. ЭКОЛОГИК ПАТОЛОГИЯ» блокнинг мақсади: педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курс тингловчиларини умумий патологик жараёнлар, экологик патология ва тиббиётда биоэтика асослари билан таништириш.

«Махсус фанлар» модулини 6.2 «УМУМИЙ ПАТОЛОГИЯ. ЭКОЛОГИК ПАТОЛОГИЯ» блокнинг вазифалари:

- тиббий биологик фанларини ўқитишда педагогик фаолият, олий таълимда ўқитиш жараёнинини технологиялаштириш билан боғлиқликда юзага келадиган муаммоларни аниқлаштириш;
- тингловчиларнинг тиббий биологик фанлари муаммоларини таҳлил этиш кўникма ва малакаларини шакллантириш;
- касалликларни этиологияси, патогенези, классификацияси ҳақида маълумотлар бериш;
- умумий ва экологик жараёнлар ҳақида маълумотлар бериш;
- биоэтика ҳақида маълумотлар бериш;
- тиббий биологик муаммоларини ҳал этиш стратегияларини ишлаб чиқиш ва амалиётга татбиқ этишга ўргатиш.

**Модулни ўзлаштиришга қўйиладиган талаблар
«УМУМИЙ ПАТОЛОГИЯ. ЭКОЛОГИК ПАТОЛОГИЯ»**

Модулини ўзлаштириш жараёнида амалга ошириладиган масалалар доирасида тингловчилар:

- терапия фанларини ўқитишда педагогик фаолият билан боғлиқликда юзага келадиган муаммолар ва уларни ҳал этиш стратегиялари; замонавий педагогик атамаларни қўллаш билан боғлиқ муаммолар; олий таълимда илғор педагогик технологияларни қўллаш билан боғлиқ муаммолар ва уларни ҳал этиш йўлларини билиши керак;
- замонавий терапия фанлари муаммоларига доир кейслар тузиш, улардан амалиётда қўллаш кўникмаларига эга бўлиши зарур;
- терапия фанларининг муаммоларини аниқлаш, таҳлил этиш, баҳолаш ва умумлаштириш малакаларини эгаллаши лозим.

Модулнинг якунида тингловчиларнинг билим, кўникма ва малакалари ҳамда компетенцияларига қўйиладиган талаблар:

Махсус фанлар 6.2. блоки бўйича тингловчилар қуйидаги янги билим, кўникма, малака ҳамда компетенцияларга эга бўлишлари талаб этилади:

Тингловчи:

- даволаш иши йўналиши тиббий-биологик фанларнинг асосий назарий ва амалий соҳаларда эришган ютуқлари, муаммолари ва уларнинг ривожланиш истиқболларини;
- тиббий-биологик фанларнинг фундаментал ва амалий жиҳатларини;
- даволаш иши йўналиши соҳасидаги тиббий биологик фанларда инновацияларни ва таълим технологияларини ўқув жараёнига татбиқ этишнинг назарий ва амалий асослари;

- даволаш иши йўналиши соҳасидаги мутахассисларга қўйиладиган замонавий талабларни;
- даволаш иши йўналиши соҳасидаги касалликларни этиология ва патогенезини;
- даволаш иши йўналиши касалликлардаги умумий патологик жараёнларини;
- биоэтикани асосий принциплари ва моделлари, асосий муаммолари;
- экологик патология турларини **билиши** керак;

Тингловчи:

- даволаш иши йўналишида тиббий-биологик фанларни ўқитишда илғор таълим технологияларидан самарали фойдаланиш;
- даволаш иши йўналиши касалликларнинг касалликларни этиологияси, ривожланиш босқичларидан келиб чиққан ҳолда уларга ёндашиш;
- даволаш иши йўналиши касалликларга социал-демографик муаммолардан келиб чиққан ҳолда ташхис қўйиш;
- замонавий диагностика, даволаш ва профилактика усулларидан самарали фойдаланиш;
- даволаш иши йўналиши касалликларнинг диагнозини тўғри тузиш **кўникмаларига** эга бўлиши лозим.

Тингловчи:

- даволаш иши йўналиши соҳасида замонавий диагностик усулларидан фойдаланиш;
- даволаш иши йўналиши касалликларнинг кечиш динамикасини аниқлаш
- даволаш иши йўналиши диагностикада юқори технологияларни қўллаш.
- даволаш иши йўналиши касалликларида профилактикани урни
- даволаш иши йўналишида тиббий-биологик фанларини ўқитишда муаммоли педагогик вазиятларга инновацион ёндашиш **малакаларига** эга бўлиши зарур.

Тингловчи:

- даволаш иши йўналиши касалликлар диагностикасида илғор хорижий тажрибаларни амалиётда қўллаш **компетенцияларига** эга бўлиши лозим.

Модулнинг ўқув режадаги бошқа модуллар билан боғлиқлиги ва узвийлиги

Модул мазмуни ўқув режадаги «Клиник мутахассисларни тайёрлашда тиббий-биологик фанларни ахамияти» ва «Тиббий – биологик фанларни ўқитишда замонавий технологияларни қўллаш» ўқув модуллари билан узвий боғланган ҳолда педагогларнинг касбий педагогик тайёргарлик даражасини орттиришга хизмат қилади.

Модулнинг олий таълимдаги ўрни

Модулни ўзлаштириш орқали тингловчилар тиббий-биологик муаммоларни аниқлаш, уларни таҳлил этиш ва баҳолашга доир касбий компетентликка эга бўладилар.

Модул бўйича соатлар тақсимоти

№	Модул мавзулари	Тингловчининг ўқув юкلامаси, соат					
		Ҳаммаси	Аудитория ўқув юкلامаси				Мустақил таълим
			жами	Жумладан			
				назарий	амалий машғулот	Кўчма машғулот	
1.	Касаллик ҳақида умумий таълимот.	6	6	2	2	2	
2.	Хужайра ва тўқималар шикастланиши. Кайтар ва кайтмас шикасталанишлар. Некроз. Апоптоз.	6	6	2	2	2	2
3.	Компенсатор-мосланиш жараёнлар.	6	6	2	2	2	
4.	Экологик патология.	6	4	2	2		2
5.	Биоэтикага кириш.	6	4	2	2		
	Жами	30	26	10	10	6	4

НАЗАРИЙ МАШҒУЛОТЛАР МАЗМУНИ

1-мавзу: Касаллик ҳақида умумий таълимот.

Касаллик таърифи. Этиологияси. Патогенези. Компенсатор жараёнлар. Морфогенез. Патоморфоз. Касалликлар классификацияси. Биологик ахамияти. БССТ ХКК-10. Тиббий-биологик мутассисликларда замонавий диагностика усуллари.

2-мавзу: Хужайра ва тўқималар шикастланиши. Кайтар ва кайтмас шикасталанишлар. Некроз. Апоптоз.

Шикастланиш сабаблари, механизми. Дистрофия, ривожланиш механизмлари, турлари, оқибатлари. Некроз, ривожланиш механизмлари, турлари, морфологияси, оқибатлари, ахамияти. Апоптоз.

3-мавзу: Компенсатор-мосланиш жараёнлар. Регенерация.

Гипертрофия, физиологик, компенсатор, нейрогуморал, гипертрофик ўсишлар. Атрофия, физиологик, патологик, умумий ва махаллий.

Гиперплазия, метаплазия, дисплазия. Регенерация, физиологик, репаратив. Тўқималар репарацияси.

4-мавзу: Экологик патология.

Физик ва химик моддаларни токсиклиги. Атроф мухитни ифлосланиши.

Тамаки ва алкогольни таъсирлари. Дорилар билан шикастланиш.

Озиқланишни етишмовчилиги (авитаминозлар).

5-мавзу: Биоэтикага кириш.

Биоэтика таърифи, тарихи. Биоэтикани асосий принциплари ва моделлари, асосий муаммолари. Инсонларда экспериментлар ўтказиш ва информациялашган рухсатни тасдиқлаш. Биоэтика фармацияда. Евгеника ва биоэтика.

Эвтаназия муаммолари. Репродуктив технологияларда этик муаммолар.

АМАЛИЙ МАШҒУЛОТ МАЗМУНИ

1-амалий машғулот: Касаллик ҳақида умумий таълимот.

Касаллик таърифи. Этиологияси, биологик, физик ва химик омиллар таъсири механизми. Патогенези. Компенсатор жараёнлар. Морфогенез. Патоморфоз.

Касалликлар классификацияси. Биологик ахамияти. БССТ ХКК-10.

2-амалий машғулот: Хужайра ва тўқималар шикастланиши.

Хужайра ва тўқималар шикастланиш сабаблари. Дистрофия, ривожланиш механизмлари, классификацияси. Паренхиматоз дистрофиялар, турлари, морфологияси, асоратлари ва оқибатлари.

3-амалий машғулот: Компенсатор-мосланиш жараёнлар. Регенерация.

Гипертрофия ва гиперплазия, физиологик ва патологик, компенсатор, нейрогуморал, гипертрофик ўсишлар. Регенерация, физиологик, репаратив

реституция ва субституция. Митозга нисбатан хужайралар турлари.

Тўқималар репарацияси.

4-амалий машғулот: Экологик патология.

Физик ва химик моддаларни токсиклиги. Атроф мухитни ифлосланиши.

Тамаки ва алкогольни таъсирлари. Дорилар билан шикастланиш.

Озиқланишни етишмовчилиги (авитаминозлар). Микроэлементозлар.

5- амалий машғулот: Биоэтикага кириш.

Биоэтика таърифи, тарихи. Биоэтикани асосий принциплари ва моделлари, асосий муаммолари. Инсонларда экспериментлар ўтказиш ва информациялашган рухсатни тасдиқлаш. Биоэтика фармацияда. Евгеника ва биоэтика. Эвтаназия муаммолари. Репродуктив технологияларда этик муаммолар.

КЎЧМА МАШҒУЛОТ (ЎЗР ССВ РПАМда ўтилади):

Тиббий-биологик мутассисликларда замонавий диагностика усуллари: цитологик, гистологик, анатомик; микробиологик, вирусологик. Строма-томир дистрофиялар, турлари, морфологияси, асоратлари, оқибатлари, ахамияти. Некроз, ривожланиш механизмлари, клиник-анатомик турлари (инфаркт, гангрена, секвестр, ётоқ яра), оқибатлари, ахамияти. Апоптоз, ахамияти, механизми, морфологияси. Атрофия, физиологик ва патологик, умумий ва маҳаллий. Гиперплазия, метаплазия, дисплазия.

ЎҚИТИШ ШАКЛЛАРИ

Мазкур модул бўйича қуйидаги ўқитиш шаклларидан фойдаланилади:

- маърузалар, амалий машғулотлар (маълумотлар ва технологияларни англаб олиш, ақлий қизиқишни ривожлантириш, назарий билимларни мустаҳкамлаш);
- давра суҳбатлари (кўрилаётган лойиҳа ечимлари бўйича таклиф бериш қобилиятини ошириш, эшитиш, идрок қилиш ва мантиқий хулосалар чиқариш);
- баҳс ва мунозаралар (лойиҳалар ечими бўйича далиллар ва асосли аргументларни тақдим қилиш, эшитиш ва муаммолар ечимини топиш қобилиятини ривожлантириш).

БАҲОЛАШ МЕЗОНИ

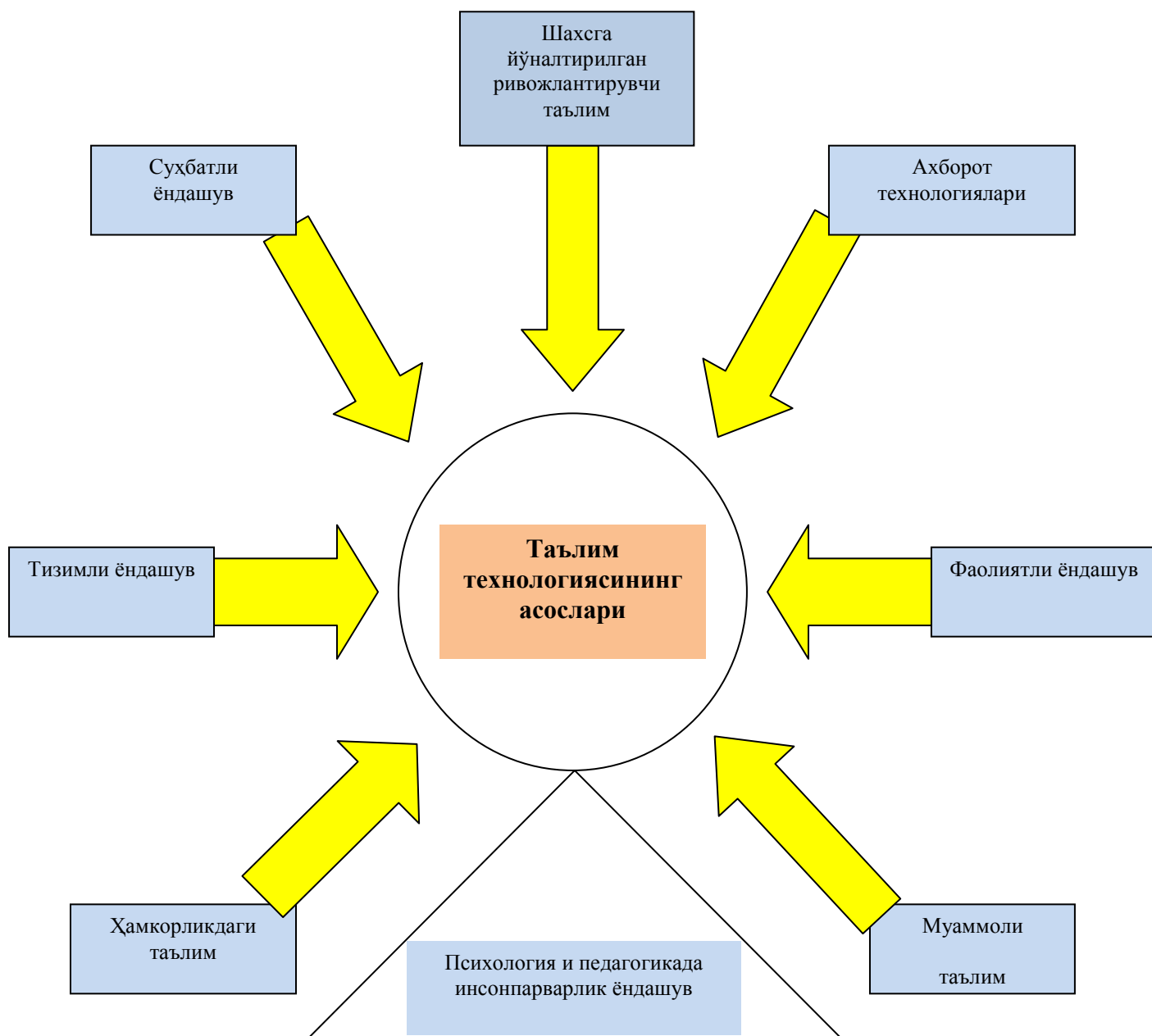
№	Баҳолаш турлари	Максимал балл	Баллар
1	Кейс топшириқлари	2,5	1,5 балл
2	Амалий топшириқлар		1,0 балл

II. МОДУЛНИ ЎҚИТИШДА ФОЙДАЛАНИЛАДИГАН ИНТЕРФАОЛ ТАЪЛИМ МЕТОДЛАРИ

Таълим тизими бошқа барча ҳорижий мамлакатлар сингари фалсафа, психология ва педагогикада инсонпарварлик йўналишидаги принциплар асосида тузилади. Педагогикада бу йўналишнинг асосий фарқ қиладиган жиҳати шундаки, бунда таълим олувчининг ўзлиги, унинг шахси, мустақил танқидий фикрлашини онгли ривожланишига аниқ йўналтирилган, уларнинг

хусусият ва имкониятларини ҳисобга олган ҳар бир таълим олувчининг мустақил билиш фаолиятига эътиборида ҳисобланади.

Замонавий таълим технологиясининг асослари



Интерфаол таълим (Interactive) - суҳбатли. **Интерфаол** таълим бериш - суҳбатли таълим бериш, бунда таълим берувчи ва таълим олувчи, таълим воситаларининг ўзаро ҳаракати амалга оширилади.

Далилларга асосланган тиббиёт модулини ўқитишда қуйидаги интерфаол усуллардан фойдаланилади.

Муаммоли вазиятлар усули

Муаммоли вазиятлар усули – таълим берувчининг муаммоли вазиятларни яратишга ва таълим олувчиларнинг фаол билиш фаолиятларига асосланган. У аниқ вазиятни таҳлил қилиш, баҳолаш ва кейинги қарорни

қабул қилишдан тузилган. Усулнинг етакчи вазифалари қуйидагилардан иборат:

- ✓ Ўргатувчи – билимларни фаоллаштиришга асосланган;
- ✓ Ривожлантирувчи – тахлилий тафаккурни, алоҳида ҳодисаларнинг далиллари қонунийликни кўра билишини шакллантириш;
- ✓ Тарбияловчи – фикр алмашилиш кўникмаларни шакллантириш.

Муаммоли вазифалардан фойдаланиш усули бизга, назарияни амалиёт билан боғлаш, имконини беради, бу материални таълим олувчилар учун янада кўп долзарбли қилади.

Ўқув муаммосининг муҳим белгилари қуйидагилардан иборат бўлади:

- ❖ номаълумнинг борлиги, уни топиш янги билимларни шаклланишига олиб келади;
- ❖ номаълумни топиш йўналишида қидирувни амалга ошириш учун таълим олувчиларда маълум даражада билим манбалари борлиги.

Муаммо 3 таркибий қисмдан ташкил топади:

- Маълум (ушбу берилган вазифадан).
- Номаълум (янги билимларни шаклланишига олиб келади).
- Номаълумни топиш йўналишида қидирувни амалга ошириш учун керак бўлган, аввалги билимлар (таълим олувчилар тажрибаси).

Шундай қилиб, ўқув муаммосини таълим олувчиларга олдиндан номаълум бўлган натижа ёки бажариш усули вазифаси сифатида аниқлаш мумкин. Лекин таълим олувчилар ушбу натижа қидирувини амалга ошириш ёки ҳал этиш йўли учун дастлабкига эгадирлар. Шундай қилиб, таълим олувчилар ҳал этиш йўлини билади, вазифаси ўқув муаммоси бўлмайди. Бошқа томондан, агарда таълим олувчилар у ёки бу вазифани ечиш йўлини билмай уни ечиш қидируви учун воситага эга бўлмасалар, унда у ҳам ўқув муаммоси бўлиши мумкин эмас.

Муаммоли вазифани мураккаблиги (вазият «ўқув» муаммо) бир қатор далиллар билан аниқланади, бу жумладан таълим олувчилар даражасига мос қилиши керак. Агарда таништирувчи материал жуда ҳам ҳажми катта ёки мураккаб бўлса, улар ҳамма ахборотни қабул қила олмайдилар, ечимини топишни билмайдилар ва ўқув фаолиятида бўлган ҳар қандай қизиқишлардан маҳрум бўладилар.

Муаммоли вазифани ишлаб чиқиш катта меҳнат ва педагогик маҳоратни талаб этади. Қоидага биноан, вазифани бир неча маротаба тажрибадан ўтказгандан сўнг ўқув гуруҳида омадли вариантини тузишга эга бўлинади. Шунга қарамай, бундай вазифалар назарияни ҳақиқий вазият билан боғлаш имконини беради. Бу таълим олувчилар онгида ўқитишни фаоллаштиришга имкон беради, келажакдаги касбий фаолиятлари учун ўрганилаётган материалнинг амалий фойдасини англаб етишга ёрдам бўлади.

Муаммоли вазиятлар усули қўлланилган

ўқув машғулотининг технологик харитаси

Иш босқичлари

Фаолият шакли ва мазмуни

Тайёргарлик	➤ Таълим берувчи мавзу, муаммоли (муаммо) вазиятни танлайди,
1 – босқич Муаммога Кириш	➤ Тингловчилар гуруҳларга бўлинадилар; муаммоли вазиятлар баён қилинган материаллар билан танишадилар
2 - босқич Муаммога кириш	➤ Ушбу муаммони ҳал этишнинг турли имкониятларини гуруҳларда муҳокама қиладилар, уларни таҳлил қиладилар, энг мақбуллари топадилар, ягона фикрни ифодаладилар.
3 - босқич. Натижаларни тақдим этиш	➤ Натижаларни маълум қилади, бошқа гуруҳ вариантларини муҳокама қиладилар.
4 - босқич Умумлаштириш, яқун ясаш	➤ Баҳосиз ва қисқа равишда муаммони ечишнинг асосий ва ҳал этиш йўллари санаб ўтади. Муаммоли вазиятни ечиш жараёнида қилинган хулосаларга эътибор қаратади.

Лойиҳалар усули

Лойиҳалар усули билим ва малакаларни амалий қўллаш, таҳлил ва баҳолашни назарда тутувчи мажмуали ўқитиш усулини амалга оширади. Таълим олувчилар юқори даражада, бошқа ўқитиш усулларида фойдаланишга қараганда, режалаштиришда, ташкиллаштиришда, назоратда, таҳлил қилиш ва вазифани бажариш натижаларини баҳолашда иштирок этадилар. Лойиҳа фанлараро, бир фан ёки фан ташқарисида бўлиши мумкин.

Лойиҳа усулининг амалга ошириш босқичлари

Иш босқичлари	Фаолият шакли ва мазмуни
Тайёргарлик	➤ Ўқитувчи лойиҳа мавзулари ва мақсадини аниқлайди. Таълим олувчиларни лойиҳалаш ёндашуви моҳияти билан таништиради. Бир қанча мавзулар таклиф этади, лойиҳа мазмуни тўғрисида маълумот беради, улар доирасини шакллантиради, иш турлари, уларнинг натижалари ва баҳолаш мезонларини санаб ўтади.

1 - босқич Режалаштириш	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ўқитувчи ғояларни таклиф этади, таклифларни айтади. ➤ Ахборот манбаи ва унинг йиғиш усуллари ва таҳлилини тавсия этади. ➤ Иш тартиби ва оралиқ босқичларни баҳолаш мезонлари ва умуман жараёни белгилайди.
2 - босқич Тадиқ қилиш	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Тингловчилар тадиқотни бажарадилар. Ахборот тўплайдилар, оралиқ вазифаларни ечадилар.
3 - босқич Ахборот таҳлили. Хулосаларни шакллантириш	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Тингловчилар олинган ахборотни таҳлил қиладилар, хулосаларни шакллантирадилар.
4 - босқич Тақдимот босқичи	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Тингловчилар олинган натижалар бўйича тақдимотга тайёрланадилар. Иш натижаларини намойиш тадилар.
5 - босқич Жараён ва натижаларни баҳолаш.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Тингловчилар жамоавий муҳокама орқали иш натижалари ва унинг бориши, шу жумладан муаммони ечишнинг тўлиқлик даражаси ва ҳаракат стратегиясини ҳимоя қиладилар, ўқитувчи уларни баҳолайди.

“Кейс-стади” усули

«Кейс-стади» - инглизча сўз бўлиб, («case» – аниқ вазият, ҳодиса, «stadu» – ўрганмоқ, таҳлил қилмоқ) аниқ вазиятларни ўрганиш, таҳлил қилиш асосида ўқитишни амалга оширишга қаратилган метод ҳисобланади. Мазкур метод дастлаб 1921 йил Гарвард университетида амалий вазиятлардан иқтисодий бошқарув фанларини ўрганишда фойдаланиш тартибида қўлланилган. Кейсда очик ахборотлардан ёки аниқ воқеа-ҳодисадан вазият сифатида таҳлил учун фойдаланиш мумкин. Кейс ҳаракатлари ўз ичига қуйидагиларни қамраб олади: Ким (Who), Қачон (When), Қерда (Where), Нима учун (Why), Қандай/ Қанақа (How), Нима-натижа (What).

“Кейс методи” ни амалга ошириш босқичлари

Иш босқичлари	Фаолият шакли ва мазмуни
1-босқич: Кейс ва унинг ахборот таъминоти билан таништириш	<ul style="list-style-type: none"> ✓ яқка тартибдаги аудио-визуал иш; ✓ кейс билан танишиш(матнли, аудио ёки медиа шаклда); ✓ ахборотни умумлаштириш; ✓ ахборот таҳлили;

	✓ муаммоларни аниқлаш
2-босқич: Кейсни аниқлаштириш ва ўқув топшириғни белгилаш	✓ индивидуал ва гуруҳда ишлаш; ✓ муаммоларни долзарблик иерархиясини аниқлаш; ✓ асосий муаммоли вазиятни белгилаш
3-босқич: Кейсдаги асосий муаммони таҳлил этиш орқали ўқув топшириғининг ечимини излаш, ҳал этиш йўллари ишлаб чиқиш	✓ индивидуал ва гуруҳда ишлаш; ✓ муқобил ечим йўллари ишлаб чиқиш; ✓ ҳар бир ечимнинг имкониятлари ва тўсиқларни таҳлил қилиш; ✓ муқобил ечимларни танлаш
4-босқич: Кейс ечимини ечимини шакллантириш ва асослаш, тақдимот.	✓ яққа ва гуруҳда ишлаш; ✓ муқобил вариантларни амалда қўллаш имкониятларини асослаш; ✓ ижодий-лойиҳа тақдимотини тайёрлаш; ✓ якуний хулоса ва вазият ечимининг амалий аспектиларини ёритиш

Шунингдек, модулни ўқитишда ҳамкорликдаги ўқишни ташкил этиш усулларида «Арра» ёки илон изи, «Биргаликда ўқиймиз», техникаларидан фойдаланамиз.



Ҳамкорликда ўзаро ўқиш: тамойил ва қоидалари

1) гуруҳга битта топширик;

2) битта рағбат: гуруҳ барча иштирокчилари ҳамкорликдаги иш баҳоси (умумий натижага эришиш учун барча гуруҳ аъзолари сарфлайдиган кучи баҳоланади) ва академик натижалари йиғиндисидан ташкил топган битта баҳо олади, яъни гуруҳ (команда) муваффақияти ҳар бир иштирокчининг ҳиссасига боғлиқ;

3) ҳар бирининг ўз муваффақияти ва гуруҳнинг бошқа аъзолари муваффақияти учун шахсий масъулиятлиги;

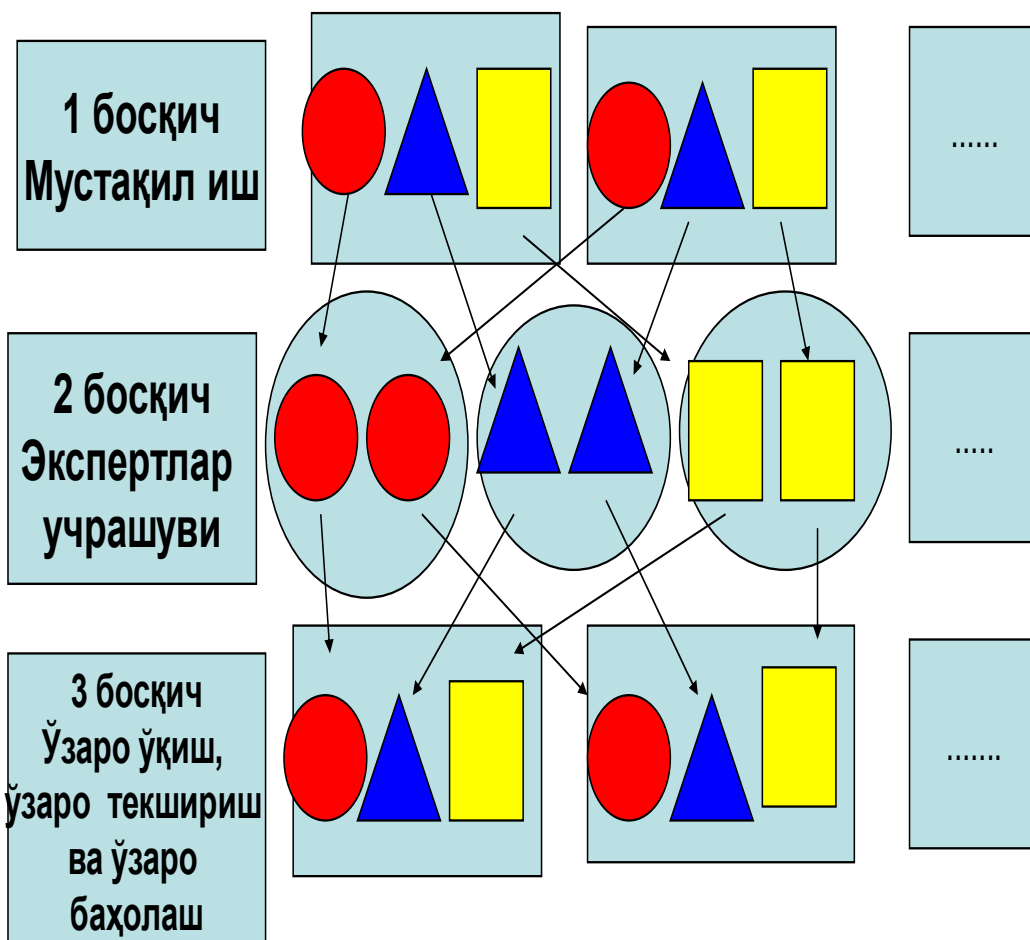
4) ҳамкорликдаги фаолият: гуруҳий музокара, ҳамкорлик, ўзаро ёрдам бериш каби ўзаро ҳаракат усуллари асосида ташкил топади;

5) муваффақиятга эришишда тенг имкониятлар: ҳар бир ўқиётган ўз шахсий ютуғини такомиллаштиришга, шахсий имкониятлари, қобилиятларидан келиб чиққан ҳолда ўқишга берилган бўлиши зарур, чунки у бошқалар билан тенг баҳоланади.

“Илон изи” (“арра”) техникасини ўтказиш босқичлари

Иш босқич-лар	Фаолият шакли
1 –босқич Кириш.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ўқитувчи лавҳаларнинг мураккаблиги ва ҳажми бўйича тенг бўлинган ўқув материали устида ишлаш учун 3-4 кишидан иборат бўлган гуруҳларни шакллантиради.
2 – Гуруҳларда ишлаш.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ҳар бир гуруҳ аъзоси эксперт варағига мос равишда ўқув материалдан керакли маълумотни топади. ➤ Мутахиссислар учрашуви-ҳар хил гуруҳларда фақат бир материални ўрганаётганлар билан учрашадилар ва экспертлар сифатида ахборотлар билан алмашиладилар, ўзларининг саволларини ишлайдилар, дастлабки ўзларининг гуруҳ аъзоларига ушбу ахборотни самаралироқ баён этишни биргаликда режалаштирадилар. ➤ Мутахиссислар ўзларининг дастлабки гуруҳларига қайтадилар ва бошқаларга ўзлари билиб олган барча янгиликларни ўргатадилар: ҳар бири ўзининг топшириғининг қисми тўғрисида маъруза қилади (худди арранинг бир тишидай). ➤ Умумий мавзу бўйича бир-бирларига саволлар берадилар ва билимларни баҳолайдилар ёки таълим берувчи томонидан барча мавзулар бўйича тестларни бажарадилар.
3- Якуний босқич.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ўқитувчи иш якунидан сўнг гуруҳлардаги хоҳлаган таълим олувчига мавзу бўйича хоҳлаган саволга жавоб беришиши таклиф этади. Тингловчилар саволларга жавоб берадилар.

“Илон изи”, “Арра” техникаси



“Биргаликда ўрганамиз” (“кооп-кооп”) усули ва унинг босқичлари

Иш босқичлари	Фаолият шакли
1. Гуруҳларни шакллантиш	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ўқитувчи ўқиганлик даражаси бўйича 3-5 кишидан иборат бўлган ҳар хил гуруҳларни шакллантиради.
Гуруҳли иш босқичига кириш	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ҳар бир гуруҳга умумий мавзунинг қисмини - бир топширик беради, бу бўйича барча ўқув гуруҳлари ишлайди. ➤ Гуруҳ ичида умумий топширик бўлинади.
Гуруҳларда	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ўқитувчи топширикни бажариш

ишлаш.	муваффақиятини, муомала маданиятини назорат қилади. ➤ Ҳамма алоҳида топширикни бажарадилар ва барча мавзулар бўйича мустақил ишлайдилар. ➤ Гуруҳ аъзоларини кичик-маърузаларини тинглайдилар. Умумий маърузани ифодаляйдилар.
4. Тақдимот ўтказиш	➤ Гуруҳ сардорлари ёки ҳамма гуруҳ иш якуни тақдимотини ўтказадилар.
5. Баҳолаш.	➤ Ўқитувчи гуруҳ натижаларининг таҳлили ва баҳолашини ўтказди, ғолиб-гуруҳни аниқлайди.



Графикли органайзерлардан маълумотларни таркиблаштириш ва таркибий бўлиб чиқиш, ўрганилаётган тушунчалар (ходисалар, воқеалар, мавзулар ва шу кабилар) ўртасида алоқа ва алоқадорликни ўрнатишнинг йўли ва воситаларидан “Инсерт” усули, “Блиц-ўйин” усулидан фойдаланилади.

“Инсерт” усули

Методнинг мақсади: Мазкур метод ўқувчиларда янги ахборотлар тизимини қабул қилиш ва билмларни ўзлаштирилишини енгиллаштириш мақсадида қўлланилади, шунингдек, бу метод ўқувчилар учун хотира машқи вазифасини ҳам ўтайди.

Методни амалга ошириш тартиби:

➤ ўқитувчи машғулотга қадар мавзунинг асосий тушунчалари мазмуни ёритилган инпут-матнни тарқатма ёки тақдимот кўринишида тайёрлайди;

- янги мавзу моҳиятини ёритувчи матн таълим олувчиларга тарқатилади ёки тақдимот кўринишида намойиш этилади;
- таълим олувчилар индивидуал тарзда матн билан танишиб чиқиб, ўз шахсий қарашларини махсус белгилар орқали ифодалайдилар. Матн билан ишлашда талабалар ёки қатнашчиларга қуйидаги махсус белгилардан фойдаланиш тавсия этилади:

Белгилар	1-матн	2-матн	3-матн
“V” – таниш маълумот.			
“?” – мазкур маълумотни тушунмадим, изоҳ керак.			
“+” бу маълумот мен учун янгилик.			
“– ” бу фикр ёки мазкур маълумотга қаршиман?			

Белгиланган вақт якунлангач, таълим олувчилар учун нотаниш ва тушунарсиз бўлган маълумотлар ўқитувчи томонидан таҳлил қилиниб, изоҳланади, уларнинг моҳияти тўлиқ ёритилади. Саволларга жавоб берилади ва машғулот якунланади.

“Блиц-ўйин” усули

Усулнинг мақсади: ўқувчиларда тезлик, ахборотлар тизмини таҳлил қилиш, режалаштириш, прогнозлаш кўникмаларини шакллантиришдан иборат. Мазкур методни баҳолаш ва мустақамлаш мақсадида қўллаш самарали натижаларни беради.

Усулни амалга ошириш босқичлари:

1. Дастлаб иштирокчиларга белгиланган мавзу юзасидан тайёрланган топширик, яъни тарқатма материалларни алоҳида-алоҳида берилади ва улардан материални синчиклаб ўрганиш талаб этилади. Шундан сўнг, иштирокчиларга тўғри жавоблар тарқатмадаги «якка баҳо» колонкасига белгилаш кераклиги тушунтирилади. Бу босқичда вазифа якка тартибда бажарилади.

2. Навбатдаги босқичда тренер-ўқитувчи иштирокчиларга уч кишидан иборат кичик гуруҳларга бирлаштиради ва гуруҳ аъзоларини ўз фикрлари билан гуруҳдошларини таништириб, баҳслашиб, бир-бирига таъсир ўтказиб, ўз фикрларига ишонтириш, келишган ҳолда бир тўхтамага келиб, жавобларини «гуруҳ баҳоси» бўлимига рақамлар билан белгилаб чиқишни топширади. Бу вазифа учун 15 дақиқа вақт берилади.

3. Барча кичик гуруҳлар ўз ишларини тугатгач, тўғри ҳаракатлар кетма-кетлиги тренер-ўқитувчи томонидан ўқиб эшиттирилади, ва ўқувчилардан бу жавобларни «тўғри жавоб» бўлимига ёзиш сўралади.

4. «Тўғри жавоб» бўлимида берилган рақамлардан «якка баҳо» бўлимида берилган рақамлар таққосланиб, фарқ булса «0», мос келса «1»

балл куйиш сўралади. Шундан сўнг «якка хато» бўлимидаги фарқлар юқоридан пастга қараб қўшиб чиқилиб, умумий йиғинди ҳисобланади.

5. Худди шу тартибда «тўғри жавоб» ва «гуруҳ баҳоси» ўртасидаги фарқ чиқарилади ва баллар «гуруҳ хатоси» бўлимига ёзиб, юқоридан пастга қараб қўшилади ва умумий йиғинди келтириб чиқарилади.

6. Тренер-ўқитувчи якка ва гуруҳ хатоларини тўпланган умумий йиғинди бўйича алоҳида-алоҳида шарҳлаб беради.

7. Иштирокчиларга олган баҳоларига қараб, уларнинг мавзу бўйича ўзлаштириш даражалари аниқланади.

Графикли органайзерлардан маълумотларни таҳлил қилиш, солиштириш ва таққослашнинг йўл ва воситаларидан “SWOT-таҳлил” усули, Венна диаграммаси усулидан фойдаланилади.

“SWOT-таҳлил” усули

Методнинг мақсади: мавжуд назарий билимлар ва амалий тажрибаларни таҳлил қилиш, таққослаш орқали муаммони ҳал этиш йўлларни топишга, билимларни мустаҳкамлаш, такрорлаш, баҳолашга, мустақил, танқидий фикрлашни, ностандарт тафаккурни шакллантиришга хизмат қилади.



Венна Диаграммаси усули

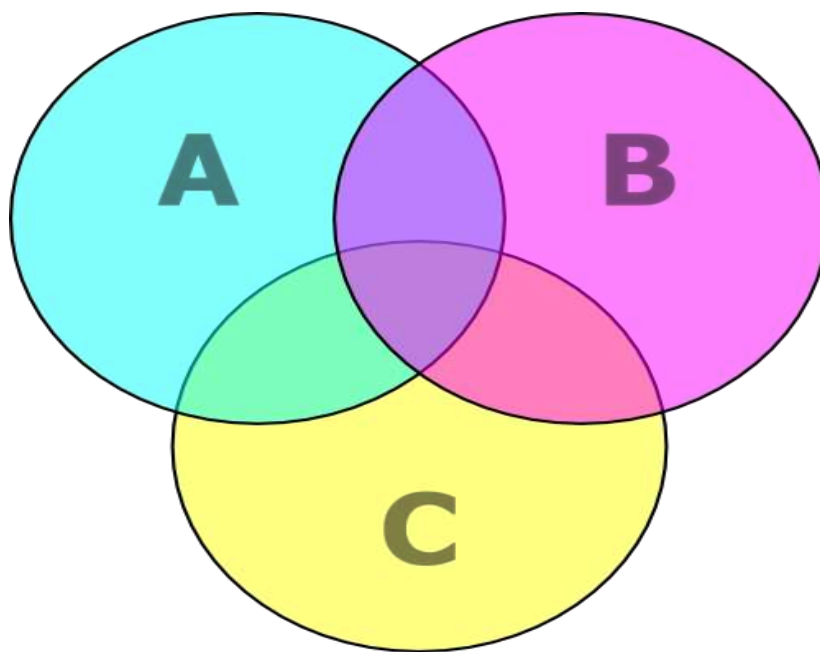
Усулнинг мақсади: Бу метод график тасвир орқали ўқитишни ташкил этиш шакли бўлиб, у иккита ўзаро кесишган айлана тасвири орқали ифодаланади. Мазкур метод турли тушунчалар, асослар, тасавурларнинг анализ ва синтезини икки аспект орқали кўриб чиқиш, уларнинг умумий ва фарқловчи жиҳатларини аниқлаш, таққослаш имконини беради.

Усулни амалга ошириш тартиби:

- иштирокчилар икки кишидан иборат жуфтликларга бирлаштириладилар ва уларга кўриб чиқиладиган тушунча ёки асоснинг ўзига хос, фарқли жиҳатларини (ёки акси) доиралар ичига ёзиб чиқиш таклиф этилади;

- навбатдаги босқичда иштирокчилар тўрт кишидан иборат кичик гуруҳларга бирлаштирилади ва ҳар бир жуфтлик ўз таҳлили билан гуруҳ аъзоларини таништирадилар;

- жуфтликларнинг таҳлили эшитилгач, улар биргалашиб, кўриб чиқиладиган муаммо ёхуд тушунчаларнинг умумий жиҳатларини (ёки фарқли) излаб топадилар, умумлаштирадилар ва доирачаларнинг кесишган қисмига ёзадилар.



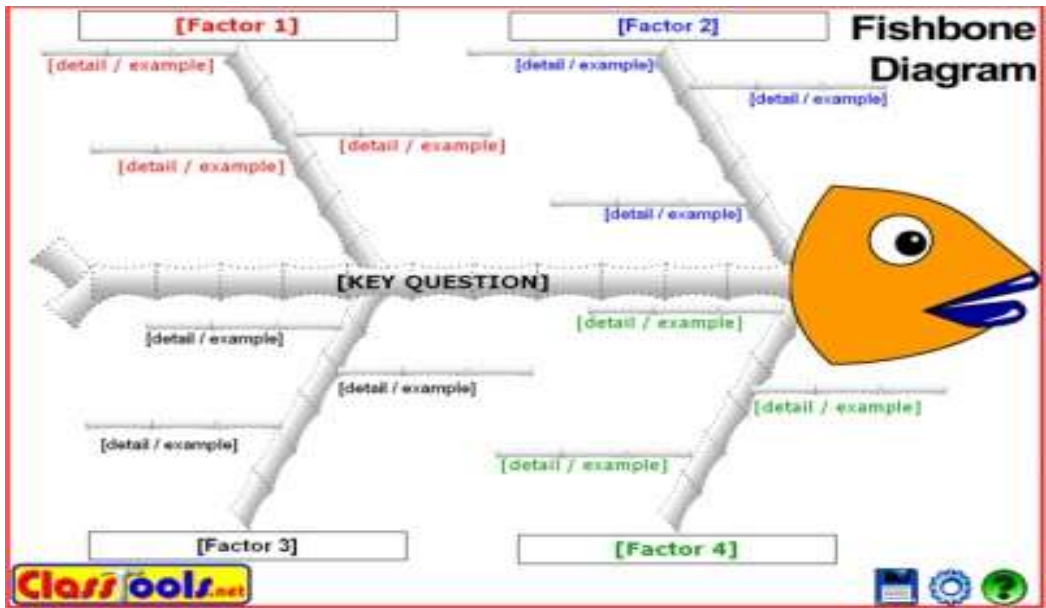
Графикли органайзерлардан муаммони аниқлаш, таҳлил қилиш ва уни ҳал этишни режалаштиришнинг йўллари ва воситаларидан Ишикава диаграмасидан фойдаланилади.

«Балиқ скелети»
диаграммаси
бир қатор муаммоларни
тасвирлаш ва уни ечиш
имконини беради.
тизимли фикрлаш,
тузилмага келтириш,
таҳлил қилиш
кўникмаларини
ривожлантиради

Чизмани
тузиш қоидаси билан танишадилар
алоҳида кичик гуруҳларда
юқори суюгида кичик
муаммони ифодалайди
пастда эса,
ушбу кичик муаммолар
мавжудлигини тасдиқловчи
далиллар ёзилади

Кичик гуруҳларга бирлашадилар,
таққослайдилар, ўзларининг
чизмаларини тўлдирадилар,
Умумий
чизмага келтирадилар.

Иш натижаларининг тақдимоти



Балиқ скелети, Ишикава ёки
Илдиз сабаблар таҳлили диаграммаси.

III. НАЗАРИЙ МАТЕРИАЛЛАР

1-мавзу: Касаллик ҳақида умумий таълимот.

Касаллик таърифи. Этиологияси. Патогенези. Компенсатор жараёнлар. Морфогенез. Патоморфоз. Касалликлар классификацияси. Биологик ахамияти. БССТ ХКК-10. Тиббий-биологик мутассисликларда замонавий диагностика усуллари.

Режа:

1. Касалликни таърифи. Этиология. Патогенез.
2. Патоморфоз. Морфогенез. Компенсатор жараёнлар.
3. Касалликлар классификацияси.

Таянч иборалар: касаллик, этиология, патогенез, морфогенез, классификация, гипертрофия, атрофия, метаплазия, дисплазия.

1.1. Касалликни таърифи. Этиология. Патогенез.

Инсонларда учрайдиган касаллик мураккаб ижтимоий ҳодиса бўлиб, унинг асосида яхлит организмнинг патоген омилга кўрсатадиган реакцияси ётади. Касаллик деган ту-шунчага адабиётда ҳар хил таъриф берилади, шу таърифлар умумлаштириб кўриладиган бўлса, *касалликни ташқи ва ички патоген омиллар таъсири билан организмдаги тузилма-ларнинг зарарланиши ва функцияларининг бузилиши оқибатида инсон одатдаги ҳаётининг издан чиқишидир* деб қараш мумкин бўлади.

Ҳар бир касаллик гомеостазнинг анча издан чиқиши, организмнинг ўзгариб турган ташқи муҳит шароитларига мос-лашиб олиш лаёқати йўқолиб кетиши, ҳимоя механизмлари-нинг сусайиб қолиши билан бирга давом этиб боради. Мана шуларнинг ҳаммаси маҳаллий ва умумий структура ўзгаришларини келтириб чиқаради.

Касаллик кўринишлари организмга етган шикастнинг ўзигагина боғлиқ бўлиб қолмасдан, балки ҳимояловчи, компенсатор ва мослаштирувчи жараёнлар бошланишига ҳам боғ-лиқдир, чунки *касаллик яшаш шароитларига организмнинг ўзига хос шакл ва даражаларда мослашуви*ди.

Одамда учрайдиган касалликларнинг анчагина қисми аввал аломатларсиз ўтиб боради (касаллик олди даври) ва ўз тараққиётининг муайян бир даврида касаллик клиник аломатлар, белгилар билан зоҳир бўлади. Мана шу давр касалликнинг ўтишида ҳимояловчи, компенсатор ва мослаштируви реакцияларнинг кўпдан бери зўрайиб бораётган структура ўзгаришларини бартараф эта олмайдиган давр бошланга-нини билдиради.

Касалликнинг тараққий этиши, авж олиб боришида учта асосий босқич тафовут этилади: 1) касаллик қарор топиб бо-радиган босқич (касаллик олди даври, касалликнинг бошланиши); 2) касалликнинг клиник манзараси авжига чиққан давр; 3) соғайиш. Мана шу босқичларнинг ҳар қайсисида структура ўзгаришлари ва касаллик кўринишларининг нисбати турлича бўлади.

Этиологияси

Касалликнинг сабаблари жуда хилма-хил. Инсон атрофидаги муҳитнинг ҳамма омиллари касалликка сабаб бўлиши мумкин. Айни вақтда табиий омилларгина эмас (бактерия-лар, вируслар, шикастланиш, канцероген модда-

лар), балки инсоннинг фаолиятига алоқадор бўлган сунъий омиллар ҳам аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Ана шундай сунъий омиллар жумласига ҳар хил синтетик, органик бирикмаларнинг турмушда, озиқ-овқат масалликларида, фармакологик воситаларда тобора кўпроқ қўлланилаётгани, қишлоқ хўжалиги ва саноатда заҳарли моддалар, жумладан пестицидларнинг тобора ортиқча ишлатилаётгани киради.

Касалликларнинг пайдо бўлишида *хатар омиллари*, яъни касалликка йўл очадиган, унга мойиллик туғдирадиган шароитлар бўлиши ҳам аҳамиятга эга. Организм реактивлиги ва иммунобиологик механизмларнинг ҳолати, кексалик, ташқи муҳитнинг турли ноқулай шароитлари, чекиш, ҳисҳаяжонларни жунбушга келтирадиган турли ҳолатлар, яъни стресс-лар шулар қаторига киради. Масалан, пневмонияларнинг бошланишида инфекция (пневмококк, стафилококк, вирус) нинг ўзигина аҳамиятга эга бўлиб қолмай, балки организм реактивлигининг ҳолати, совқотиш ҳам аҳамиятга эгадир. Атеросклерознинг бошланишида липидлар алмашинувининг бузилишидан ташқари одамнинг чекиши, ёши, ҳаддан ташқари кўп ичкилик ичиши, кам ҳаракат қилиб турмуш кечириши ҳам аҳамиятга эга бўлади.

Этиологик омилларнинг ҳаммасини ташқи (экзоген) ва ич-ки (эндоген) омилларга ажратиш расм бўлган. *Экзоген* омиллар жумласига механик, кимёвий моддалар, ҳарорат, овқат, микроблар, вируслар, замбуруглар таъсири киради ва ҳоказо. Инсоннинг ирсияти, организмнинг одам ёши ва конституциясига алоқадор хусусиятлари *эндоген* омиллар бўлиб ҳисобланади. Этиологик омилларнинг мана шу иккала гуруҳи бир-бирига боғлиқдир, чунки организмнинг ирсияти, конституцияси, олий нерв фаолиятининг хусусиятлари инсоннинг фило- ва онтогенетик ривожланиш тарихида ташқи муҳит омиллари таъсири остида шаклланиб борган.

ПАТОГЕНЕЗИ

Патогенез умуман касаллик ва хусусан кўринишларининг авж олиб бориш механизмидир. Қасалликларнинг келиб чиқиши, авж олиб бориши, ўтиши ва оқибатига тааллуқли умумий қонуниятларни ўрганиш патогенез тўғрисидаги умумий таълимотнинг мазмунини ташкил этади. Худди этиология сингари, патогенезни билиб олиш назарий жиҳатдангина аҳамиятга эга бўлиб қолмай, балки врачнинг амалий фаолияти учун ҳам катта аҳамиятга эгадир. «Патогенез» тушунча-си функционал ўзгаришларнигина эмас, одатда муайян бир тузилмаларда кўпроқ. кўзга ташланадиган бирламчи морфологик ўзгаришларни ҳам ўз ичига олади. *Айни вақтда касалликнинг авж олиб боришида шикастланиш билан ҳимояланиш (адаптация, компенсация)нинг ўзаро муносабатлари муҳим аҳамият касб этади,* яллиғланиш мисолида буни айниса яққол кўриш мумкин. Чунончи, яллиғланиш ўчоғида патологик жараёнлар (альтерация, веноз қон димлдниши, қоннинг тўхтаб қолиши — стаз бошланиши, шиш келиши, моддалар алмашинувининг бузилиши, заҳарли моддалар ҳосил бўлиб бориши) билан бир қаторда ҳимояловчи ва компенсатор жараёнлар ҳам авж олиб боради (артериал қон келиши кўпаяди, яллиғланиш ўчоғи атрофидаги тўқималарда алмашинув жараёнлари кучаяди; иммун реакциялар, лимфо-цитлар миграцияси, фагоцитоз бошланади ва

хоказо). Бирок, ҳимояловчи ва компенсатор жараёнларнинг бир қанча ҳолларда патологик жараёнларга сабаб бўла олишини таъқидлаб ўтиш керак. Масалан, ўз табиатига кўра ҳимояловчи реакциялардан бўлмиш иммун реакциялар аутоиммун касалликлар (система қизил югириги, яъни волчанкаси, ревматоид артрит ва бошқалар) га сабаб бўлиши мумкин.

Касалликнинг клиник кўринишлари организмдаги зарарланиш (альтерация), ҳимояловчи, компенсатор ва мослашти-рувчи реакцияларнинг адаптация реакцияларининг нисбатига боғлиқ. Юқорида айтилганидек, касаллик патоген омил таъ-сири остида етган қандай бўлмасин бирор шикастдан («бузилишдан») бошланади. Шу билан бирга бу «бузилиш» ҳар қан дай даражадаги тузилмаларда, жумладан молекулалар дои-расида рўй бериши мумкин. Шу нуқтаи назардан олинандиган бўлса, шикаст етишни, зарарланишни (альтерацияни) субҳужайра органеллари, ҳужайралар, тўқималар, органлар тузилишигина эмас, балки молекулалар тузилишининг ўзга-риши, шунингдек молекулалар доирасида рўй берадиган қайта гуруҳланиш деб қараш мумкин. Мана шу структура ўзгаришларининг ҳаммаси қандай доирада рўй беришидан қатъий назар, функцияларнинг ўзгариши билан бирга давом этиб боради. Системаларнинг структуравий қайта гуруҳланиши (рекомбинация) натижасида рўй берадиган сифат ўзгаришларининг биологиядаги энг ёрқин мисоли ген мутациялари (хромосомалар қисмларининг дислокацияси. турли хромосомалар қисм-ларининг алмашилиши, хромосомалар қисмларининг 180° га бурилиш (инверсия)дир. Шу мутацион ўзгаришлар синтезланадиган оксил сифатига таъсир қилмайдию, унинг шаклини, ферментатив фаоллигини, синтез тезлигини ўзгартиради, мана шу нарса пировард-натижада энзимопатиялар бошла-нишига сабаб бўлади. Хромосома аппаратининг қайта гу-руҳланиши билан бирга унда миқдор ўзгаришларининг рўй бериши (анеуплоидия, полиплоидия) организмнинг компенсатор-мослаштирувчи реакцияларида ҳам, бир қанча ирсий касалликларнинг келиб чиқишида ҳам муҳим ўрин тутди. Қайта гуруҳланиш ҳоллари тинмай ўзгариб турадиган ташқи муҳит шароитларига организмни мослаштирувчи адаптив реакцияларнинг муҳим механизмидир. Патологик жараёнлар авж олиб бораётганида бошлана-диган адаптация организмда касалликка қаршилик кўрсатувчи турли компенсатор ҳимояловчи механизмларнинг ишга тушишида катта аҳамиятга эга.

1.2. Патоморфоз. Морфогенез. Компенсатор жараёнлар.

Компенсатор жараёнлар шикастланишга жавобан организмда бошланадиган адаптацион реакцияларнинг маълум бир туридир. Шикаст туфайли бузилган функциялар шу жараёнлар туфайли аслига келиб боради, шу муносабат билан бу жараёнлар соғайиш омилларидан бири бўлиб ҳисобланади. Шикастловчи омилни йўқ қиладиган ёки чеклаб қўядиган бошқа адап-тацион реакциялар — антителолар ишланиб чиқиши, фагоцитоз, яллигланиш ва бошқалар ҳам организмнинг соғайишида муҳим ўрин эгаллайди.

Компенсатор жараёнлар молекулалар, субҳужайра тузил-малари, ҳужайралар, органлар ва системалар доирасида бўлиши мумкин. Орган дои-

расида рўй берган бирламчи ши-кастланиш ўша орган, системалар, яхлит организм доирасида бошланадиган компенсатор реакциялар билан бирга давом этиб боради. Чунончи, юрак порокларида бузилган қон айланишининг компенсацияланиши юракнинг қайси бўлими кўпроқ зўриқаётган бўлса ўша бўлимнинг гипертрофияланиши ҳисобига юзага чиқади. Ана шу компенсатор гипертрофия организмда қоннинг нормал айланиб туришини таъминлайди. Буйракдаги нефронларнинг бир қисми ҳалок бўлиб кетганида (амилоидоз, нефросклероз маҳалда) омон қолган нефронлар функциясининг кучайиши ҳисобига шу орган ичида компенсация бошланади, нефронлар функциясининг кучайиши эса уларнинг гипертрофияланишига сабаб бўлади. Хужайра доирасида шикастланиш рўй берганида компенсатор реакциялар шикастланган хужайранинг ўзида ҳам, атрофидаги тузилмаларда ҳам бошланадиган регенератор жараёнлар кўринишида ифодаланади. Полиплоид хужайра геномларидан бири емирилганида хужайра ичида компенсация омон қолган геномлардаги рибонуклеин кислота (РНК) синтези кучайиши ҳисобига юзага чиқади. Бироқ, организмнинг мослаштирувчи компенсатор реакци-ялари авж олиб боришида анчагина вақтни талаб қиладиган гиперпластик жараёндан ташқари, молекулалар доирасида рўй берадиган рекомбинацион қайта гуруҳланиш ҳоллари ҳам муҳим аҳамиятга эга. Улар секунднинг мингдан ва миллиондан бир улушларига борадиган жуда катта тезлик билан ўтади, ҳолбуки, организмнинг миқдорий реакциялари (гиперпластик реакциялар) йўлга тушиб кетгунча бир неча соат вақт керак бўлади. Зудлик билан бошланадиган компенсация асосида структуралар бир йўла гиперплазияга учрамасдан туриб, молекулалар доирасида рўй берадиган қайта гу-руҳланиш ётади деб тахмин қилиш мумкин.

Организмда бўлиб ўтадиган мана шу ўзгаришларнинг ҳаммасини морфолог бевосита кузата олмайди, лекин шундай бўлсаям, уларни молекулалар доирасида рўй берадиган структура ўзгаришлари, аниқроғи, структура-функционал ўзгаришлар деб караш керак. Мана шу ўзгаришлар структура билан функциянинг бирлигини исбот этувчи далилдир. Улар организмда «функционал касалликлар» бўлмаганидек, «соф функционал ўзгаришлар» ҳам бўлмаслиги ва бўла олмаслигидан ёрқин дарак беради.

Мослаштирувчи реакциялар ва организм умумий реактив-лигининг етарлича самарадор бўлмаслигига олиб борадиган сабабларнинг бири молекуляр реакцияларнинг механизмла-ридаги ирсий ёки турмушда орттирилган нуқсонлардир деб тахмин килса бўлади. Бошқача айтганда, адаптациянинг айнаши ва қандай бўлмасин бирор патологик жараён бошланишининг сабаби, ажабмаски, айнан молекулалар доирасида юзага чиқадиган мослашти-рувчи рекомбинацион ўзгаришлар-нинг одатдан ташқари йўлга кириб қолишидир. Издан чиққан функцияларнинг анатомик, гистологик ва субмикроскопик доираларда бошланадиган адаптацияси ва компенсацияси атрофия, регенерация, гипертрофия, гиперплазия, жумладан хужайралар ичида бўлиб ўтадиган регенерация ва гиперплазия тушунчалари билан маҳкам боғланган. Адаптация ва компенсация ходисаларининг структуравий асосларини ҳозирги вақтда молекуляр-атомлар доирасида ўрганиш керак, бунда моддаларнинг

рекомбинацион адаптив кайта тузилишини тахлил қилиш шу ишнинг энг муҳим томонларидан бири бўлиб ҳисобланади.

МОРФОГЕНЕЗИ

Ҳар бир касаллик доимий бир нарса бўлмай, муайян тарзда ўзгариб боради. Кўпгина касалликлар (қорин тифи, атеросклероз, сил, гипертония касаллиги) нинг ўтишида клиник-ана-томик жихатдан, авж олиб бориш қонуниятлари жихатидан бир-биридаи ажралиб турадиган бир қанча босқич ва давр-лар бўлади. Патологик анатомия касалликнинг турли давр-ларида ҳар хил орган ва тўқималарда рўй берадиган структур-тура ўзгаришларини ўрганади, ўрганганида ҳам касаллик авж олиб боргани сайин бу ўзгаришлар қай тариха давом этиб, зўрайиб боришини ёки, аксинча, патологик жараённинг сўниши билан касалликнинг қай тариха соғайишигача ўрганади (морфогенез).

ПАТОМОРФОЗИ

Ҳозир бир қанча касалликларнинг клиник-морфологик манзараси анча ўзгариб қолгани сезилмоқда (патоморфоз), бу экологик омиллар ва ижтимоий-маиший шароитларнинг тинмай ўзгариб турганига, ёши улуғлар сони кўпайиб, аҳоли қариб бораётганига, касалликларнинг олдини олиб бориш учун оммавий чора-тадбирлар кўриляётганига, канчадан-қанча даво воситалари ва усуллари қўлланиляётганлигига боғлиқдир.

Патоморфоз деган тушунча кенг маънода олинадиган бўлса, касалликларнинг умумий бир манзарасини, яъни касал-ланиш ва ўлиш холларида рўй бераётган ўзгаришларни (нозоморфоз) акс эттиради. Бир қанча инфекцияон касалликлар (тоун, яъни ўлат, кайталама ва тошмали тиф) салмоги камайиб, ўпка, сут беши раки билан касалланиш ва булардан ўлиш холларининг кўпайиб бораётгани нозоморфозга ёрқин мисол бўла олади. Марказий Осиё минтақасида илгари кўп тарқалган протозоа ко колитлари, чиллашир (спру), висцерал лейшма-ниоз сингари касалликлар йўқолиб кетди. Шу билан бирга бу минтақада табиатан вирусларга алоқадор касалликлар (ўткир респиратор вирус инфекциялари, вирусли гепатит) салмоғи кўпайиш томонига ўтиб бормоқда. XX аср инсон хаёти учун хатарли бўлган касаллик — турмушда орттирилган иммунитет танқислиги синдроми (XX аср «ўлати») пайдо бўлиб қолгани билан таърифланади.

Патоморфоз сўзи тор маънода олинадиган бўлса, айрим касалликлар маҳалида учрайдиган тургун ва ҳийлагина кли-ник-анатомик ўзгаришлар деган тушунчани англатади. Маса-лан, қорин тифи инфекцияон-токсик шок сингари асоратларининг кўпайиб бораётганлиги билан таърифланади. Ревматизм учун касалликнинг субклиник ҳолда яширинча ўтиб, юрак қопқоқларида нуқсон пайдо қилиши ҳозир типик бўлиб қолди. Ўлимнинг бевосита сабаби ревматик эндокардитлардан иборат бўладиган ҳоллар камрок. учрайди.

1.3. КАСАЛЛИКЛАР КЛАССИФИКАЦИЯСИ

Инсонда учрайдиган касалликлар жуда кўп ва турли-тумандир, лекин уларни қуйидаги мезонларга қараб гуруҳларга бирлаштириш мумкин:

- I. Этиологияси бўйича (инфекцион ва ноинфекцион касалликлар).
- II. Табиий ва сунъий омилларнинг инсон организмга кўрсатадиган бавосита ижтимоий таъсири умумий эканлиги бўйича (касб-корга алоқадор касалликлар, ҳарбий патология ва ҳоказо).
- III. Асосий касаллик ўчоғининг қаердалигини кўрсатиб берадиган анатомик-топографик белгиси бўйича (ўпка, юрак, буйрак, жигар касалликлари ва ҳоказо).
- IV. Маълум бир жинсдаги, ёшдаги одамларда учраши бўйича (хотин-қизлар касалликлари, болалар касалликлари, кексаларда).
- V. Қай хилда авж олиб бориши ва ўтишини кўрсатадиган умумий белгиси бўйича (ўткир, ярим ўткир, сурункали касалликлар).
- VI. Патогенетик механизмларининг ўхшашлиги бўйича, масалан, ирсият ва аутоиммун касалликлар.

Ҳамма касалликлар ва шикастланиш ҳоллари, яъни жароҳатларнинг 1989 йилда қайта кўриб чиқилган X халқаро таснифига мувофиқ 21 синфга бўлинади:

Касалликлар синфлари ва қушимча бўлимлар	
I	Баъзи инфекцион ва паразитар касалликлар
II	Ўсмалар
III	Қон, қон яратиш органларининг касалликлари ва иммун механизм иштироки билан рўй берадиган айрим ўзгаришлар
IV	Эндокрин система касалликлари, овқатланишнинг бузилиши ва моддалар алмашинувидаги ўзгаришлар
V	Рухий ўзгаришлар ва хулқ-атворнинг айнаши
VI	Нерв системасининг касалликлари
VII	Кўз ва ёрдамчи аппаратининг касалликлари
VIII	Кулоқ ва сўрғичсимон ўсимта касалликлари
IX	Қон айланиш системаси касалликлари
X	Нафас органлари касалликлари
XI	Ҳазм органлари касалликлари
XII	Тери ва тери ости клетчаткаси касалликлари
XIII	Суяк-мускул системаси ва бириктирувчи тўқима касалликлари
XIV	Сийдик-таносил системаси касалликлари
XV	Ҳомиладорлик, туғруқ ва чилла даври
XVI	Перинатал даврида рўй берадиган айрим ҳолатлар
XVII	Туғма аномалиялар (ривожланиш нуқсонлари), деформациялар ва хромосом бузилишлар
XVIII	Бошқа рукнларда ажратиб кўрсатилмаган, клиника ва лаборатория текширишларида аниқланган симптомлар, белгилар ва нормадан ташқари чиқишлар
XIX	Травмалар, захарланишлар ва ташқи омиллар таъсирининг бошқа баъзи асоратлари

XX	Касалланиш ва ўлимни ташқи сабаблари
XXI	Аҳолини соғлигига ва соғлиқни сақлаш муассасаларига мурожат этишга таъсир этувчи омиллар
Ўсмалар морфологияси	

КАСАЛЛИКЛАРНИНГ БИОЛОГИК АҲАМИЯТИ

Касаллик кўринишларининг биологик аҳамияти ҳар хил. Касалликларнинг баъзилари тўқима ёки органлар функциялари издан чиқиб, тузилиши ўзгариб кетиши билан бирга давом этиб боради. Масалан, қорин тифида ингичка ичак ярасининг тешилиб кетиши (перфорация), гипертония касаллигида мияга қон куйилиши ва бошқалар бунга мисол бўла олади. Ана шундай ўзгаришлар жуда хатарлидир, чунки мазкур касаллик учун характерли шикаст бўлиб, сифат жиҳатидан олганда бутунлай янги, бошқача ходиса бўлиб ҳисобланади. Касалликнинг бошқа кўринишлари патоген омилнинг таъсирига ёки рўй берган «шикаст» туфайли бошланган структур-функционал ўзгаришларга жавобан организмнинг реакцияси бўлиб ҳисобланади, холос. Организмнинг бундай реакциялари ўзига яраша морфологик хусусиятларига эга бўлган мослаштирувчи-компенсатор ва химоя реакцияларидир (яллиғланиш, иммунологик реакциялар, атрофия, гипертрофия). Яллиғланишнинг химояловчи роли инфекцион жараённинг тарқалиб боришини чеклаб қўйиб, кейинчалик унга батамом барҳам бериш ва зарарланган орган, тўқима тузилиши ҳамда функцияларини тўла тиклашдан иборатдир. Пилорус торайиб қолган маҳалда меъда девори гипертрофиясининг компенсатор аҳамияти ҳазм жараёнининг одатдагича боришини таъминлашдан иборат.

Касалликларнинг оқибати ҳар хил бўлади. Баъзи ҳолларда одам *соғайиб кетади*, яъни касаллик даврида зарарланган системаларнинг тузилиши ва функциялари батамом тикланиб аслига келади. Касалликнинг оқибати яхши бўлмаганида *орган функциясини издан чиқариб, тузилишини ўзгартириб қўядиган турғун патологик ҳолат* юзага келиши мумкин. Масалан, меъданинг чиқиш қисмида бир-бирига тақалиб турган иккита яра чандик бўлиб битиши натижасида меъда шу қисмининг торайиб қолиши, буйракнинг ундаги турли патологик жараёнлар, чунончи гломерулонефрит оқибатида бужмайиб, кичрайиб қолиши ва функциясининг издан чиқиши шулар жумласидандир.

Бир қанча ҳолларда касаллик марказий нерв системаси функцияларининг бадар издан чиқиши ва ҳаёт учун муҳим органларнинг фаолиятдан қолиши натижасида беморнинг ўлиб кетиши билан тугалланади.

Организмнинг ажойиб ҳислатларидан бири унда бир андозадаги химоя реакциялари борлигидир, организм чекланган миқдордаги шу реакцияларни ҳар хил тарзда бир-бирига пайваста қилиб қўшиш йўли билан жуда турлитуман ташқи таъсиротларга тегишлича жавоб беради. Эволюция бир зайддаги умумпатологик жараёнлар деб аталмиш жараёнларни —ҳамма касалликлар маҳалида ҳам учрайверадиган *яллиғланиш, тромбоз, регенерация, ги-*

пертрофия, иммунитет, атрофия ҳодисаларини бир тўплам ҳолига келтириб яратган.

Назорат саволлари:

1. Касалликни таърифи.
2. Касалликларни этиологияси.
3. Касалликларни патогенези.
4. Патоморфоз тушунчаси.
5. Касалликларни классификациялари.
6. Касалликни биологик ахамияти.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. М. С. Абдуллаходжаева . Патологик анатомия. 1-қисм, 499 б. Тошкент -2011.
2. М.А. Пальцев, Н.М. Аничков «Патологическая анатомия», 1-том, Общий курс, М., 2001 г.
3. Международная статистическая классификация болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра, 1995 г.

2-мавзу: Хужайра ва тўқималар шикастланиши. Қайтар ва қайтмас шикасталанишлар. Некроз. Апоптоз.

Режа:

1. Хужайра ва тўқималар шикастланиши сабаблари, морфологик намоёнлари.
2. Қайтар шикастланишлар. Дистрофиялар.
3. Қайтмас шикастланишлар. Некроз. Апоптоз.

Таянч иборалар: шикастланиш, физик, биологик ва химик омиллар. Дистрофия, оксилли, ёғли, углеводли, минералли. Декомпозиция, инфилтрация, трансформация, айнаган синтез. Некроз, коагуляцион, колликвакцион. Апоптоз.

2.1. Хужайра ва тўқималар шикастланиши сабаблари, морфологик намоёнлари.

Этиологик омил таъсирига жавобан ҳужайра ва тўқималарда касалликнинг бошланишидан бошлаб, то охирги қайтмас ўзгаришларигача бирин-кетинлик билан амалга ошиб борадиган жараёнлар ҳисобланади. Шунинг учун касалликлар патогенезини ўрганиш патология соҳасининг асосий вазифаларидан бири ҳисобланади. Касалликни бошлаб берадиган сабаблари, у инфекция ёки молекула даражадаги сабаби аниқ бўлсада, касалликни тушинарли деб бўлмайди. Масалан: муковисцидозни тушиниш учун, фақат нуқсон генни билиш камлик қилади, ўпка, ошқозон ости беши ва бошқа аъзоларда пайдо бўладиган киста ва фиброзга олиб келувчи биокимёвий, иммунологик ва морфогенетик жараёнларни ҳам тушиниб етиш зарур ҳисобланади.

Морфологик текширувлар. Морфологик текширувлар касалликларнинг этиологик омилларини, ҳамда ҳужайра ва тўқималардаги касалликга хос структур ўзгаришларни очиб ташлайди. Морфологик диагноз

кўйиш амалиёти касалликларнинг структур асослари ва ривожланиб бориш механизмини очишга қаратилади. Хозирги кунга келиб морфологик диагностика усулларининг имкониятлари молекуляр биология ва иммуногистокимёвий таҳлиллар пайдо бўлганлигидан кескин кенгайди. Хужайралар ДНК тўпламини молекула даражада таҳлил қилиш усули ҳавфли ўсмаларнинг бир-биридан генетик фарқини аниқлашга имкон яратди. Бу усулларнинг кенг миқёсда қўлланилиши секин-асталик билан одатий морфологик усуллари сиқиб чиқармоқда.

Функционал бузилишлар ва клиник белгилари. Аъзо, тўқима ва хужайраларда юз берадиган морфологик ўзгаришларнинг тури ва тарқоқлиги, уларнинг функциясига таъсир қилиб, ўзига хос клиник белгиларни, касалликнинг кечиши ва оқибатларини белгилайди. Аъзо ва тўқималар шикастланишининг деярлик барча формалари молекулалар даражасидан ёки хужайраичи органеллалари структур ўзгаришидан бошланади. Бу тушунчани XIX-асрда замонавий патологиянинг асосчиси Рудольф Вирхов олдинга сурган. Шунинг учун, биз патологик ҳолатлардаги шикастланишларни молекуляр механизмлар ва хужайраичи структур ўзгаришларни аниқлашдан бошлаймиз. Малумки, тўқималардаги барча хужайралар бир-бири билан доимо ўзаро таъсир асосида яшайди, ҳамда хужайралар оралиқ тўқима ва моддаси мураккаб тизимга эга бўлиб, аъзонинг бир бутинлиги учун зарур ҳисобланади. Хужайра – хужайра орасидаги, хужайра-оралиқ тўқима орасидаги ўзаро муносабат шикастланишга қарши жавоб реакциясида ҳамда касалликнинг ҳам морфологик, ҳам клиник белгилари пайдо бўлишида муҳим ўрин эгаллайди.

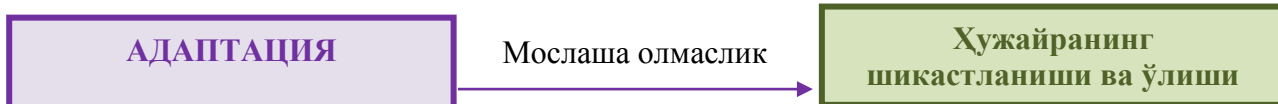
Стресс ва зарарли таъсиротларга хужайралар реакцияси.

Хужайралар моддалар алмашинуви, дифференциалланиши, ихтисосланиши, қўшни хужайралар билан муносабати ва метаболик субстратлар борлигини бошқарадиган генетик дастурлари асосида маълум ҳажмдаги функция ва структур тузилишга эга. Хужайрада ўзининг физиологик талабларини қондириш ва турғун тузилишга эгаллик қобилятини сақлайдиган ички гомеостаз мавжуд. Физиологик стресслар оғирлашса ёки патологик таъсиротлар пайдо бўлса хужайрада маълум бир функционал ва морфологик ўзгаришлар ривожланади, натижада хужайранинг янги кўринишдаги ҳаёт фаолиятини сақлаб қолишга қоратилган реакция вужудга келади ва буни адаптация дейилади. Адаптациаланиш реакцияси хужайралар сонининг кўпайиши – гиперплазия, хужайра ҳажмининг катталаниши – гипертрофия ёки аксинча ҳажмининг кичиклашиши – атрофия билан намоён бўлади.

1.1-расм.

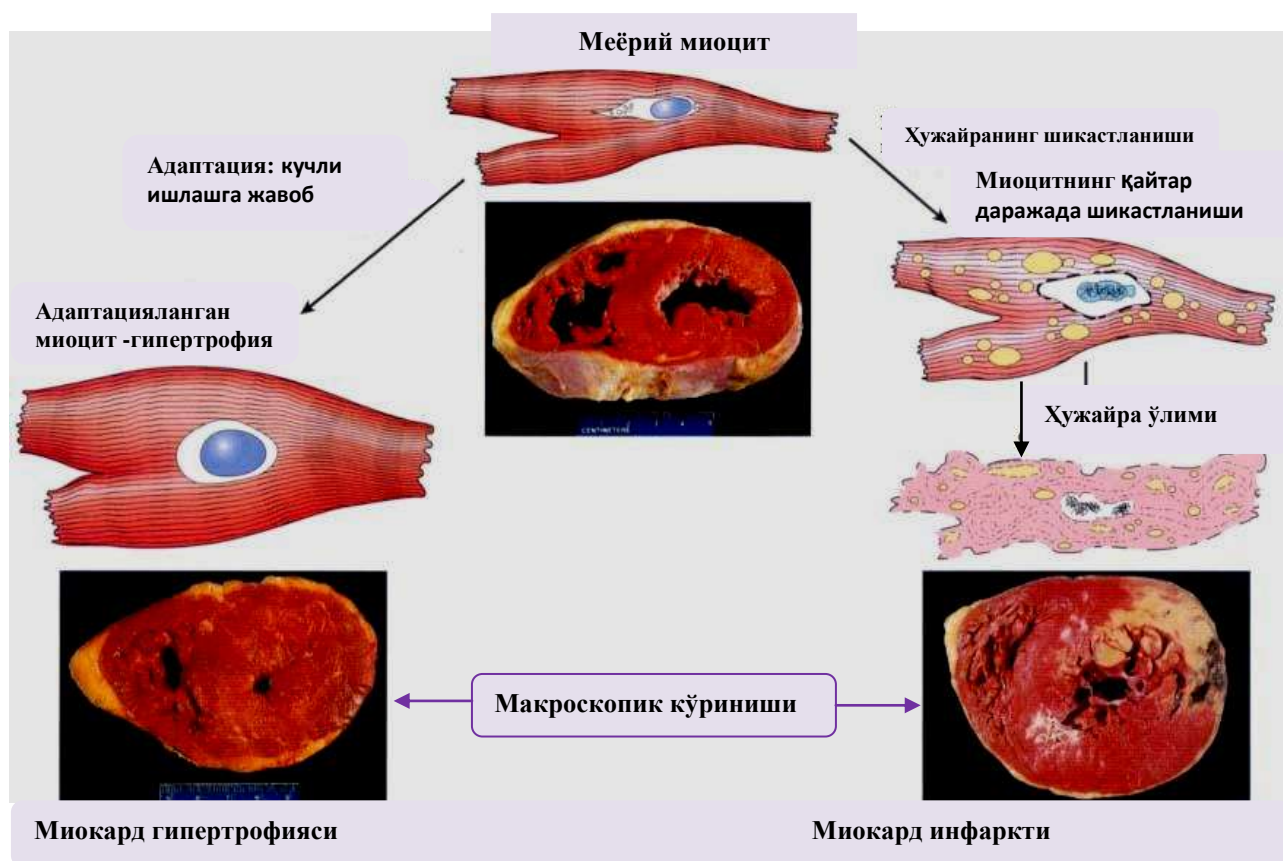
Стресс ва зарарли таъсиротларга хужайраларнинг жавоб реакцияси





Стрессга ва зарарли таъсиротларга жавобан адаптацияланиш чегарасидан ошиб кетса ҳужайрада шикастланиш бошланади. Ҳужайра шикастланиши ҳам маълум даражагача қайтар бўлади, агар “қайтмас нуқтасидан” ошиб кетса шикастланиш қайтмас бўлиб, ҳужайра ўлими билан тугайди. 1.1-расмда кўрсатилгандек, адаптация, қайтар даражадаги шикастланиш ва ҳужайранинг ўлимини бирин-кетинлик билан ривожланадиган, ҳужайра функция ва тузилишининг кучайиб борувчи ёмонлашиш даражалари деб ҳисобласа бўлади. Масалан: қон босимининг мунтазам равишда ошиб боришига жавобан юрак миокарди гипертрофияланади. Бунда, агар миокарднинг қон билан таминланиши талабга нисбатан камайса, кардиомиоцитлар дастлаб қайтар даражадаги шикастланишга учрайди, агар қон билан таъминланиш тикланмаса миокард ҳужайралари нобуд бўлади (1.2-расм).

1.2-расм. Юрак миоцит ҳужайрасининг адаптацияси, шикастланиш оқибатидаги қайтар ва қайтмас ўзгаришлари.



1.2-расм. Меёрий, адаптацияга, қайтар шикастланишга ва некрозга учраган кардиомиоцитларнинг бир-бирига солиштирма расмлари. Бу ерда адаптация – гипертрофия, хужайранинг шикастланиши – ишемик некроз кўринишида кўрсатилган. Миокард гипертрофияси макроскопик жиҳатдан қоринча деворининг 2 смдан кўп қалинлашганлиги билан кўрсатилган. Ишемик некроз макроскопик жиҳатдан чап қоринча орқа-ёнбош деворидаги трансмурал инфаркт кўринишида кўрсатилган. Юракнинг макроскопик кўринишдаги кўндаланг кесимида тўқима трифенилтетразолийнинг хлорли бирикмаси билан бўялган, бунда миокарднинг тирик-соғ қисми малина рангига бўялади. Некроз ўчоғида хужайралардан ферментлар чиқиб кетганлигидан бўялмасдан оқ-сарик бўлиб кўринади.

Хужайранинг ўлими, бу – касалликлар эволюциясида аъзо ва тўқималарда юз берадиган муҳим воқеялик бўлиб, хужайра шикастланишининг якуний натижаси ҳисобланади. Бу - ҳар хил сабабларга кўра ривожланиши мумкин, жумладан ишемия, инфекция, захарлар таъсири, иммун реакциялар сабаб бўлади. Аслида, хужайралар ўлими эмбриогенез, гистогенез, органогенез даврларида ва гомеостазни меёрда ушлаш жараёнининг меёрий ҳолати ҳисобланади. Хужайралар ўлимининг иккита тури мавжуд: некроз ва апоптоз. Некроз, бу – хужайра ўлимининг зарарли таъсиротлар оқибатида юз берадиган қайтмас патологик жараёни ҳисобланади. Апоптоз эса хужайранинг ўз иш-фаолиятини тугатгандан сўнг ички генлашган назорат дастури асосида ўзини-ўзи ўлдиришидир. У эмбриогенезда кераксиз хужайралар пайдо бўлишига, ҳамда ҳар хил физиологик жараёнларнинг меёрда кечишини таъминлашга қаратилан. Апоптоз айрим патологик жараёнларда ҳам ривожланиши мумкин, қачонки шикастланиш ядронинг ДНКсига таъсир қилган бўлса ёки хужайранинг шикастланиши қайтмас даражада бўлса амалга ошади.

Ҳар хил турдаги стресслар таъсирида тўқима ва хужайраларда қайтар даражадаги турлича хужайраичи ўзгаришлари кузатилади, лекин шикастланиш ва ўлим ривожланмайди (1.1-жадвалга қаранг). Бунда метаболик ўзгаришлар хужайра цитоплазмасида ҳар хил моддаларнинг, жумладан оксил, ёғ ва углеводларнинг тўпланиши билан намоён бўлади. Кальций ўлган хужайралар ўчоғида тўпланиб, патологик кальцификацияга олиб келади.

Ушбу бобда дастлаб биз, хужайранинг стрессга қандай адаптацияланиши, хужайранинг ўткир шикастланиш формаларининг механизмлари ва оқибатларини муҳокама қиламиз. Сублетал таъсиротлар оқибатида ривожланадиган хужайраичи ўзгаришлар, моддалар тўпланиши, кальцификация ва хужайранинг қаришини ўрганамиз.

Хужайра ўсиши ва дифференцировкасининг мослашиши.

Хужайралар талабнинг ошиши ва ташқи таъсиротларга гиперплазия ва гипертрофия билан, озика моддалар билан кам таъминланишига атрофия билан жавоб беради. Айрим ҳолларда, хужайралар бир турдан бошқа турга айланиши мумкин, бу метаплазия дейилади. Хужайра адаптациясининг кўп сонли молекуляр механизмлари мавжуд. Мосланишнинг айрим турлари хужайранинг ўзи ёки атрофдаги хужайралар ишлаб чиқарадиган омиллар

томонидан фаоллашади. Бошқа механизмлари хужайра ташқи мембранасидаги рецепторларнинг фаоллашувига боғлиқ. Хужайранинг мосланиши бўлиши мумкин, қачонки шу хужайрада талаб ошса, гипертрофияланиш учун ишлаб чиқариладиган оксил синтези индукцияланганда. Ёки эндометрида эстроген таъсирида хужайралар пролиферацияланиши индукцияланади. Суринкали яллиғланиш ва фиброз жараёнларида мосланишнинг яна бир туриривожланади, яъни коллаген синтезловчи хужайралар бир турдаги оксил ўрнига бошқа турдаги оксил синтезлайди.

ГИПЕРПЛАЗИЯ

Гиперплазия, бу – тўқима ва аъзоларда хужайралар сонининг кўпайиши. Гипертрофия эса аъзо, тўқима ёки хужайра хажмининг катталаниши. Гиперплазия ва гипертрофия ҳар хил турдаги жараёнлар бўлишига қарамасдан, кўпинча улар биргаликда ривожланади ва бир хил ташқи таъсиротга боғлиқ бўлиши мумкин. Масалан, гормон таъсирида индукцияланган бачадоннинг ўсиши, бир вақтнинг ўзида силлиқ мушак хужайраларининг ҳам сони, ҳам хажмининг катталаниши билан давом этади. Қачонки, хужайра ядросида ДНК синтезига қодир, у митоз усулида кўпайиб гиперплазияланади, бўлина олмайдиган хужайралар эса фақат гипертрофияланади. Гиперплазия физиологик ёки патологик жараён кўринишида ривожланиши мумкин.

1.1-жадвал. Шикастланишларга хужайраларнинг жавоби

<i>Шикастловчи таъсиротнинг тури ва оғирлиги</i>	<i>Хужайранинг жавоби</i>
Шикастлаш даражадаги физиологик таъсиротлар	Хужайра адаптацияси
Гормонлар ва ўсиш омили таъсирида сизикланишга бўлган талабнинг ошиши	Гиперплазия, гипертрофия
Озиқа моддалар миқдорининг камайиши	Атрофия
Физик ва кимёвий омилларнинг суринкали таъсири	Метаплазия
Тўқимада кислород миқдорининг камайиши: кимёвий куйиш, микробли инфекция	Повреждение клетки:
Ўткир ва ўз-ўзидан тўхтовчи таъсиротлар	Қайтар даражадаги шикастланиш
Кучайиб борувчи ва оғир даражадаги шикастланиш, жумладан ДНК шикастланиши	Хужайранинг қайтмас даражадаги шикастланиши ва ўлими
	Некроз
	Апоптоз
Суринкали елгил даражадаги шикастланиш	Хужайра органелларининг структур ўзгариши
Генетик ёки орттирилган метаболик ўзгаришлар	Хужайра ичига моддалар тўпланиши ёки кальцификация
Узоқ умр кўришда хужайраларда кумуляция ва сублетал шикастланиш	Хужайраларнинг қариши

Физиологик гиперплазия

Физиологик гиперплазия иккига бўлинади:

- 1) *гормонал гиперплазия,*
- 2) *компенсатор гиперплазия.*

Гормонал гиперплазия қизлар балоғатга етганда ва хомиладорлик пайтида сут безлари без эпителийсининг гиперплазияси, ҳамда хомиладор бачадон деворининг физиологик гиперплазияси кўринишларида ёққол намоён бўлади. Қадимги юнон Прометей афсонасида жигарнинг қайта тикланишини тан олишган. Худолар оловини ўғирлагани учун Прометей тоғга занжирбанд қилинган, ва унинг жигарини хар куни ўлаксахўрлар еб кетишганда, кечаси жигари яна қайтадан тикланган. Жигар хужайралари пролиферацияси механизмини ўрганиш учун қисман гепатоэктомия тажрибавий моделидан фойдаланилса бўлади, нимага деганда бир қисми олиб ташланган жигар қисқа вақт ичида қайтадан тикланади. Худди шундай механизмни битта буйракни олиб ташлаганда, иккинчиси компенсатор гиперплазия ва гипертрофияга учрашида кўриш мумкин.

Гиперплазия механизмлари. Гиперплазия одатда маҳаллий ўсиш омилининг кўп ишлаб чиқарилиши, хужайраларда ўсиш омилига сезувчан рецепторларнинг ошиши, хужайралар кўпайишига олиб келувчи хужайраичи ўстирувчи рецепторларнинг фаоллашувига боғлиқ. Бу омилларнинг фаоллашуви хужайралар генларига таъсир кўрсатиб, жумладан хужайралар бўлиниши циклини бошқарувчи генларга таъсир кўрсатади ва охир оқибатда хужайралар пролиферацияланиши билан тугайди. Гормонал гиперплазияда, гормонларнинг ўзлари ўсиш омили рецепторларига бевосита таъсир кўрсатиши мумкин ва хужайралар генларини транскрипциялайди. Компенсатор гиперплазияда ўсиш омили рецепторларини фаоллаштирувчи таъсиротлар кам ўрганилган. Аъзо ва тўқималар бир қисмининг нобуд бўлишида, аъзо хажмининг катталаниши нафақат, сақланиб қолган хужайралар пролиферацияланиши, балки бошқа хужайраларнинг ўзак хужайралардан пайдо бўлишига боғлиқ.

Масалан, жигарда жигаричи ўзак хужайралари физиологик гиперплазияда аҳамиятли эмас, лекин улар жигарнинг суринкали гепатит касаллигида регенерацияланишда қатнашиши мумкин, нимага деганда касалланган жигар хужайралари кўпая олмайди. Охирги йиллардаги клиник ва тажрибавий кузатишлар шуни кўрсатдики, суяк кўмигидаги мавжуд ўзак хужайралар бир қатор хужайралар такомил топишида, жумладан жигар хужайраларининг пайдо бўлишида иштирок этади. Бу маълумотлар шуни кўрсатдики, суяк кўмигидаги ўзак хужайралар ўзгарувчан бўлиб, шикастланган тўқимага бориб, шу тўқима хужайрасига дифференциалланиб кўпайиш хусусиятига эга. Ўзак хужайраларнинг биологик ва клиник аҳамияти муҳокамасига 3-бобда яна қайтамиз.

Патологик гиперплазия

Патологик гиперплазиянинг аксарият формалари гормонлар ва ўсиш омилининг фаоллашуви ва уларнинг кўпайиши керак бўлган хужайраларга бевосита таъсир этишига боғлиқ. Эндометрийнинг гормон таъсиридаги гиперплазияси бунга мисол бўла олади. Меёрий менструал даврдан кейин

гипофиз гормонлари ва тухумдон эстрогени таъсирида эндометрий тўқимасининг пролифератив фаоллиги кескин ошади. Бу ҳолат менструал циклни 14-кунгача давом этади. Агар эстроген ва прогестерон миқдори орасидаги муносабат бузилса, эстрогеннинг абсолют ва нисбий миқдори ошиб, эндометрий безлари гиперплазияга олиб келади. Эндометрий гиперплазиясининг бу формаси кўпинча клиник жиҳатдан бачадондан дисгормонал қон кетиш билан намоён бўлади.

Эркаклар простата беги гиперплазияси патологик гиперплазияга яна бир мисол бўлади ва бу андрогенга жавобан ривожланади. Бу иккала аъзонинг гиперплазияси патологик гиперплазия бўлганлиги билан, бундаги жараён назорат остида ушланади, агар гормонлар миқдори меёрлаштирилса гиперплазия регрессияланиб тўхтади. Патологик гиперплазияда жараён назоратда бўлганлиги билан рак касаллигидан фарқ қилади, нимага деганда хавфли ўсма жараёнида ҳужайралар кўпайишини бошқариб бўлмайди. Шунини алоҳида таъкидлаш керакки, патологик гиперплазияни ўз вақтида тўхтатилмаса, охир оқибатда хавфли ўсмага айланиб бориши мумкин. Шунинг учун, эндометрий гиперплазияси бор аёллар ракка хавф солувчи гуруҳга киритилади.

Яралар битишидаги бириктирувчи тўқима ҳужайраларининг гиперплазияси муҳим жавоб реакцияси бўлиб, ундаги фибробластлар ва қон томирларнинг пролиферацияланиши муҳим ўрин эгаллайди. Бу жараёнга ҳужайраларнинг ўсиш омили жавобгар ҳисобланади. Ҳужайралар ўсиш омили маълум бир гуруҳдаги вируслар таъсирида ҳам кўзғалиши мумкин, масалан, папилломавирус таъсирида терида сўгаллар, шиллик пардаларда полиплар ва папилломалар ўсиши мумкин.

ГИПЕРТРОФИЯ

Гипертрофия, бу – ҳужайралар ўлчамлари катталашишидан, аъзо ўлчамларининг йириклашиши ҳисобланади. Шунинг учун, гипертрофияланган аъзода янги ҳужайралар кўпаймайди, балки олдиндан мавжуд ҳужайралар йириклашади. Ҳужайраларнинг катталашиши ҳужайра ичи тузилмаларининг синтезланиши ва гиперплазияси ҳисобига амалга ошади. Шунини алоҳида таъкидлаш керакки, ҳужайралари регенерацияланиб кўпайиш хусусиятига эга аъзоларда, патологик таъсиротларга жавобан ҳужайралар ҳам катталашади, ҳам кўпаяди. Ҳужайралари бўлинмайдиган аъзоларда эса, масалан миокардда кардиомиоцитлар фақат катталашади. Гипертрофияланган ҳужайралар ядросида ДНК миқдори кўпайиши мумкин, лекин митоз амалга ошмайди.

Гипертрофия физиологик ва патологик бўлиши мумкин, улар аъзонинг функционал фаоллашувида ва гормонлар таъсирида ривожланади. Юрак ва скелет мушаклар кўндаланг-тарғил мушак ҳужайралари митотик бўлиш қобилиятига эга бўлмаганлигидан, кучланишларга мосланишда кучли гипертрофияга учрайди. Бунинг асосий сабаби кўпинча иш фаолиятининг ошиши ҳисобланади. Скелет мушаклар иш фаолияти ошганда, уларга тушган куч ҳар бир мушак ҳужайрасига алоҳида-алоҳида тарқалади ва шикастланишнинг олди олинади. Натижада мушак ҳужайралари

гипертрофияланиб, янги функционал ҳолатга ўтади ва фаоллиги ошади. Гипертония касаллиги ёки қопқоқчалар порогидида юракда гемодинамиканинг суриккали бузилиши ривожланиб, гипертрофияланиш кузатилади. Бу жараёнларда мушак ҳужайраларда оқсиллар синтези функционал талабга жавобан кучайиб, миофибриллалар микдорини оширади ва меёрдаги миоцитга нисбатан, ҳам хажм, ҳам функционал жиҳатдан гипертрофияланиб, фаоллашади.

Ҳомиладорликда бачадоннинг физиологик ўсиши гормонал гипертрофия ва гиперплазияга яхши мисол бўлади. Эстроген гормонининг миометрий ҳужайралари эстрогенли рецепторларига таъсири оқибатида силлиқ мушак ҳужайралари томонидан оқсиллар синтези кучайиб, ҳужайралар хажми катталашади ва гипертрофияланади. Худди шундай пролактин ва эстроген болага кўкракдан сут берганда, сут безларининг гипертрофияланишига сабаб бўлади. Бу мисоллар, гормонлар таъсиридаги физиологик гипертрофия ҳисобланади.

Охирги йиллар илмий адабиётлари маълумотлари бўйича маълум бўлдики, хатто кўндаланг-тарғил мушак ҳужайралари ҳам қисман пролиферацияланиш хусусиятига эга экан, ҳамда ўзак ҳужайра авлодларининг репопуляцияси оқибатида ҳам кўпайиши мумкин экан. Бу илмий маълумотлар, юқорида кўрсатиб ўтилган назарияни тасдиқлайди, яъни аъзо ва тўқималарга юк тушганда ёки ҳужайралари нобуд бўлганда, гиперплазия ва гипертрофия жараёнлари биргаликда ривожланади.

Гипертрофия механизмлари

Гипертрофия механизмлари юрак гипертрофияси мисолида кўп ўрганилган. Юрак мушак ҳужайраларининг гипертрофияланишида генлар индукцияланиши турли-туман йўллар орқали амалга ошади, улар ўз навбатида ҳар хил ҳужайра оқсиллари синтезини жадаллаштиради. Гипертрофия пайтида индукцияга учрайдиган генлар кодланувчи транскрипция омилларини ўз ичига олади, улар қуйидагилардир, масалан, c-fos, c-jun; ўстирувчи омил (TGF- β , 1-инсулинга ўхшаш ўстирувчи омил [IGF-1], фибробластларни ўстирувчи омил; возоактив омиллар (α -адренергик агонистлар, эндотелин-1, ва ангиотензин II). Бу омиллар 3-бобда кенг миқёсда муҳокама қилинган. Масалан, чақалоқларда мушаклар гипертрофияланганда, миозиннинг α -оғир занжири миозиннинг оғир занжири бета формасига алмашинади, бу эса миозиннинг аденозинтрифосфатаза (АТФаза) ферменти фаоллигини пасайтиради ва мушак кам энергия сарфловчи қисқаришга ўтади.

Эмбрионал юракда бўлмачанинг натрийуретик омили (ANF) бир вақтнинг ўзида ҳам бўлмачада, ҳам қоринчада экспрессияланади. Бола туғилгандан кейин геннинг қоринчадаги экспрессияси секинлашади. Лекин юрак гипертрофияси реиндуцирланган ANF генга боғлиқ⁹. ANF пептидли гормон бўлиб, буйракда тузларни секрециялайди, қон хажмини ва босимини камайтиради, натижада гемодинамикани секинлашишига олиб келади.

Гипертрофия ва генлар экспрессияси учун қандай триггерлар керак?

Гипертрофияда ҳужайраларга сигнал берувчи иккита гуруҳ триггерлар мавжуд: биринчиси мушакнинг чўзилишига сабабчи механик триггерлар;

иккинчиси – озиклантирувчи триггерлар, жумладан: полипептидли ўстирувчи омил (IGF-1) ва вазоактив моддалар (альфа-адренергикли ангиотензин II). Замонавий текширув натижалари кўрсатишича, мушаклар гемодинамикасини кучайтирувчи сўриқишлар таъсирида ўстирувчи омил ва вазоактив моддалар фаоллашиб, миоцитларни гипертрофияга олиб келувчи генлар экспрессиясига таъсир кўрсатади. Бу жараёнда мушак ҳужайралари ўлчамларининг катталашини озика моддаларнинг кўп келиши билан амалга ошади¹⁰. Мушак гипертрофияси қанчалик даражада ва қанча вақт ичида давом этмасин, албатта чегарага бориб тақалади, ундан кейин мушакка тушган оғирликга мослаша олмасдан юрак етишмаслиги ривожланади. Жараённинг бу даврига келиб миокард толаларида дегенератив ўзгаришлар ривожланади. Дегенератив ўзгаришлардан асосийлари, бу – миофибриллаларнинг қисқарувчи толалари лизисланиб, йўқола бошлайди. Натижада миоцитларнинг апоптоз ёки некроз йўли билан нобуд бўлиши ривожланиши мумкин.

АТРОФИЯ

Ҳужайранинг ўз ички моддаларини йўқотиши оқибатида ўлчамларининг кичиклашиши атрофия дейилади. У масланишнинг бир кўриниши бўлиб, ҳужайра ўлими билан тугаши мумкин. Агар етарли даражадаги ҳужайралар бу жараёнга чалинса аъзо ўлчамлари кичиклашиб, атрофияга учрайди. Атрофия физиологик ва патологик бўлиши мумкин. Атрофия хатто эмбрионал даврдан бошланиб, бутун хаёт давомида аъзо ва тўқималар физиологик атрофияга учраб боради. Масалан, ҳомила даврида қолқонсимон-тил найи атрофияланади. Бачадон туғруқдан кейин физиологик атрофияга учраб, ўлчамлари аввалги ҳолатга қайтади.

Патологик атрофия сабабларига боғлиқ ҳолда маҳаллий ва умумий бўлиши мумкин.

Атрофиянинг умумий сабаблари қуйидагилар бўлиши мумкин:

Харакатнинг камайиши (харакатсизлик атрофияси) Оёқ синганда гипс билан қотириб қўйиш ёки оғир касалларнинг узок вақт ётиб қолиши оқибатида скелет мушаклар атрофияланади. Тез ривожланган атрофия, унинг сабаблари тўхтатилса ҳужайра ва аъзо ўз ҳолига қайтади. Узок вақт харакатсизлик оқибатида ривожланган атрофияда ҳужайралар сони камайиши, мушаклар хажми қайтмас даражада кичиклашиши мумкин, бу атрофия суяк тўқимасининг резорбцияси билан давом этиб, остеопорозга сабабчи бўлади.

Иннервациянинг йўқолиши (денервацион атрофия) Скелет мушакларнинг меёрий ҳолатда ишлаши уларнинг иннервациясига боғлиқ. Мушакларни иннервациялайдиган нерв толаларининг шикастланиши мушак толаларининг тезликда атрофияланишига олиб келади.

Қон билан таминланишнинг камайиши. Аъзо ва тўқималар қон билан таъминланишининг камайиши, яъни ишемия оқибатида мунтазам равишда ҳужайраларнинг камайиши ҳисобига тўқима атрофияланади. Масалан: инсон қариб-қартайганда бош мия артерияларининг атеросклерози оқибатида мия тўқимаси мунтазам равишда атрофияланиб боради.

Озиқланишнинг етишмаслиги. Организм кескин озиб кетганда, дастлаб ёғ захираси йўқолиб, кейин оқсил алмашинуви бузилади, склет мушаклар учун энергия захираси камайишидан чуқур даражадаги оқсил-энергия етишмаслиги, яъни маразм ривожланади. Бу эса склет мушакларнинг сезиларли даражадаги атрофияланиши билан намоён бўлади. Бундай кескин озиб кетиш, яъни кахексия кўпинча суринкали яллиғланишли касалликларда ва рақда кузатилади. Суринкали яллиғланишли касалликларда яллиғланиш цитокинлари ва ўсманинг некрозланиш омили меёрдан анча кўп ишлаб чиқарилиб, иштахани йўқотади ва мушакларни атрофиялайди.

Эндокрин бошқарувнинг йўқолиши. Аёлларда менопаузадан кейин эстроген таъсирининг йўқолиши эндометрий, қин эпителийси ва кўкрак безларининг физиологик атрофияланишига олиб келади.

Қариш (қарилик атрофияси). Қариш жараёни хужайраларнинг йўқолиши билан боғлиқ, айниқса хужайралари доимий бўлган юрак ва бош миёда амалга ошади.

Босим таъсиридаги атрофия. Ғар қандай вақт оралиғида тўқиманинг сиқилиши атрофияга олиб келиши мумкин. Масалан, хавфсиз ўсманинг катталаниши атроф тўқимани сиқиб атрофияга олиб келади. Бунда атрофия ўсма томонидан қон томирларнинг сиқилиши, яъни ишемия оқибатида ривожланади.

Барча турдаги атрофиялар таъсирида хужайраларда бир хил кўринишдаги ўзгаришлар ривожланади, яъни хужайранинг ўлчамлари кичиклашади, лекин у яшаб кетиши мумкин. Атрофия, бу - хужайралар ичи структур бирликларининг кичиклашиш оқибати ҳисобланади. Мушаклар атрофиясида, хужайраларида митохондрий, миофиламентлар ва эндоплазматик тўр миқдори кескин камаёди. Юқорида кўрсатилган сабаблар таъсирида хужайралар хажми кичиклашиб, улар ўртасида янгича муносабат юзага чиқади. Атрофияланган хужайра хажм жиҳатдан кичиклашсада, у тириклигини сақлаб қолади. Баъзида эса атрофия шундай даражага етадики, унда хужайра нобуд бўлади. Атрофияга олиб келувчи таъсиротлар, апоптозни ҳам индукциялаши мумкин. Масалан, гормонлар бериш тўхтатилганда, апоптоз эндокрин безларнинг регрессиясига олиб келади.

Атрофия механизмлари. Атрофиянинг биокимёвий механизмида оқсиллар синтези билан деградацияси ўртасидаги муносабат бузилиши бўлганлигидан, у тушинарли ҳисобланади. Бунда, оқсиллар деградацияси устун турса атрофия ривожланади. Сутэмизувчилар хужайраларида бир нечта протеолитик ферментлар тизими мавжуд, лекин улар ҳар хил вазифаларни бажаради. Хужайра лизосомалари нордон гидролазалар (масалан, катепсинлар) ва бошқа ферментлар ушлайди, улар ташқаридан кирадиган, хужайра юзасидаги оқсилларни ва айрим хужайра тузилмаларини лизислайди. Убиквитин – протеосомали фермент барча цитозолдаги ва ядродаги оқсилларни деградацияга учратади¹². Оқсилнинг парчаланиши убиквитин билан конъюгацияланишидан бошланади, кейин протеолитикли цитоплазматик оқсиллар парчаланади ва протеасомалар пайдо бўлади. Бу йўл тез кечувчи протеолизга жавобгар йўл ҳисобланиб, ҳар хил катаболитик шароитларда кузатилади, жумладан рақ кахексиясида ҳам. Гормонлар,

айниқса глюкокортикоидлар ва қолқонсимон без гормони оксилларнинг протеосомали деградациясини тезлаштиради, инсулин эса уни секинлаштиради. Бундан ташқари, цитокинлар ва ўсмаларни некрозлаш омили (TNF) мушакларда протеолизни кучайтиради.

Аксарият ҳолларда, атрофия ҳужайра ичида аутофагосомали вакуолаларнинг кўпайиши билан намоён бўлади. Бу мембранали вакуолаларда митохондрий ва эндоплазматик тўр каби органеллалар жойлашган бўлиб, лизосомаларнинг гидролитик ферментлари таъсирида парчланиши керак. Лекин аутосомали вакуолалар ичидаги айрим ҳужайра тузилмалари парчаланмасдан сақланиб қолади. Бунга мисол, атрофияга учраган ҳужайра ичида липофусцин доначаларининг тўпланиши ва тўқиманинг жигаррангга бўялиши ҳисобланади (қўнғир атрофия).

Метаплазия

Метаплазия қайтар жараён бўлиб, бунда бир турдаги етилган ҳужайра ўрнига бошқа турдаги етилган ҳужайра пайдо бўлади. Бу, ҳам эпителий, ҳам мезенхимал ҳужайралар бўлиши мумкин. У баъзида стрессларга жавобан мосланиш жараёни кўринишида ҳам амалга ошади.

Эпителийли метаплазиянинг кенг тарқалган тури, бу – цилиндрик эпителийнинг ясси эпителийга айланишидир, кўпинча нафас йўлларида суринкали яллиғланиш пайтида ривожланади. Одатда, сигарет чекувчиларда бўғиз ва бронхлар ҳилпилловчи цилиндрсимон эпителийси бир жойда ёки тарқоқ ҳолда кўп қаватли ясси эпителийга айланади. Сўлак безлари, ошқозон ости бези, ўт пуфаги найларида тош пайдо бўлганда, уларнинг секретор цилиндрсимон эпителийси функцияланмайдиган кўп қаватли ясси эпителийга айланади. Витамин А етишмаслиги нафас йўлларида ясси эпителий пайдо бўлишига сабабчи бўлади, А витаминнинг кўплиги кератинизацияга қарши ишлайди. Метаплазияланган кўп қаватли ясси эпителий бир қаватли цилиндрик эпителийга нисбатан чидамли ва яшовчан ҳисобланади. Агар бундай метаплазияланишга олиб келувчи сабаблар тўхтатилмаса, оқибати ёмон бўлиши мумкин, яъни метаплазияланган эпителий хавфли ўсмага айланиши мумкин. Шунинг учун, нафас йўлларида учрайдиган раklarнинг аксарияти, кўп қаватли ясси эпителийли метаплазиядан кейин ривожландиган ясси эпителийли рак ҳисобланади.

Кўп қаватли ясси эпителийнинг бир қаватли цилиндрик эпителийга метаплазияланиши қизилўнгачда рефлюкс гастрит пайтида хлорид кислота таъсирида ривожланади (Барретт метаплазияси). Бунинг оқибатида қизилўнгачнинг бу соҳаларида, одатда безли рак, яъни аденокарцинома ривожланади.

Бириктирувчи тўқимада метаплазия ривожланса, у тоғайга, суякга ёки ёғ тўқимасига айланади.

Масалан, мушакларда суяк тўқимасининг пайдо бўлиши, яъни оссифицирланган миозит, баъзида суяк сингандан кейин ривожланади.

Метаплазия механизмлари.

Метаплазия, бу – дифференцирланган ҳужайра фенотипининг ўзгариши эмас, балки ўзак ҳужайраларнинг қайта дастурланиш натижаси ҳисобланади. Маълумки бундай ҳужайралар ҳар қандай тўқимада учрайди,

масалан, бириктирувчи тўқима таркибидаги дифференцирланмаган мезенхимал ҳужайралар борлигидир. Метаплазия ривожланиши керак бўлса, бу ҳужайралар янги турдаги ҳужайраларга айланиб такомил топади. Ўзак ҳужайраларнинг маълум турдаги қаторга дифференцирланиши цитокинлар, ўсиш омили ва ҳужайралар атрофидаги матрикс тузилмалари таъсирида амалга ошади. Тўқима генлари ва дифференцирланишга жавобгар генлар бу жараёнда қатнашади, ҳозирги кунга келиб бу генларнинг бир қанчаси аниқланган¹⁴. Масалан, TGF- β махсус оиласига кирувчи суяк морфогенетик оқсиллари бириктирувчи тўқимада хондроген ёки остеоген экспрессия кўзгатади¹⁵. Бу ўсиш омиллари, ташқи триггерлар кўринишида таъсир кўрсатиб, транскрипциянинг махсус омилларини чақиради, улар эса фенотип генларни ишга тушириб, ҳужайра дифференцировкасини амалга оширади. Метаплазиянинг юқорида кўрсатилган механизмлари аксарият ҳолларда тўлиқ очилмаганлигича қолмоқда. Маълумки, А витамин, яъни ретин кислотаси ҳужайралар ўсишини, тўқималар дифференцировкасини бошқаради, шу йўсинда бир вақтнинг ўзида ўзак ҳужайралар дифференцировкасига ҳам таъсир кўрсатади¹⁶. Айрим цитокинлар ДНКнинг метилланиш қолипни бузади ва мезенхимал ҳужайраларни бир турдан бошқа турга айлантиради, масалан фибробластларни мушак ёки тоғай ҳужайраларига айлантиради.

Ҳужайра шикастланиши, бу – ҳужайра шу даражада шикастланиш оладики ёки патологик омил бевосита таъсир кўрсатганда, унга қарши мослаша олмайди. Натижада шикастланиш некроз билан тугайди (1-7 расм). Ҳужайра шикастланишидаги морфологик ўзгаришлар 1-8-расмда кўрсатилган. Ҳужайрада ривожланадиган морфологик ўзгаришларга сабабчи биокимёвий механизмлар “Ҳужайра шикастланиш механизмлари” бўлимида ёзилган.

Ҳужайранинг қайтар даражадаги шикастланиши. Ҳужайра шикастланишидаги дастлабки морфологик ва функционал ўзгаришлар, агар сабаблари олиб ташланса орқага қайтади ва ҳужайра қайти тикланади. Қайтар даражадаги шикастланишда оксидланиш-фосфорланиш жараёни секинлашади, аденозинтрифосфат (АТФ) нозиклашади, цитоплазмада ионлар концентрацияси ошиб, сув шимилиб, шиш ривожланади.

Ҳужайра шикастланиши ва ўлими. Шикастланиш давомий бўлганда, ҳужайра қайта тиклана олмасдан, нобуд бўлади. Савол туғилади, ҳужайра шикастланганда биокимёвий жараёнларнинг орқага қайтиш чегараси борми? Бу саволга аниқ жавоб йўқ. Қайтмас даражадаги шикастланишда ҳужайрада ривожланган морфологик ўзгаришлар ҳужайра ўлимини белгилари деб қабул қилинади. Ҳужайра ўлимнинг иккита тури мавжуд, некроз ва апоптоз, улар физиология, морфология, механизмлар ва касалликдаги аҳамияти бўйича бир-биридан тубдан фарқ қилади. Қачонки, ҳужайра мембраналари, жумладан лизосомалар мембранаси шикастланса, лизососма ферментлари цитоплазмага қуйилиб, ҳужайрани лизислаб нобуд қилади, бу некроз ҳисобланади. Айрим патологик омиллар, айниқса ДНКни шикастловчилари апоптозни кўзгатади. Натижада ядро парчаланади, лекин мембраналар бутинлигини йўқотмайди. Шунинг учун, некроз, бу – доимо патологик

жараён ҳисобланса, апоптоз шикастланишга боғлиқ бўлмаган меёрий ҳолда ҳам юз бериши мумкин. Шу билан биргаликда, айрим шикастловчи омиллар бир вақтнинг ўзида ҳам некроз, ҳам апоптоз қўзғатиши мумкин. Бунда патологик омилнинг кучига, давомийлигига, шикастланиш жараёнининг тезлигига ва биокимёвий жараёнларнинг тезлигига эътибор бериш керак бўлади. Бу икки жараённинг механизм ва аҳамиятини

Кейинги бўлимларда ҳужайра шикастланиши сабаблари ва механизмлари ҳақида сўз юритамиз. Дастлаб ҳужайра шикастланишидаги бирин-кетинлик билан ривожланадиган ўзгаришларни ва уларнинг охириги нуқтаси, яъни некрозга ўтиб боришини кўргазмаларда муҳокама қиламиз. Муҳокама охирида апоптоз орқали нобуд бўлган ҳужайра расмини кўрсатамиз.



Ҳужайра шикастланишининг сабаблари

Ҳужайра шикастланиши сабабларикўпол ташқи физик таъсиротлардан бошлаб, то ферментлар етишмаслигидан меёрий метаболизмнинг ёмонлашиши оқибатидаги ген мутацияларигача барча патологик таъсиротларни қамраб олади. Барча зарарли таъсиротлар асосий мезонлари бўйича қуйидаги гуруҳларга ажратилади.

Кислород етишмаслиги. Гипоксия –кислород етишмаслиги аэроб оксидланишнинг пасайиши оқибатида ҳужайрада шикастланиш қўзғатади. Гипоксия ҳужайра шикастланиши ва ўлмининг муҳим ва асосий сабаби ҳисобланади. Уни, албатта ишемиядан фарқлай билиш керак, яъни ишемия, бу тўқима ва аъзоларга артериал қон оқимининг камайиши ва тўхташи ҳисобланади. Ишемия тўқимада нафақат кислородни, балки барча метаболик субстратлар етишмаслигига олиб келади, шунинг учун гипоксияга нисбатан ишемия оғирроқ жараён ҳисобланади.

Гипоксиянинг асосий сабабларидан бири, юрак-томир касалликларида қон оксигенацияланишининг етишмаслиги ҳисобланади. Анемия ва углерод оксиди билан захарланишдаги қонда қислороднинг камайиши кам учрасада, ҳаёт учун хавфли ҳисобланади. Гипоксиянинг оғирлик даражасига қараб, хужайра моснашиши, шикастланиши ёки ўлиши мумкин. Масалан: сон артерияси торайси склет мушак хужайралар ўлчамлари кичиклашиб, атрофияга учраб мослашади. Юрак тож артерияси торайса миокард мушак хужайралари мослаша олмасдан, шикастланиб, нобуд бўлиши мумкин.

Физик таъсиротлар. Физик таъсиротлар, хужайраларни шикастлаш қудратига эга, яъни механик жароҳатлаш мумкин, қуйдириши ёки музлатиши мумкин, элект токи ёки радиация таъсир этиб шикастлаши мумкин.

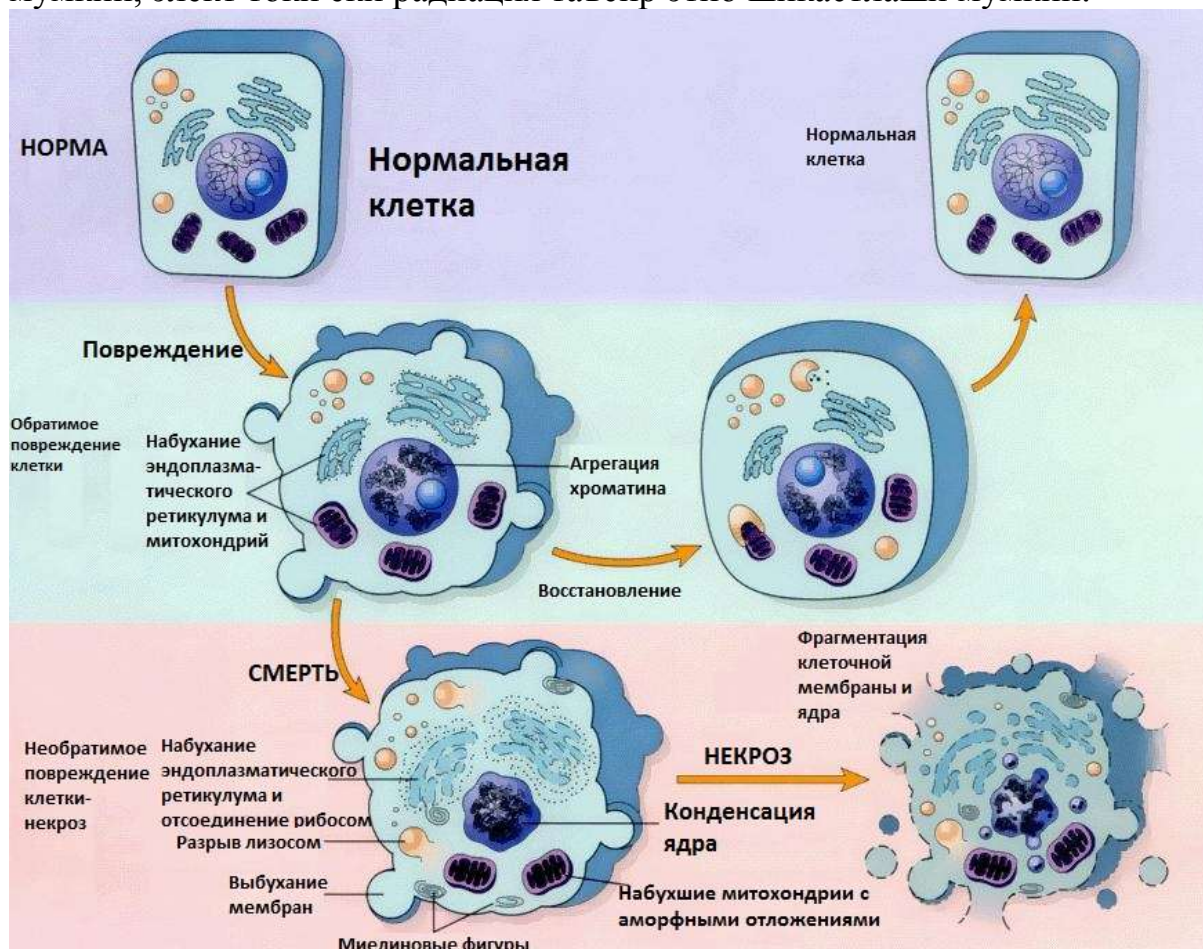


Рисунок 1-8. Схематическое изображение нормальной клетки и изменения при обратимом и необратимом повреждении клетки. Изображенные являются морфологические изменения, описанные на следующих страницах, показаны на электронных микрофотографиях на рисунке 1-17. Обратимое повреждение характеризуется отеком клетки и ее органелл; выпячиванием плазматической мембраны; отделением рибосом от эндоплазматического ретикулума; и агрегацией ядерного хроматина. Переход к необратимому повреждению характеризуется увеличением набухания клетки; отеком и разрушением лизосом; наличие больших аморфных уплотнений в набухших митохондриях; разрушением клеточных мембран; и глубокими изменениями ядра. К последним относятся конденсация ядра (пикноз), затем фрагментации (кариорексис) и растворение ядра (кариолизис). Ламинированные структуры (миелиновые фигуры), возникающие из поврежденных мембран органелл и плазматической мембраны во время обратимой стадии, становятся более выраженными в необратимо поврежденных клетках. Механизмы, лежащие в основе этих изменений, обсуждаются в тексте.

Кимёвий моддалар ва дорилар таъсири. Хужайрани шикастловчи кимёвий моддалар шунчалик кўпки, уларни санаб санаб етиб бўлмайди. Оддий моддалар, глюкоза ёки туз эритмаси бевосита таъсири билан ёки хужайранинг электролитик гомеостазини бузиб шикастлаши мумкин. Хатто юқори концентрацияли кислород ҳам захарлидир. Ҳаммага маълум маргумуш, цианидларнинг кам миқдори ҳам қисқа вақт ичида етарли моқдордаги хужайраларни нобуд қилиб, организмни ўлимга олиб келади. Кундалик ҳаётимизга йўлдош бўлган ташқи муҳит зарарли омиллари ва хавони ифлословчи инсектицидлар, гербицитлар; ишлаб чиқариш ва касбий зарарли моддалар, яъни углерод оксиди ва асбест; ижтимоий захарлар: алкоголь ва наркотиклар каби захарли моддаларнинг кўпайиб бориши, албатта ҳар хил хужайраларга таъсир кўрсатиб, уларни нобуд қилиши мумкин.

Инфекцион омиллар. Бу омилларга субмикроскопик даражадаги вируслардан, то йирик паразитларгача бўлган биологик омиллар киради. Уларнинг таъсирида хужайраларнинг ҳар хил турдаги шикастланишлари кузатилади, бу маълумотлар 8-бобда муҳокама қилинган.

Иммунологик реакциялар. Иммун тизимнинг инфекцияни касалликлардан ҳимоя қилишига қарамасдан, иммун реакциялар ўз изидан чиқса хужайраларни шикастлаши мумкин. Иммун тизимга боғлиқ хужайралар шикастланиши ва иммунопатологик касалликлар ҳақидаги маълумотлар 6-бобда келтирилган.

2.2. Қайтар шикастланишлар. Дистрофиялар.

Альтерация бўладиган тузилиш айнашининг асосий хиллари дистрофия ва некроздор, буларни кўриб чиқишни субмикроскопик ўзгаришлар билан танишишдан бошлаймиз.

Патоген омиллар таъсир этганида хужайра органелларининг ҳаммаси ҳам альтерацияга учраши мумкин.

Плазматик мембрананинг альтерациясига алоқадор ўзгаришлар хужайра зарарланишининг илк босқичида юзага келади ва ионлар мувозанати идора этилиши издан чиққанини акс эттиради. Бунда хужайра бўртиб, цитоплазматик пуфакчалар ҳосил бўлади, микроворсинкалар калта тортиб, шакли ўзгариб қолади, псевдомиелин тузилмалари пайдо бўлади, хужайралараро боғланишлар эскириб, йўқолиб кетади. Бу ўзгаришлар тез орада юз беради ва табиатан қайтар бўлади. Бирмунча кечки босқичларда, қайтмас зарарланиш маҳалида фақат хужайра мембраналаригина эмас, балки барча органеллар мембраналари емирилади.

Митохондрияларда альтератив ўзгаришлар ишемия шароитларида жуда тез ва баъзи кимёвий моддалар таъсир қилган маҳалларда бирмунча секин авж олиб боради. Ишемиянинг бирмунча эрта босқичида митохондриялар конденсацияланади, лекин кейинчалик жуда тезлик билан бўкиб боради, уларнинг бўкиши митохондрияларнинг ички тўсиқларидаги ион ўзгаришларига боғлиқ бўлади. Ишемиядан кейин 30 минут ўтгач, митохондриялар матриксида зич осмиофил тузилмалар пайдо бўлади. Мана шу зич тузилмалар липопротеидли комплекс липидларидан иборат бўлиб, қайтмас жараёнлар бошланганидан дарак беради. Реперфузия ва кимёвий

моддалардан зарарланиш бошланган маҳалида бу зич доналар кальцийга бой бўлади. Қайтмас зарарланиш учун митохондрияларнинг бирмунча сезиларли даражада бўқиши, митохондрия мембраналарининг бутунлай узилиб, кейинчалик кальцийланиши характерлидир.

Патоген омил таъсир этганидан кейинги илк босқичларда эндоплазматик ретикулумнинг кенгайиши кузатиладики, бу сув ва ионларнинг алмашилишидаги ўзгаришлар билан боғлиқдир. Кейинчалик рибосомалар ғадирбудур эндоплазматик ретикулумдан узилиб чиқади, полисомалар парчаланиб, моносомаларга айланади. Айни вақтда оксил синтези сусайиб кетади. Ҳозир баён этилаётган реакциялар ҳам қайтардир, лекин патоген омил таъсири давом этиб борадиган бўлса, эндоплазматик ретикулум таркибий қисмларига парчаланиб, псевдомиелин структуралари ҳосил бўлади.

Қайтар зарарланиш босқичида лизосомалар оқиш тусда, бўртган бўлади, лизосома ферментлари ажралиб чиққанини кўрсатадиган белгилар кўзга ташланмайди. Летал зарарланиш бошланиши билан лизосомалар узилиб парчаланади ва ўлик хужайра вужудидан бутунлай йўқолиб кетиши мумкин.

ХУЖАЙРА ДИСТРОФИЯЛАРИ

Юқорида айтиб ўтилганидек, зарарланиш туфайли хужайрада структура ўзгаришлари бошланмасидан илгари ундаги алмашинув ва ферментатив жараёнлар издан чиқади, бу жараёнлар морфологик жиҳатдан ҳар хил ифодаланган бўлади. Масалан, митохондрияларнинг бўқиши, кристалларининг калта тортиб қолиши, матрикс рангининг ўчиши хужайрада аденозинтрифосфат етишмаётганидан ва гипоксиянинг бевосита оқибати тариқасида хужайрадаги оксидланиш жараёнлари бузилганлигидан далолат беради.

Классик патологияда хужайра метаболизмининг издан чиқишини функциясининг бузилиши билан бирга давом этиб борадиган дистрофик жараёнлар деб қараш расм бўлган. Бу жараёнлар учун характерли нарса хужайрада ҳар хил алмашинув маҳсулотларининг тўпланиб қолишидир. Дистрофик жараёнларни хужайрада тўпланиб борадиган кимёвий моддаларнинг табиатига қараб тоифаларга ажратиш қабул қилинган. Чунончи, табиатан оксилдан иборат киритмалар пайдо бўлса, бунда оксил алмашинувининг издан чиққанлиги (оксил дегенерацияси) тўғрисида гап боради, борди-ю, хужайрада ёғлар, липидлар киритмалари топиладиган бўлса, бундан дистрофияси деб айтилади. Шунга яраша хужайрада пигментлар, углеводлар алмашинуви ҳам бузилиши мумкин ва ҳоказо.

Шундай қилиб, *дистрофия, асосан, хужайра метаболизми издан чиқиши туфайли хужайра тўзилишида сезиларли ўзгаришлар рўй бериши билан давом этадиган мураккаб патологик жараёндир. Дистрофикжараён авж этиб борадиган бўлса, хужайра функцияларини издан чиқаради.*

Этиологияси ва патогенези. Дистрофия сабаблари ҳар хил. Дистрофия бошланишига йўл очадиган этиологик омиллардан келиб чиқиб, асосан дисциркулятор эндокрин ва церебрал ўзгаришларга, шунингдек

иммунопатологик жараёнларга боғлиқ бўлган дистрофиялар тафовут қилинади. Дистрофиянинг туридан қатъий назар, ҳамма ҳолларда ҳам сўз хужайрадаги алмашинув ва ферментатив жараёнларнинг у ёки бу ўзгаришлари тўғрисида, хужайрада юзага келадиган физик-кимёвий сурилишлар тўғрисида борадики, хужайра ичида турли моддаларнинг тўпланиб қолишига ҳам асосан шулар сабаб бўлади. Хужайра ичида тўпланиб қоладиган мана шу моддалар баъзи ҳолларда хужайранинг функционал ҳолатига таъсир қилмайди, бошқа ҳолларда эса бу жараён хужайранинг зарарланишига сабаб бўлади.

Хужайра ичида киритмалар тўпланиб бориши қуйидаги турли жараёнларга боғлиқ:

1) одатда, яъни нормада учрайдиган метаболитлар миқдорининг хужайрада ортиқча тўпланиб боришига (масалан, диабет билан оғриган касалларда қондаги глюкоза миқдори узоқ вақт юқори даражада бўлганида гликогеннинг хужайра ичида тўпланиб бориши);

2) алмашинувда иштирок этмайдиган, одатдан ташқари баъзи маҳсулотларнинг тўпланиб боришига (бундай ҳодиса метаболизмнинг туғма камчиликларида кузатилади — тезауризмозлар, яъни тўпланиш касалликлари);

3) баъзи моддаларнинг хужайра ичида ортиқча синтезланишига боғлиқдир. Бунга мисол қилиб, пигментлар, масалан, адренал етишмовчиликда меланин пигментининг ортиқча тўпланиб қолишини келтирса бўлади.

Дистрофик жараёнлар аксари юқори даражада фақат сустрлашган, функционал жиҳатдан фаол бўлган хужайраларда (жигар, буйрак, юрак хужайраларида) кузатилади. Айни вақтда тузилиши ва функциялари жиҳатидан ҳар хил бўлган хужайраларда авж олувчи бир хилдаги дистрофия асосида ҳар хил механизмлар ётади. Масалан, жигардаги ёғ дистрофияси асосан гепатоситларда триглицеридлар тўпланиб голганига алоқадор бўлади. Дифтерия маҳалида кардиомиоцитларда бошланадиган ёғ дистрофиясининг механизми асосида дифтерия таёқчаси ишлаб чиқарадиган экзотоксиннинг карнитин, ёғ кислоталарининг оксидланишида иштирок этадиган кофактор метаболизмига киришуви ётади.

Юқорида айтиб ўтилганидек, хужайралар дистрофиясига асосан моддалар алмашинувидаги турли ўзгаришлар сабаб бўлади. Шу муносабат билан дистрофияларнинг оқсил, ёғ, углевод, пигмент, минерал дистрофиялар деган турлари тафовут қилинади ва ҳоказо.

ОҚСИЛ ДИСТРОФИЯЛАРИ

Тўқима ва хужайра структураларининг функционал ҳолати кўп жиҳатдан оқсил моддалар алмашинувида боғлиқ. Масалан, нейронларнинг нерврефлектор фаолияти оқсиллар, жумладан таркибида олтингурут бўладиган оқсиллар алмашинувида маҳкам боғланган. Актимиозин туфайли мускуллар қисқариш лаёқатига эгадир. Оқсил алмашинуви бузилганида тўқималарда қанчалик чуқур функционал ўзгаришлар рўй бериши ана шундан кўриниб турибди.

Оқсил дистрофияси: 1) гидропик, 2) гиалин-томчили, 3) мугузли дистрофияларга бўлинади. Унинг бу турлари пайдо бўлиш механизми жиҳатидан бир-биридан фарқ қилади.

Гидропик дистрофия. Хужайра дистрофиясининг энг муҳим белгиларидан бири ва барча шаклдаги хужайра зарарланишининг дастлабки аломати хужайранинг бўқиши, яъни бўртишидир. Бундай ходиса хужайра мембранасининг ўтказувчанлиги кучайиб, диффузион ва осмотик механизмлар ҳамда хужайра насосларининг иши бузилганида рўй беради. Ана шундай шароитларда хужайра ион ва сув гомеостазини бир меъёردа сақлаб туриш лаёқатини йўқотиб қўяди. Шу туфайли хужайрадан ташқаридаги, яъни экстрацеллюлар бўшлиқдан хужайра ичига суюқлик ўта бошлайди. Хужайрага суюқлик ўтиши давом этаверадиган бўлса, унинг цитоплазмасида суюқлик билан тўлиб турган майда-майда вакуолалар пайдо бўлади. Булар эндоплазматик ретикулумнинг кенгайиб, бўлақларга ажралиб кетган қисмларидан иборатдир.

Хужайра зарарланишининг бу тури вакуолли ёки гидропик дистрофия дейилади, бу хилдаги дистрофия хужайра цитоплазмасида сув миқдори жуда кўпайиб, ҳар хил катталикдаги вакуолалар пайдо бўлиши билан таърифланади.

Вакуолалар бир талай бўлиши ёки бир-бири билан қўшилиб, цитоплазмани бутунлай эгаллаб олиши ва ядрони бир четга суриб қўйиши мумкин. Айни вақтда органларнинг ташқи кўриниши ўзгармайди. Бир қанча олимлар дистрофиянинг шу турини «сув-оқсилли дистрофия» деб аташни тўғрироқ деб ҳисоблайди.

Вакуолли дистрофия мускул ва нерв хужайраларида, лейкоцитлар, тери ва буйрак каналчалари эпителийсида, гепатоцитларда буйрак усти безлари пўстлоқ моддасининг хужайраларида кузатилади. Одамни ҳолдан тойдирадиган ич кетар маҳалида буйрак каналчалари эпителийсида юзага келадиган гидропик дегенерация айниқса яққол бўлади — гидропик некроз. Жигарда гепатоцитларнинг сувли-оқсилли дистрофияси вирусли гепатит маҳалида кузатилади. Сув-оқсилли дистрофияларнинг ҳамма шакллари жуда авжига чиққан маҳалда цитоллизга олиб боради. Айни вақтда органларнинг функцияси бузилади. Шу турдаги дистрофиянинг сабаблари жумласига: инфекция, инфекция-токсик жараёнлар, гипопропротеинемия, сув-электролитлар мувозанатининг бузилиши киради.

Цитоплазмада вакуолалар пайдо бўлиши секретор фаолиятнинг бир кўриниши тариқасида физиологик шароитларда ҳам кузатилиши мумкин. Жумладан, марказий ва периферик нерв системасининг ганглияларида, хусусан гипоталамус нейронларида ана шундай ходиса қайд қилинади.

Гиалин-томчили дистрофия цитоплазмада бир-бири билан қўшилиб кетадиган гиалинсимон йирик оқсил томчилари пайдо бўлиши билан таърифланади. Бундай томчилар пиноцитоз хужайраларнинг цитоплазмасида тўпланиб борадиган, таркибида лизосомалар билан реабсорбцияланган пуфакчаларнинг бир-бирига қўшилиши натижасида

ҳосил бўлади. Гиалин-томчили дистрофия бошланишига хужайрадаги оксил синтезининг айнаб қолиши ҳам асосий сабаб бўлиши мумкин.

Гиалин-томчили дистрофия жигар, буйрак хужайраларида кўпроқ учрайди. Жигарда дистрофиянинг бу тури алкохол гепатитида, бирламчи билиар цирроз, болалар ҳинд циррози маҳалида кузатилади. Алкохол гепатитида гепатоцитлар цитоплазмасида Маллорининг гиалинсимон таначалари (алкохол гиалини) пайдо бўлади. Буйракда сезиларли протеинурия бўлиб турган ва талайгина миқдордаги оксил реабсорбцияланадиган шароитларда буйрак бурама каналчаларининг эпителийсида шишасимон пушти томчилар кўринишидаги гиалин киритмалари пайдо бўлади. Хужайрада оксилли киритмалар пайдо бўлиши нормада ҳам кузатилиши мумкин. Масалан, проксимал томондаги бурама каналчаларда биров миқдор альбумин реабсорбцияланади ва бу шу каналчалар эпителийси хужайраларида топилиши мумкин. Оғир протеинурияга олиб борадиган ўзгаришлар маҳалида пиноцитозга алоқадор оксил реабсорбцияси кузатилади. Протеинурия барҳам топиб кетадиган бўлса, оксил доналари метаболизмга учраб, йўқолиб кетади. Баъзи вирусли инфекцияларда зарарланган хужайралар цитоплазмасида гиалинли вирус киритмалари топилган.

Гиалин-томчили дистрофия фақат микроскопик текшириш йўли билангина аниқланади. Гиалин-томчили дистрофиянинг оқибатиёмон, қайтмас жараён бўлмиш бу дистрофия хужайраини некрозга олиб боради ва хужайра функцияларининг жиддий равишда издан чиқишига сабаб бўлади.

Шох моддали дистрофия шохланиб бораётган эпителийда ортиқча миқдорда шох моддаси ҳосил бўлиши гиперкератоз—қадок, пайдо бўлиши (6-расм) ёки одатда учрамайдиган жойларда (шиллик пардалардаги лейкоплакия, эпителиал ўсмалардаги рак марварид доналари) шох моддаси юзага келиши билан таърифланади.

Шох моддали дистрофия сурункали яллиғланиш, вирусли инфекция, авитаминозлар, гормонал ўзгаришлар вақтида, тери ривожланиши издан чиққан маҳалларда кузатилади. Гиперкератоз, ихтиоз, лейкоплакия сингари патологик жараёнлар асосида шох моддали дистрофия ётади. Дистрофия энди бошланиб келаётган маҳалида унга сабаб бўлган омил, яъни етиологик омил бартараф этиладиган бўлса, у қайтар бўлиши мумкин. Туғма ихтиоз ҳаёт билан сиғиша олмайди. Лейкоплакия рак олди жараёни бўлиб ҳисобланади, у эпителийдан хавфли ўсма пайдо бўлиши учун манба бўлиб хизмат қилиши мумкин.

ЁҒ ДИСТРОФИЯСИ

Фосфатидлар, стеридлар, стеринлар, холестеринлар, цереброзидларни ўз ичига оладиган липоид моддалар хужайраларда оксил билан бирикиб, липопротеид комплексларини ҳосил қилади, мембрана қисмларининг тузилишида иштирок этади ва киритмалар кўринишида учрамайди. Капиллярлар эндотелийси, буйрак тўғри каналчаларининг эпителийси ва буйрак усти безларининг макрофаглари бундан истиснодир, бу тузилмаларда липоидлар нормада асосан микроскопик йўл билан текширилгандагина

топилади, фақат тез сарфланадиган липоидлар депоси бўлмиш буйрак усти безларидагина липоидлар оддий кўзга кўринадиган миқдорда бўлиши мумкин (масалан, холестеринни тўқ сариқ рангига қараб аниқласа бўлади).

Ҳужайралардаги ёғ дистрофияси қуйидаги шаклларда намоён бўлиши мумкин:

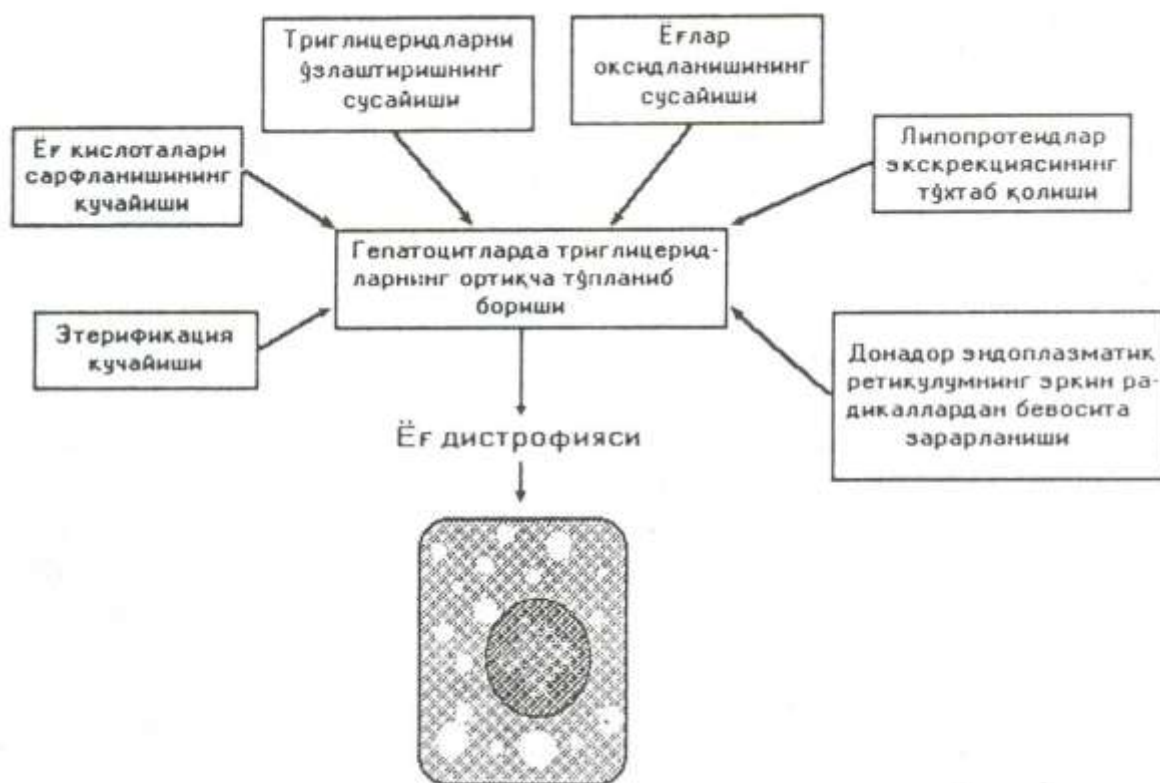
1) буйрак усти безларида, жигар эпителийси, Генле қовузлоғи ва буйрак тўғри каналчаларининг эпителийсида, мия капиллярлари эндотелийсида нормада ҳам топиладиган *липидлар миқдорининг кўпайиб қолиши ёки камайиб кетиши*;

2) *сифат ўзгаришлари*, масалан, нормада фақат нейтралёғ топиладиган буйрак тўғри каналчалари эпителийсида липидлар пайдо бўлиши;

3) липидлар нормада морфологик текширишда топилмайдиган *органлар паренхимаси ҳужайраларида липидлар пайдобўлиши*;

4) ёғнинг парчаланишидан ҳосил бўлган маҳсулотларнинг моноцитар-макрофагал система ҳужайралари томонидан сўрилиши жараёнида асосан шу система ҳужайраларининг *ёғ босиши (резорбтив ёғ босиши)*. Ёғ дистрофиясининг патогенетик механизми ҳар хил, лекин ҳужайрада йирик ёки майда ёғ вакуолаларининг пайдо бўлиши ҳамма ҳолларда ҳам ҳужайра ичидаги липидлар миқдорининг муқаррар кўпайиб кетганини кўрсатади. Ёғ киритмалари пайдо бўлишидан аввал ҳужайрада баъзан бўртиш ёки бўқиш ҳодисаси бошланадики, бу нарса ҳужайрага етган зарарнинг қайтар эканлигини кўрсатувчи белги бўлиб ҳисобланади;

5) ёғ киритмалари пайдо бўлиши баъзан хужайра ҳалокатининг даракчиси бўлиши мумкин. Кўпгина ҳолларда улар некроз бошланган жойга тақалиб турган хужайраларда пайдо бўлади. Жигарда ёғ дистрофияси бошланиш механизми кўпроқ ўрганилган. Нормал шароитларда жигарга липидлар ёғ тўқимаси ва овқат маҳсулотларидан ўтади. Ёғ тўқимасидан липидлар ажралиб чиқиб, фақат бир шаклда - эркин ёғ кислоталари кўринишида бир жойдан иккинчи жойга ўтади. Овқат маҳсулотларидаги липидлар жигарга триглицеридлар, фосфолипидлар, оқсилдан таркиб топган липид зарралари кўринишида ҳам, эркин ёғ кислоталарни кўринишида ҳам болиб туради; ёғ кислоталарининг бир қисми жигарнинг ўзида синтезланади. Ёғ кислоталари қай тариха пайдо бўлганидан



катъий назар уларнинг кўпгина қисми этерификацияга учраб, триглицеридларгача парчаланади, бир қисми холестеринга айланади, бу холестерин фосфолипидлар таркибига қўшилиб кетади ёки митохондриаларда кетон бирикмаларигача оксидланади. Хужайра ичидаги триглицеридлар жигардан

б) чиқиб кетиши учун ўзига хос апопротеин молекулалари (оқсил акцептори - липидлар) билан бирикиб, липопротеидлар ҳосил қилиши керак.

Триглицеридларнинг жигарда ёғ дистрофияси бошланишига олиб борадиган даражада ортиқча тўпланиб қолишида қуйидаги омиллар аҳамиятга эга:

1) *эркин ёғ кислоталарининг ортиқча миқдорда жигарга ўтиб туриши.* Масалан, очлик маҳалида ёғ клетчаткасидаги нейтрал ёғлар зўр бериб ажралиб чиқа бошлайди. Шунинг натижасида жигарга кўп миқдор ёғ кислоталари ўтиб, бу ерда улар триглицеридларга айланади.

Ёғ клетчаткадан липидлар пайдо бўлишига кортикостероидлар таъсири ҳам сабаб бўлади;

2) *ацетатдан кўплаб ёғ кислоталари синтезланиши;*

3) *ёғ кислоталари оксидланиши суръатининг пасайиб кетиши,* бунинг натижасида ёғ кислоталари зўр бериб этерификацияга учрайди ва триглицеридларга айланиб боради;

4) *альфаглицерофосфат миқдорининг кўпайиб кетиши натижасида ёғ кислоталарининг зўр бериб этерификацияланиб, триглицеридларга айланиб туриши;*

5) *апопротеин синтезининг сусайиши.* Юқорида айтиб ўтилганидек, триглицеридларнинг липопротеинларга айланиши учун шу оксил бўлиши керак, чунки липидлар биргина липопротеидлар кўринишида жигардан чиқиб кета олади. Шу муносабат билан апопротеин миқдорининг камайиб кетиши триглицеридлар тўпланиб боришига сабаб бўлади.

Жигарда ёғ дистрофияси бошланишининг шу механизми организмга углерод тетрахлорид таъсир қилган маҳалда, одам овқатга ёлчимаган пайтларда ва жигарда липопротеидлар секрецияси сусайиб қолган вақтларда кузатилади. Саноати ривожланган мамлакатларда жигар ёғ дистрофиясининг энг кўп учрайдиган сабаби алкоголизмдир. Алкогол митохондриялар вამикросомалар функциясини издан чиқарадиган гепатотоксик моддалар қаторига киради.

Шундай қилиб, жигар ёғ дистрофиясининг патогенезида: 1) *эркин ёғ кислоталарининг ортиқча сафарбар бўлиши,* 2) *триглицеридлар ўзлаштирилишининг сусайиб кетиши,* 3) *ёғлар оксидланиши суръатининг пасайиши,* 4) *этерификация кучайиши,* 5) *липопротеидлар экскрециясининг тўхтаб қолиши,* б) *эндоплазматик ретикулумнинг эркин радикаллардан бево-сита зарарланиши аҳамиятлидир.*

Енгил даражадаги ёғ дистрофияси хужайралар функциясига таъсир қилмайди. Лекин бирмунча сезиларли даражадаги ёғ дистрофияси жигар функциясини издан чиқара олади, аммо бу ҳодиса ҳали қайтар бўлиши мумкин. Башарти, хужайра ичида давом этиб борадиган, ҳаёт учун муҳим бўлган жараёнлар кўп даражада издан чиқадиган бўлса, бу ҳолда жигардаги ёғ дистрофияси, яъни ёғ гепатози табиатан қайтмас тусга киради. Шундай қилиб, ичкиликбоз одам, яъни алкоголик жигарда ҳали цирроз бошланмасдан туриб, ичкилик ичишга барҳам берадиган бўлса, у ҳолда касаллик жараёнининг орқага қайтиб, жигарнинг тузилиши билан функциялари тўлатўкис тикланиши, аслига келишини кузатиш мумкин. Ёғ дистрофияси кўпроқ жигар ва юракда кузатилади, лекин бошқа органларда ҳам бошланиши мумкин.

Жигарнинг ёғ дистрофияси ўртача даражадаги ёғ дистрофияси оддий кўз билан қаралганда аниқлаб олса бўладиган ўзгаришларга олиб бормайди. Гепатоцитларда ёғлар тўпланиб қолиши кучайган сайин жигар катталашиб, сарғиш, сариқ жигарранг тусга кириб боради. Унинг оғирлиги 3 кг дан 6 кг гача бориши мумкин, консистенцияси юмшоқ бўлиб қолади, кесилган юзаси худди ёғга ўхшаб кўзга ташланади.

Электрон микроскоп билан текшириб кўрилганида эндоплазматик ретикулумга зич тақалиб турадиган липосомалар (мембрана билан чекланган тузилмалар) пайдо бўлиши жигарда юз берадиган энг дастлабки ўзгаришлардан бири деб ҳисобланади. Липосомаларнинг пайдо бўлиши эндоплазматик ретикулумга боғлиқ бўлса ажаб эмас. Оптик микроскоп билан текширилган маҳалда ёғ дистрофиясининг илк босқичларида ҳужайра цитоплазмасида ядро атрофида ёғ томчилари пайдо бўлади. Жараён зўрайиб борганида, бу томчилар бир-бирига қўшилиб, ядрони бир чеккасига суриб кўядиган йирик-йирик пуч бўшлиқлар ҳосил қилади.

Оптик микроскоп билан текшириб қаралганида жигар ёғ дистрофияси фоз жигари ёки сохта мускатсимон жигар кўринишида кўзга ташланиши мумкин.

1. «*Фоз*» *жигари* — органнинг бир текис, яъни диффуз равишда ёғ босиши бўлиб, бунда жигарнинг ҳамма ҳужайралари ёғ томчилари билан алмашилиб қолади. Жигарни шу таҳлидда ёғ босганида сақланиб қолган гепатоцитлар ҳам нормадагидек базофил эмас, балки дазинрфил бўлиб кўзга ташланади. Бу жигар ҳужайраларида рибонуклеин кислота йўқолиб кетишига боғлиқ.

2. *Сохта мускатсимон жигар* — фақат жигар бўлакчаларининг четларида жойлашган гепатоцитларни нотекис ёғ босиши билан таърифланади. Шу муносабат билан жигар бўлакчаларининг марказий қисми одатдаги рангини сақлаб қолади, четки томонларида эса сариқ-жигарранг тус пайдо бўлади.

Ёғ дистрофиясининг сабаблари камқонлик, ёлчиб овқаттанмаслик, узок давом этадиган касалликлар, захарланиш, инфекция жарраёнлардир. Ёғ дистрофиялари узок давом этиб борадиган бўлса, уларнинг оқибатида бир текис ўсган бириктирувчи тўқима пайдо бўлади, жигарнинг ёғли циррози 1еб шуни айтилади.

Буйракнинг ёғ дистрофияси. Оддий кўз билан текшириб қаралганида дистрофиянинг бу хили буйрак ҳажми катталашиб, қалинлашган ва оқиш бўлиб кўзга ташланиб турган пўстлок моддасида майда-майда сариқ доғлар, ҳоллар пайдо бўлиши билан таърифланади. Касалликнинг дастлабки пайтларида буйрак катта бўлади, кейинчалик эса у бириктирувчи тўқима ўсиб кетиши ҳисобига бужмайиб қолади (*иккиламчи тартибда бужмайган буйрак*). Микроскоп билан текшириб кўрилганида орган бурама каналчаларининг эпителийси ва стромасида бир талай липоид киритмалар борлиги кўзга ташланади. Буйрак ёғ дистрофиясининг сабаби кўпинчазахм касаллигидир.

Юракнинг ёғ дистрофияси кўпинча гипоксия маҳалида кузатилади ва икки хил тарзда намоён бўлади. Юрак ёғ дистрофиясининг ўртача, аммо узок давом этадиган гипоксияда юзага келадиган *биринчи хилида* кардиомиоцитларда томчилар кўринишидаги липидлар нотекис равишда тўпланиб боради, шунга кўра липидларни ўзига олган толалар интакт толалар билан навбатлашади. Шу нарса худди йўлбарс терисига ўхшаб кетадиган ола-була нақш ҳосил қилади. «Йўлбарс юраги» деган ном шундан келиб

чиққан. Ана шундай йўлбарснамо нақш эндокарднинг папилляр мускулларида ва юрак қоринчалари трабекулаларида ҳаммадан кўра кўпроқ сезилади.

Ёғ дистрофияси миокарднинг функционал жиҳатдан зўр келиб турадиган қисмларида ҳаммадан кўра кўпроқ авжиг чиқади. Аортал клапан нуқсони бўлса, у ҳолда чап қоринчага ҳаммадан кўра кўпроқ зўр келади. Йўлбарс юрагига хос манзара ҳам юракнинг айна шу қисмида пайдо бўлади. Ҳолбуки, юрак бошқа бўлимларининг миокарди ўзгармай қолавериши мумкин. Юрак нерв аппарати ва ўтказувчи системасининг алоҳида ёғ дистрофияси ҳам учраши мумкин. Аргентина билан Бразилияда тарқалган ва трипоносомознинг бир тури бўлган Шагас синдромида ана шундай ҳодиса кузатилади. Юрак ўтказувчи системаси соҳасида бошланган ёғ дистрофияси, одатда қайтмас жараён бўлиб, оқибатда юракнинг фалажланишига олиб келади.

Ёғ дистрофиясининг *иккинчи хили* чуқур гипоксия маҳалида ёки баъзи турдаги миокардитлар (масалан, дифтерияда учрайдиган паренхиматоз миокардит) вақтида бошланади, шу билан бирга бунда барча кардиомиоцитларда ёғ томчилари топилади. Дифтерия маҳалида бошланадиган ёғ дистрофиясининг механизми асосида касаллик кўзгатувчиси экзотоксинининг ёғ кислоталари оксидланишида иштирок этувчи картин кофактори метаболизмга киришиб кетиши ётади.

Ёғ киритмалари бошқа патологик шароитларда ҳам тўпланиб бориши мумкин, баъзи касалликларда ҳужайралар ичида холестерин ва холестеринестер тўпланиб бориши мумкин, массалар, баъзи касалликларда ҳужайралар ичида холестерин ва холестеринестер тўпланиб бориши мумкин. Мана шу касалликларнинг энг муҳими атеросклероздир, бунда аорта ва йирик артериялар интимасининг силлиқ мускул ҳужайралари ва макрофагларида липидлар тўпланиб боради.

Бу ҳужайралар кўпиксимон кўринишга киради ва томирлар интимасида тўпланиб, ана шу жиддий касаллик учун характерли бўлган атеромалар ҳосил қилади. Кўпиксимон ҳужайралар липидларга тўлиб-тошиб кетганидан кейин ёрилади ва интима стромасига липидларни ажратиб чиқаради.

Гиперлипидемик ҳолатда ҳам макрофаглар ичида холестерин ва холистеринестерлар тўпланиб боради. Бундай шикастлар одатда терининг субэпителиал бириктирувчи тўқимаси, ксантомалар деб аталувчи ўсмасимон массалар ҳосил қиладиган пайтларда кузатилади. Ёғ киритмалари физиологик шароитларда ҳам тўпланиб бориши мумкин, Масалан, некрозга учраган ҳужайраларнинг ёғли детритига тўқнаш келган макрофаглар ўзининг фагоцитар фаоллиги муносабати билан липидларни ютиб олиб, уларга тўлиб кетиши мумкин. Яллиғланиш ўчоғининг четида жойлашган макрофаглар бир талай майда-майда липид вакуоалари билан тўлиб кетиши мумкин, шунга кўра улар кўпиксимон кўринишга кириб қолади (кўпиксимон ҳужайралар).

УГЛЕВОД ДИСТРОФИЯЛАРИ

Углевод дистрофиялари орасида қанд сийиш ва гликогенозлар ҳаммадан катта аҳамиятга эга.

Қанд сийиши (қандли диабет касаллиги) қонда ва сийдикда қанд миқдори кўпайиб кетиши билан таърифланади (қонда қанд миқдорининг кўпайиши гипергликемия деб, сийдикда қанд пайдо бўлиши глюкозурия деб аталади). *Диабетга олиб келадиган сабаблар жуда ҳар хил бўлиши мумкин: 1) асабий стресслар, руҳан ҳаяжонланиши, нерв системасининг ўсмалари ва травмалари, 2) алмашинувга алоқадор омиллар, 3) эндокрин ўзгаришлар (Базедов касаллиги, ҳомиладорлик ана шундай касаллик жумласидандир).* Бу касалликнинг патогенезида инсуляр аппаратнинг етишмовчилиги асосий ўрин тутаяди.

Диабет глюкоза алмашинуви бузилишининг ёрқин мисолидир. Бу касалликда гликоген буйраклар бурама каналчаларининг дистал қисмидаги эпителиал ҳужайраларда, гоҳи Генле қовузлоғининг пастга тушувчи қисмида, жигар ҳужайраларида, Лангерганс оролчаларининг бета-ҳужайраларида, юрак мускул ҳужайраларида топилади. Ҳужайраларда гликоген цитоплазмада аниқ-равшан кўзга ташланиб турадиган, ШИК реакция билан бўяладиган бўлакчалар кўринишида пайдо бўлади. Ҳужайра ичидаги гликоген цитоплазмага вакуоллашган кўриниш беради, шу муносабат билан бундай ҳужайралар оч тусли, ёруғ бўлиб кўринади. Гепатоцитларда тўпланиб қолган гликоген, оптик микроскоп билан текшириб кўрилганида, ноаниқ сабабларга кўра ҳужайра ядроларида топилади. Ҳужайра ядролари бўртиб, ёруғ бўлиб қолади. Бироқ, гликогеннинг ядроларда шу тариқа тўпланиши ўз клиник ифодасига эга бўлмайди.

«Гликогенозлар» деган умумий ном билан бирлаштириладиган бир қанча ирсий касалликларда ҳам гликоген ҳужайралар ичида тўпланиб бориши мумкин. Бу хилдаги касалликлар, бир томондан, одатдаги гликоген метаболизмида иштирок этадиган бир ёки бир нечта ферментлар (масалан, 1, 4 глюкозидаза) бўлмаслигига боғлиқдир. Иккинчи томондан, метаболизмга киришиб, тегишли ўзгаришларга учрай олмайдиган одатдан ташқари шаклдаги гликоген синтезланиши мумкин. Табиатан ирсий бўлган турли синдромларда асосан миокард, скелет мускуллари, жигар, буйрак ҳужайралари ичида гликоген ортиқча миқдорда тўпланиб боради. Ҳамма ҳолларда ҳам гликоген оч тусли интрацитоплазматик вакуолалар тариқасида кўзга ташланади. Гликогеннинг ортиқча миқдорда тўпланиб қолиши ҳужайранинг иккиламчи тартибда зарарланиши ва ҳалок бўлиб кетишига олиб келади.

Глюкопротеидлар алмашинуви издан чиққанида ҳужайраларда муцинлар билан мукоидларнинг тўпланиб бориши кузатилади. Бу моддалар шилимшиқ моддалар бўлганлиги муносабати билан глюकोпротеидлар алмашинувининг бузилиши шилимшиқ дистрофиялар деб айтилади. *Шилимшиқ дистрофияда* икки жараён авж олиб боради: 1) зўр бериб шилимшиқ ҳосил бўлиши, 2) шилимшиқ физик-кимёвий хоссаларининг ўзгариши. ҳаддан ташқари кўп миқдорда шилимшиқ ишланиб чиқиши ҳужайрани

халокатга олиб келади, хужайра ўрnidан кўчиб қолади, чиқариш йўллари битиб кетиб, ретенцион кисталар пайдо бўлади. Эпителиал ўсмалар ҳам шилимшиқ дистрофияга учраши мумкин (ўсмаларнинг шилимшиқланиши). Бу турдаги дистрофиянинг асосий сабаби яллиғланишдир. Оқибат ёмон бўлган маҳалларда шиллик пардалар атрофия ва склерозга учрайди. Шилимшиқдистрофия системалар ирсий касаллиги — муковисцидоз асосида ётади.

2.3. Қайтмас шикастланишлар. Некроз. Апоптоз.

Хужайра некрози (юнонча некротиз — ўлик дегани) *тирик организмдаги хужайраларнинг ҳалок бўлиши, ўлиб кетишидир.* Некроз учун характерли бўлган ўзгаришларни бир-бири билан рақобат қилувчи иккита жараён келтириб чиқаради: 1) *хужайранинг ферментлар таъсирида ҳазм бўлиб бориши;* 2) *оқсилларнинг денатурацияга учраши* (11-расм).

Каталитик ферментлар хужайрада ё ўлик хужайра лизосомаларидан ёки иммиграция қилиб ўтган лейкоцитлар лизосомаларидан пайдо бўлади. Биринчи ҳолда хужайранинг ҳазм бўлишини *аутолиз* деб ҳисобланса, иккинчи ҳолда буни *гетеролизис* деб айтилади.

Хужайранинг ферментлар таъсирида ҳазм бўлиши ёки оқсил денатурациясидан қайси бири устун туришига қараб некрознинг иккита асосий тури тафовут қилинади: *колликвацион некротиз* ва *коагуляцион некротиз*. Хужайра тузилмаларининг денатурацияланиши зўрайиб борадиган ҳолларда коагуляцион некротиз бошланади. Хужайра органелларининг ферментлар таъсирида ҳазм бўлиш жараёни колликвацион некротиз асосида ётади.



11-расм. Хужайра некрозининг авж олиш механизми

Хужайра тузилмаларини ҳазм қилиб юборадиган ферментлар цитоплазмада лизосомаларнинг мембраналари емирилган маҳалда пайдо бўлади. Маълумки, лизосомалар мембрана билан ўралиб турадиган цитоплазматик таначалардир. Улар ички ҳазм жараёнини амалга оширадиган «органлар» бўлибгина қолмасдан, балки ўзига хос хужайра «қотиллари» ҳамдир. Лизосомаларда ҳар хил гидролитик ферментлар бўлиб, 1—2 кун давомида булар фагоцитланган материални парчалашга киришади.

Гетерофагоцитоз ва аутофагоцитоз лизосомалар ёрдамида юзага чиқади.

Гетерофагоцитоз. Бу ҳодиса рўй берганида *атрофдаги муҳитдан эндоцитоз йўли билан хужайрага материал ўтади. Материални заррачалар кўринишида ушлаб олиш фагоцитоз деб аталса, майда макромолекулаларга эритиш пиноцитоз дейилади.* Гетерофагияни «профессионал» фагоцитлар (нейтрофиллар, макрофаглар) амалга оширади, лекин бу ҳодиса бошқа турдаги ҳодисаларда ҳам кузатилиши мумкин. Бактерияларнинг нейтрофиллар томонидан тутиб олиниб, ҳазм қилиниши, некрозга учраган хужайраларнинг макрофаглар томонидан чиқариб юборилиши, буйраклар бурама каналчаларининг проксимал бўлимларидаги пиноцитозланган оксил пуфакчалари реабсорбцияси гетерофагоцитозга мисол бўла олади.

Аутофагоцитоз. Ўз-ўзидан ҳазм бўлиш, яъни аутоҳазм бўлиш ҳодисасини юзага чиқарадиган лизосомалар аутолизосома деб, шу жараённинг ўзи эса аутофагия деб аталади. Кўпгина ҳолларда хужайранинг айрим бир органелласи худди митохондриялари ёки эндоплазматик ретикулуми ҳар ер ҳар еридан зарарланиши ва кейинчалик шу зарарланган қисмлари ҳазм бўлиб кетиши. Лекин хужайранинг функционал ҳолати одатдагича сақланиб қолиши мумкин. Атрофияга учраган хужайраларда аутофагия айниқса сезиларли бўлади.

Лизосомаларнинг ферментлари кўпчилик оксиллар ва углеводларни парчалаб юборишга қодирдир, лекин баъзи липидлар ҳазм бўлмасдан сақланиб қолаверади. Детритни ютиб олган лизосомалар хужайраларда қолдиқ таначалар тариқасида қолиб кетавериши ёки хужайрадан ташқарига итариб чиқарилиши мумкин. Липофусцин пигменти ҳазм бўлмаган материал ҳисобланади ва липидларнинг хужайралар ичида пероксидланиши натижасида юзага келади. Баъзи бўёқ моддалар, чунончи, атмосферадан нафасга олинадиган кўмир моддаси зарралари ёки бадан терисига игна билан хат битиш, ёхуд нақш солиш учун ишлатиладиган бўёқ, яъни пигмент макрофагларнинг фаголизосомаларида узоқ (неча ўн йиллаб) сақланиб туриши мумкин.

Лизосомалар чиқинди ташланадиган жой бўлиб ҳам ҳисобланади, чунки метаболизмга кириша олмайдиган одатдан ташқари моддаларни хужайралар шу лизосомаларга ажратиб чиқаради.

Хужайра ўлими, яъни некрозининг белгилари. Хужайранинг ўлими унинг цитоплазмаси ва ядросида рўй берадиган муайян ўзгаришлар билан таърифланади. Зарарланиш ҳодисаси қайтмас бўлганида ядрода рўй берадиган ўзгаришларни уч турга бўлиш мумкин: 1) *кариолизис*, 2) *кариопикноз*, 3) *кариорексис*.

Кариолизис базофил хужайралар ядросининг йўқолиб кетиши билан бирга давом этадиган жараён бўлиб, дезоксирибонуклеаза ферменти фаолиятининг зўрайишига боғлиқ. Бу фермент ДНК ни фосфат кислота ва ядро бўёқларини ўзига олмайдиган нуклеин асосларга парчалайди.

Кариопикноз ядронинг одатдаги тузилиши йўқолиб, ҳажми кичрайиб колиши билан таърифланади. Хужайра ядроси сувини йўқотиши ва хроматини қуюқлашиб бориши туфайли бир текис тўқ бўлиб бўяла бошлайди. Бу ҳодиса ДНК конденсацияланиши ва базофил массанинг бужмайиб қолишига боғлиқдир.

Кариорексис бужмайиб қолган (некрозга учраган) ядронинг қисмларга бўлиниб кетиши билан таърифланади.

Некрознинг туридан қатъий назар, шу некрозга учраган хужайрадаги ядро 1—2 кундан кейин батамом йўқолиб кетади. Ядродан маҳрум бўлган цитоплазма тиниқмас қаттиққина ацидофил массага айланади. Ана шу ацидофилия ҳодисаси цитоплазманинг нордон бўёқларни ўзига олиш хусусиятини кучайтиради. Мана шундай эозинофилия, бир томондан, цитоплазмадаги оксиллар денатурациясига боғлиқ бўлса, иккинчи томондан, цитоплазмадаги РНК ни парчалайдиган нордон рибонуклеаза ферментининг фаоллашувига боғлиқдир. Шундай қилиб, некрозга учраган хужайра ядро мағзи бўлмаган ацидофил тузилмага айланиб қолади.

Тирик организмда ўлик хужайралар ва уларнинг детритлари пировард-натижада йўқолиб кетади. Коагуляцияга учраган хужайралари ҳам ферментлар таъсирида ҳазм бўлиш ва лейкоцитлар томонидан ютилиш натижасида йўқ бўлиб кетади. Некрозга учраган хужайралар ва шу хужайра детритлари чала парчаланадиган ва реабсорбцияланадиган бўлса, у ҳолда булар ўзига Кальцийни тортиб олиб, оҳакланади (кальцийланади). Дистрофик кальцийланиш деб аталадиган мана шундай ҳодисани сил, атеросклерозда ҳам кузатиш мумкин.

Хужайра ўлимининг одатдан ташқари морфологик бир тури **апоптоз**дир. Апоптоз ё хужайранинг бир қисмига ёки бир неча хужайрага ёйилади. Некрознинг бу тури ядроси сезиларли кариорексисга учраган хужайра цитоплазмасидаги думалоқ ёки тухумсимон эозинофил масса кўринишида кўзга ташланади.

Апоптоз генетик назорат остида туради ва уни иккита ген идора этиб боради. Чунончи, протоонкоген BCL2 апоптоз бошланишини сусайтирса, супрессор P53 ген уни кучайтиради.

Апоптоз бошланишининг механизмида хужайрада $[Ca^{+2}]$ миқдорининг кўпайиб кетгани, эндоген нуклеаза ва стрессор HSD-70 генларнинг фаоллашиб қолгани муҳим аҳамиятга эга деб ҳисобланади.

Апоптоз бир қанча физиологик жараёнларнинг, жумладан: 1) эмбриогенез даврида хужайраларнинг дастурлаштирилган деструкцияси; 2) гормонларга алоқадор инволюция, масалан, эндометрий, айрисимон без инволюцияси; 3) кининлар ажралиб чиққанидан кейин иммунитетга жавобгар хужайраларнинг ўлими сингари жараёнларнинг юзага чиқиб бориши учун зарурдир.

Апоптоз ривожланиб бораётган тимусда аутореактив Т-хужайраларнинг ўлимига сабаб бўлиб, манфий селекция феноменига олиб борадиган механизм бўлса ҳам ажаб эмас.

Апоптоз патологик жараёнлар маҳалида ҳам кузатилади. Масалан, токсик ёки вирусли гепатитда жигарда асидофил Каунсилмен таначаларининг ҳосил бўлиши шулар жумласидандир. Шуниси диққатга сазоворки, бу феномен ҳар хил манбалардан келиб чиқадиган ўсмаларда кўрилади.

Некроз тирик организм тўқимаси ёки органидан бир қисмининг ўлиши, ҳалок бўлишидир. Некроз бошланганида тўқима ёки орган ўша қисмининг ҳаёт фаолияти бадар тўхтайдди. Некроз альтерациянинг сўнгги ва қайтмас босқичи бўлиб, некробиоздан, яъни тўқимадаги қайтмас, чуқур ўзгаришлардан кейин бошланади. Узоқ вақтдан бери давом этиб келаётган некробиозни *патобиоз* деб айтилади. Масалан, кўпдан бери битмай келаётган яралар, одам умуман озиб-тўзиб кетган маҳалларда, иннервация ва қон айланиши издан чиққанида юзага келадиган ва ҳа деганда битавермайдиган жароҳатлар патобиотик ҳолатлар жумласига киради. Некробиоз ҳолатига тушиб қолган тўқималарда уларнинг регенерацияга лаёқати бузилган бўлади. Шу билан бирга некробиотик ва некротик жараёнларнинг физиология ва биологияда одатдагича, нормал ҳодиса эканлигини айтиб ўтиш керак. Маълумки, тирик системалар ўзининг ривожланиш даврида тинмай ўз-ўзидан емирилиб, ўз-ўзидан тикланиб туради. Чунончи, бадан териси, ҳазм, нафас ва сийдик-таносил йўллари қопловчи эпителийсининг хужайралари тинмай ўлиб, регенерацияланиб туради. Оғиз бўшлиғи эпителийсининг юзасидагина беш минут давомида 500 мингтага яқин ўлик хужайралар кўчиб тушиб туради.

Этиологияси. Некрозни келтириб чиқарадиган сабаблар иккита асосий гуруҳга бўлинади: *экзоген* ва *эндоген* сабаблар. Некрознинг *экзоген сабабларига* механик шикаст, яъни травма, ҳаддан ташқари юқори ёки паст ҳарорат, электр токи, ёнлаштирувчи нурлар, кислота, ишқорлар, оғир металллар тузлари, микроорганизмларнинг таъсири киради. Некрознинг *эндоген сабаблари* қон айланишининг бузилишига олиб келадиган жараёнлар, шунингдек нейрогуморал, аллергик ва метаболик тусдаги ўзгаришлардан иборат бўлиши мумкин.

Таснифи. Некрозга сабаб бўла оладиган омилларнинг хилига қараб некрознинг қуйидаги асосий турлари тафовут қилинади: 1) травматик, яъни шикастланишга алоқадор некроз, 2) токсик, 3) трофоневротик 4) аллергик 5) томирларга алоқадор некроз.

Травматик некроз одамнинг шикастланиб қолиши, яъни физик, электрик ёки механик травмага учраши натижасида бошланиши мумкин. Масалан, одам бадани юқори кучланишли электр ўтказгич линияга текканида, юқори ва паст ҳарорат ёки концентранган кислота ва ишқорлар таъсир қилганда тўқималари некрозга (коагуляция ва куйиб, кўмирга айланиш даражасигача бориб этадиган некрозга) учраши мумкин.

Токсик некроз. Тўқималарга токсинлар таъсир этган маҳалда токсик некроз бошланади. Одам сулема, дори препаратлари (сульфаниламидлар,

синтетик антибиотиклар ва бошқалар) билан заҳарланиб қолган пайтда нефронлар проксимал ва дистал бўлимнинг ҳалок бўлиб кетиши токсик некрозга мисол бўла олади. Тўқималарга бошқа заҳарли моддалар, аксари бактериялардан ажралиб чиқадиган моддалар таъсир қилган маҳалларда ҳам токсик некроз пайдо бўлади. Масалан, силда учрайдиган казеоз некроз, захм, корин тифида бўладиган некроз ана шундай некроз жумласига киради.

Трофоневротик некроз бош мия ёки орқа мия заҳарланганида, масалан, жароҳатланганида ёки ўсма пайдо бўлганида кузатилади, бу нарса тери нерв трофикаси бузилиши муносабати билан ётоқ, яралар пайдо бўлишига олиб келади.

Денервация ҳам нейроген некрозга сабаб бўлиши мумкин. Нейроген некроз билвосита йўл билан, яъни нерв системаси таъсири остида бошланадиган некроз деб ҳам ҳисобланади.

Аллергик некроз организм тўқималарининг қандай бўлмасин бирор хилдаги биологик, физиологик ёки кимёвий омилга ҳадданташқари сезгирлиги муносабати билан бошланади ва организм реактивлиги ўзгариб қолган шароитларда кузатилади (Артнос феномени). Буйракларнинг икки томонлама кортикал некрозлари шу феноменнинг одамда учрайдиган тарқоқ хилларига киради. Одам баъзи дорилардан заҳарланганида, масалан, унга пенициллин юборилганида, кўриладиган некроз асосан аллергияга боғлиқдир (бунда бадан терсининг каттагина жойи некрозга учраши мумкин).

Томирларга алоқадор (ангиоген) некрозларнинг асосий сабаби тўқиманинг қон билан таъминланиши издан чиқиши, тўқималар нафасида иштирок этадиган ферментларнинг ишламай қўйиши ёки денатурацияга учраши натижасида бошланадиган тўқималар асфиксиясидир. Масалан, иприт ва люизит таъсир етганидабу моддалар ҳужайра ичидаги нафас ферментларининг сульфгидрил гуруҳларини бириктириб олиб, тўқималарнинг кислородни ўзлаштириш лаёқатидан маҳрум қилади ва шу тариқа некрозга сабаб бўлади. Лекин ангиоген некроз кўпинча томир йўлига тромб, эмбол тикилиб қолиши, томирга ип солиб боғлаш, қон билан таъминланишнинг функционал етишмовчилиги, томирлар периферик тармоқларининг спазми ёки фалажи туфайли бошланади. Одам қорамидан заҳарланган маҳалларда (қорамиднинг таъсир кўрсатадиган моддаси — ерготин томирларн торайтирадиган моддадир), шунингдек Рейно касаллиги вақтида қўл-оёқларнинг гангренага учраши ана шундай некрозларга мисол бўлади.

Қон таъминоти билан бирор органнинг кучайган фаолияти ўртасида функционал номувофиқлик юзага келган маҳалларда тўқималар асфиксияга учраши, яъни кислород билан етарличатаъминланмай қолиши мумкин. Спортга алоқадор миокард некрозлари ана шундай ҳодиса туфайли пайдо бўлади, бундай маҳалларда юрак мутлақо соғ бўлишига қарамасдан унга ортиқча зўр келиши натижасида миокардда инфарктлар пайдо бўлади. Дапир-дапир тутиб қоладиган оқсоқлик ёки облитерацияловчи эндартериит ҳам орган зўр бериб ишлагани ҳолда қон билан таъминланиш даражаси бунга мос келмай қолишига типик мисолдир.

Таъсир механизмига кўра: бевосита некроз, билвосита некроз тафовут қилинади. Бевосита некроз зарар етказадиган омил бевосита таъсир қилган маҳалларда, масалан, механик шикастланиш, вақтида юқори ва паст ҳарорат таъсир этган пайтларда пайдо бўлади. Заҳарли моддалар, аксари бактериялардан чиқадиган заҳарларнинг тўқимага таъсир қилиши натижасида бошланадиган токсик некроз ҳам бевосита некроз жумласига киради. Билвосита некроз томирлар системаси, нерв ва эндокрин системалар иштирокида билвосита йўл билан бошланади. Бош мия шикастланган маҳалларда меъдада тўсатдан ярапайдо бўлиб, меъда шиллиқ пардасининг некрозга учраши ана шундай некрозларга мисол бўлиши мумкин.

Бирламчи ва иккиламчи некроз, ўчоқ ҳолидаги ва умумий некроз ҳам тафовут қилинади.

Патологик анатомияси. Некрозга учраган тўқима ялтироқлигини йўқотиб, хира, гунгурт бўлиб қолади ва ранги, зичлиги, кўпинча эса ҳиди билан ҳам тирик тўқимадан ажралиб туради. Ўлик тўқим одатдаги тўқимадан кўра ранги очроқ бўлиши, оқ-сарғиш тусда бўлиб кўзга ташланиши (миокард, буйрак, жигарда) ёки кўнғир-қора тусга кириб қолиши мумкин (бадан териси, ичакда). Ўзининг зичлиги, яъни консистенцияси жиҳатидан некрозга учраган тўқима анча юмшоқ, нам, илвиллаган ёки қаттиқ бўлиб турадики, бу нарса тўқиманинг ўз хусусиятларига ҳам, некрозни келтириб чиқарган сабабларга ҳам боғлиқдир. Масалан, бош мияда ҳамиша нам некроз бошланиб, мия тўқимаси юмшаб қолади, энсефаломалация деб шуни айтилади.

Некрозга учраган тўқима микроскопда текшириб кўрилганида ўзига хос тузилишини йўқотиб қўйгани кўзга ташланади. Хужайралар цитоплазмаси коагуляция, гомогенизация, вакуолизацияга учрайди ва эриб кетади. Ядроларда кариопикноз, кариорексис, кариолизис борлиги кузатилади. Эластик ва ретикуляр толалар ҳам парчаланиб ерийди, коллаген толалар гомогенлашиб, булар ҳам емирилиб кетади. Некрозга учраган жойларга қон сингиб, уларга лейкоцитлар, макрофаглар сизиб чиқади (инфильтрация).

Некрознинг авж олиб бориш жараёнида уч босқич тафовут қилади: 1) *некроз олди босқичи* (тўқима, органнинг қайтмас ўзгаришлар бошланмасидан олдинги ҳолати), 2) *некроз босқичи* (тўқима, органнинг ҳалок бўлиши), 3) *деструктив ўзгаришлар босқичи* (тўқима детритининг парчаланиб, чириб кетиши, қолдиқларининг чекланиб туриши).

Некроз атрофидаги тирик тўқималарда демаркацион яллиғланиш деган ҳодиса бошланади ва у некроз бўлган жойнинг чекланиб, сурилиб кетишига йўл очади. Иккиламчи реактив яллиғланиш деб аталувчи шу жойда томирлар жуда кенгайиб, тўқима детритини ютиб оладиган бир талай макрофаглар, кейинчалик фибробластлар пайдо бўлади, улар некроз ўчоғининг капсула билан ўралиб қолишига ёрдам беради.

Некробиотик жараёнларнинг тартиби ва авж олиб бориш суръатлари ҳар хил бўлиши мумкин, бу патоген омилнинг табиатига, некрозга учраган тўқиманинг хусусиятларига, организмнинг функционал ҳолатига боғлиқ. Масалан, марказий нерв системасида некробиотик ўзгаришлар, айтайлик, бириктирувчи тўқимадагидан кўра анча илгари бошланади.

Некроз қандай шароитда рўй берганига қараб, ҳар хил атамалар ишлатилади. Масалан, некроз ташқи муҳитга тақалиб турмайдиган тўқимада рўй берган бўлса, у вақтда буни *инфаркт* деб айтилади. Бордию, ўлган жой ташқи муҳит (ҳаво, микроорганизмлар) га тўқнаш келадиган бўлса, буни *гангрена* деб аташ расм бўлган (қўл-оёқлар, ичак гангрена ва ҳоказо).

Морфологик белгиларга кўра некрознинг икки тури: коагулацион ва колликвацион некроз тафовут қилинади.

Коагуляцион некроз бош мия билан орқа мияни айтмаганда, тўқималарнинг ишемиядан зарарланиши учун характерлидир. Коагуляцион некроз асосида оксилларнинг денатурацияланиши ётади. Некрознинг бу тури оксилли тўқималарда, масалан, кўндаланг-тарғил мускулларда ҳаммадан яхшироқ кўзга ташланади. Коагулятция ҳужайрадаги фермент системаларининг чуқур денатурацияси билан бирга давом этиб боради ва протеиназаларнинг таъсирига ҳа деганда берилавермайдиган чидамли моддалар пайдо бўлишига олиб келади. Коагуляцияга учрган тўқималар гидролитик парчаланишга берилмайдиган бўлиб қолади. Коагуляцион некрознинг механизми жонсизланган, тўқималарга кальций ўтишига боғлиқ, шу кальций оксилларни ивитиб қўядиган ферментлари фаол ҳолга келтиради.

Коагуляцион некрозга: 1) миокард, буйрак, талокнинг ишемик инфаркти, 2) қорин олди девори кўндаланг-тарғил мускулларининг ценкер (мумсимон) некрози (бу некроз ич терлама пайтида кўзатилади), 3) асосан сил инфекцияси ўчоқларида учрайдиган сузуасимон (казеоз) некроз мисол бўлиб хизмат қилиши мумкин. Ана шундай ўчоқлар атрофида гранулёматоз реакция тариқасида бошланган яллиғланиш зонаси кўзг ташланади. Шу хилдаги некроз турини диагностик жиҳатдан ажратиб аниқлаб олиш муҳим, чунки унга сил қўзғатувчиси сабаб бўлади. Ишемик инфарктда ядросиз ацидофил ҳужайралар ҳафталаб сақланиб туриши мумкин. Улар парчаланиш ва лейкоцитларга фагоцитланиш йўли билан ёки сизиб ўтган лейкоцитларнинг лизосомал протеолитик ферментлари ёрдамида тўқимадан йўқотилади.

Колликвацион (нам) некроз жонсизланган тўқиманинг ириши билан таърифланади ва нами кўп ва липидларга бой тўқималарда (бош мияда) кузатилади. Колликвацион некроз аутолиз ёки гетеролизис туфайли бошланади, бактериал инфекция учун характерлидир, чунки бактериялар лейкоцитларнинг тўпланиб қолиши учун жуда яхши шароит яратади. Юрак, жигар, буйракдаги гипоксия маҳалида номаълум сабабларга кўра негадир коагулацион некроз бошланади-ю, лекин марказий нерв системасида колликвацион некроз юзага келиб, кисталар ҳосил бўлади. Колликвация патогенези қандай бўлмасин, лекин у ҳужайранинг ўлиб кетган тузилмалари ҳазм бўлишига қулайлик туғдиради.

Ферментатив ёғли некроз некрознинг алоҳида бир тури бўлиб ҳисобланмайди, лекин анча кўп учрайди ва *панкреонекроз* деган ном билан кўпроқ маълум. Уни фаолияти кучайган панк-реатик ферментларнинг меъда ости беши паренхимаси ва қорин бўшлиғига патологик йўл билан ажралиб чиқиши натижасида маълум жой-

даги ёғларнинг деструкцияга учраши дебқаралади. Бу ферментлар асинар хужайраларва без йўлларида ташқарига чиқиб, хужайра мембраналаридаги ёғларни эритади, чунки фаол ҳолга ўтган липаза хужайра ёғларида бўладиган триглицеридлар эфирларини парчалайди. Ацинар хужайраларда ферментатив аутолиз бошланиб, некроз ўчоқлари юзага келади. Ана шу ёғли некроз меъда ости беши капсуласи тагида, катта вакичлик чарвиларда, буйракларнинг капсуласида, ичак тутқичида майда-майда сарғиш ўчоқлар кўринишида кўзга ташланиши мумкин.

Клиниканатомик белгилари жиҳатидан некрозларнинг 5 тури тафовут қилинади: куруқ ва нам гангрена, анаэроб гангрена, ётоқ яралар, секвестрлар ва инфарктлар.

Гангренада (юнонча *gangraina*, яъни ёнғин деган сўздан олинган). Некрозга учраган тўқима куйгандек бўлиб, кўзга ташланиб туради. Некрозланган жой ташқи муҳит таъсири (унга ҳаво тегиб туриши, бактериялар таъсир қилиши) туфайли ранги ўзгариб, қорайиб қолади. *Куруқ гангренада* ўлик тўқималар куруқ ҳаво таъсири остида намини йўқотиб, буришади, қаттиқ ва қора бўлиб қолади (мўмиёланиш). Кекса одамлар оёқларининг артериялари тортишиб, торайиб қолганида ва уларда тромбоз пайдо бўлганида, бадан куйгани, баданни совуқ олган маҳалларда кўпинча шу хилдаги гангрена пайдо бўлади.

Ўлган тўқима ва тери ости клетчаткасида чиритувчи микроорганизмлар таъсирга учрайдиган бўлса, у ҳолда *нам гангрена* авж олади. Бундай тўқима кўнғир, қора-кўкимтир тусга киради. Лунж юмшоқ тўқималарида учрайдиган нома ёки «сувли рак» нам гангренага мисол бўлиши мумкин. Ичак тутқичи артериялари тутилиб қолганида ингичка ва йўғон ичакда нам гангрена бошланади. Нам гангрена одатда тобора зўрайиб боради, яъни ўтиши хавфли бўлади.

Ётоқ яралар ҳам гангренининг бир хили бўлиб ҳисобланади, улар заифлашиб қолган одамларнинг нерв системаси зарарланганида оғир инфекция касалликлар пайтида бадани терисида пайдо бўлади. Қоплагич тўқималарда некроз пайдо бўладиган жойлар тананинг босилиб турадиган қисмларидир (думғаза соҳаси, умуртқаларнинг қиррали ўсимталари тегиб турадиган жойлар ва бошқалар). Ётоқ яралар қаттиқ ахлат массалари босиб туришидан ичакда ҳам пайдо бўлиши мумкин.

Алоҳида бир микроорганизмлар туфайли тирик тўқималарда пайдо бўладиган *анаэроб гангрени* (газли гангрена, газли флегмонани) ҳозир айтиб ўтилган гангрена хилларидан фарқ қилиш керак. Анаэроб гангрена кўпинча ўқ отар куруллардан жароҳатланиш натижасида бошланади. Анаэроб инфекция патоген анаэроб микроблар кўзгатадиган жароҳат инфекциялари қаторига киради. Тўқималарнинг тез некрозга учраши ва газ ҳосил қилиб ириб бориши, яллиғланишига оид сезиларли ходисалар кўрилмагани ҳолда оғир умумий интоксикация бўлиши билан таърифланади.

Анаэроб инфекциянинг иккита классик хилини тафовут қилиш расм бўлган *-эмфизематоз* (газли гангрена) ва *шишли* (хавфли шиш) хили.

Буларнинг иккаласи учун тўқималарнинг тез ҳалок бўлиб, патоген микрофлоранинг жароҳат ташқарисига илдам тарқалиб бориши характерлидир. Мускуллар, тери ости клетчаткаси, томирлар, нервлар некрозга учрайди. Мускул тўқимасидаги некроз айниқса сезиларли бўлади, мускуллар ранги хира тортиб, кулранг тусга киради, бармоқлар билан осонгина езилади ва желесимон массага ўхшаб қолади (тўқималарнинг малинасимон лизиси симптоми деб шуни айтилади). Емфизематоз хилида мускул ғовак-ғовак бўлиб қолади, чунки интерстициал тўқиманинг орасига газ пуфакчалари кириб қолади. Шишли хилида тўқималарга суюқлик шимилиши устун туради.

Некрознинг турларидан яна бири *секвестрдир*. У тирик тўқималарда эркин ҳолда ётадиган ва уюшиш жараёнига берилмайдиган ўлик тўқима бўлаги бўлиб ҳисобланади. Секвестрлар одатда остеомиелитлар пайтида суюқларда ёки ўқ тегиб суюқ синганидан кейин пайдо бўлади (29-расм). Ўлик тўқима атрофида йиринг билан тўла бўшлиқ — секвестр капсуласи пайдо бўлади. Юмшоқ тўқималар ҳам секвестрланиши мумкин. Масалан, ич терлама пайтида некрозга учраган Пейер пиллакчалари секвестрланиши мумкин. Бироқ, бу секвестрлар тез ириб, суюқланиб кетади.

Инфаркт некроз ҳаммадан кўп учрайдиган тури (томирларга алоқадор некроз) бўлиб, қон айланиши бирдан издан чиққан маҳалларда ички органларда рўй беради. Ишемик некрозлар миокард, буйрак, жигар, талок, ўпкада кузатилади. Уларнинг шакли, катта-кичиклиги, ранги ва юмшоқ-қаттиқлиги (консистенцияси) жуда ҳар хил бўлиши мумкин. Улар понасимон ёки нотўғри шаклда, катта жойга ёйилган ва қўзга ташланиб турадиган ёки фақат микроскоп остида кўринадиган (микроинфаркт) бўлиши мумкин. Талок, буйрак, ўпкада бошланадиган инфарктларнинг аксарияти понасимон шаклда бўлади.

Айни вақтда понанинг асоси орган капсуласига, учи эса дарвозаларига қараб турадики, бу нарса ўша органлар ангиоархитектоникасининг хусусиятларига (артерияларнинг марказлашган типда тармоқланишига) боғлиқ. Юрак, мия, ичак, яъни томирлар ё-йилиб ёки аралаш тарзда тармоқланадиган органлардаги инфарктлар нотўғри шаклда бўлади. Инфаркт коагуляцион ёки колликвацион некроз тарзида авж олиб боради. Биринчи, ҳолда некрозга учраган тўқима зичлашиб, қуруқроқ бўлиб қолади. Бу хилдаги инфаркт кўпинча миокард, буйрак, талокда юзага келади. Инфаркт колликвацион некроз тариқасида авж олиб борганида тўқиманинг ўлган жойлари юмшаб, суюлиб боради. Бундай инфаркт асосан ичак ва бош мияда учрайди. Инфаркт бош мияда бошланганида пировардида киста пайдо бўлади.

Ташқи кўриниши жихатидан олганда инфарктнинг уч тури тафовут қилинади. оқ инфаркт, *геморрагик* тожли оқ инфаркт ва қизил инфаркт.

Оқ инфаркт атрофидаги тирик тўқимадан рўйи-рост ажралиб турадиган оқиш-сарик рангли тузилмадир. Коллатерал қон айланиши етарлича бўлмаслиги билан ажралиб турадиган буйрак, талокда шу хилдаги инфаркт кўп учрайди.

Геморрагик тожли оқ инфаркт некроз ўчоғи атрофига қон қуйилиб қолиши билан таърифланади. Ишемик некрознинг авж олиш жараёнида инфаркт атрофидаги жой томирларида спазм бошланиб, кейин улар паретик равишда кенгаяди ва шу жойларга периваскуляр тарзда қон қуюлади. Геморрагик тожли оқ инфаркт буйрак, миокардда учрайди.

Геморрагик қизил инфарктда некрозланган тўқимага қон сингиб кетади. Бу хилдаги инфаркт бошланишида *веноз қоннинг димланиб қолиши, орган тузилишининг хусусиятлари* аҳамиятга эга бўлади. Қизил инфаркт юрак митрал нуқсони декомпенсацияланиб қолган маҳалларда, ўпкада ҳаммадан кўра кўпроқ учрайди. Бир томондан, ўпкада веноз қоннинг тобора кўпроқ тўпланиб бориши, иккинчи томондан бронхиал ўпка артериялари ўртасида анастомозлар борлиги геморрагик инфаркт бошланишига қулайлик туғдиради. Ўпка артерияси тармоғининг йўли беркилиб қолганида некроз бўлган жойга бронхиал артериядан қон ўтавериб, капиллярларни ёриб юборади ва альвеолалар бўшлиғига қон қуйилиб қолади. Қизил инфаркт ичак, талоқ, буйракда ҳам бўлиши мумкин.

Юрак, бош мия, талоқ ва ичак инфарктлари ҳаммадан кўра кўпроқ учрайди.

Миокард инфаркти оқ ёки геморрагик тожли оқ инфаркт бўлиши мумкин. Нотўғри шаклда бўлиши билан ажралиб туради. Кўпроқ чап қоринчада ва қоринчалар ўртасидаги тўсиқда учрайди. Ўнг қоринча ва юрак бўлмаларида камроқ бўлади. Некроз бошланган жой қаердалигига қараб қуйидагилар тафовут қилинади: 1) субэндокардиал инфаркт (бунда жараён эндокард тагида бошланган бўлади), 2) субэпикардиал инфаркт (некроз эпикард тагида бошланади), 3) трансмурал инфаркт (бунда инфаркт бутун миокард бағрини ўз ичига олган бўлади).

Некроз бўлган жой атрофида реактив яллиғланиш бошланиши муносабати билан эндокардда тромботик, перикардда эса фибриноз карашлар пайдо бўлади. Миокард инфаркти ўткир ишемия касаллиги деб ҳисобланади ва кўпинча гипертония касаллиги билан атеросклероз маҳалида бошланади.

Бош миёда оқ инфаркт бўлади, у табиатан колликвацион некрозидир. Қон айланиши сезиларли даражада бузилган, веноз қон димланиб турган шароитларда некрозга учраган жойга қон шимилиши мумкин, шунда у табиатан миянинг қизил инфаркти кўринишига кира олади (миянинг қизил юмшаши). Некроз бўлган жойда кисталар юзага келиши мумкин. Миянинг оқ инфаркти ишемик инсулт бўлиб ҳисобланади, у сереброваскулар касалликнинг кўринишларидан биридир.

Ўпкада кўпинча геморрагик инфаркт бўлади. У одатда шаклан асоси плеврага қараб турган понага ўхшайди, плеврада фибриноз карашлар пайдо бўлади. Некрозга учраган тўқима зичлиги билан ажралиб туради, донадор ва тўқ қизил рангда бўлади. Инфаркт атрофида аксари ўпка тўқимасида яллиғланиш бошланади (периинфаркт пневмонияси). Ўпкага кўп қон қуйилганида геморрагия ўчоғидаги эритроцитлар гемолизга учраши муносабати билан гемолитик сариклик бошланиши мумкин.

Буйракларда инфаркт буйрак артерияси тармоқлари тромбоземболияси бўлган ҳолларда бошланади, бундай тромбоземболия одатда ревматизм,

узоқ чўзилган септик эндокардит, юракнинг ишемия касаллиги, гипертония касаллигининг асорати ўлароқ юзага келади. Буйракдаги некроз одатда табиатдан оқ инфаркт ёки геморрагик тожли оқ инфаркт бўлади, шакли понага ўхшаб туради. Буйрак артериясининг асосий тармоғи тикилиб қолганида буйракда тотал ёки субтотал инфаркт бўлиши мумкин ва бундай ҳоллар тасвирланган ҳам. Буйрақларда пўстлок қатлами некрози ҳам бўлиши мумкин, организмда гемодинамика издан чиқишига (артериал босимнинг кескин пасайиб кетиши, геморрагик шок) боғлиқ бўлган кортикал некрозлар деб шуларни айтилади. Веноз инфарктлар ҳам бўлиши мумкин.

Талоқда оқ инфарктлар учрайди, буларнинг асорати натижасида талоқнинг капсуласида реактив яллиғланиш бошланади (30-расм). Ҳосил бўладиган фибриноз қарашлар талоқ капсуласи, диафрагма, қорин пардасининг париетал варағи ёки ичак қовузулқлари ўртасида битишмалар пайдо бўлишига олиб келади.

Ичакда одатда табиатан колликвацион бўладиган геморрагик инфаркт учрайди, бунда гангрена бошланиб, ичак тешилиши ва перитонит авж олишига сабаб бўлади.

Некрозларнинг оқибати ҳар хил. Некрозга учраган жой кичик, қон билан таъминланиш эса етарлича бўлган *хайрли маҳалларда* ўлик тўқима сўрилиб, унинг ўрнида аввалги тўқима пайдо бўлади, лекин юрак, мия инфарктлари бундан мустасно. Миокардда некроз ўчоғининг катта-кичиклигидан қатъий назар некроз ўрнида ҳамиша чандиқ тўқима пайдобўлади. Бош мияда глиомезодермал чандиқ ёки киста юзага келади.

Бошқа органларда каттагина некрозлар бўлган маҳалларда фиброз тўқима ўсиб, чандиқ ҳосил бўлади; ўлган тўқимада кальций тўпланиб бориши ҳам мумкин, масалан, силда ана шундай ҳодиса кузатилади. Некротик тўқималар чала сўрилган маҳалларда улар капсула билан ўралиб қолиши ёки секвестрланиши, ё бўлмаса, мутиляция натижасида тирик тўқимадан ажралиб тушиши мумкин. Масалан, мохов касаллиги билан оғриган кишиларда мутиляция бошланиб, оёқ ёки қўлнинг бир қисми узилиб тушиши ҳам мумкин.

Шундай қилиб, некроз оқибатида қуйидаги ҳодисалар кузатилади:

- 1) тўқима, органнинг некрозга учраган қисми тўла-тўқисрегенерацияланиши,
- 2) некротик тўқима билан алмашилиб, чандиқ ҳосилбўлиши,
- 3) инкапсуляция,
- 4) петрификация,
- 5) тўқиманинг юмшаб қолиши (бундай ҳодиса миокард дабўлса - миомалация деб, бош мияда бўлса - энцефаломалация деб аталади),
- 6) секвестрланиш,
- 7) мутиляция.

Некрознинг организм учун аҳамияти унинг катта-кичиклигига, қаердалигига, қандай асоратлар бериши мумкинлигига, организм ҳалок бўлган қисмининг шу организм учун қандай аҳамият тутишига боғлиқ. Масалан, тери некрози бир қадар катта бўлганида ҳам организмда айтарли

функционал ўзгаришларни келтириб чиқармайди, ваҳоланки, юрак қоринчалари орасидаги тўсиқнинг Гисс тутами (юракнинг ўтказувчи системаси) ўтадиган кичик жойидаги некроз ҳам юрак тўхтаб қолишига олиб келиши мумкин.

Некроз натижасида орган функцияси сусайиб қолиши ҳам мумкин (гипофункция). Организм ҳалок бўлиши ҳам мумкин, масалан, мия стволи соҳасидаги ишемик некрозда каттакон инфаркт бошланиб, бунинг асорати ўлароқ юзага келган ўткир аневризма ёрилиб кетганида шундай бўлади. Некроз бўлган жой ириб, йиринглаб кетса, у ҳолда организмда умумий инфекция бошланиш хавфи туғилиши мумкин.

Назорат саволлари:

1. Хужайра шикастланиш сабаблари.
2. Хужайра шикастланиш механизмлари.
3. Хужайра шикастланишнинг морфологик намоёнлари.
4. Дистрофия турлари.
5. Оқсилли дистрофиялар.
6. Ёғли дистрофиялар.
7. Некроз таърифи.
8. Некроз турлари (сабаблари, морфологияси бўйича).
9. Апоптоз механизми.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Robbins and Cotran. Pathologic basis of disease. 9th edition, 2015. USA.
2. Jones KE, et al: Global trends in emerging infectious diseases. Nature 2008; 451:990.
3. М. С. Абдуллаходжаева . Патологик анатомия. 1-қисм, 499 б. Тошкент -2011.
4. М.А. Пальцев, Н.М. Аничков «Патологическая анатомия», 1-том, Общий курс, М., 2001 г.

3-мавзу: Компенсатор-мосланиш жараёнлар. Регенерация.

Режа:

1. Компенсация ва адаптация реакцияларни турлари, механизмлари.
2. Регенерация, физиологик, репаратив, механизмлари. Тўқималар репарацияси.

Таянч иборалар: гипертрофия, физиологик, компенсатор, нейрогуморал, гипертрофик ўсишлар. Атрофия, физиологик, патологик, умумий ва маҳаллий. Гиперплазия, метаплазия, дисплазия. Регенерация, физиологик, репаратив. Тўқималар репарацияси.

3.1. Компенсация ва адаптация реакцияларни турлари, механизмлари.

Тўқималар ва органлар доирасидаги мосланиш инсон патологиясида ҳар хил жараёнлар кўринишида намоён бўладигани, улар табиатан компенсатор бўлибгина қолмай, балки баъзан рўйроқ патологик жараён тусини олиши мумкин (масалан, гипертрофия, атрофия, уюшув, гиперплазия, дисплазия, метаплазия).

ГИПЕРТРОФИЯ

Гипертрофия тўқима, орган паренхиматоз ҳужайраларининг кўпайиши (гиперплазияси) ҳисобига ёки махсус вазифаларни бажарадиган ҳужайралар ички органеллалари сонининг кўпайиши натижасида мазкур тўқима, орган ҳажми ва оғирлигининг ортишидир.

Гипертрофия ва гиперплазия компенсатор ва мосланиш жараёнларида ниҳоятда муҳим ўрин тутди ва кўпгина касалликларда гомеостазнинг барқарор бўлишини таъминлаб беради. Гипертрофия билан гиперплазиянинг иккалови бир хил шароитларда бошланади ва табиатан регенерацияга яқин туради. Шу билан бирга бу жараёнлар органлар ва тўқималарга функционал жиҳатдан ортикча зўр келадиган шароитларда шу орган ва тўқималар функциясининг кучайишини таъминлаб берадиган моддий субстрат бўлиб қолади.

Гипертрофиянинг сабаблари ва авж олиб бориш механизми, организм учун аҳамиятга қараб, қуйидаги турлари тафовут қилинади: *физиологик, компенсатор, викар гипертрофия, нейрогуморал гипертрофия, гипертрофик ўсимталар*. Ишчи гипертрофия ўз навбатида икки турга бўлинади: физиологик шароитларда бошланадиган гипертрофия (физиологик гипертрофия) ва патологик жараёнларда кўриладиган гипертрофия.

Физиологик гипертрофия у ёки бу орган зўр бериб жисмоний фаолиятга ўтган шароитларда бошланади.

Анатомларнинг ҳар бир одам юрагининг катталиги муштининг катталигидек келади деган қадимги кузатувлари умуман айтганда ҳақиқатга тўғри келади ва одамнинг бўйбасти ҳамда бичимидан ташқари жисмоний меҳнат аҳамиятини ҳам акс эттиради (босқончилар, юккаш ишчилар). Функционал гипертрофия спорт билан шуғулланувчи кишиларда ҳам кузатилади. Чунончи, спортчиларда юрак ўнг қоринчаси гипертрофияси бошланади (спортчилар юраги), штанга кўтарувчилар ва культуристларда эса скелет мускуллари гипертрофияланади. Жисмоний меҳнат ёки спортга алоқадор гипертрофия қайтар ҳодисадир. Чанғичиларда чанғи спорти мавсуми тугаши билан юрак сезиларли даражада ихчамлашиб қолади.

Компенсатор гипертрофия. Қандай бўлмасин бирор патологик жараён маҳалида тўқима ва органларда бошланадиган компенсатор гипертрофия томомила бошқача аҳамиятга эгадир. Гипертрофиянинг бу тури қуйидаги хусусиятлари билан физиологик гипертрофиядан фарқ қилади: гипертрофияга олиб келгани сабаб тўхтовсиз таъсир кўрсатиб туради; органнинг катталиги ва оғирлиги унга зарарли омиллар (масалан, гипоксия, интоксикация) таъсир қилиб турган шароитларда ортиб боради.

Компенсатор гипертрофия кўпроқ юракда (31-расм), шу билан бирга юракнинг ўзидаги қон ўтадиган йўллар торайиб қолганида (масалан, митрал

копқоқ стенозида) ҳам, асосий ёки периферик томирлар торайиб қолганида ҳам бошланади. Бунда агар ўпка томирлари стенозга учраган бўлса, у пайтда ўнг юрак гипертрофияси бошланади. Аорта оғзи стенозида чап қоринча гипертрофияланади. Юрак чап қоринчасининг катталашиб кетишига гипертония ҳам сабаб бўлиши мумкин. Юракнинг чап қоринчаси ҳам, ўнг қоринчаси ҳам кескин гипертрофияланган маҳалларда юрак ҳаддан ташқари катта бўлиб кетиши мумкин, «хўкиз юраги» деб шуни айтилади.

Хуллас, қон айланиши издан чиққан шароитларда асосий ишни миокарднинг қайси бўлими бажарган бўлса, ўша бўлими гипертрофияга учрайди. Бунда: 1) мускул толалари сезиларли даражада гипертрофияланади; 2) зўр бериб ишлаётган юракнинг бириктирувчи тўқимадан иборат синчини мустаҳкамлаш учун зарур аргирофил толалар ўсиб кетади; 3) интрамурал томир тармоқлари гиперплазияга учрайди; 4) юрак нерв аппарати элементлари гипертрофияланади. Мана шу жараёнлардан ҳар бири «гипертрофияланган юрак» деган йиғма тушунчанинг алоҳида бир элементиدير.

Турли касалликларда юракнинг ҳар хил структура қисмларида бошланадиган гипертрофик ўзгаришлар аста-секин, аксари неча-йил давом этадиган узоқ давр мобайнида зўрайиб боради ва компенсатор аҳамиятга эга бўлади. Гипертрофияга учраган юракнинг ўлчамлари ва оғирлиги одатдагига қараганда 34 баравар ошиб кетиши мумкин. Айни вақтда қоринча бўшлиқларининг торайиб қолишига ёки аксинча, кенгайиб кетишига олиб келиши мумкин. Бунинг биринчи ҳолини *концентрик гипертрофия* деб айтилса, иккинчисини *эксцентрик гипертрофия* деб айтилади. Гипертрофияга учраган миокардда қон билан таъминланиш даражаси пасайиши, интоксикация бошланиши ҳисобига вақти келиб дистрофик ва склеротик ўзгаришлар бошланади. Бу нарса миокарднинг қисқариш функцияси сусайиб, декомпенсация бошланишига олиб келади. Бундай маҳалларда юрак мускуллари зўрайиб қолган, қонайланиши органлари системасидаги у ёки бу патологик жараённи компенсациялашга қаратилган ишни давом эттиришга қодир бўлмай қолади.

Компенсатор гипертрофияга олиб келган сабабни юракда декомпенсация бошланмасидан олдинроқ бартараф этиладиган бўлса, у ҳолда юракнинг ўлчамлари ва оғирлиги аста-секин камайиб, одатдаги даражага тушиб қолиши мумкин, яъни миокарднинг компенсатор гипертрофияси қайтар жараён бўлиб, бунда кардиомиоцитларнинг ичидаги тузилмалар сони ва ҳажми кичраяди, холос.

Дистрофик ва склеротик ўзгаришлар анча вақтидан ўтиб кетган бўлса, у ҳолда гипертрофиянинг орқага қайтиши бирмунча қийин бўлади ва секинроқ боради. Модомики шундай экан, патология шароитларида гипертрофияни келтириб чиқарадиган сабабларни имкони борича барвақт бартараф этиш керак. Чунончи, турмушда орттирилган ёки туғма юрак нуқсони туфайли юзага келган миокард гипертрофиясида ўз вақтида реконструктив операция қилинадиган бўлса, кардиомиоцитлар ўлчамлари кичрайиб, аслига келиб қолади.

Компенсатор гипертрофия силлиқ мускулли органларда ҳам учрайди. Масалан, пилорус стенози маҳалида меъда мускулли пардасида бошланадиган гипертрофия туфайли меъда эвакуатор функцияси маълум муддат давомида сақланиб боради (компенсация даври). Қизилўнгач билан ичакнинг пастки бўлимлари торайиб қолганида бу органларнинг мускул қаватида ҳам компенсатор гипертрофия бошланиши мумкин. Гиперпластик простатопатияда ва сийдик йўли торайиб қолган маҳалларда (уретра стриктураларида) қовуқ деворларида гипертрофия бошланади.

Гипертония касаллигида томирлар системасидаги компенсатор-мосланиш реакциясининг бир кўриниши артериялар девори, унинг силлиқ мускуллари, эластик ва аргирофил толаларининг гипертрофиясидир. Томирлар девори компенсатор гипертрофияси охиросида кўпинча декомпенсацияга олиб боради, бундай декомпенсация асосида томир деворининг некрозга учраб, плазматик инфильтрацияси бошланиши ётади.

Викар гипертрофия жуфт органлардан бири ҳалок бўлиб кетганида ёки ишламай қўйган маҳалларда бошланади. Масалан, бир буйрак туғилишдан ривожланмай қолган маҳалларда, патологик жараён туфайли иккинчи буйрак ҳалок бўлиб кетган ёки операция қилиб олиб ташланган пайтларда бошқа буйракнинг гипертрофияга учраши шу жумладандир. Худди шундай шароитларда сақланиб қолган ўпка, мойкада ҳам гипертрофия бошланади. Омон қолган орган гипертрофияланиб, олиб ташланган худди органнинг функциясини бажариб боради. Шу муносабат билан гипертрофиянинг бу тури *ўринбосар гипертрофия* деб аталади. Масалан, сақланиб қолган буйрак гипертрофиясининг асосида нефронлар гипертрофияси ётишини айтиб ўтиш керак. Бунда нефронлар янгидан пайдо бўлмайди, яъни уларнинг сони ортмайди. Омон қолган буйракнинг оғирлиги фақат ёш кишилардагина олиб ташланган буйрак оғирлигига тенг бўлади. Катта ёшли одамларда оғирликнинг ортиши 70% ни ташкил этади. Гипертрофияга учраган ўпканинг оғирлиги иккита ўпка оғирлигига тенг келади. Ўпка тўқимасининг ўринбосар гипертрофияси альвеолалар ўртасидаги тўсиқлар хужайраларининг зўр бериб кўпайиб боришига (пролиферациясига), капиллярлар ва эластик толаларнинг гиперплазияланишига боғлиқдир.

Нейрогуморал гипертрофия. Орган ҳажми билан оғирлигининг ортиб кетиши ҳамиша ҳам компенсатор реакция бўлиб ҳисобланавермайди. Гипертрофия ҳодисаси баъзан эндокрин безлар функцияси издан чиққанлиги туфайли бошланади, нейрогуморал, гормонал ёки корреллятив гипертрофия деб шуни айтилади. Акромегалия маҳалида бир қанча органларнинг катталашиб кетиши ана шундай гипертрофияга мисол бўла олади. Маълумки, бу касаллик асосан гипофиз олдинги бўлаги функцияси кучайиб, соматотроп гормон (ўсиш гормони) кўплаб ишланиб чиқишига боғлиқ. Г и н е к о м а с т и я эркакларда сут безларининг катталашиб кетишидан иборат ҳодиса бўлиб, мойклар атрофияга учраганлиги туфайли улар функцияси сусайиб қолгани сабабли

бошланади. Бачадон шиллик пардаси гипертрофияси асосан тухумдонлар функцияси бузилиб, эстрогенлар ортиқча ишланиб чиқиши туфайли бошланади. Гипертрофик ўсимталар. Компенсатор аҳамиятга эга бўлмаган гипертрофия, яъни тўқима ҳажмининг катталашиб кетиши ходисалари қаторига *сурункали яллиғланишга жуда алоқадор бўлган гипертрофик ўсимталар*, шунингдек *филоёқлик* киради. Маълумки, сурункали яллиғланишда строманинг яллиғланишга хос ҳужайралар билан инфилтратланиши билан бир қаторда паренхиматоз ҳужайралар, масалан, шиллик пардалар эпителийси ҳам кўпайиб боради. Натижада шиллик пардада яллиғланишга алоқадор ўсимталар — *полиплар*, *кондилома* қовуқ, бачадонда, бурун-ҳалқум, меъда, бачадонда ҳаммадан кўра кўпроқ юзага келади.

Филоёқлик (элефантиаз) *лимфа оқиб кетиши издан чиққанлиги муносабати билан маълум бир тана қисми ҳажмининг бир текис катталашиб кетишидир*. Филоёқлик эндигина бошланиб келаётган даврда тананинг ўша қисми мудом шишиб туриши ва кейинчалик териси, тери ости клетчаткаси ва фасцияларида фиброз ўзгаришлар юзага келиши билан таърифланади. Элефантиаз аксари оёқларда бўлади, лекин ташқи жинсий органлар, қўллар, юз, мойларда ҳам шундай ҳодиса кўрилганлиги тасвирланган.

Бирламчи ва иккиламчи филоёқлик тафовут этилади. *Бирламчи филоёқлик* бошланиши туғма лимфоангиопатияга, лимфа системасининг лимфа томирлари аплазияси, гипоплазияси, гиперплазиясига боғлиқ деб ҳисобланади. *Иккиламчи филоёқлик* одатда яллиғланишга алоқадор ва алоқадормас талайгина касалликларнинг асорати бўлиб ҳисобланади. Сарамас, ўпкадан ташқаридаги сил, лимфаденит, лимфангит, фурункулёз, захм ана шундай касалликлар жумласига киради.

Филоёқликка асосан лимфа томирлари ва капиллярлари ўтказувчанлигининг бузилиши сабаб бўладики, бундай ҳодиса: лимфа томирлари яллиғланиб, кейин склерозга учраганида; бу томирлар ўсма билан босилиб қолганида; уларга гижжалар тикилиб қолганида кузатилади. Лимфа томирлар йўлининг узок бекилиб ёки торайиб туриши натижасида асорат сифатида лимфостаз, сурункали шиш, диспротеиноз бошланади.

Филоёқликнинг *юмшоқ*, *ва қаттиқ* даврлари тафовут қилинади. *Юмшоқ* даври сезиларли даражада шиш пайдо бўлиши билан таърифланади. *Қаттиқ* даврида зарарланган орган ҳажми кескин катталашиб, шакли ўзгариб қолади, териси қалинлашиб, унда яралар ва папилломатоз ўсимталар пайдо бўладики, бу нарса умуман тўқималар фибрози бошланганига боғлиқдир.

Чин гипертрофияни сохта гипертрофиядан фарқ қилиш кераклигини айтиб ўтиш лозим, *сохта гипертрофияда* орган ёки тўқиманинг ҳажми билан оғирлиги ёғ тўқимаси, толали тўқима, бириктирувчи ёки суяк тўқимаси ўсиб кетганлиги ҳисобига ортиб боради. Бунда мазкур орган ёки тўқима паренхимаси атрофияга учрайди, натижада шу орган ёки тўқиманинг функционал фаоллиги сусайиб боради. Юракнинг ёғ босиши ана шундай сохта гипертрофияга мисол бўлиб хизмат қилиши мумкин, бунда юрак

мускул толалари атрофияга учраб, улар орасида ёғ тўқимаси кўпайиб кетади. Яна бир мисол буйраклар сохта гипертрофиясидир, бунда ёғ тўқимаси кўпайиб боради. Бош мия атрофияга учраган маҳалларда эса калла суяклари анча қалинлашиб кетади.

Органларнинг туғилишдан катта бўлиши (ривожланиш нуқсонлари) нинг гипертрофияларга ҳеч қандай алоқаси йўқ. Масалан, одам бўй--бастининг умуман йирик, катта бўлиши (гигантизм) ҳам гипертрофия бўлиб ҳисобланмайди. Умуман гигантизм билан бир қаторда айрим орган ва тўқималар, қўл-оёқлар, ичак (Гиршпрунг касаллиги) гигантизми, шунингдек эпидермис шох қатламининг қалинлашиб кетиши (ихтиоз) ҳам учрайди.

Компенсатор гипертрофиянинг организм учун аҳамияти жуда катта, чунки орган оғир патология шароитларида ҳам яхши ишлаб боради. Яллиғланишга алоқадор ва нейрогуморал ўсимталар организмга зарар етказиши ва ўсмалар пайдо бўлишига олиб келиши мумкин.

АТРОФИЯ

Атрофия (юнонча atrophia— овқат йўқлиги, сўлиши деган сўздан олинган) — тўқима ва органларнинг тириклик вақтида ҳажми, ўлчамлари ва массаси кичрайиб қолиши билан характерланадиган жараён дур. Бунда уларда сифат ўзгаришлари бошланиб, функциялари сусайиб қолади ёки бутунлай йўқолади. Атрофияни янги яшаш шароитларига организм мосланиши жараёнларининг бир ифодаси деб қараш керак. Атрофия турмуш давомида бўладиган жараён дур, уни агенезия (орган ёки муртагининг батамом йўқлиги), аплазия (органнинг муртак ҳолича қолиб кетганлиги, типик тузилишдан маҳрумлиги) ва гипоплазия (типик тузилишдан маҳрум органнинг кичрайиб қолганлиги) сингари тузма ривожланиш нуқсонларидан фарқ қилмоқ, лозим.

Атрофия физиологик ва патологик хилларга бўлинади.

Физиологик атрофия бир қанча тўқималарда кузатилади ва ёшга алоқадор инволюцияга боғлиқ бўлади, масалан, киндик артериялари атрофияланиб, облитерацияланиши, Боталло йўли атрофияси, буқоқ беши, мояклар, сут беши атрофияси. Бадан терисининг кексаликка алоқадор атрофияси (юпқа тортиб, мулойимлигини йўқотиб қўйиши), суякларнинг кексаликдаги атрофияси (компакт моддасининг юпқа тортиб, булутсимон қатламининг сийраклашуви) ҳам физиологик атрофияга мисол бўлиб хизмат қилиши мумкин. Кексайиш жараёнида ички органлар ва бош мия ҳам бир қадар кичрайиб боради. Мия пўстлоғининг атрофияси кексалар ақли пастлигининг асосида ётади. Кексаликка алоқадор атрофия организмнинг регенерация лаёқати сусайиб қолганига боғлиқ дур.

Патологик атрофия ҳар хил сабаблар туфайли бошланади, ҳар қандай ёшда учраши ва табиатан қайтар ва қайтмас бўлиши мумкин. Атрофиянинг бошланиши асосан цитоплазматик ферментлар фаоллигининг сусайишига боғлиқ дур, шу нарса диссимилияция жараёнларининг ассимилияция жараёнларидан устун бўлиб қолишига олиб келади. Нечоғлик тарқалганига қараб умумий ва маҳаллий атрофия тафовут қилинади.

Умумий атрофияда барча ички органлар ва мускулларнинг ўлчами ва ҳажми кичрайиб боради. Сабабларига умумий атрофиянинг мана бу шакллари тафовут қилиш мумкин: 1) алиментар чўп-устихонлик; 2) раққа алоқадор кахексия; 3) дисгормонал кахексия; 4) церебрал кахексия; 5) бирқанча касалликларнинг кахектик кўринишларига алоқадор атрофия.

Алиментар чўп-устихонлик озик моддалар етарли миқдорда кириб турмаган, одам тўла қимматли овқатлар билан овқатланолмай қолган маҳалларда бошланади. Бунда тўқималарнинг деярли барчаси атрофияга учрайди. Одам оч қолганида биринчи галда организмдаги ёғ деполари (чарви, тери ости клетчаткаси, буйрак ёни клетчаткаси) атрофияланиб боради. Буларда липохром деган пигмент тўпланиб бориши муносабати билан улар қизғишнамо-сарик тусга киради. Эпикарднинг ёғли клетчаткаси ва илик сероз суюқликни шимиб олиб, шишгандек бўлиб туради (ёғнинг сероз атрофияси). Бадан терисининг атрофияси эпидермиснинг юпқа тортиши ва гиперпигментация билан бирга давом этиб боради. Суяк тўқимаси атрофияга учраганида остеопороз юзага келади. Очлик давом этаверадиган бўлса, ички органлар, айниқса жигар, юрак атрофияси бошланади. Бош мия энг кейинги навбатда атрофияга учрайди. Одам очидан ўлаётган маҳалида унинг эс-хуши сўнгги дақиқаларгача сақланиб туриши шунга боғлиқ.

Раққа алоқадор кахексия ҳар қандай жойда ва ҳар қандай йўл билан пайдо бўлган хавфли ўсмалар пайтида бошланади. Меъда-ичак йўли турли бўлимларининг ракида — қизилўнгач, меъда, ичак ракида бу кахексия ҳаммадан кўра кўпроқ сезиладиган бўлади, чунки ўсманинг организмга захарли таъсир ўтказиши билан бир қаторда бунда озик моддаларнинг сўрилиши ҳам бузилган бўлади (алиментар омил).

Дисгормонал кахексия ички секреция безлари функциясининг издан чиққанига боғлиқ бўлади. Бундай кахексия Симмондс касаллиги пайтида кузатилади (гипофизар кахексия), у масалан, қон қуйилиши туфайли фиброз бўлганидан кейин гипофиз олдинги бўлагининг атрофияга учрашига боғлиқдир. Дисгормонал кахексияга яна бир мисол қалқонсимон без функцияси пасайиб кетган маҳалларда пайдо бўладиган микседема. Бунда бир қанча органлар атрофияга учрайди. Бош мияда нерв хужайралари атрофияси бошланади, бу ҳодиса уларнинг сони камайиб бориб, бутунлай йўқолиб кетишига ҳам олиб келиши мумкин.

Церебрал кахексия озиб-тўзиб, ҳолдан тойишнинг оғир шакллари билан бири бўлиб ҳисобланади ва гипоталамус ўсма ёки яллиғланиш жараёни билан зарарланган маҳалда бошланади.

Узоқ чўзиладиган ва сурункасига ўтадиган *инфекцион касалликлар*: сил, бруцеллёз, сурункали дизентерия, чиллашир маҳалида ҳам тўқима ва органларнинг ҳажми билан ўлчамлари кичрайиб қолиши мумкин. Унинг асосида сурункасига захарланиб бориш, моддалар алмашинувининг бузилиши ётади.

Кахексияга учраган касалларнинг *ташқи кўриниши* жуда ўзига хос бўлади. Танасининг вазни кескин камайиб, тери ости ёғ клетчаткаси бутунлай бўлмайди, кўзлари ичичига тортиб кетади, баданининг териси

курук бўлиб, илвиллаб қолади. Бундай касалларнинг қорни ичига тортилган бўлади.

Кахексияда унинг қандай сабаблардан келиб чиққанидан қатъий назар органларнинг вазни ва ўлчамлари кичраяди, ёғ клетчаткаси камайиб кетади ва липидоген пигмент-липохром тўпланиб бориши ҳисобига сарғиш-қўнғир тусга кириб қолади. Паренхиматоз органларгина эмас, балки ички секреция безлари ҳам атрофияга учрайди. Атрофик жараёнлар турли органларда бир текис бўлмаслигини таъкидлаб ўтиш керак.

Маҳаллий атрофия сабабларига қараб бундай атрофиянинг қуйидаги турлари тафовут қилинади: 1) нейротик, 2) дисфункционал атрофия, 3) қон билан таъминланиш етишмовчилигига алоқадор атрофия, 4) физик ва кимёвий омиллар таъсиридан бўладиган атрофия, 5) механик омиллар (босим) дан бўладиган атрофия.

Нейротик атрофия нейронлар зарарланганида, тўқима ва органлар нервдан маҳрум бўлганида, шунингдек нервлар ўсма, яллиғланиш, травма туфайли босилиб қолиб, ўтказувчанлиги бузилганида бошланади. Қуймич нерв кесиб қўйилганида оёқнинг атрофияга учраши, орқа мия олдинги шохларидаги ҳаракатлантирувчи нейронларнинг ҳалок бўлиши билан ўтадиган полиомиелитда кўндаланг-тарғил мускулларнинг атрофияга учраши ана шу атрофияга мисол бўлиши мумкин. Периферик нерв стволларининг емирилишига алоқадор зўрайиб боровчи мускул атрофиясини ҳам худди шу тоифага киритса бўлади.

Дисфункционал атрофия ёки ишламасликдан бўладиган атрофия қандай бўлмасин бирор орган фаолияти сусайганида ёки тўхтаб қолганида бошланади. Масалан, қўл ёки оёқ суяклари синиб, ўша қўл ёки оёқ узоқ муддат тахтакачлаб қўйилиши натижасида мускуллари ишламай турадиган маҳалларда бошланадиган атрофия, тиш олиб ташланганида тиш чуқурчаси четларининг атрофияланиши, кўз соққаси олиб ташланганида кўрув нервининг атрофияланиб кетиши шунга киради.

Қон билан таъминланиш етишмовчилигига алоқадор атрофия (ёки озиқ етишмовчилигидан бўладиган атрофия) таъминловчи артерия атеросклеротик жараён туфайли торайиб қолган маҳалларда бошланади. Масалан, буйрак артерияси атеросклерози буйракнинг ўлчамлари билан оғирлиги камайиб, кейинчалик сурункали буйрак етишмовчилиги бошланишига олиб келади (бирламчи буришган буйрак). Мияни қон билан таъминловчи томирлар атеросклерози катта ярим шарлар пўстлоғининг атрофияга учраб, кексалик деменцияси пайдо бўлишига олиб боради.

Физик омиллар таъсиридан бўладиган атрофия асосан нур энергиясига боғлиқ. Ўсмалар, масалан, гиперэстрогенемияга алоқадор сут бези ўсмаларига нур билан даво қилиш шунга асосланган. Тухумдонларга нур таъсир эттирилганда уларда атрофик ўзгаришлар бошланиб, эстрогенлар ишланиб чиқиши камайиб кетади. Ионлаштирувчи нурларнинг хужайралар атрофиясига сабаб бўла олишидан ҳар хил хавфли ўсмаларга даво қилишда фойдаланилади.

Кимёвий моддалар таъсиридан бўладиган атрофия. Бундай омиллар жумласига йод, тироурацил, баъзи гормонал препаратлар киради. Чуончи, йод узок ишлатилганида қалқонсимон без паренхимасида атрофик ўзгаришлар бошланади, буйрак усти безлари пўстлоғи гормонлари узок ишлатилганида эса бу нарса шу безларнинг атрофияга учрашига сабаб бўлиши мумкин.

Кейинги ҳолда ишламай турганлик учун бошланадиган атрофия бўлиши ҳам мумкинлигини айтиб ўтиш керак, чунки организмга тайёр гормонлар узок муддат бориб турилганида буйрак усти безларининг пўстлок моддаси тегишлича ишламай қўяди ва атрофияга учраб кетади. Иммунодепрессантлар узок қўлланилганида аллоген органар реципиентларининг лимфоид тўқимасида бошланадиган атрофия ҳам кимёвий модда таъсиридан бўладиган атрофияга мисолдир.

Босимдан бўладиган атрофия. Атрофиянинг бу тури, масалан, буйрактош касаллиги маҳалида кузатилади, буйрак жомидаги тошлар сийдик йўлини бекитиб, сийдикнинг оқиб кетишини қийинлаштириб қўйиши мумкин. Буйрак жомида тўпланиб қоладиган сийдик буйрак паренхимасига тазйиқ ўтказиб, унинг атрофияга учрашига ва кейин гидронефроз бошланишига олиб келади. Қон билан таъминланиш даражаси пасайган, шунингдек мия қоринчаларидан орқа мия суюқлиги оқиб кетиши қийинлашиб қолган маҳалларда бош мия атрофияси бошланади. Бундай ҳолларда мия қоринчалари бўшлиқларида тўпланиб борадиган орқа мия суюқлиги мия тўқимасига босим кўрсатади. Калла суяклари ҳам юпка тортиб боради.

Маҳаллий атрофияда органларнинг ташқи кўриниши характерли бўлиб, уларнинг ўлчамлари билан оғирлиги камайиб қолгани шундоққина сезилиб туради. Гидроцефалия ва гидронефроз бундан мустасно, бундай ҳолларда сохта гипертрофия кузатилади. Мия ва буйрак паренхималари атрофиясида бу органлар уларда суюқлик тўпланиб бориши ҳисобига катталашади. Атрофияга учраган юракда юрак қоринчаларининг деворлари юпка тортиб, юрак бўшлиқлари кенгайиб кетади.

Атрофияга учраган тўқима ва органлар микроскопда текшириб кўрилганида хужайраларининг сони билан ўлчамлари камайиб қолгани топилади, бунда орган стромаси ё ўзгармайди, ё ўсиб кетган бўлади. Хужайрада цитоплазма билан ядро зичлашиб, хужайра ичидаги органелларнинг сони камаяди ва улар атрофияланади. Хужайра ядролари цитоплазмасига қараганда анча кеч кичраяди. Баъзи органлар хужайраларининг цитоплазмасида қўнғир ранги билан ажралиб турадиган липофусцин пигменти бўлакчалари пайдо бўлади. Бу пигмент табиатан ёғ-оқсилли бўлиб юқорида айтиб ўтилганидек, хужайра эскирган маҳалларда юзага келади. Липофусцин гепатоцитлар, нейронлар ва кардиомиоцитларда ҳаммадан кўра кўпроқ топилади. Хужайраларда кўп миқдор липофусцин пайдо бўлиши натижасида ўша органлар қўнғир тусга кириб қолади. Ана шундай ҳолларни миокард, жигарнинг *қўнғир атрофияси* деб айтиш мумкин.

Атрофиянинг организм учун аҳамияти бу жараённинг қаерда бошлангани, нечоғлик ифодаланганига боғлиқ. Масалан, бадан терисининг атрофияси ҳаёт учун, айтайлик, мия ёки буйрак атрофияси сингари унча хатарли эмас, мия атрофияси ақл пастликка олиб борса, буйрак атрофияси буйракнинг бирламчи ёки иккиламчи тартибда буришиб қолиши атеросклероз ёки гломерулонефрит бошланиши туфайли сурункали буйрак етишмовчилигига, охирида уремия бошланишига олиб боради.

ГИПЕРПЛАЗИЯ

Гиперплазия тўқима ва органлардаги хужайралар сонининг кўпайиши билан таърифланадиган жараёндир. Қайси тўқималарнинг хужайралари митотик бўлинишга қодир бўлса, фақат шундай тўқималардагина кузатилади. Лекин нейронлар билан кардиомиоцитларда бундай ҳодиса бўлмайди, уларда фақат хужайраларнинг ичидаги структуралар гиперплазияланиб, хужайраларнинг ҳажми катталлашиб боради (хужайралар гипертрофияланади), айти вақтда бу хужайраларда митотик бўлиниш кузатилмайди.

Гиперплазия *физиологик шароитларда* ҳам, *патологик шароитларда* ҳам бўлиши мумкин. Физиологик гиперплазия *компенсатор* ва *гормонал гиперплазияга* бўлинади. *Компенсатор гиперплазия* жуфт органлар (буйрак усти безлари, буйрак, ўпка) дан бири ҳалок бўлганида ёки олиб ташланганида бошланади. Масалан, сақланиб қолган буйракда каналчалар эпителийсида гиперплазия бошланиб, буйрак коптокчаларининг ҳажми катталлашиб боради, бу нефронлар гипертрофиясига олиб келади. Нефронларнинг ўзи эса гиперплазияга учрамайди.

Гормонал гиперплазияга хомиладорлик маҳалида сут безлари структуралари сонининг кўпайиб бориши мисол бўла олади, бундай ҳодиса қонда маълум тўқималар (бачадон, сут безлари, тўқималари) хужайраларидаги пролиферацияга таъсир этадиган эстрогенлар миқдорининг кескин кўпайиб кетишига боғлиқдир. Бу хилдаги гиперплазия пировард-натижада маъсул органлар гипертрофиясига олиб келади. Хужайраларнинг гормонлар таъсирига қараб ўзгариши уларнинг юзасида ҳам эстрогенлар, ҳам прогестерон рецепторлари борлигига боғлиқ. Стероидлар ана шу рецепторларга бирикиб, ҳам ДНК синтезини, ҳам РНК ўтмишдошлари синтезини бошлаб беради.

Эндокрин безлар функцияси бузилиши туфайли *патологик гиперплазия* бошланади: простата беги хужайралари гиперплазияси (гиперпластик простатопатия), эндометрий безлари гиперплазияси, қалқонсимон без фолликуляр хужайраларининг гиперплазияси, терининг ўчоқли гиперплазияси (лейкоплакия) шулар жумласидандир.

Эндометрий безлари гиперплазияси (бу безларнинг сони кўпайиб, бўйига чўзилиши, штопорсимон каналчаларга айланиб бориши) 1) тухумдонлар функцияси айнаб, эстрогенлар билан прогестерон синтези ўртасидаги мувозанат бузилган маҳалларда; 2) ортиқча эстроген ишлаб чиқарадиган тухумдон ўсмалари пайдо бўлганида; 3) дори тариқасида эстрогенларни ичиб юрилганида кузатилади. Қалқонсимон бездаги

гиперпластик жараёнлар шу без ҳажми билан оғирлигининг ортиб боришига (бирламчи гипертиреоидизмга) олиб боради.

Қалқонсимон без функциясини жонлантирадиган иммуноглобулинлар без фолликуляр эпителийси ҳужайраларининг мембранасида бўладиган тиреотроп гормон рецепторларига бирикади деб тахмин қилинади. Шунинг натижасида гипофиз гормонлари фаол ҳолга ўтиб, қалқонсимон бездаги пролифератив жараёнларни кучайтиради ва бу безнинг ҳажми катталашиб, ундан тироксин ишланиб чиқиши кўпайишига сабаб бўлади. Бироқ, гиперплазиянинг ҳозиргина кўрсатиб ўтилган патологик хилларини организм назорат қилиб, тартибга солиб боради, сабаблари бартараф этилиши билан улар барҳам топиб кетади.

Муайян шароитларда гиперпластик жараёнлар ўсма ўсиб чиқадиган манба бўлиб қолиши мумкин. Чунончи, эндометрий безларининг гиперплазияси 3—4,5 фоиз ҳолларда эндометрида рак пайдо бўлишига олиб келади. Бу пролиферацияга учраган ҳужайраларнинг канцероген моддалар таъсирига анча сезгир бўлишига боғлиқдир.

Шундай қилиб, патологик гиперплазия, бир томондан, касалликларга сабаб бўлиши мумкин (масалан, қалқонсимон без гиперфункцияси), иккинчи томондан эса ўсмалар пайдо бўлиш эҳтимолини оширади.

МЕТАПЛАЗИЯ

Метаплазия — ҳужайралар аномал пролиферациясининг бир шакли бўлиб, у бир турдаги этилган ва табақалашиб бўлган ҳужайралар ўрнига худди шундай этилган ва табақалашган бошқа турдаги ҳужайралар пайдо бўлиши билан таърифланади (масалан, цилиндрсимон эпителийнинг кўп қаватли ясси эпителийга айланиши, бириктирувчи тўқима ўрнида суяк тўқимаси пайдо бўлиши шулар жумласидандир).

Бундай метаплазия, одатда, бирор тўқима, масалан, нафас йўли эпителийси узоқ вақт таъсирланиб турганида кузатилади (чунончи, сурункали яллиғланиш жараёни маҳалида, ҳилпилловчи эпителийнинг жуда сезгир ва ўта нозик бўладиган ҳужайралари ўрнига кўп қаватли ясси эпителий ҳужайралари пайдо бўлади). Бу хилдаги метаплазия атрофдаги муҳитнинг зарарли таъсирига (масалан, чекишга) қарши юзага чиқадиган адаптив ёки ҳимоя еаксиясидир деб ҳисобланади. Шиллиқ пардалар эпителиал қопламасининг ҳар жойҳар жойида ўчоқли қайта қурилиши витамин А етишмовчилигининг асосий белгисидир. Бундай ҳодиса цилиндрсимон эпителийнинг метаплазияга учраб мугузлашадиган кўп қаватли ясси эпителийга айланиб қолиши билан ифодаланади. Айти вақтда нафас йўллари (бурун, буруннинг қўшимча бўшлиқлари, кекирдак, бронхлар), буйрак, кўз пардалари, қовуқ, бачадон, кин, простата бези эпителийси метаплазияга учраб, мугузланиб боради.

Эпителиал қоплам ҳужайраларигина эмас, балки зарарланган ҳолларда бириктирувчи тўқима ҳам метаплазияга учраши мумкин. Масалан, қовуқ гелий-неон лазердан зарарланганидан кейин деворида регенерация давом этаётган маҳалда суяк пластинкалари пайдо бўлган ҳоллар тасвирланган.

Эпителий метаплазиясининг бириктирувчи тўқима метаплазиясидан фарқ қилиб, табиатан қайтар бўлишини айтиб ўтиш керак. Эпителий метаплазиясида икки хил ўзгаришлар рўй бериши мумкин. Бу ўзгаришларнинг биринчи хилида цилиндрсимон эпителий ўрнига пайдо бўлган кўп қаватли ясси эпителий тузилиши жиҳатидан нормал эпителийдан ҳеч фарқ қилмайди. Ўзгаришларнинг иккинчи хилида метаплазияга учраган эпителий хужайралари катталиги жиҳатидан ҳар хил бўлади, уларнинг ядролари катталиги ва хроматинининг миқдори жиҳатидан бир-биридан фарқ қилади. Атипик метаплазия деб ана шуни айтилади. Метаплазиянинг бу тури рақ пайдо қиладиган манба пайдо қилиши мумкин. Масалан, чекиш бронхлар эпителийси метаплазияга учраб, кейинчалик ўпкада бронхиал рақ пайдо бўлишига йўл очиши аниқланган.

ДИСПЛАЗИЯ

Дисплазия ҳам табиатан ўсма ҳисобланмайдиган, қайтар пролифератив жараёнлар жумласига киради. Лекин дисплазия маҳалида морфологик анаплазия аломатлари пайдо бўлади. Дисплазия аксари эпителийда кузатилади. Дисплазиянинг характерли белгилари хужайралар полиморфизми, наинки базал қаватда, балки бутун эпителий қаватидаги хужайраларда бир талай митозлар пайдо бўлишидир. Бу нарса шунга олиб келадики, эпидермиснинг юза қатламлари эпидермис базал хужайраларига ўхшаб кетадиган хужайралардан иборат бўлиб қолади. Дисплазиянинг асосий сабаблари тўқиманинг сурункасига таъсирланиши ва сурункали яллиғланишидир. Дисплазия бачадон бўйни, нафас йўллари, оғиз бўшлиғи, ковуқда кузатилади.

Бронх эпителийси дисплазияси аксари кашандаларда бошланади. Дисплазия аслида қайтар жараён бўлиб, организмнинг идора этувчи механизмлари назорати остида туради. Дисплазия бошланишига олиб келган сабаблар бартараф этиладиган бўлса, бу пролифератив жараён қайтиб, эпителийнинг одатдаги тузилиши аслига келади.

Бироқ шундай бўлсада, эпителиал хужайралар, хусусан, бронхлар ва бачадон бўйни эпителийси хужайралари малигнизацияга учраши мумкин. Бу нарса, афтидан, митоз йўли билан бўлинаётган хужайраларнинг дисплазия маҳалида мутацияларга бирмунча мойил бўлишига боғлиқ. Шунинг натижасида организмнинг назорати остидан чиқиб кетадиган ва ўсма пайдо бўлишини бошлаб берадиган абберрант хужайралар пайдо бўлади.

Диспластик жараёнлар нечоғлиқ ифодаланганига қараб уч босқичга: *суст, ўртача ва кучли ифодаланган* хилларга бўлинади. Дисплазиянинг сўнгги босқичи ўсма олди жараёни деб ҳисобланади.

Юқорида баён этилган маълумотлардан гиперплазия, метаплазия ва дисплазияни ўсма бошланишидан олдин бўлиб ўтадиган жараёнлар деб ҳисоблаш мумкин деган хулоса келиб чиқади. Улар одатда патологик регенерация маҳалида кузатилади ва табақаланишнинг кечикиб қолиши билан бирга давом этиб боради.

Регенерация, физиологик, репаратив, механизмлари. Тўқималар репарацияси.

Регенерация (regeneratio) — тўқима тузилиши ва функцияси зарарланганидан кейин ёки тўқима эскириб, қариганидан кейин уларнинг тикланиши, асл ҳолига келишидир.

Регенерация нормал биологик ҳодиса, физиологик жараён дир, чунки организм ҳаёт фаолияти жараёнида ундаги тузилмаларнинг янгиланиши асосида ётади. Бироқ, тўқималар зарарланган шароитларда регенерация ҳаммадан кўра аниқ-равшан намоён бўлади.

Регенерация бутун ҳайвонот ва ўсимликлар оламига хос бўлган ҳодисадир, лекин ҳар хил турдаги тирик организмларда регенерация ҳар хил кўринишда юзага чиқади. Масалан, тубан даражада турадиган ҳайвонлар (ясси чуввалчанглар, баъзи игна терилилар) да регенерация ялпи бўлиши мумкин, яъни тананинг 1/100 ёки 1/1000 қисми регенерацияланиб, яхлит организм ҳосил бўлгунича қайтадан тикланиши мумкин. Тритонларда оёқлари узиб ташланса, улар регенерацияланиб яна қайтадан бутланиб олади. Юқори даражали ҳайвонлар ва одамда регенерациянинг бундай шакллари кузатилмайди, яъни ҳайвонларнинг тана тузилиши мураккаблашиб борган сайин, регенерация ҳам, худди яллиғланиш каби, филогенез жараёнида янги сифатларни касб этади.

Одам организмидаги ҳамма ҳужайраларни уларнинг регенерацияга лаёқати қанчалик эканига қараб, уч гуруҳга - лабил (беқарор), стабил (барқарор) ва перманент (доимий) ҳужайраларга ажратиш мумкин. Лабил ва стабил ҳужайралар ўзининг бутун умри давомида пролиферацияга лаёқатли бўлса, перманент ҳужайралар бўлинишга лаёқатли эмас. Шу муносабат билан, перманент ҳужайралар зарарланганида уларнинг структуралари ва функцияси тиклаимасдан, балки бу ҳужайраларнинг чандиқ тўқима билан алмашилиши кузатилади.

Лабил ҳужайралар тинмай бўлиниб бориб, ишдан чиққан ёки ҳалок бўлган ҳужайраларнинг ўрнини тўлдириб туради. Шиллиқ пардалар эпителийсининг ҳужайралари, лимфоид ҳужайралар ва кўмик ҳужайралари ана шундай лабил ҳужайралар жумласига киради. Эпидермис, огиз бўшлиги, меъда-ичак йўли, нафас йўллари, эркак ва аёллар жинсий йўллари, эпителиал йўлларнинг шиллиқ пардалари айниқса тез регенерацияланади. Мана шу эпителиал қопламаларнинг ҳужайралари ҳар куни ёки бир неча кун мобайнида янгиланиб туради, шу муносабат билан улар ҳаддан ташқари тез бўлиниб боради. Кўмик ва лимфоид органлар, жумладан талоқ ҳужайралари ҳам лабил ҳужайралар жумласига киради, чунки бу органларда ҳам ишдан чиққан, эскирган ҳужайралар доимо яшашга лаёқатли бўлган ёш ҳужайраларга алмашилиб туради. Бироқ, бу ҳужайралар бир неча кундан бир неча йилгача умр кўради ва эпителиал ҳужайралардан фарқ қилиб, унчалик юксак регенератор лаёқатга эга бўлмайди.

Стабил ҳужайралар латент ҳолдаги регенерация лаёқатига эга бўлади ва шу сабабдан физиологик шароитларда бўлинмайди, чунки улар лабил ҳужайраларга қараганда йиллар билан ўлчанадиган анча узоқ умр кўради ва

балки одамнинг бутун ҳаёти давомида ҳам яшаб боради. Барча безлар, жумладан жигар, меъда ости беzi, сўлак безлари, эндокрин система ва тери безларининг *паренхиматоз элементлари* стабил ҳужайралар жумласига киради. Буйраклар каналчаларининг эпителий ҳужайралари ҳам шундай ҳужайралардандир. Масалан, катта ёшли одамнинг жигарида нормалшароитларда гепатоцитларда митозлар учрамаиди. Бироқ, жигар қисман резекция қилинганида сақланиб қолган паренхимада гепатоцитлар анча кўп бўлина бошлайди, кўзга ташланадиган митозлар ва амитотик бўлиниш усуллари шундан дарак беради. Мана шу нарса жигар ҳажми ва оғирлигининг ортиб боришига олиб келади. Тажрибада жигар паренхима-сининг 80 фоизи олиб ташланган маҳалларда ҳам гепатоцитларнинг зўр бериб гиперплазияланиши ҳисобига орадан бир ҳафта ўтганидан кейин жигар оғирлиги аввалги даражага етиб қолиши мумкин (регенерацион гипертрофия). Одам жигарининг ҳужайралари ҳам бўлиниш хусусида катта имкониятларга эгадир, ўсмалар маҳалида жигардан бир бўлагининг олиб ташлашдан кейинги натижалар ана шундан дарак беради.

Мезенхимал ҳужайралар ва уларнинг дериватлари ҳам стабил ҳужайралар жумласига киради. Маълумки, фибробластлар ва бирмунча жўн тузилган мезенхимал ҳужайралар юқори даражадаги регенератор фаоллигини сақлаб қолади ва бўлиниш жараёнида ҳар хил турдаги ҳужайраларга айланиш хусусиятига эгадир. Масалан, қовуқ девори шикастланганида мезенхимал ҳужайраларнинг пролиферацияланишини кузатиш мумкин, бу пролиферация маҳалида улар фибробластларга табақаланиш билангина қолмасдан, балки хондробластлар, остеобластлар ва ёғ ҳужайраларига ҳам айланиб боради.

Эндотелиал ҳужайралар билан силлик, мускул ҳужайралари ҳам стабил, яъни барқарор элементлардир. Эндотелиал ҳужайралар одатда секинлик билан янгиланиб боради, томирлар зарарланган маҳалларда эса улар тез регенерацияланади. Бачадоннинг силлик мускул ҳужайралари жинсий гормонлар таъсири остида зўр бериб бўлиниб боради (пролиферация). Мускул типига томирлар зарарланганида ҳам силлик мускул ҳужайралари зўр бериб кўпая бошлайди.

Перманент ҳужайралар *жумласига нейронлар, скелет мускуллари ва миокард ҳужайралари* киради. Марказий нерв системаси нейронлари ҳалок бўлганида уларнинг структураси тикланмайди, лекин шикаст аксонларга етган бўлса-ю, нерв ҳужайраларининг танаси сақланиб қолган бўлса, бундай маҳалларда аксонлар регенерацияланиши мумкин. Аксонлар ўсишининг тезлиги кунига 3 мм дан 4 мм гача бориши аниқланган. Бунда аксон ўрнининг сақланиб қолган бўлиши муҳим, акс ҳолда аксон қисман регенерацияланади ва ўз функциясини бажара олмай қолади. Аксоннинг нотўғри ўсиб бориши бир қанча чалкаш нерв стволлари пайдо бўлишига олиб келиши мумкин, мана шундай стволларни *ампутацион ёки травматик неврома дейилади*.

Кардиомиоцитлар ва скелет мускулларининг ҳужайралари ҳам бўлинишга қодир эмас, шу муносабат билан бу ҳужайралар ҳалок бўлганида бириктирувчи тўқима элементлари ҳисобига регенерация бошланиб, чандиқ ҳосил бўлади.

Бу органларда ҳам, худди нерв системасидагидек, регенерацион гипертрофия сақланиб қолган ҳужайралардаги ихтисослашган тузилмалар массаси катталашиб бориши ҳисобига рўй беради (ҳужайра ичи гиперплазияси). Масалан, миокардда ўлиб кетган мускул толалари ўрнида чандикҳосил бўлади, сақланиб қолган мускул толаларида эса ультра-структураларнинг сони кўпайиб, улар (миофибриллалар) катталашиб боради. Бу ҳодиса гипертрофия билан давом этади, яъни бунда мускул толалари узайиб, қалинлиги ортади.

Паренхиматоз элементларнинг тўла регенерацияси уларнинг регенерацияга нечоғлик лаёққатлилигига ва зарарланган тўқима стромасининг қанчалик сақланиб қолганлигига боғлиқ бўлишини таъкидлаб ўтиш керак. Масалан, жигар зарарланган маҳалда унинг ретикуляр стромаси сақланиб қоладиган бўлса, жигар паренхимаси тўла регенерацияланиб, одатдаги жигар бўлакчалари ҳосил бўлади, гепатит касаллигининг энгил хилида ана шундай ҳодиса кузатилиши мумкин. Гепатитнинг бир талай некрозлар билан бирга давом этадиган оғир хилида бошқача манзара кузатилади, бунда гепатоцитларгина эмас, балки строма элементлари ҳам ҳалок бўлиб кетади. Ана шу нарса строманинг коллапсга учраб, кейинчалик бу ерда чандик тўқима ўсиб боришига олиб келади. Буйрак бурама каналчаларининг эпителийси некрозга учраб қоладиган некротик нефроз ҳам яна бошқа бир мисол бўлиши мумкин. Бунда базал мембрана сақланиб қолган бўлса, каналчалар эпителийси тўла регенерацияланади. Каналчалар базал мембранаси емирилиб кетган ҳолларда эпителий тикланмайди, масалан, буйрак инфарктида ана шундай ҳодиса кузатилади.

Таснифи. Регенерациянинг сабаблари ва механизмига қараб унинг учта асосий тури тафовут қилинади: *физиологик, репаратив ва патологик регенерация.*

ФИЗИОЛОГИК РЕГЕНЕРАЦИЯ

Паренхиматоз элементлар, шунингдек органлар стромаси ҳужайралари ва толали тузилмаларининг тинмасдан янгиланиб бориши кўринишида организмнинг бутун умри давомида бўлиб туради. Қон ҳужайралари ҳам тинмасдан янгиланиб боради. Одамда ҳар куни кўп миқдорда лейкоцитлар, эритроцитлар, бадан терисининг эпителиал ҳужайралари физиологик емирилишга учраб туради. Шу билан бирга ушбу ҳужайраларнинг тузилиши бузилганидан кейин ҳосил бўладиган маҳсулотлар аввалгидек структураларни қуриш ёки ҳаёт учун муҳим секретлар (ичак шираси, ўт пигментлари, гормонлар, сут ва бошқалар) ҳосил қилиш учун сарфланади. Организмда биронта бўлсин орган ёки тўқима йўқки, унда минут сайин, соат сайин ва сезилмасдан туриб регенерация юзага чиқмайдиган бўлсин. Физиологик регенерация натижасида бадан териси, тирноқлар, сочлар тинмай алмашилиб боради, ички органларнинг ҳужайралари янгиланиб туради.

Регенерациянинг энг муҳим морфологик белгилари ҳужайра бўлинишидир.

Физиологик шароитларида ҳужайра ичидаги тузилмалар ҳам аста-секин янгилашиб боради, яъни уларда тўхтовсиз регенерация бўлиб туради, шунинг натижасида нерв ва мускул ҳужайралари орадан маълум вақт ўтганидан кейин аввалги ҳужайралар бўлмай, балки бошқачароқ ҳужайралар бўлиб қолади.

Субект нечоғлик ёш бўлса, физиологик регенерация шу қадар жонлироқ ўтади. Одам ёши нечоғлик катта бўлса, бу хилдаги тикланиш шунча секинлик билан боради, регенерациянинг сўнаётгани шу қадар кўпроқ билинади. Бу нарса ўз навбатида ёшга алоқадор инволюция асосида ётади.

РЕПАРАТИВ РЕГЕНЕРАЦИЯ

Тўқима зарарлангани, шикастлангани ёки патологик жараёнга учраганидан кейин, ҳужайралар физиологик шароитлардагидан кўра анча тез ҳалок бўладиган маҳалларда юзаса чиқадиган регенерациядир.

Регенерациянинг бу турида ҳалок бўлиб кетган ҳужайралар яшашга қодир бўлган ёш ҳужайралар билан алмашиб, бузилган структура ва функциялар аслига келиб қолади, шу муносабат билан бундан регенерация репаратив регенерация (тикланиш регенерацияси) деб аталади. Бундай регенерацияни организмнинг шикастга жавобан кўрсатган нормал, одатдаги реакцияси деб қараш керак. Бу хилдаги регенерация турли органларда турлича ўтади, шу муносабат билан айрим тўқималар регенерациясининг хусусиятларини алоҳида-алоҳида ёритиб ўтиш мақсадга мувофиқдир.

ЭПИТЕЛИЙ РЕГЕНЕРАЦИЯСИ

Эпителий регенерацияси жадал давом этиб, эпителиал тўқиманинг тўла тикланишига олиб келади. *Тери ва шиллиқ пардалар эпителийси* айниқса яхши регенерацияланади.

Эпидермис регенерациясида зарарланган жой (рахна) четларидаги мальпигий қатламининг камбиал (муртак) ҳужайралари зўр бериб кўпая бошлайди. Пролиферацияланаётган ҳужайралар бир қават бўлиб раҳнани қоплайди, кейин табақалашади. Ҳосил бўладиган кўп қаватли ясси эпителий олдингисидан ҳеч фарқ қилмайди ва эпидермис учун характерли қаватлардан иборат бўлади. Ҳужайралар етилиб борибуларнинг цитоплазмасида *кератогиалин*, шунингдек мугузланувчи эпителийга хос специфик оқсил синтезланади.

Шиллиқ пардалар *қопловчи эпителийсининг* регенерацияси ҳам, бу эпителий қандай (кўп қаватли ясси, оралик, призматик ва бошқача) бўлишидан қатъий назар, худди шу тарзда ўтади. Шиллиқ парда раҳнаси безлар крипталари ва чиқариш йўллари қоплаб турган ҳужайралар пролиферацияси ҳисобига битади. Юзага келадиган ёш, табақалашмаган ҳужайралар ясси шаклда бўлади, кейин улар катталашиб, тегишли эпителиал қоплам ҳужайраларига хос шаклга киради. Шу билан бирга шиллиқ парда безлари ҳам аслига келиб боради.

БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМА РЕГЕНЕРАЦИЯСИ

Бириктирувчи тўқима регенерацияси тўқима ва орган бутунлигининг аслига келишида муҳим ўрин тутди. Унинг асосида фибробластлар ва капиллярларда пролиферация бошланиб, кейинчалик коллаген ва чандиқ тўқима ҳосил бўлиши ётади. Бириктирувчи тўқима регенерацияси табиатан жароҳатларнинг ё бирламчи, ёки иккиламчи тартибда битиши тарзида боради. Жароҳат тикилиб, унинг четлари бир-бирига зич тақалиб турадиган, тўқима ҳеч йўқолмаган ёки жуда кам йўқолган, шу билан бирга йирингламаган бўлса, у *бирламчи тартибда ботиб*, бириктирувчи тўқима аслига келади. Жароҳат йиринглаб, четлари некрозга учраган ва жароҳлар шу жойларни кесиб олиб ташлайдиган маҳалларда бириктирувчи тўқима регенерацияси *иккинчи тартибда*, анча секинлик билан, олдинига грануляцион тўқима пайдо бўлиши билан *битиб боради*. Бундай ҳолларда раҳна бўлиб қолган жой ўрнини юзаси йирик донали бўладиган кулранг-кизил тўқима билан тўлади. Грануляцион тўқима микроскопик тузилиши жиҳатидан олганда янги пайдо бўлган бир талай томирлар, жуда шишиб кетган стромадан ташкил топади, мана шу стромада ёш фибробластлар ва полиморф ядроли лейкоцитлар, моноцитлар бўлади.

Грануляцион тўқима жароҳат битиша бошлаган илк даврдаёқ пайдо бўла бошлайди. Тўқима детрити ва ҳалок бўлган лейкоцитларни фагоцитлайдиган макрофагларнинг шикастланган жойда 48 соат ичидаёқ тўпланиб бориши шунга сабаб бўлади. Макрофаглардан ташқари, бу жойда лимфоцитлар, эозинофиллар, семиз ҳужайралар, персистланадиган нейтрофиллар пайдо бўлади. Жароҳат четлари томонидан капиллярлар ўсиб чиқа бошлайди, макрофагларнинг янги томирлар пайдо бўлишига ёрдам берадиган модда ажратиб туриши шунга сабаб бўлади. Капиллярлар куртаклари аввалига эндотелиал ҳужайралар тўпланидан иборат бўлади, шу ҳужайралар орасида тездан томир пайдо бўлади. Янги ҳосил бўлган томирлар жуда ўтказувчан бўлиши билан ажралиб турадики, бу нарса периваскуляр бўшлиққа плазма оксиллари ва лейкоцитлар чиқиб туришини осонлаштиради. Юқорида айтилганлар муносабати билан грануляцион тўқима юмшоқ ва сезиларли даражада шишиб тургани билан фарқ қилади.

Капиллярлар ўтказувчанлигининг зўрлиги фибробластлар томонидан жадаллик билан асосий модда ва коллаген ҳосил қилиш учун зарур бўлган озик моддаларнинг чиқиб туришига йўл очади деб тахмин қилинади. Фибробластлар ҳам, худди лейкоцитлар сингари, хемостатик омиллар таъсири остида зарарланган жой томонига ўтиб, сершира донадор эндоплазматик ретикулум мембрана томонининг гиперплазияга учраши ҳисобига гипертрофияланган бўлади. Грануляцион тўқима етилиб боргани сайин унда яллиғланишга хос ҳужайралар, капиллярлар сони камайиб боради, фибробластлар коллаген ишлаб чиқара бошлайди. Натижада томирсиз, ҳужайрасиз чандиқ тўқима юзага келади, бундай тўқимада коллаген толалар орасида жойлашган дуксимон фиброситлар бўлади, холос.

Чандикланиш йўли билан юзага чиқадиган репарация орган ва тўқималарнинг функционал фаоллиги сусайиб қолишига олиб келади.

ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАР РЕГЕНЕРАЦИЯСИ

Операция жароҳатнинг бирламчи тартибда битиши. Операция килиниб, жароҳат тикиб қўйилганидан кейин биринчи суткада унинг четлари орасида қон лахталари бўлади. Жароҳат атрофидаги тўқимада ўткир яллиғланиш манзараси юзага келиб, полинуклеар ҳужайралардан иборат инфилтрат пайдо бўлади. Иккинчи куни икки хил жараён — субэпителиал тўқимада қайтадан эпителий пайдо бўлиши ва фибриноз кўприкча юзага келишидан иборат жараён авж олиб боради. Фибрин ипларидан иборат тўр пайдо бўлиши мана шу жараёнларнинг авж олишига ёрдам беради, мана шу тўр эпителиал, мезенхимал ҳужайралар ва капиллярлар учун гўёки бир синч бўлиб хизмат қилади. Қайтадан эпителий пайдо бўлиши шундан бошланадики, пролиферацияланаётган ҳужайралар бир-бирига қараб чўзилиб борадиган ва 48 соатдан кейин жароҳатнинг ўртасида бир-бирига тутшиб, жароҳат юзасини қопловчи бир қават эпителиал ҳужайралар ҳосил қилади. Сўнгра бу ҳужайралар зўр бериб пролиферацияланиб ва табақаланиб, кўп қаватли ясси эпителий ҳосил қилади. Жароҳат четларидаги фибробластлар гипертрофияланади, улар цитоплазмасининг базофилияси кучаяди.

Операциядан кейинги учинчи куни ўткир травматик яллиғланиш аломатлари бир қадар босилиб қолади, нейтрофиллар ўрнига макрофаглар пайдо бўлади. Бу макрофаглар емирилган ҳужайраларни, фибрин парчаларини фагоцитлай бошлайди. Бешинчи куни жароҳат томирлар билан яхшигина таъминланган, ҳажми жиҳатидан унча катта бўлмаган грануляцион тўқима билан тўлади, бу тўқимада ҳар ер ҳар ерга сочилган коллаген фибриллаларини кўриш мумкин. Биринчи ҳафтанинг охирига келиб жароҳат эпителий билан қопланади, эпителий тагидаги (субэпителиал) тўқимада эса томирлар билан таъминланган бириктирувчи тўқима фибробластлари коллаген ишлаб чиқара бошлайди. Иккинчи ҳафта давомида фибробластлар билан томирларнинг пролиферацияси давом этиб боради, коллаген миқдори кўпаяди. Ҳосил бўлган чандик томирлар билан зўр таъминланиши ҳисобига қип-қизил рангда бўлиши билан ажралиб туради, лекин у эластик (яхши чўзиладиган) бўлмайди. Яллиғланиш реакцияси батамом барҳам топади, лекин тўқимада битта-яримта макрофаглар ва лимфоцитларни кўриш мумкин. Иккинчи ҳафтанинг охирларига бориб чандик ҳосил бўлиш жараёни поёнига етади, лекин чандик аввалги терига ўхшаб яхши чўзиладиган, эластик бўлмайди.

Жароҳатнинг иккиламчи тартибда битиши. Бу жараён жароҳатнинг бирламчи тартибда битишига қараганда узоқроқ давом этади, чунки жароҳатнинг тўқима детритидан тозаланиб олиши ва жароҳат нуқсонининг яшашга қодирҳужайралар билан тўлиб бориши учун маълум вақт керак бўлади. Грануляцион тўқима аввалига нуқсоннинг тагида ва четларида юзага келади, чунки жароҳат марказида яллиғланиш реакцияси сақланиб қолган бўлади. Экссудат сўрилиб кетиб, тўқима детрити парчалари йўқолиши билан жароҳатбошдан-оёқгрануляцион тўқима билан тўлади. Бу тўқима жароҳат

четларидаги эпителиал хужайралар пролиферацияси ва миграцияси учун ўрин бўлишини таъминлаб беради. Жароҳатнинг иккиламчи тартибда битишида кўриладиган регенерациянинг *биринчи хусусияти* шуки, грануляцион тўқима юмшоқ ва мулойим бўлади, эпителиал хужайралар бири-бирига расо рўпара бўлиб ҳаракатланмасдан, балки оғишиб, пастдаги грануляцион тўқимага ўтиб бориши мумкин. *Иккинчи хусусияти* жароҳатнинг қисқаришидир, шу нарса катта-катта нуқсонларнинг ҳам репарацияланишига ёрдам беради. Барча жароҳатларнинг ўлчамлари дастлабки катталигига нисбатан олганда 5—10 фоизга кичрайиши аниқланган, грануляцион тўқимадаги миофибробластларнинг қисқариши шунга сабаб бўлади. Бу фибробластларда миофиламентлар топилади. Демак, мана шу мультипотент мезенхима хужайралари нуқсон ўлчамларини кичрайтира олади, бу нуқсон кейин грануляцион тўқима билан тўлиб, эпителий билан қопланади.

Шундай қилиб, жароҳатнинг иккиламчи тартибда битиши бирламчи тартибда («рег ргіта» тарзида) битишидан фарқ қилади. *Биринчидан*, катта-катта жароҳатлар тўқималарнинг некрозга учраши ва экссудатив яллиғланиш реакцияси бошланиши билан бирга давом этиб боради. *Иккинчидан*, грануляцион тўқима жароҳатларнинг иккиламчи битишида анча катта ўрин тутади. *Учинчидан*, грануляцион тўқимада нейтрофиллар ва макрофаглар анча кўп бўлади, яъни тўқиманинг сезиларли даражада зарарланиши бирмунча кучли яллиғланиш реакцияси билан бирга давом этиб боради. *Тўртинчидан*, жароҳатнинг қисқариши жароҳат жуда катта бўлган маҳалларда кузатилади.

Жароҳатларнинг иккиламчи тартибда битиши ҳозир айтиб ўтилган хусусиятларга эга бўлгани туфайли ҳамини чандиқ тўқима пайдо бўлиши ва тўқима ёки органнинг ихтисослашган функционал фаоллиги сусайиб қолиши билан тугалланади. Чунончи, бадан терисида катта-катта жароҳатлар бўлганида тери унумлари (жунлар ёки сочлар, ёғ ва тер безлари) бадар ҳалок бўлиб кетади. Жароҳатларнинг иккиламчи тартибда битишининг асорати ортиқча грануляцион тўқима пайдо бўлишидирки, бу нарса жароҳатнинг қайтадан эпителий билан қопланишига жиддий тўсқинлик қилади. Бундай ҳолларда грануляцион тўқимани қирқиб ташлаш ёки коагуляциялаш йўли билан олиб ташланади. Жароҳатнинг битиши бирламчи ёки иккиламчилигидан қатъий назар, чандиқ тўқима ҳосил бўлганида коллаген ҳам ортиқча ҳосил бўлиши мумкин, бу нарса *келоид* деб аталадиган ўсмасимон чандиқ пайдо бўлишига олиб келади. Келоид ҳосил бўлишида одамнинг шунга ўзига хос тарзда мойил бўлиши аҳамиятга эга. Аммо келоид ҳосил бўлишининг механизми унчалик аниқ эмас. Бадан терисидаги операция жароҳати регенерациясининг юқорида тасвирлаб ўтилган хусусиятлари зарарланган бошқа тўқима ва органларда, масалан, ўпка абсцесси, буйрак инфарктида бўладиган репарацияга ҳам характерлидир. Олдинига тўқима детрити йўқолиб, яллиғланиш жараёни барҳам топиб кетиши керак, шундан кейин ҳалок бўлган хужайралар ўрнига яшашга қодир хужайралар пайдо бўлиб, ўрнига томир ортган бириктирувчи тўқима юзага келади ва чандиқ ҳосил бўлади. Модомики шундай экан, ҳар қандай

жароҳатнинг битиши ҳам паренхима томонидан, ҳам строма томонидан бошланадиган регенатор жараёнлар билан биргаликда давом этиб боради. Бу ҳолда чандиқ ҳосил бўлади.

Регенатор жараёнларда коллаген муҳим ролни ўйнайди, у асосан орган ва тўқималар паренхимасининг ўзига хос тузилиши шаклланиб олиши ва барқарор бўлишида иштирок этади. Коллаген бириктирувчи тўқима асосий оқсилларидан биридир. Ҳозирги вақтда коллагеннинг 8 та хили ажратилган, булар молекулаларининг тузилиши ва одам организмда олган жойи жиҳатидан бир-биридан фарқ қилади. Коллагеннинг биринчи, иккинчи ва учинчи хили интерстицийдан жой олади ва фибрилляр тузилишга эга бўлади, тўртинчи ва бешинчи хиллари тузилиши жиҳатидан аморф бўлиб, интерстиций ва базал мембранада жойлашади. Олтинчи, еттинчи, саккизинчи хиллари кам бўлади, тўла-тўқис таърифланган эмас. Коллагеннинг структура бирлиги—ўзак шаклидаги молекуладир. Уларнинг ҳар бири буралган спиралдан иборат учта а полипептид занжирлардан тузилган.

Биринчи хили бадан териси, пайлар, бойламлар, шох пардада кўплаб топилади ва тери билан суяклар коллагенининг 80—85 фоизини ташкил этади. Иккинчи хили тоғай, кўзнинг шишасимон танасида топилади. Учинчи хили қон томирларида кўп бўлади, теридаги умумий коллагеннинг 1020 фоизини ташкил этади. Тўртинчи ва бешинчи хиллари тўқималарнинг базал мембраналарида учрайди.

Коллагеннинг ўтмишдошлари фибробласт рибосомасида синтезланади. Янги ҳосил бўлган коллаген эндоплазматик ретикулум системаларида ўзгаришларга учраб, кейин Голжи комплекси томонидан эрувчан проколлаген шаклида ажратиб чиқарилади. Бу проколлаген фибробластдан чиққанидан кейин тезгина эримайдиган коллагенга айланади. Сўнгра коллаген молекулалари агрегацияланиб, етук коллаген фибриллаларини ҳосил қилади.

Фибробластлар бириктирувчи тўқиманинг эластик толаларини ва таркибида гликозамингликанлар ва фибронектин, ламинин сингари бир нечта гликопротеидлар бўладиган гелматриксни ҳам синтезлаб чиқаради. Гликозамингликанлар оқсил билан бирикиб, фибронектинга ўхшаш протеогликанлар ҳосил қилади. Эластик толалар, барқарорлаштирувчи ва таянч функциясини бажарувчи коллагендан фарқ қилиб, тўқималарга эластиклик, чўзилувчанлик беради.

Бириктирувчи тўқима регенерациясининг учта фазаси тасвирланган. Биринчи фазаси катаболик даврдан иборат бўлиб, бунда коллаген деструкцияси кузатилади. Иккинчи фазаси анаболик, пролифератив ёки коллаген фазасидир, у одатда операциядан кейинги бешинчи кун бошланади, аста-секин пишиқ тортиб, 3 ойдан кейин жуда ҳам пишиқ бўлиб қоладиган коллаген ҳосил бўлиши билан давом этади. Бунда узилишга пишиқлик даражаси ушбу даврда жароҳатланмаган тери пишиқлигининг атиги 70—90 фоизига етади (учинчи фазаси). Бу фазада жароҳатдаги коллаген миқдори барқарорлашиб бориши аниқланган, лекин у зўр бериб синтезланиб боради. Яллиғланиш ҳужайралари ва фибробластлар томонидан ишланиб чиқадиган коллагеназа ферменти таъсирида ортиқча коллаген

парчаланиб кетади. Шундай қилиб, *коллаген лизиси муҳим омил бўлиб, регенерация жараёнида коллаген ҳосил бўлишини идора этиб боради.*

Жароҳатнинг пишиқ бўлиб битиши ундаги коллаген миқдоригагина боғлиқ емаслигини айтиб ўтиш керак, жароҳатда пайдо бўладиган коллагеннинг тоифаси ҳам аҳамиятга эга. Масалан, катта ёшли одам жароҳатланмаган терисининг 80—85 фоизини узилишга ҳаддан ташқари пишиқ бўладиган коллаген ташкил этади. Ҳолбуки, жароҳатда пайдо бўлиб борадиган коллаген III тоифага киради. Бу хилдаги коллаген эмбрионал терида кўпроқ бўлади. Вақт ўтиши билан I ва III тоифадаги коллагенлар ўзгариб, тузилиши жиҳатидан жароҳатланмаган етук тери учун характерли бўлган коллагенга яқинлашиб қолади.

СУЯК ВА ТОҒАЙ ТЎҚИМАЛАРИ РЕГЕНЕРАЦИЯСИ

Суяк тўқимаси регенерацияга кўп даражада лаёқатлидир, унинг регенерациясида 'ндост, периост, пастда ётган бириктирувчи тўқима фибробластлари иштирок этади. Табақалашмаган мезенхима хужайралари ҳам суяк ҳосил қилувчи манба бўлиши мумкин. Суяк шу қадар яхши регенерацияланадики, синган жойини кейинчалик на рентгенологик йўл билан, на гистологик йўл билан аниқлаб олиш мумкин бўлмайди.

Томирлар билан яхши таъминланган тўқималар жумласига кирадиган суяк синган маҳалда бир талай қон қуйилиб қолади. Бунда қон лахталари суяк синиқлари ўртасидаги бўшлиқни тўлдиради. Сўнгра коптокдек бўлиб турган фибрин иплари доирасида грануляционтўқима ҳосил бўла бошлайди. Суяк синган жойда 2—3 кунги периост билан 'ндостнинг зарарланган жойидан сал проксималроқ томонда жадал пролиферацияланиб борадиган хондробластлар ва фибробластлар пайдо бўлади. Сўнгра қон лахталари грануляционтўқима билан алмашинади, ана шу тўқимада тоғай тўқимаси оролчалари юзага кела бошлайди. Таркибида фибробластлар билан хондробластлар бўладиган бу тўқима суякнинг синган учлари ўртасидаги бўшлиқни тўлдириб, уларни туташтиради ва суяк синиқларининг тез орада қимирламай турадиган бўлишини таъминлайди. Бу тўқима *юмшоқёки дастлабки бириктирувчи тўқима қадоғи деб аталади.*

Кейинчалик унда дағал дастали остеоген тўқима ҳосил бўлиб, остеобластлар кўпайиб боради ва *остеоид тўқима* пайдо қилади. Синган суякнинг учлари ўртасидаги камгак остеоид ва дағал дастали тўқима остеобластланади, шунингдек янги пайдо бўлган томирлар билан тўлиб боради - шу тарика *дастлабки суяк қадоғи* ҳосил бўлади.

Биринчи ҳафтанинг охирларига келиб тоғайнинг асосий моддасида бироз миқдор кальций тўпланиб боради, мана шу кальций дастлабки суяк қадоғини каттиклаштириб, пишиқ қилади. Шу билан бир вақтда периост ва эндостдан келиб чиққан остеобластлар суяк асосий моддасининг оксилени - остеоидни ишлаб чиқара бошлайди. Дастлабки суяк қадоғида тартибсиз жойлашган остеоид трабекулалар пайдо бўлади, кальций тўпланиши кучайиб боради, шунинг натижасида дастлабки суяк қадоғи синган суякнинг учларини бир-бирига маҳкам бирлаштириб турадиган *узил-кесил суяк қадоғига* айланиб қолади. Суяк қадоғи ундаги суяк тўсин-

ларининг тартибсиз жой олганлиги билан одатдаги суяк тўқимасидан ажралиб туради. Бунда суяк қадоғи атрофида ҳам, суяк синган жой теварагида ҳам ортикча суяк тўқимаси пайдо бўлиб бориши мумкин. Ортикча суяк тўқимаси кейинчалик остеокластлар ёрдамида қайта сўрилиб кетади (резорбция). Бориб-бориб кўмик турадиган бўшлиқ ҳам пайдо бўлади ва унда юзага келадиган кўмик ўзининг тузилиши жиҳатидан одатдаги кўмикдан фарқ қилмайди. Остеобластлар атрофияга учраб, йўқолиб кетади, қисман суяк хужайраларига айланади. Қон томирларига мувофиқ келадиган Гаверс каналлари пайдо бўлади.

Суяк тўқимасининг одатдагидек ва ўз вақтида регенерацияланиши бир қанча омиллар ва шартларга боғлиқ. Шу омил ва шароитлар орасида синган суякнинг ҳеч қимирламасдан *тинч туриши (иммобилизация)* муҳим аҳамиятга эга. Сабаби шуки, синган суяк учлари етарли даражада қимирламайдиган қилиб қўйилмаган бўлса, уларнинг орасида кальцификацияланган остеоид трабекулалари бор қаттиқ суяк тўқимаси ўрнига коллагенга сероб фиброз тўқима пайдо бўлади ва суяк тўқимасининг яна регенерацияланишини тўхтатиб қўяди. Натижада синган суякнинг учлари ҳаракатчан бўлиб қолиб, *сохта бўғимлар* юзага келади.

Суяк синган жой атрофида талайгина қон қуйилиб қолган маҳалларда ҳам регенератив жараён пайсалланиб қолиши мумкин, чунки бундай шароитларда ғоятда катта дастлабки суяк қадоғи ҳосил бўлади, унинг ҳақиқий суяк қадоғи билан алмашилиши учун одатдагидан кўра анча кўп вақт ўтиши талаб қилинади, шунингдек, олдиндан ҳосил бўлган суяк қадоғи ҳам қийинлик билан сўрилиб боради. Суяк синган жойга инфекция тушиши жиддий асорат бўлиб ҳисобланади, чунки инфекция тўқималар шикастланишини кучайтиришдан ташқари суяк қадоғи ҳосил бўлишини ҳам сусайтириб қўяди.

Суяк синганида шикастланган жойни тегишлича қилиб, тўғри тахтакачлаб қўйиш (иммобилизация) суякнинг тўғри битишини тезлаштиради, чунки бунда суяк синикларининг учлари орасидаги масофа қисқаради. Борди-ю, тахтакачлаш ёки синган суяк учларини бири-бирига яқинлаштириб тўғрилаб қўйиши, яъни репозиция нотўғри ўтказилган бўлса, у вақтда регенерация сусайиб, суяк нотўғри битади, суякнинг деформацияланиб битиши деб шуни айтилади. Бундай суяк зўр келганда бардош беролмайдиган бўлиб қолади.

Қуйидагилар ҳам регенерациянинг боришига сезиларли таъсир кўрсатади: 1) гормонал омиллар, айниқса остеобластларнинг фаоллигига таъсир ўтказадиган эстрогенлар, 2) қон билан таъминланиш даражаси, масалан, суяк синган жойнинг артериал қон билан таъминланиши издан чиққан маҳалларда суякнинг битиши жуда секинлашиб, баъзан неча ойлар ва йилларга ҳам чўзилиб кетади, 3) одамнинг овқатланиши ва организмдаги алмашинув жараёнларининг ҳолати. Масалан, овқатда оқсил етишмаслиги ёки кальций танқислиги суяк тўқимаси регенерациясини сусайтириб қўяди.

Суяк тўқимасининг регенерацияси, турли асоратлар билан давом этиб бориши мумкинлигига қарамай, организм репаратив имкониятларини намойиш қиладиган ёрқин мисол бўлиб ҳисобланади.

Тоғай тўқимасининг регенерацияси суяк регенерациясидан фарқ қилиб, одатда чала бўлади. Нуксонлар жуда кичик бўлган маҳаллардагина тоғай тўқимаси тўла-тўқис аслига келиши мумкин. Бу жараёнда тоғай уст пардасининг асосий тоғай моддасини ишлаб чиқарувчи камбиал хужайралари фаол иштирок этади. Тоғай репарацияланиб борган сайин хондробластлар хондроцитларга айланаверади. Тоғай тўқимасидаги катта-катта нуксонлар чандиқ билан алмашинади.

ҚОН ВА ТОМИРЛАР РЕГЕНЕРАЦИЯСИ

Қоннинг репаратив регенерацияси одатда одам қон йўқотиб қўйгандан кейин кузатилади. Томирларга тўқима суюқлиги ўтиши ҳисобига плазма камомати тўлиб боради, қон шаклли элементларининг миқдори эса қон яратиш органларида зўр бериб янги қон хужайралари пайдо бўлиши натижасида аслига келади. Эритроцитлар, донатор лейкоцитлар ва тромбоцитлар қизил кўмикда, лимфоцитлар талоқ ва лимфа тугунларида ҳосил бўлиб боради.

Одам бирданига талай қон йўқотиб қўйган маҳалларда кузатиладиган репаратив регенерация физиологик қон регенерациясидан анча жадал бориши билан фарқ қилади. Бунда қон яратувчи тўқиманинг ҳадди-ҳудуди ҳам кенгаяди. Нормада қон яратувчи тўқима талоқ ва лимфа тугунларидан ташқари умуртқа, тўш, қовурға, майда суякларнинг булутсимон суяк моддасида жойлашган.

Қон регенерацияси баъзан патологик тусга кириши мумкин. Масалан, қон яратишда чуқур ўзгаришлар рўй берган маҳалларда (лейкемия пайтида), регенерация кучайиб кетган вақтларда функционал жиҳатдан норасо бўлган, етилмаган қизил, оқ қон таначалари қонга тушиб туради. Бунда улар тез емирилиб кетади. Илик миелоид ўзгаришга учрайди. Бошқа органларда, масалан, жигарда қон яратувчи тўқима-оролчалари пайдо бўлади, экстрамедулляр қон яратиш ўчоқлари деб шуларни айтилади.

Томирлар регенерацияси. Майда томирлар ҳаммадан кўра кўпроқ регенерация лаёқатига эга бўлади. Томирлар регенерацияси икки йўл билан: *куртакланиш* ёки *аутоген* йўл билан боради. Биринчи ҳолда аввалига эндотелиал хужайралар дастаси дўмпайиб кенгайиб чиқиб, кейинчалик томир йўли пайдо бўлиб боради. Аутоген йўл билан регенерацияланиб боришда хужайралар томирга боғланмаган ҳолда тўпланиб қолади, уларнинг орасида тирқиш пайдо бўлиб, кейинчалик у эндотелий билан қопланади. Бундай томирлар пластик хоссаларга эга бўлмайди.

РЕГЕНЕРАЦИЯ МЕХАНИЗМИ

Юқорида айтилганлардан кўриниб турибдики, регенерация жараёнида кўпгина структура элементлари — эпителиал, эндотелиал хужайралар, фибробластлар, томирлар иштирок этади. Буларнинг ҳаммаси турли вазибаларни бажаради — эпителиал хужайралар пролиферацияланиб, нуксонли жой томон ўтиб бориши керак, эндотелий хужайралари янги томирлар ҳосил қилиши, фибробластлар коллаген ва асосий модда ишлаб чиқаришда иштирок этиши керак ва ҳоказо. Шу структураларнинг барча

амаллари қатъий тартибга солиниб, уйғунлаштирилиб борилади. Бироқ бундай уйғунлашувнинг механизми аниқ эмас.

Ҳозирги кунда жароҳатнинг битишини идора этиб борадиган учта омил: *хужайралар ўртасидаги ўзаро таъсир*, *хужайранинг матрикс билан ўзаро таъсири ва регенерациянинг жонланиши (ўсиш омиллари таъсири остида)* маълум.

Ҳужайра ўртасидаги ўзаро таъсир. Регенератор жараён шикастланган жойдаги хужайраларнинг зўр бериб кўпайишига олиб келади, лекин хужайраларнинг шу тарихқа кўпайиши маълум даврга бориб пайсалланиб қолади. Масалан, жигарнинг бирор қисми олиб ташланганида гепатоцитлар митоз йўли билан бўлина бошлайди, лекин жигарнинг ҳажми аслига келиши билан хужайраларнинг бўлиниши тўхтайдди. Хўш, хужайраларнинг кўпайиши қандай хабарга кўра тўхтайдди деган савол туғилади.

Ҳужайраларнинг *in vitro* шароитларидаги атворини ўрганишда шу саволга жавоб олинган. Нормал хужайралар Петри косчасига солиб кўйилганида улар бўлина бошлаб, миграцияланишга ўтади ва пировард-натижада сидирға бир қатлам ҳосил қилади. Мана шу пайтда хужайралар бўлинишдан тўхтайдди. Бу феноменга *контакт ингибиция*-деб ном берилган. Ҳужайралар бир-бирига тўкнаш келган маҳалда, яъни контакт пайтида сигналлар ёки қандайдир модда билан алмашинади, шу нарса уларнинг кейинчалик янада кўпайиб боришини сусайтириб қўяди деб тахмин қилинади.

Тўқималар культурасидаги нормал хужайраларнинг бўлиниши ҳам хужайралар зичлигига боғлиқлиги аниқланган, *зичликка боғлиқ ингибиция* деб шуни айтилади. Регенерациянинг шу тарихқа идора этилиши муҳим аҳамиятга эга, чунки жароҳат битиб келаётган жойда ўсма пайдо бўлишига йўл қўймайди.

Ҳужайра билан матрикснинг ўзаро таъсири. Жароҳат битиб келаётган жойдаги хужайраларнинг ҳаракати, кўпайиши *хужайрадан ташқаридаги матрикс* таъсирида ҳам идора этилиши ҳозир исбот этилган. Маълумки, хужайрадан ташқаридаги, яъни экстрацеллюляр матриксоллаген, гликозамингликанлар, гликопротеидлардан (фибронектин, ламинин)дан иборат мураккаб комплексдир. Буларнинг орасида фибронектин — юқори молекулали гликопротеид алоҳида аҳамиятга эга. У хужайралар юзасида, базал мембрана ва перичеллюляр матриксда бўлади. Буни фибробластлар, эндотелиал хужайралар, моноцитлар ишлаб чиқаради. Плазмада ҳам худди ана шундай фибронектин топилади. Жароҳат битаётган маҳалда жароҳатдаги фибронектин концентрацияси кескин ортади. Жароҳат битишининг илк даврларида плазма фибронектини фибрин ипларидан ташкил топган ва қон лахтасидаги синчлар вазифасини бажарадиган тўрни ўраб олади деб тахмин қилинади. Фибронектин адгезив, яъни ёпиштириб олувчи хоссага эга бўлгани учун шу нарса эпителиал ва яллиғланиш хужайраларининг фибрин синч бўйлаб ўтиб борилишини тезлаштиради. Инактив фибронектин ва унинг фрагментлари ҳам моноцитлар учун ва энг муҳими фибробластлар учун мусбат хемотаксис хоссасига эгадир. Фибронектиннинг эндотелиал хужайралар миграцияси ва капиллярлар ҳосил бўлиши (ангиогенезини

тезлаштириши) тажрибада исбот этилган. Бундан ташқари, у моноцитлардан фибробластлар учун ўсиш омили ажралиб чиқишини жонлантиради. Фибробластлар жароҳат томонига ўтиб, ўзлари ҳам талайгина фибронектин ва III типдаги коллаген ишлаб чиқара бошлайди.

Мана шу кузатувларнинг ҳаммаси грануляцион тўқималар ҳосил бўлишида фибронектин асосий вазифани бажаради деб тахмин қилишга имкон беради. Жароҳатнинг битиши тугалланиши билан фибронектин ва III тоифа коллагени синтези сусайиб қолади, фибробластлар эса яна I тоифадаги коллагенни синтезлай бошлайди.

Ўсиш омиллари. Ўсиш жараёнини жонлантирадиган турли омиллар (ўсиш омиллари) нинг кашф этилгани катта диққатга сазовордир. Тасвирлаб берилаётган ўсиш омилларининг сони узлуксиз кўпайиб бормокда. Ҳозир улардан эпидермал ўсиш омили (EGF), нервга алоқадор ўсиш омили (EGF), тромбоцитлардан пайдо бўладиган ўсиш омили (PDGF), макрофаглардан ҳосил бўладиган ўсиш омили (MDFG) ва фибробластлар ўсиш омили (фибробластик ўсиш омили — FG) ҳаммадан кўра кўпроқ ўрганилган. Бу ўсиш омилларининг ҳаммаси полипептидлар бўлиб, гормонсимон тузилишга эга, ҳар хил тоифадаги ҳужайралар ана шу омиллар таъсири остида бўлиниш лаёқатини кучайтиради. Чунончи, эпидермал ўсиш омили таъсири остида ҳар хил тоифадаги эпителиал ҳужайраларгина эмас, балки фибробластлар, глиа ҳужайралари, буйрак ҳужайралари ҳам бўлина бошлайди. Нервга алоқадор ўсиш омилнинг нишон ҳужайралари бириктирувчи тўқима ҳужайралари (фибробластлар) билан силлиқ мускул ҳужайраларидир. Макрофаглардан ҳосил бўладиган ўсиш омили фибробластлар ва эндотелиал ҳужайраларга таъсир ўтказди. Мана шу ҳолларнинг ҳаммасида нишон ҳужайраларнинг юзасида ўсиш омиллари учун ўзига хос рецепторлари бўлади.

Пролиферацияланаётган ҳужайралар жароҳатга ўтиб, кўшни ҳужайралар ва ҳужайрадан ташқари матриксдан келаётган сигналлар остида бўлинишдан тўхтади. Демак, ўсма пролиферациясидан фарқ қилиб, ҳужайраларнинг регенерацияга алоқадор кўпайиши идора этиб борилади ва жароҳат битиб бўлиши билан тўхтаб қолади.

РЕГЕНЕРАЦИЯГА ТАЪСИР ЎТКАЗУВЧИ ОМИЛЛАР

Регенерациянинг жадаллиги ва одатдагидек тўғри ўтиши талайгина омилларга боғлиқ. Шуларнинг энг муҳимлари жумласига қуйидагилар киради: 1) одамнинг ёши, 2) овқатланиши, 3) иннервациясининг аҳволи, 4) қон яратишининг аҳволи, 5) қон ва лимфа айланишининг аҳволи, 6) гормонал статуси.

Ёш кишиларда регенератив жараёнлар анча жонли ва тўла бўлиб ўтади. Чала ёки атипик регенерация деган нарса аксари ёши қайтиб қолган одамларда кўрилади. Масалан, ҳажми 20 см³ келадиган жароҳат 30 яшар одамда, 10 яшар боладаги худди шундай жароҳатга қараганда икки баравар узокроқ муддатда битади.

Организмда регенерация бекаму-кўст ўтадиган бўлиши учун овқатдаги оксиллар, аминокислоталар ва витаминлар ҳам бекаму-кўст бўлиши керак.

Овқат норасо бўлиб, гипопротеинемия юзага келадиган бўлса, бу нарса регенератор жараёнлар жадаллиги пасайишига олиб боради. Организмда витаминлар, айниқса *витамин С* етишмаслиги регенерациянинг боришига ниҳоятда катта таъсир ўтказди. Масалан, *С* авитаминозда кичикроқ жароҳат, яра ҳам битмасдан тураверади, бу нарса яхши коллаген ҳосил бўлмаслиги ва коллаген толаларнинг етарлича ишланиб чиқмаслигига боғлиқдир. Витамин *С* етишмайдиган маҳалларда жароҳатнинг битиши секинлашади ва жароҳат пишиқ бўлиб битмайди.

Жароҳатнинг ўз вақтида битиши учун *рухнинг* ҳам аҳамияти бор. Одамнинг тўқималарида рух етишмайдиган маҳалларда репаратив ренегерация секинлашиб қолади. Рухнинг аҳамияти унинг РНК ва ДНК синтезида иштироки борлигига боғлиқ.

Қуйидаги лейкоцитларнинг ҳолати регенерацияга каттагина таъсир кўрсатади. Лейкопения ёки лейкоцитлар функционал фаоллигининг етишмаслиги сингари ўзгаришлар организмнинг ҳимояловчи хоссаларини сусайтириб, унинг инфекцияга мойиллигини кучайтиради. Нейтрофиллар сонининг камлиги ҳалок бўлган ҳужайраларнинг лизосомалар иштирокида протеолизга учрашини, яъни емирилиб кетишини сусайтирадики, бу ҳам репарацияни секинлаштириб қўяди.

Одамда диабет борлиги репаратив регенерацияни анчагина секинлаштириб қўяди. Диабет организмнинг инфекцияга мойиллигини оширадиган омилдир. Диабет билан оғриган касалларда кўпинча сил, тери касалликлари, сийдик чиқариш йўллари касалликлари, замбуруғли касалликлар бошланадики, булар биринчи галда регенерациянинг ўз вақтида бўлиб ўтишига тўсқинлик қилади.

Бундан ташқари, диабетда тўқималар, жумладан жароҳатларнинг қон билан таъминланиши камаяди. Шу нарса электролитлар мувозанати бузилишига олиб келади. Диабет билан оғриган касалларнинг нейтрофиллари хемотаксис ҳодисасига кам лаёқатли бўлиб, фагоцитар фаоллиги камайиб кетганлиги билан таърифланади. Уларнинг микробларни ўлдириш хусусияти ҳам пасаяди. Регенерацияни қалқонсимон без, гипофиз, жинсий безлар, буйрак усти безларининг гормонлари кучайтиради.

Кортикостероидлар репаратив регенерацияни сусайтирувчи таъсир ўтказди. Тажриба шароитларида кортизол юборилганида янги коллаген ҳосил бўлиши сусайиб қолади, янги томирлар битиши секинлашади. Стероидлар етук коллаген синтезланиб чиқишида муҳим ўрин тутадиган асосий модда ҳосил бўлишини сусайтириб қўяди.

Регенерациянинг боришига қуйидагилар ҳам таъсир ўтказди: 1) қон билан таъминланиш даражаси, 2) жароҳатга инфекция ўтган-ўтмаганлиги, 3) жароҳатда ёт жисмлар борлиги, 4) иммобилизация даражаси, 5) жароҳатланган жойнинг олган ўрни.

Артериал қон билан таъминланишнинг етишмаслиги, веноз қон димланиб, қон оқиб кетишининг қийинлашуви репаратив регенерация учун жиддий тўсиқ бўлиб ҳисобланади. Масалан, оёқларида сезиларли даражада атеросклероз бошланган беморларда регенератив жараёнлар анчагина сусайиб қолади. Веналарнинг варикоз кенгайишида пайдо бўладиган трофик

яралар узок вақтгача битмай юради. Бундан ташқари веноз гиперемия шароитларида лимфа димланиб қолади, шунинг натижасида паренхима регенерациясига ҳалал берадиган бириктирувчи тўқима ўсиб бораверади.

Жароҳатнинг инфекцияланиши унинг иккиламчи тартибда эт олиб битишига олиб келади. Бунда регенерация тўла бўлиши учун анча вақт талаб этилади. Ёт тана бўлиши ҳам репарацияни сусайтириб қўяди, агар уни жарроҳлик йўли билан олиб ташланмаса, улкан ёт жисм таналари хужайралари иштирокида секвестрланмайдиган, ферментлар билан лизисланмайдиган бўлса, репарацияни сусайтириб қўяди. Иннервациянинг ахамияти қуймич нервни кесиб қўйиб ўтказилган тажрибаларда исбот этилган. Бундай маҳалларда битмайдиган трофик яра пайдо бўлади. Қуёшсимон чигал зарарланганида экспериментал йўғон ичак яралари регенерациясининг сусайиб қолиши тасвирланган.

ПАТОЛОГИК РЕГЕНЕРАЦИЯ

Иннервациянинг издан чиқиши, қон билан таъминланишнинг етарли емаслиги (атеросклероз, веноз тўланқонлик), кексалик, авитаминоз, айниқса витамин С етишмовчилиги, оксиллар танқислиги патологик регенерация бошланишига олиб келиши мумкин. Бундай регенерация репарациянинг сусайиб қолиши ёки регенерацияланаётган тўқиманинг ортиқча ҳосил бўлиши кўринишида намоён бўла олади. Бундан ташқари, хужайралар регенерациянинг биринчи фазасида зўр бериб кўпаяётган маҳалда хужайраларнинг табақалашуви бузилиши мумкин. Табақалашмай қолган хужайраларнинг зўр бериб кўпайиб бориши атипик элементлар пайдо бўлиб, ўсма юзага келишига олиб кела олади.

Шунга мувофиқ, патологик регенерация 3 турга бўлинади: 1) сусайган, 2) ортиқча, 3) атипик регенерация.

Коллагеннинг ортиқча ҳосил бўлиши келоид деган ўсмасимон чандик пайдо бўлишига олиб келади, келоид пайдо бўлишининг механизми аниқ эмас. Патологик регенерациянинг бошқа бир кўриниши грануляцион тўқиманинг ортиқча пайдо бўлишидир, бу нарса жароҳатнинг эт олиб битишига тўсқинлик қилади.

Чандик олиб ташланганидан кейин бир қанча ҳолларда фибробластлар ва бириктирувчи тўқиманинг бошқа элементлари ҳаддан ташқари кўп ўсиб кетади. *Тажовузкор фиброматоз* деб шуни айтилади, бундай фиброматоз регенерацияга ҳарактерли одатдаги гиперплазия билан атипик регенерация маҳалида бошланадиган неоплазия ўртасида оралик ўринни эгаллайди.

Регенерация пайтида кузатиладиган фиброплазия асосида ётувчи механизми (хужайралар пролиферацияси, хужайралар ва матрикс ўртасидаги ўзаро таъсир, ўсиш омилларининг ўзаро таъсири), масалан, ревматоид артрит, ўпка фибрози, жигар циррозида кузатиладиган сурункали яллиғланиш фиброзининг пайдо бўлиш механизмига ўхшашдир.

Бириктирувчи тўқима регенерациясини идора этувчи молекуляр механизмларнинг фиброзловчи сурункали яллиғланиш жараёнларига олиб бориши мумкинлиги диққатга сазовордир.

Регенерация жараёни бузилиши натижасида ҳа деганда битавермайдиган жароҳатлар пайдо бўлиб, синган суякларнинг учи анча вақтгача бир-бирига пайвандланмай, битмай туради ўсма пайдо бўлиши учун шароит туғилади.

Назорат саволлари:

1. Гипертрофия ва гиперплазия, турлари.
2. Атрофия, турлари.
3. Метаплазия.
4. Дисплазия.
5. Регенерация ва репарация, механизми.
6. Физиологик регенерация.
7. Патологик регенерация.
8. Регенерацияга таъсир этувчи омиллар.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Robbins and Cotran. Pathologic basis of disease. 9th edition, 2015. USA.
2. М. С. Абдуллаходжаева . Патологик анатомия. 1-кисм, 499 б. Тошкент -2011.
3. М.А. Пальцев, Н.М. Аничков «Патологическая анатомия», 1-том, Общий курс, М., 2001 г.
4. Милягин В.А. «Норма в медицинской практике»/ справоч пособие. - М.: Медпресс-информ, 2006 г.

4-мавзу: Экологик патология.

Режа:

1. Физик ва химик моддаларни токсиклиги.
2. Атроф мухитни ифлосланиши. Тамаки ва алкогольни таъсирлари.
3. Дорилар билан шикастланиш.
4. Озиқланишни етишмовчилиги (авитаминозлар, микроэлементозлар).

Таянч иборалар: физик ва химик моддалар, тамаки, алкоголь, дори воситалар, авитаминозлар, микроэлементозлар.

1.1. Физик ва химик моддаларни токсиклиги.

САНОАТДА УЧРАЙДИГАН КИМЁВИЙ ЗАҲАРЛАРДАН ПАЙДО БЎЛАДИГАН КАСАЛЛИКЛАР

Бу касалликлар жумласига саноат ва қишлоқ хўжалигида ишлатиладиган турли заҳарли моддалардан бирданига ва сурункасига заҳарланиш орқасида келиб чиқадиган касалликлар киради. *Кўргошин, марганес, маргимуш (мишяк) ва унинг бирикмалари, азот оксидлари, фосфор ва унинг бирикмалари, синил кислота* ва бошқалар касб касалликларига сабаб бўла оладиган моддалардандир. Қишлоқ хўжалигида кенг қўлланиладиган

инсектисидлар ва пестицидлар ҳам одамларнинг захарланиб қолишига сабаб бўлиши мумкин. Одам захарланганида, яъни интоксикация маҳалида турли орган ва системалар якка ҳолда ёки бир қанчаси биргаликда зарарланади.

Баъзи захарли моддалар маълум орган ва системаларнигина зарарлантириш хоссасига эга, яъни уларнинг троплик хоссаси бор. Масалан, хлорли углеводородлардан захарланганда асосан жигар зарарланса, таркибида бензол халқаси бўладиган моддалар билан захарланишда қон яратиш органлари, наркотиклар билан захарланишда эса нерв системаси ва жигар зарарланади ва ҳоказо. Пестицидлар билан захарланишда ички органларнинг деярли ҳаммаси зарарланиб, кейин уларда фиброз пайдо бўлиб боради. Спирал орган ва вестибулар аппаратнинг рецепторлари ҳам альтерацияга учрайди, пестицидларга яқин юрадиган одамларда қулоқнинг ешитмай қолишига (ототоксикозларга) асосан шу нарса сабаб бўлади. Захарли химикатлар билан захарланишда марказий нерв системасидаги микроструктураларнинг ҳаммаси зарарланади. Бунда учрайдиган дистрофик ўзгаришларга, биздаги маълумотларга кўра, икки омил: гемодинамиканинг издан чиқиши ва захарли химикатларнинг тўғридан-тўғри мия тўқимасига таъсир кўрсатиши сабаб бўлади.

САНОАТДА УЧРАЙДИГАН ЧАНГЛАРДАН ПАЙДО БЎЛАДИГАН КАСАЛЛИКЛАР

Пневмокониозлар

Пневмокониозлар, касб-корга алоқадор патологиянинг энг кўп учрайдиган хили бўлиб, *саноатдаги чангнинг узоқ муддат нафасга ўтиб туриши муносабати билан бошланадиган сурункали ўпка касалликларидир*. Ўпкада бошланадиган структура ўзгаришлари табиатан диффуз бўлиб, бунда асосан ўпканинг респиратор бўлимлари зарарланади. Саноат чангининг табиатига қараб, пневмокониознинг қуйидаги турлари тафовут қилинади:

- 1) таркибида эркин кремний биоксид (SiO_2) бўладиган чанг нафасга уриб туриши туфайли бошланадиган силикоз;
- 2) таркибида бириккан ҳолдаги кремний биоксид бўладиган чанг нафасга ўтиб туриши туфайли бошланадиган силикатозлар;
- 3) алюминий, барий, темир, қалай чанглариининг нафасга кириб туриши туфайли бошланадиган металлокониозлар — алюминоз, бариоз, бериллиоз, сидероз, станиоз ва бошқалар;
- 4) таркибида углерод бўладиган чанг туфайли бошланадиган карбоқониозлар (антракоз);
- 5) аралаш чанг нафасга ўтганида бошланадиган пневмокониозлар (масалан, антракосиликоз);
- 6) органик чанг (ун, ёғоч, пахта, тамаки, жун, мўйна чанглари ва бошқалар) нафасга кириб туриши туфайли бошланадиган пневмокониозлар.

Саноат чанглариининг патоген таъсири юзага чиқиб, пневмокониозлар бошланиши учун қуйидаги омилларнинг аҳамияти бор: 1) ҳаводаги чангнинг концентрацияси, 2) нафас йўллари ва ўпкада ушланиб қоладиган чанг

миқдори, 3) чанг зарраларининг катта-кичиклиги ва шакли, 4) чангнинг кимёвий таркиби ва зарраларининг ерувчанлиги.

Маълумки, одамнинг нафас системасида ўпкага ўтадиган ҳавони тозалашга имкон берадиган механизмлар бор. Йирик чанг зарралари юқори нафас йўлларида ушланиб қолиб ва чўкиб тушади, ҳилпилловчи эпителийнинг киприкчалари ёрдамида ташқарига чиқариб ташланади. Диаметри 1 мм дан кам бўладиган майда заррачалар альвеолалар йўлларида охириги учлари ва альвеолар халтачаларга етиб боради, лекин улар осифлик ҳолда қолиши ва нафас билан чиқариб ташланиши мумкин.

Диаметри 1 дан 5 мкм гача борадиган чанг зарралари ҳаммадан кўра кўпроқ хавф туғдиради, чунки булар респиратор бронхиолаларга чўкиб, маҳкам ўрнашиб қолади ёки сурилиб бориб, учи берк альвеолар халтачаларга тушади. Бундай заррачалар аксари II типдаги пневмоситлар ёки альвеолар макрофаглар билан фагоцитланади ва лимфа билан лимфа тугунларига етиб боради. Лекин бу чанг зарраларининг бир қисми респиратор системанинг учки бўлимларида қолиб кетади ва унинг зарарланишига сабаб бўлади.

Бундан ташқари, эрувчан чанг зарралари ўпкада ўткир экссудатив жараён кўринишида бўладиган анча кучли реакцияга олиб боради. Эримайдиган зарралар, масалан, таркибида эркин кремний биоксид бўладиган чанг зарралари фиброзловчи пневмокониозга сабаб бўлади.

АНТРАКОЗ

Антракоз кўмир чангининг узоқ муддат нафасга кириб туриши ва ўпкада тўпланиб қолиши туфайли бошланади. Бунинг натижасида ўпка тўқимасида қора рангли ўчоқлар пайдо бўлади. Улар бутун ўпка паренхимасига тарқалиб кетган бўлиши мумкин, лекин кўпинча ўпканинг устки бўлақларида бўлади. Пигментланган жойлар, яъни ўчоқларнинг катта-кичиклиги ва сони кўмир чангининг нечоғлиқ узоқ муддат ва қанчалик кўп миқдорда нафасга ўтиб турганига шунингдек ҳавони тозалаб берувчи механизмларнинг ҳолатига боғлиқдир. Бу ўчоқлар микроскоп билан текширилганида уларда кўмир зарраларини ўзига олган ва респиратор бронхиолалар атрофида жойлашган макрофаглар топилади. Ўпка пигментацияси шахтёрлардагина эмас, балки йирик шахарларнинг аҳолиси ўртасида ҳам кузатилади.

Кўмир чанги тўпланиб қолган жойларда кейинчалик бориб, бириктирувчи тўқима ўсади ва перибронхиал антракотик ўчоқчалар ҳосил бўлади, бунда ўпка тўқимасининг структураси бузилмайди.

Бундай ўчоқчаларнинг пайдо бўлиши респиратор бронхиолалар ва альвеолар халтачаларда кўмир чанги ўтириб қолганига боғлиқ. Макрофаглар одатда регионар лимфа тугунларига ўтиб боради ва артериолалар билан веналар атрофида тўпланиб қолади.

Антракоз маҳалида ўпка каттакон фибрози бошланиши мумкин, бундай фиброз диаметри 0,5 см дан 2 см гача борадиган қаттиққина қора тугунлар пайдо бўлиши билан таърифланади. Шу тугунлардан бириктирувчи тўқима толалари чиқиб, атрофдаги ўпка тўқимасининг архитектурасини бузади ва тўқимага анча зарар етказади. Ўпканинг респиратор функцияси ҳам издан

чиқади. Антракотик тугунчалар катталашиб бориб, ўпка тўқимаси ўрнида йирик фиброз майдонлари ҳосил бўлишига олиб келади. Бундай майдонлар рангининг қора бўлиши шу жараёни *ўпканинг қора касаллиги* деб номлашга асос беради. Бу хилдаги фиброз ўчоқлари аксари ўпка устки бўлақларининг пастки қисмларидан ва пастки бўлақларнинг устки қисмларидан жой олади. Антракотик тугунлар ўпканинг периферик қисмларида жойлашган бўлса, плеврит бошланиши ҳам мумкин. Зарарланган жойнинг ўртасида баъзан қора суюқлик билан тўлиб турган бўшлиқлар пайдо бўлади. Кўмир чангига кремний биоксид ҳам аралашган маҳалларда ўпка тўқимаси склерози табиатан анча сезиларли бўлиб қолади.

Антракозда каттакон фиброз пайдо бўлиш хавфини туғдирадиган омиллар жумласига қуйидагилар киради: кўмир чанги нафасга ўтиб турадиган муддатнинг узайиши, кўмир чангида хийлагина микдорда кремний биоксид бўлиши, аутоиммун жараёнлар бошланиши.

Кўмир чангини нафасга олавериш натижасида бошланган каттакон ўпка фибрози **клиник жиҳатдан** олганда ҳансираш, кўмир пигменти аралашган балғам ташлаб ҳа деб йўталавериш билан намоён бўлади. Силикоздан фарқ қилиб, бу жараён кўмир чангининг нафасга ўтиши барҳам топадиган бўлса, зўрайиб бормади.

Сигарета чекадиган кишиларда жараён зўрайиб боради ва ўпканинг бронхоген раки бошланишига олиб келиши мумкин.

СИЛИКОЗ

Силикоз таркибида эркин кремний биоксид бўладиган чангни нафасга олиш муносабати билан бошланадиган патологик жараёндир. Силикоз зимдан бошланиб, бемор бундай зарар қилмайдиган касбдаги бошқа ишга ўтказилган тақдирда ҳам муқаррар зўрайиб бораверади. Диаметри 1 мкм дан 5 мкм гача борадиган чанг зарралари ҳаммадан кўра хавфли бўлиб, ўпка тўқимасида сурункали реакция бошланишига сабаб бўлади. Ўпка силикозининг клиник белгилари тахминан 10 йилдан кейин маълум бера бошлайди.

Патогенези. Силикознинг авж олиб бориш механизми аниқ эмас. Кристалл шаклидаги чанг зарралари кўпроқ фиброген таъсир кўрсатади деб тахмин қилинади. Бироқ, чанг зарраларининг альвеолар макрофагларга цитотоксик таъсир кўрсатиши кўпроқ аҳамиятга эга, ўша макрофаглар емирилганида чанг зарралари ажралиб чиқиб, ўпка тўқимасига ўтириб қолади.

Альвеолар макрофагларнинг зарарланиши механизми маълум эмас. Уларнинг ҳалокатга учрашида қуйидаги икки омилнинг аҳамияти бор деб ҳисобланади: 1) макрофаглар мембранасининг зарарланиши ва кальций инфлуksi, 2) ҳужайралар ичидан лизосома ферментларининг ажралиб чиқиши. Шу билан бир вақтда макрофаглар зарарланган жойга нейтрофилларни ва бошқа макрофагларни жалб қилувчи хемотаксик моддалар ажратиб чиқаради.

Ўпка тўқимасининг зарарланиши лизосомалар протеолитик ферментларининг ажралиб чиқишига ёки эркин радикаллар ҳосил бўлишига

алоқадор деб ҳисобланади. Айни вақтда фибробластларнинг интерлейкин-1 сингари ўсиш омиллари ажралиб чиқиб, булар коллаген ва типик фиброз силикотик тугунчалар ҳосил бўлишига йўл очади.

Силикоз патогенезида аутоиммун реакцияларнинг ҳам аҳамияти бор деб ҳисобланади, силикоз билан оғриган беморларда иммуноглобулинлар, аутоантителолар ва иммун комплекслари миқдорининг кўпайиб қолиши шундан дарак беради. Силикоз маҳалида баъзан аутоиммун касалликлар, айниқса ревматоид артрит бошланиши ҳам шуни тасдиқлайди.

Патологик анатомияси. Классик силикоз ҳам ўпкада, ҳам плеврада фиброзловчи жараён бошланиши билан таърифланади. Айни вақтда плеврада коллаген пиллакчалари ёки қаттиқ фиброз битишмалари пайдо бўлади, булар иккала плевра бўшлиғида топилади. Ўпка тўқимаси пайпаслаб кўрилса ва кесиб қаралса, кулранг ёки кулранг-қора рангли (кўмир чанги бўлган маҳалда) қаттиқ фиброз тугунчалар борлиги маълум бўлади. Ўпканинг учки қисмларида ва устки ва пастки бўлақларининг орқа юзасида булар жуда кўп учрайди. Бироқ, жараён зўрайиб борган сайин бундай тугунчалар бутунўпка паренхимаси бўйлаб топилаверади. Улар ҳар хил катталиқда бўлиб, диаметри бир неча миллиметр келадиган тугунлардан тортиб, бутун ўпка бўлагини босиб кетган йирик конгломератларгача учрайди ва аксари петрификацияланади. Силикотик тугунчалар лимфа тугунларида ҳам топилади, бунда ўша лимфа тугунлари петрификация жараёнида жуда қаттиқ бўлиб қолади.

Силикоз маҳалида рўй берадиган бошқа структура ўзгаришлари жумласидан перифокал (иррегуляр) буллёз эмфизема пайдо бўлиши мумкинлигини айтиб ўтиш керак. Сил инфекцияси ҳам қўшилган маҳалларда казеоз, некроз ўчоқлари юзага келиб, каверналар пайдо бўлади.

Силикотик тугунчалар микроскоп билан текшириб кўрилганида уларда концентрик равишда жойлашган фиброз тўқима тутамлари топилади. Булар ўша тугунчаларнинг жойлашган бўлаги ва сонининг кўпайиб бориши тугуннинг катталашиб, кейинчалик ён-атрофдаги тугунлар билан қўшилиб кетишига олиб келади, шунинг натижасида каттакон фиброз майдонлари ҳосил бўлади. Буларда кўмир чанги билан пигментланган петрификатлар топилади. Ўпканинг зарарланган қисмлари кутблаштирувчи нурда текшириб кўрилганида толалар ўртасидаги камгакларда силисий заррачалари кўзга ташланади. Бирмунча кам ҳолларда силисий кристаллари ёт таналарнинг улкан ҳужайраларида топилади.

Клиник кечиши. Ўпка силикози эндигина бошланиб келаётган пайтларда симптомларсиз ўтиб боради. Жараён зўрайиб борган сайин нафас етишмовчилигига хос аломатлар пайдо бўлади. Ҳансираш зўрайиб, кўкракда оғриқ пайдо бўлади. Йўтал зўрайиб, бирмунча вақтдан кейин тинка-мадорини қуритадиган даражага етади ва йўтал вақтида ипир-ипир қон аралаш балғам тушиб туради. Силикоз маҳалида асорат тариқасида ревматоид артрит, сурункали бронхит, эмфизема пайдо бўлиши, ўпкадаги ўзгаришлар муносабати билан юракка зўр келиб юрак зарарланиши — сор пулмонум бошланиши мумкин. Ўпка силикози ўпкада бронхоген ва бошқа турдаги рак пайдо бўлиш хавфини анча оширади.

СИЛИКАТОЗЛАР

Таркибида бошқа элементлар (магний, кальций, алюминий, темир ва бошқалар) билан бириккан кремний биоксид бўлган чангни нафасга олиш силикатозлар бошланишига сабаб бўлади. Силикатозлар орасида таркибида асбест (магнийнинг сувли силикати) бўладиган чангни узоқ муддат нафасга олиш натижасида бошланадиган асбестоз анча оғир ўтади. Асбест чангини узоқ муддат нафасга олиш фиброзловчи интерстициал пневмокониоз бошланиб, плевра ҳам зарарланишига олиб келади. Плевра йўғонлашиб, унда битишмалар пайдо бўлади. Мезотелиома ва бронхоген рак бошланиши ҳам мумкин. Асбестоз аста-секин авж олиб боради, шу муносабат билан клиник аломатлари 10 йиллардан кейин маълум бўла бошлайди.

Патогенези. Асбестознинг авж олиб бориш механизмида қуйидаги бир нечта омилларнинг аҳамияти бор: 1) узунлиги 5 мкм дан кам бўлган асбест толаларининг нафасга ўтиб туриши, бундай асбест толаларининг патогенлиги уларнинг ҳаво оқими билан бирга терминал респиратор бўлимларига ўта олишига боғлиқдир; 2) асбест толаларидан жуда кам қисмининг фагоцитозга учраши, уларнинг кўп қисми эса терминал респиратор йўлларида эркин ҳолда ётиб қолаверади; 3) асбест зарралари ёки толалари бўлган макрофаглар туфайли комплементнинг фаол ҳолга ўтиб, нейтрофиллар ва ўпка макрофаглари хемотаксисини таъминловчи С5а модда ажратиб чиқариши. Макрофагларга ютилган толаларни оқсил-темирли комплекс ўраб олиб, оч ёки тўқ — сарикрангли тузилмалардан иборат асбест таначаларини ҳосил қилади.

Ўпкада фиброз тўқима пайдо бўлиши макрофаглар таъсири остида фибробластларнинг ўсиш омили юзага келишига боғлиқ деб ҳисобланади.

Асбестоз патогенезида иммунологик реакциялар ҳам маълум ролни ўйнайди, гипергаммаглобулинемия бўлиши ва қонда айланиб юрадиган иммун комплекслар топилиши шундан далолат беради.

Асбест чангининг канцерогенлик хусусияти борлигини ҳам таъкидлаб ўтиш керак. Асбест зарралари нафасига ўтиб турадиган кишиларда бронхоген рак бошланиш эҳтимоли 50 баравар ортади. Бу — асбестнинг бронхлар эпителийсида пролиферация ва метаплазия бошланишига сабаб бўлишига боғлиқ, шундай пролиферация ва метаплазия туфайли бронхлар эпителийси бошқа канцерогенлар таъсирига анча сезгир бўлиб қолади деб тахмин қилинади.

Патологик анатомияси. Асбестоз сурункали тарқоқ интерстициал пневмонит бошланиши билан таърифланади. Асбест таначалари бўлиши билан пневмокониознинг бошқа турларидан фарқ қилади. Респиратор бронхиолалар ва альвеола йўллари атрофида бириктирувчи тўқима ўса бошлайди. Сўнгра фиброз яқин атрофдаги альвеоляр халтачалар деворига ўтиб боради, Бу нарса сурункали интерстициал пневмонит авж олишига олиб келади. Альвеолаларнинг бўшлиқлари аранг билинадиган бўлиб қолади ёки мутлақо билинмай кетади.

Типик ҳолларда жараён ўпканинг пастки бўлакларида ва плевра остида (субплеврал тарзда) бошланади. Касаллик зўрайиб бориши билан фиброз

ўпканинг ўрта ва устки бўлакларида ҳам пайдо бўла бошлайди. Фиброз ҳисобига плевра йўғонлашиб, баъзан битишмалар ҳосил қилади. Зарарланган жойлардаги ўпка артериялари ва артериолалари торайиб қолади, бу эса ўпка гипертензияси бошланиб, сор пулмонум пайдо бўлишига олиб келади. Чекиш ёки кўмир чангини нафасга олиш ўпкада пигментация ўчоқлари юзага келишига сабаб бўлиши мумкин.

Асбестоз учун париетал плеврада гиалинлашган коллагендан тузилган, лекин асбест таначалари бўлмайдиган пилакчалар юзага келиши ҳам характерлидир. Бундай плевра пилакчалари ўпкада йўлдош жараён бўлмаган пайтларда ҳам юзага келиши мумкин. Улар аксари диафрагманинг гумбазида ёки кўкрак қафасининг олдинги ёки орқа-ён юзасида топилади. Вақт ўтиши билан бу пилакчалар оҳаклана бошлайди, лекин висцерал плевра билан ҳосил қилган битишмалари жуда камдан-кам ҳолларда пайдо бўлади. Мезотелиома бошланишига пилакчаларнинг ҳеч қандай алоқаси йўқ.

Асбест чанги ўпкада раkning ҳар хил турлари бошланишига сабаб бўлиши мумкин. Ўпка паренхимаси фибрози нечоғлик кўп авж олган бўлса, рак ҳам шунчалик кўп учраши аниқ маълум. Чекадиган одамларда ўпка ракиннинг бошланиш хавфи анча (50 баравар) юқори бўлади. Аксари ясси хужайрали рак ва аденокарцинома учрайди. Асбест чангининг узоқ вақт ва кўплаб нафасга ўтиб туриши мезотелиома бошланишига сабаб бўлиши мумкин.

Асбестознинг **клиник кўринишлари** зўрайиб борадиган нафас етишмовчилигидан келиб чиқади.

БЕРИЛЛИОЗ

Бериллиоз жуда заҳарли металл бериллий ва бирикмалари — бериллий оксид, бериллий фторид чанги ёки бугларини нафасга олиш тўфайли пайдо бўлади. Бериллийнинг концентрацияси, зарраларининг катта-кичиклиги ва ерувчанлигига қараб бериллиознинг икки хили тасвирланган: ўткир ва сурункали бериллиоз. *Ўткир бериллиоз* тез авж олиб, сезиларли ўпка шишуви билан ўтадиган экссудатив реакция табиатига эга бўлади. *Бериллиознинг сурункали хилида* саркоидоздаги гранулёмалар ва силдаги гранулёмалардан ажратиш қийин бўладиган гранулёмалар юзага келади. Бериллий концентрацияси паст бўлган маҳалларда ҳам бериллиоз бошланиши мумкин. Бадан терисида жароҳат бўлганида шу жароҳат атрофида альтерация юзага келиши ҳам мумкинлигини есда тутиш керак. Оксил билан биргаликда етарли даражада адсорбланган металл қон билан тарқалиб, турли органларда, айниқса жигар, талок, суяклар, ўпкада тўпланиб боради.

Патологик анатомияси. Сурункали бериллиоз альвеолалар бўшлиғига дўмпайиб чиқиб турадиган альвеола тўсиқларида гранулёмалар ҳосил бўлиши билан таърифланади, булар ўзининг тузилиши жиҳатидан, айниқса уларда кўп ядроли улкан хужайралар пайдо бўлганида, саркоидоз ва силда учровчи гранулёмаларга ўхшаб кетади. Бериллий гранулёмаларининг муҳим фарқи шуки, некрознинг марказида сақланиб қолган дегенератив нейтрофиллар ҳам бўлади. Некроз баъзан бутун гранулёмага тарқалади ва

казеоз некрозга ўхшаб туради. Бундай ҳолларда бериллий гранулёмаларини силгранулёмаларидан амалда ажратиб бўлмайди. Гранулёмаларнинг катта-кичиклиги жуда ҳар хил. Регионар лимфа тугунларида ҳам гранулёмалар пайдо бўлади. Плевра жуда камдан-кам ҳолларда жараёнга кўшилади. Ўпка тўқимасида гранулёмалар фибрози зўрайиб бориб, тарқоқ ўпка фиброзига айланади. Гранулёмалар ўпкадан ташқари жигар, буйрак, талоқ, лимфа тугунлари, бадан терисида ҳам ҳосил бўлади.

Клиник ўтиши. Яширин даври 7—10 кунни ташкил этади. Экспозиция анча сезиларли бўлганида яширин даври бирмунча қисқариб, ўткир пневмонит бошланади. Бундай ҳолларда касаллик бирдан тутиб қоладиган йўтал, хансираш, ҳарорат кўтарилиши, камқувватлик, ланжлик билан намоён бўлади. Касал бир неча ҳафта давомида ўлиб қолиши мумкин.

Сурункали бериллиоз клиникаси бошқа пневмокониозлар манзарасига ўхшаш. Бу касалликда рак камдан-кам кузатилади.

ФИЗИК ОМИЛЛАР ТАЪСИРИГА АЛОҚАДОР КАСБ КАСАЛЛИКЛАРИ

Атрофдаги муҳитнинг ҳар хил патологик жараёнларга сабаб бўла оладиган физик омиллари жуда кўп. Улар механик, термик ва электромагнит омиллари бўлиши мумкин. Ана шундай омиллар туфайли пайдо бўладиган касалликлар орасида вибрасион касаллик, кессон касаллиги, шовқин таъсирига боғлиқ касаллик, нур касаллиги, шунингдек електромагнит тўлқинлар ва биологик омиллар таъсиридан келиб чиқадиган касалликлар клиник жиҳатдан ҳаммадан катта аҳамиятга эга.

ВИБРАЦИОН КАСАЛЛИК

Вибрацион касаллик (оқарган бармоқлар синдроми, қўлларнинг травмалардан бўладиган томир-спастик касаллиги, сохта Рейно касаллиги) *вибрасия, яъни тебраниши тўлқинлари таъсири туфайли пайдо бўладиган касб касаллигидир.* Вибрацион техника (пневмотик болғалар, металл ва ёғоч буюмларни жилолаб, уларга сайқал бериш учун ишлатиладиган мосламалар ва бошқалар) билан ишлайдиган ходимларда кузатилади. Вибрацион касалликни майда ва бир қадар йирик томирлар торайиб қоладиган ўзига хос ангиотрофоневроз деб ҳисобланади. Ангиоспастик синдром пластинкасимон Фатер — Пачини таначаларининг зарарланишига боғлиқ деб тахмин қилинади.

Патологик анатомияси. Томирларда облитерацияловчи эндартериитдагига ўхшаб кетадиган ўзгаришлар топилади, шунинг натижасида бадан териси, тирноқларда трофик ўзгаришлар рўй бериб, қўл ва оёқ бармоқларида гангрена бошланиши ҳам мумкин. Қўл ва елка камари мускулларининг атрофияси ҳам кузатиладики, бу орқа мия нейронлари ва тегишли периферик нервлардаги дистрофик ўзгаришларга боғлиқ бўлади. Қўлнинг суяк-бўғим аппаратида суяклар бўғим қисмларининг асептик некрозлари, остеопороз, деформацияловчи артроз, остеохондропатия бошланади, бу нарса тоғайлар, суяклар ва бўғим капсулаларида атрофик,

дистрофик, некротик ва регенератор жараёнлар юзага келишига боғлиқдир. Суяк тўқимасида зичлашган ўчоқлар пайдо бўлиб, уларда оҳак пайдо бўлиб боради. Мускулларнинг пайларида оҳак тўпланиб, суяк тўқимаси пайдо бўлади.

Касалликларнинг клиникқўринишлари жуда ҳар хил. Шунга кўра етти асосий клиник синдром тафовут қилинади:

— *ангиодистоник синдром* қўл-оёқларда томирларга алоқадор вегетатив ўзгаришлар юз бериши билан таърифланади, қўл-оёқларнинг совуқ қотиб, кўкариб туриши, парестезиялар бўлиши, капилляр қон айланишининг бузилиши шулар жумласидандир;

— *ангиоспастик синдром* «оқарган» бармоқлар типиде акроспазм бўлиб туриши, дистал типиде ҳар хил турдаги сезувчанликнинг бузилиши билан ажралиб туради;

— *вегетатив полиневрит синдроми* тана ҳароратининг пасайиши, қўл-оёқларда парестезиялар, оғриқлар бўлиши, қўл кафтларининг кўп терлаб туриши ва бошқалар билан таърифланади;

— *вегетомиофасцит синдромида* мускуллар пайпаслаб кўрилганида оғрийди, сезувчанлик периферик ёки сигментар типиде издан чиқади;

— *неврит синдроми*, бунда ҳаракат функциялари бузилиб, баъзан парезлар бошланади;

— *гипоталамик синдром* вегето-томир ва бошқача пароксизмлар бошланиши билан таърифланади;

— *вестибуляр синдром* вақти-вақти билан бош айланиб, вестибулар аппарат кўзғалувчанлигининг кучайиши характерлидир.

КЕССОН КАСАЛЛИГИ

Кессон касаллиги юқори босим шароитида ишлаб турган кишилар тезгина нормал босим шароитига ўтиб қолганида бошланадиган касалликдир. Бунда қон ва тўқималарда эриган ортикча азот ўпка орқали чиқиб кетишга улгурмайди ва тўқималар, лимфа тугунлари ҳамда қон томирларида тўпланиб борадиган пуфакчалар ҳосил қилади. Натижада газ эмболияси бошланиб, қон айланиши издан чиқади ва тўқималар ишемиядан зарарланади. Кессон касаллиги ғаввослар, кўприк, тўғон қуриш мақсадида сув остида ишловчи кишиларда кузатилади.

Патологик анатомияси. Одам шу касалликдан қисқа муддат ичида ўлиб қолган ҳолларда мурда қотиши кучли ифодаланган бўлади, тери ости клетчаткасида газ тўпланиб қолгани туфайли терида крипитация қайд қилинади, бадан териси мармардек бўлиб туради, асфиксия зўрайиб боргани муносабати билан қон суюқ бўлади, кўпгина органларда крипитация аниқланади.

Микроскоп билан текшириб кўрилганида кенгайиб кетган ўнг юрак бўшлиқлари, тож томирлари, пастки кавак вена, ўпка, бош ва орқа мия томирлари, жигар, талоқ, ингичка ичак томирларида газ пуфакчалари тўпланиб қолгани кўзга ташланади. Қон айланишида юзага келган ўзгаришлар барча орган ва тўқималарда анемия бошланиб, дистрофик жараёнлар авж олиб боришига сабаб бўлади.

Юқори босим узок таъсир ўтказиб турган бўлса, узун найсимон суяклар, асосан, оёқ суякларида қон айланиши издан чиқади. Натижада суяк тўқимасининг баъзи жойлари юмшаб, склероз зонаси билан ўралиб қолади, асептик некроз бошланиб иккиламчи остеомиелит пайдо бўлиб боради. Тоғайлар атрофияси, деформацияловчи остеоартроз ва артрит кузатилади.

КОРХОНАЛАРДАГИ ШОВҚИН ТАЪСИРИДАН ПАЙДО БЎЛАДИГАН КАСАЛЛИКЛАР

Шовқин кўп бўладиган корхоналарда ишловчи қозончилар, парчинловчилар ва бошқа мутахассисларда учрайдиган шовқин касаллигида асосий ўзгаришлар ешитув органида рўй беради.

Патологик анатомияси. Чиғаноқ нервнинг периферик бўлимида спирал тугуннинг нерв хужайралари, миелинли нерв толаларида дистрофия тусида бўладиган ўзгаришлар топилади. Чиғаноқнинг ҳамма ўрамларидаги спирал (Кортиев) органнинг атрофияланиши карликка олиб боради. Ешитув нервида ва вестибуляр нервнинг учки аппаратида ўзгаришлар топилмайди. Ешитув суякчаларининг бўғимлари яхши ҳаракатланмайдиган бўлиб қолади. Жуда қаттиқ шовқин ва товушлар бўлиб турадиган шароитда ишлашда кортиев органнинг анча зарарланиб, ҳалок бўлиб кетиши, кулоқ ноғ ора пардалари йиртилиб, кулоқдан қон келиши кузатилади.

ЭЛЕКТРОМАГНИТ ТЎЛҚИНЛАРИ ТАЪСИРИГА АЛОҚАДОР КАСАЛЛИКЛАР

Радиолокация, радионавигация, радиоастрономия, радиометеорология, радио алоқалари, радио ешиттиришлари, телевидение ва физиотерапия соҳаларида ҳар хил диапазондаги электромагнит тўлқинлари, айниқса ультрақисқа, қисқа ва ўта юқори частотали радио тўлқинларидан фойдаланиш кенг-расмбўлган. Электромагнит тўлқинлари таъсиридан бирдан ўлиб қолиш ҳоллари тасвир этилган эмас, шу сабабдан кам кувватдаги электромагнит тўлқинлари узок таъсир этганида рўй берадиган ўзгаришлар: жинсий безлар, нерв ва юрак томирлар системасида бўладиган, клиника амалиётида кўпроқ аҳамиятга эга. Гипоталамусда супраоптик ва паравентрикулярдролар нейронларининг нейросекретор фаолияти бузилганидан дарак берувчи ўзгаришлар топилади. Миокардда кардиомиоцитларда бошланган ёғ дистрофияси кўзга ташланади. Кўриладиган альтератив ҳодисаларнинг даражаси билан электромагнит радио тўлқинларининг узунлиги ўртасида боғланиш борлиги аниқланган: тўлқин нечоғлиқ узун бўлса, ўзгаришлар шунчалик сезиларли бўлади.

ИОНЛАШТИРУВЧИ НУРЛАР ТАЪСИРИ ОСТИДА КЕЛИБ ЧИҚАДИГАН КАСАЛЛИКЛАР

Диагностика ва даво мақсадларида қўлланиладиган радиоактив изотоплар, рентген ва гамма-аппаратлар, шунингдек атом электр стансиялари ва денгиз ҳамда сувости кемалари атом двигателларининг реакторлари

ионлаштирувчи нур манбалари бўлиши мумкин. Инсон космик фазода ҳам радиацияга дуч келиб қолиши мумкин.

Ионлаштирувчи нурлар, яъни ионлаштирувчи радиация турли доирада: хужайра, тўқима, органлар доирасида ва яхлит организм доирасида таъсир кўрсата олади.

Бу радиациянинг яхлит организмга таъсир кўрсатган ҳолларда *нур касаллиги* бошланади. Нурнинг хужайрага таъсир механизмини тушунтириб беришга уринадиган иккита назария бор. Уларнинг бирига мувофиқ, хужайранинг зарарланиши ионлаштирувчи нурнинг хужайра ҳаёти учун муҳим бўлган айрим молекулаларга, жумладан ДНКга тўғридан-тўғри таъсир ўтказишига боғлиқ. Лекин хужайрадаги бошқа молекулалар, ферментлар, хужайра мембранаси ҳам бунда альтерацияга учрайди. Иккинчи назарияга мувофиқ, радиация, хужайра ичидаги сувнинг радиолизис йўли билан парчаланиши натижасида ҳосил бўладиган эркин радикаллар орқали патоген таъсир кўрсатади. Бу радикаллар хужайранинг ҳаёти учун зарур таркибий қисмлари билан ўзаро таъсирга киришиб, хужайрани некрозгача борадиган даражада зарарлайди.

Хужайранинг ионлаштирувчи радиациядан зарарланиш даражаси талайгина омилларга, жумладан: 1) радиация дозаси, 2) нурнинг қандай тезлик билан ва қандай чуқурликка ўтиб бориши, 3) ионланиш зичлиги, 4) хужайранинг нурга сезгирлиги, 5) хужайранинг репарацияланиш лаёқатига боғлиқ.

Ҳар хил турдаги нурлар турлича чуқурликка тушиб боради ва турлича зичликда ионланишга сабаб бўлади. Чунончи, гамма-нурлар, рентген нурлари ҳаммадан чуқур ўтиб бориш хоссасига эга бўлса, альфа-ва бета-нурларнинг чуқурликка кириб бориш хусусияти жуда кам, лекин булар тўқималарни жуда катта зичликда ионлаштиради.

Ионлаштирувчи нур таъсири остида хужайрада носпецифик структура ўзгаришлари рўй беради. Хужайранинг ядроси ҳам, цитоплазмаси ҳам альтерацияга учрайди. Аввалига хужайра бўртиб, цитоплазмаси вакуоллашади, митохондрийлари гипертрофияланади, эндоплазматик ретикулум бўртиб чиқади ва бўлақларга бўлиниб кетади. Кейинчалик ядро ҳам бўртиб, вакуоллашади, кариопикноз ёки кариорексис ҳодисалари рўй беради. Катта дозадаги ионлаштирувчи нур бир йўла таъсир кўрсатганида ёки бу нур узок муддат такрор-такрор таъсир ўтказиб турганида цитоплазматик мембрана билан ядро мембранаси деструкцияга учрайди. Томирлар ҳам шикастланади. Томирларда рўй берадиган енгил ўзгаришлар жумласига томирларнинг кенгайиши ва кейин эндотелийси хужайраларининг бўртиб, вакуолланиши, ҳаттоки бутунлай деструкцияга учраши киради. Бирмунча кучли нур таъсир ўтказганида томирлар ёрилиб, тромбоз бошланади, деворларида фиброз пайдо бўлиб, томирлар йўли торайиб қолади. Уларнинг атрофидаги бириктирувчи тўқима склерозга учрайди. Натижада паренхиматоз хужайраларнинг озикланиши издан чиқади, бу нарса уларнинг атрофияга учраб, ҳалок бўлишига олиб келади.

Хужайранинг генетик аппарати ҳам альтерацияга учрайди, ионлаштирувчи нурнинг онкоген ва мутаген таъсир кўрсатиши асосан шунга

боғлиқ. Ионлаштирувчи радиациянинг онкоген хоссалари рўёбга чиқишида хужайраларнинг нур таъсирига қанчалик сезгирлиги муҳим аҳамиятга эга. Қон яратиш тўқимасининг бош хужайралари, ингичка ичак эпителийси, мояклар эпителийси, тухумдонлар фолликуляр эпителийсининг хужайралари нур таъсирига ҳаммадан кўра кўпроқ сезгир бўлади. Шу муносабат билан радиация таъсиридан кейин ҳаммадан илгари бошланадиган патологик жараёнлар, лейкозлар, лимфомалар, семиномалар, дисгерминомалар, гранулёз хужайрали рақдир. Бадан териси ва ортиқлари эпителийси хужайралари, огиз бўшлиғи, ҳиқилдоқнинг кўп қаватли ясси эпителийси, қовуқ эпителийси, қизилўнгач эпителийси, меъданинг без эпителийси ҳам нисбатан жуда сезгир тузилмалар қаторига киради. Бундай тузилмалардан келиб чиқадиган ўсмалар (тери, ҳиқилдоқ, қизилўнгач, қовуқнинг ясси хужайрали раки, меъда аденокарциномаси) нур таъсиридан кейинги бир мунча кечки муддатларда пайдо бўлади. Мускул хужайралари, ганглиоз хужайралар ионлаштирувчи нур таъсирига ҳаммадан кўра кам сезгирдир, буларда рабдомиосаркома, леёмиосаркома, ганглионеврома пайдо бўлиши мумкин.

Турли органларнинг якка ўзи нур таъсирига учраганида ҳам, айниқса улар ионлаштирувчи нурларга ҳар хил даражада сезгир тўқималардан тузилган бўлса, ҳар хил типдаги реакциялар бошланади. Чунончи, қон яратувчи ва лимфоид тўқима, гонадалар, ўпка, меъда-ичак йўли нур таъсирига юқори даражада сезгирдир. Катта ёшли одамнинг бадан териси, нерв системаси ўртача даражада сезгир бўлади. Ионлаштирувчи нур бадан терисига таъсир ўтказганида 2—3 соатдан кейиноқ терида еритема бошланиб, 2—3 ҳафтадан сўнг жуда авжига чиқади. Бир ой ва бундан кўра кўпроқ вақтдан кейин радиацион дерматит бошланади (гиперпигментация, депигментация, телеангиэктазия, атрофия), бир неча ой ва -йиллардан кейин сочлар тўкилиб, терида яралар пайдо бўлади. Бирмунча кечки муддатларда ясси хужайрали рақ ҳосил бўлади.

Қон яратиш системасида нур таъсиридан кейин бир неча соат ўтиши билан лимфопения бошланади, 5—10 кунга келиб нейтропения, тромбоцитопения юзага келади. 3—4 ҳафтадан кейин анемия кузатилади. Талоқ ва лимфа тугунлари бужмайиб қолади. Жинсий безлар нур таъсирига учраганида уларда 2—3 ҳафтадан кейин ўзгаришлар рўй беради, булар гранулоз хужайралар, сперматогоний ва сперматоситларнинг деструкцияга учрашидан иборат бўлади. Ўпкага нур таъсир этганида респиратор дистресс синдром бошланиб (бир неча соатдан сўнг), 2—3 ҳафтага бориб интерстициал фиброз бошланади, капиллярларда тромбоз пайдо бўлади.

Ионлаштирувчи нур ичакнинг бирор сегментига таъсир қилганида бир неча кундан кейин унда гиперемия бошланиб, 5—10 кунлари шиллиқ пардада яралар пайдо бўлади. Бир неча ҳафтадан тортиб, бир неча ойгача бўлган муддат ичида фиброз бошланиб, ичак йўли торайиб қолади.

Ионлаштирувчи нурлар йўл қўйиладиган миқдордан каттароқ дозаларда умуман организмга таъсир этиши натижасида *нур касаллиги* деб аталадиган клиник синдром бошланади. Даво мақсадларида ионлаштирувчи нур таъсирига туширилган касалларда, шунингдек рентгенолог ва радиологларда саноатда ионлаштирувчи нур манбалари билан ишловчи кишиларда

нурдан зарарланишнинг умумий ва маҳаллий кўринишлари кузатилиши мумкин. Нур касаллиги бахциз ҳодисалар натижасида ҳам бошланиши мумкин, масалан, Чернобил атом стансиясида фалокат рўй берганида, Нагасаки ва Хиросимада атом бомбалари портлатилганида ана шундай бўлган эди.

Шуни ёдда тутиш керакки, ионлаштирувчи нур бутун организмга таъсир қилганида, бу нур кичикроқ дозаларда — 200—300 рад миқдориди бўлганида ҳам нур касаллиги бошланиши мумкин.

Патологик анатомияси. Ионлаштирувчи нур таъсиридан юзага келадиган структура ўзгаришларининг табиати ва даражаси шу нурнинг дозасига, қанча муддат таъсир қилиб турганига ва тўқималарнинг бу нурга нечоғлиқ сезувчанлигига боғлиқ. Масалан, нурга сезгир тўқималарда нур таъсир этиб турган вақтнинг ўзида ёки қисқа яширин даврдан кейин ўзгаришлар, чунончи, нур таъсиридан бўладиган куюк яралар (барвақт бошланадиган асоратлар) пайдо бўлиши мумкин. Кечки муддатларда маълум берадиган асоратлар бир неча ой ёки йиллардан кейин бошланиши мумкин. Уларнинг асосида томирлар, айниқса микроциркулятор ўзанининг зарарланиши, токсемия, иннервация, регенерациянинг бузилиши аутоиммун жараёнларнинг авж олиб бориши ётади.

Ўткир нур касаллигида барча орган ва тўқималар зарарлансада, бу касалликнинг учта асосий тури тафовут қилинади: 1) *кўмикка алоқадор тури*, 2) *меъда-ичак йўлига алоқадор тури* ва 3) *церебрал тури* (101-расм).

Нур касаллигининг кўмикка алоқадор тури кичикроқ дозадаги нур таъсиридан бошланиши ва эрта муддатларда кўнгил айнаб, қайт қилиш, кейинчалик периферик қон ва кўмикда ўзгаришлар (лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия) рўй бериши билан намоён бўлиши мумкин. Бунда геморрагик диатез белгилари кўзга ташланади, бадан терисида, меъда, ичак, ўпканинг сероз ва шиллиқ пардаларида, буйрак усти безлари, миокардда қон қуйилган жойлар пайдо бўлади. Қон яратиш системасида пайдо бўлган чуқур ўзгаришлар устига инфекция асоратлар, ярали-некротик гингивитлар, некротик ангианалар, пневмониялар кўшилади. Кўмикда тез орада аплазия бошланади.

Нур касаллигининг меъда-ичак йўлига алоқадор тури организмга 50—100 рад дозада нур таъсир этган маҳалларда бошланади ва нур дозаси 100—300 рад бўлган ҳолларда табиатан жуда сезиларли бўлади. Ингичка ичак нур таъсирига кўпроқ сезгир бўлганлиги учун шу ичак айниқса кўп зарарланади. Унинг шиллиқ пардасида шиш бошланиб, яра ўчоқлари пайдо бўлади. Некрозланган жойлар ириб кетган фибрин массалари, шилимшиқ билан қопланиб туради, буларда микроорганизм колониялари топилади. Айни вақтда лейкоцитар инфильтрация ва митозлар бўлмайди.

Церебрал тури ўлим билан тугайдиган талвасалар тутиши ва кома бошланиши билан таърифланади, мия тўқимаси нур таъсирига бир қадар чидамли бўлгани учун анча катта — тахминан 1500 рад дозадаги радиация таъсиридан бошланади. Бош мияда қон ва ликвор айланиши издан чиқиб мияга шиш келади.

Америка тадқиқотчиларининг маълумотларига қараганда, Нагасаки ва Хиросима шаҳарларининг 100 минг нафар аҳолиси бомба портлагандан кейин ўша заҳотиёқхалок бўлган. Бомба портлашидан бир неча кун ва ҳафта ўтганидан кейин нобуд бўлган одамларнинг ўлимига қон яратувчи тўқиманинг зарарланиши, сувэлектролитлар мувозанатининг бузилиши, ҳаёт учун муҳим органларга қон қуйилиши устига қўшилган инфекциялар сабаб бўлган. Бирмунча кейинги даврларда кишиларнинг ёши ва нурнинг қанча вақт таъсир этиб турганига қараб, рақ касаллигининг турли хиллари пайдо бўлган. Ўткир лейкозлар ўн ёшгача бўлган болалар ўртасида, катталарда эса 50 ёшдан ошган кишиларда кузатилган. Шу билан бирга касалликнинг яширин даври болаларда 5—10 -йилни, катталарда 10—20 -йилни ташкил этган, айна вақтда асосан ўткир лимфоцитар лейкоз, ўткир ва сурункали миелоид лейкоз кузатилган. Нур таъсир этган одамларда 10 -йилдан кейин сут бези, қалқонсимон без рақи, турли органлар миеломаси, қизилўнгач, сийдик-таносил системаси, сўлак безлари, ўпка рақи бошланган. Онасининг қорнида нур таъсирига учраган болаларда лимфоцитлар хромо-сомалари аберрациялари, микроэнцефалия пайдо бўлган, руҳий жиҳатдан ривожланиш издан чиққан.

4.2. Атроф муҳитни ифлосланиши. Тамаки ва алкогольни таъсирлари. Тамакининг таъсирлари.

«Атроф-муҳит» тушунчаси аҳолининг катта ва кичик группалари истикомат қилувчи куча, турар-жой ва бирор бир фаолият юритувчи макон ҳамда инсоннинг шахсий атроф-муҳити (жойи)ни камраб олади.

Курсатиб утилган ҳар бир муҳитдаги биз нафас оладиган ҳаво, истемол қиладиган озик-овқат ва сув ҳамда захарли моддалар бизнинг соғлигимизни белгилаб берувчи омиллар ҳисобланади.

Бизнинг шахсий атроф-муҳитимиз аксарият ҳолатларда тамаки маҳсулотлари, алкогольли ичимликлар, дори-дармон воситаларини истемол қилишимиз ва пархезга боғлиқ.

Шахсий атроф-муҳит ташки атроф-муҳитга нисбатан инсон соғлигига узининг катта таъсиини курсатиши мумкин.

Ташки ва шахсий атроф-муҳит, иш жойидаги кимевий еки физикавий омиллар ҳамда озик-овқатлар таъсири натижасида юзага келадиган касалликлар экологик касалликлар тушунчасига киритилади.

Тамакининг таъсирлари

Дунеда булиб утган бир қанча йирик фожеалар, жумладан, 1980 йилда Япониядаги Минамата бугозининг метил-симоб билан ифлосланиши, 1967 йилда Совесо, Италияга диоксиннинг захарли таъсири, 1984 йилда Хиндистон, Бхопаледа метилизоцианит газининг тарқалиши, 1986 йилда Чернобил АЭС портлаши каби фалокатлар дуне ҳамжамияти экологик касалликларга эътиборини қаратди.

Инсонларда рак касаллигини келтириб чиқарувчи кенг тарқалган экзоген омиллардан бири тамаки хисобланади ва у 90% ҳолатларда ўпка ракиннинг асосий сабабчисидир.

Асосий олмил сигарета чекиш бўлсада, тамакиннинг тутунсиз шакллари (чайнаш учун мулжалланган тамаки ва х.к) ҳам инсон саломатлиги учун ўта зарарли хисобланади ва оғиз бўшлиғи ракини келтириб чиқарувчи муҳим сабаблардан бири хисобланади.

Тамаки махсулотлари чекувчи инсон организми учун шахсий хавф туғдириши билан бир қаторда тамаки тутунлари билан нафас олувчи (“пассив тамаки чекиш”) тамаки чекмайдиган инсонларда ҳам ўпка ракини келтириб чиқариши мумкин.

Тамаки чекиш оқибатида келиб чиқадиган қон-томир касалликлари, рак касаллигининг турли хил шакллари ва сурункали респиратор муаммолар сабаб йилига 5 миллиондан ортиқ ўлим ҳолатлари қайд этилиади ва умумий хисоблаганда 35 миллион умр йили йўқотилади. Ривожланаётган мамлакатлардаги аҳоли ўртасида тамаки истеъмолнинг ортиши оқибатида 2020 йилган келиб ушбу ўлим кўрсаткичлари 8 миллионгача ўсиши мумкинлиги тахмин қилинмоқда.

Ер юзиде ҳозирги кунда истиқомат қилаётган аҳолининг 500 миллион нафари тамаки билан боғлиқ касалликлардан нобуд бўлиши эҳтимоли мавжуд. Америка Қўшма Штатларининг ўзида ҳар йили қайд этиладиган 400000 та ўлим ҳолати тамаки билан боғлиқ бўлиб, шуларнинг учдан бир қисми ўпка раки. Тамаки истеъмол қилувчиларнинг учдан икки қисми дунёнинг 10 та мамлақатида, жумладан уларнинг 30% Хитой, 10% Хиндистон, қолганлари Индонез, Россия, АҚШ, Бразилия, Бангладеш, Германия ва Туркияда истиқомат қилади.

Инсонларнинг ўлимига олиб елувчи омил сифатида тамаки истеъмол қилиш олдини олса бўладиган сабаблар қаторига киради. Умумий яшаб қолиш даражаси тамаки истеъмол қилиш дозасига қараб камаяди. Масалан, тамаки истемол қилмайдиган 80% аҳолининг ёши 70 гача етиб борса, тамаки истеъмол қилувчилар орасида бу кўрсаткич атиги 50% ташкил этади. АҚШ ўсмирлари орасида тамаки истеъмол қилиш кўрсаткичларининг камайганлиги бу муаммонинг ҳал этилишига умид бағишлайди. Лекин шунга қарамай, яқинда олиб борилган текширувлар натижасига кўра, 8, 10 ва 12-синф ўқувчиларнинг тегишли равишда 7%, 14% ва 22% тамаки истеъмол қилиб келиши қайд этилди. Тамакини истеъмол қилиш ёшга нисбатан қанча кеч бошланса, ўпка ва бошқа турдаги ракларнинг келиб чиқиш хавфи шунча камаяди, бироқ тамаки истеъмол қилиш, афсуски, инсонларнинг анча ёш даврида бошланади. Тамаки истемол қилишни тўхтатиш дастлабки 5 йил давомида умумий ва қон-томир касалликлари оқибатида келиб чиқадиган ўлим хавфини сезиларли даражада камайтиради. Ўпка раки оқибатида келиб чиқадиган ўлим кўрсаткичлари дастлабки 5 йил давомида 21% камаяди, бироқ ўлим хавфи 30 йил давомида сақланиб қолади.

Тамаки тутуни таркибида мавжуд яширин зарарли кимёвий моддалар миқдори ниҳоятда кўп. 2000-4000 та зарарли модданинг 60 таси канцероген деб топилган. 9-3 жадвалда зарали моддаларнинг рўйхати ва улар келтириб

чиқарадиган шикастланишлар қисман кўрсатиб ўтилган. Тамаки барги таркибидаги никотин, алкалоидлар бевосита касаллик келиб чиқишига сабабчи бўлмасда, улар тамакига ўрганиб қолиш хиссини юзага келтиради. Ушбу моддаларсиз тамаки истемол қилишдан осонгина воз кечса бўлар эди. Никотин моддаси бош мия рецепторлари билан боғланиб, катехоламинларнинг ажралиб чиқиши орқали чекишнинг ўткир эффектларини юзага келтиради, яъни юрак уриши тезлашади, артериал қон босими кўтарилади, юракнинг қисқариш қобилияти ортади.

Тамаки истемоли оқибатида келиб чиқадиган касалликлар асосан ўпка билан боғлиқ бўлиб, улар эмфизема, сурункали бронхит, ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ва ўпка ракини ўз ичига олади. Тамаки истемол қилиш атеросклероз, миокард инфаркти ва лаблар, оғиз бўшлиғи, халқум, қизилўнгач, ошқозон ости беши, қовуқ, буйраклар ва бачадон бўйни ракиннинг келиб чиқиши билан узвий боғланган.

Тамаки чекиш ва ўпка раки

Тамаки тутуни таркибидаги зарарли моддалар трахеобронхиал дарахтнинг шиллиқ қаватига бевосита таъсир кўрсатиб, яллиғланиш ва шилимшиқ модда ишлаб чиқарилишининг ортиши (бронхит)ни келтириб чиқаради. Тамаки тутуни, шунингдек, ўпкага лейкоцитларни жалб қилади, кўп миқдорда махаллий эластазининг хосил бўлиши ва ўпка тўқимасининг шикастланиши, натижада эмфизема юзага келишига сабаб бўлади.

Тамаки тутунинг компонентлари, хусусан, полициклик углеводородлар ва нитрозаминлар, хайвонлар организми учун кучли канцероген моддалар ҳисобланади, одамларда ўпка ракини келтириб чиқаришда бевосита иштирок этиши эҳтимолдан холи эмас.

Ўпка ракиннинг ривожланиши тамакиннинг таъсир жадаллиги билан боғлиқ бўлиб, бир кунда ёки бир йилда чекиладиган сигареталар сони билан ўлчанади. Бундан ташқари, тамаки истемол қилиш бошқа канцероген моддаларнинг таъсирини ҳам кучайтиради. Масалан, асбест ва уран шахталарида тамаки истемол қилувчи ишчилар орасида ўпка раки билан хасталанганлар сони тамаки истемол қилмайдиганларга нисбатан ўн баробар кўп қайд этилади.

Тамаки истемол қилиш ва бошқа касалликлар

Тамаки истемол қилиш ўпка раки билан бир қаторда оғиз бўшлиғи, қизилўнгач, ошқозон ости беши ва қовуқ ракини ҳам келиб чиқишига имкон яратади. Тутунли ва тутунсиз тамаки спирт билан ўзаро боғланиб халқум соҳасида рак келтириб чиқаради. Мазкур агентлар халқум соҳасида рак келиб чиқиши хавфига мультипликатив таъсир кўрсатади.

Тамаки истемол қилиш атеросклероз ва унинг асоратлари, миокард инфаркти юзага келиши билан узвий боғлиқ. Бунда тромбоцитларнинг юқори даражадаги агрегацияси, миокардга кислород етказиб берилишининг камайиши, кислород истемол қилинишининг ва қоринчалар аритмияси юзага келиши хавфининг кучайиши асосий сабаб бўлиши мумкин. Артериал гипертония ва гиперхолестеринемия билан ҳамкорликда тамаки истемол қилиш миокард инфаркти юзага келишида мультипликатив таъсир кўрсатади.

Тамаки тутуни билан пассив нафас олганда ҳам унинг таркибидаги зарарли моддалар худди актив тамаки чекишдаги каби ўз таъсирини кўрсатиши аниқланган. Шу ўринда айтиш жозки, ўпка ракининг юзага келиш хавфи тамаки тутунининг пассив таъсирида бўлган инсонларда ушбу таъсирда бўлмаган инсонларга нисбатан 1,3 марта кўп. Америка Қўшма Штатларида ўпка ракидан ҳар йили нобуд бўладиган 3000 нафар 35 ёшдан катта тамаки истеъмол қилмайдиган инсонларнинг ўлим сабабларини бевосита тамаки тутунининг таъсири билан боғлаш мумкин.

Яна шуниси эътиборлики, Америка Қўшма Штатларидаги ҳар йили қон-томир касалликлари сабабли қайд этиладиган 30000-60000 та ўлим ҳолати ҳам тамаки тутунини пассив истеъмол қилиш билан боғлиқ.

Тамаки истеъмол қилмайдиган инсонга тамакининг зарарли таъсири тўғрисида унинг қон таҳлилларидаги котинин ва никотин метаболитлари миқдорини аниқлаб хулоса бериш мумкин.

Тамаки чекишни тўхтатган инсоннинг қони таркибида охириги 10 йил давомида котининнинг миқдори 60% га камайсада, хонадон ичидаги тамаки тутунининг таъсири, айниқса болаларда нафас йўллари касалликлари ва астмани келтириб чиқариш хавфи мавжудлиги билан жамият соғлиқни сақлаш тизими олдида жиддий муаммоларни кўндаланг қўяди.

Тамаки истеъмол қилишнинг ўтқинчи лаззати учун келажакда икки қара кўп тўлов тўланиши шубҳасиз.

Алкоголь таъсири

Этанол моддасини меъёрида истеъмол қилиш одатда зарарли таъсир кўрсатмайди, аммо суиистеъмол қилиш инсон организмга жиддий жисмоний ва рухий зарар келтириши мумкин. Мазкур бўлимда алкогольни суиистеъмол қилиш оқибатида организмда юзага келадиган метаболизм ва саломатлик учун хавфли асоратлар тўғрисида тушунча берилади.

Кокаин ва героин каби гиёҳвандлик моддаларига жамоатчилик эътибори жиддий қаратилган бўлсада, лекин алкогольни суиистеъмол қилиш гиёҳванликка нисбатан ҳавфли равишда кенг тарқалган ва янада кўпроқ инсонларнинг ҳаётига зомин бўлиб қолмоқда. Ғарб давлатларида истиқомат қилувчи катта ёшдаги аҳолининг 50% алкоголь истеъмол қилади ва уларнинг тахминан 5-10% сурункали алкоголизм билан хасталанган. Америка Қўшма Штатларидаги мавжуд 10 миллион нафар сурункали алкоголизм билан хасталанган инсонлар орасида ҳар йили 100000 та ўлим ҳолати қайд этилиши аниқланган. Ушбу ўлим ҳолатларининг 50% маст ҳолатда автомашина ҳайдаш, қотиллик содир этиш ва ўз-ўзини ўлдириш сабабли бўлса, 15000 таси жигар циррози оқибатида юзага келган. Статистик маълумотларга кўра, ҳар йили қайд этиладиган ўлим ҳолатларининг 3,2% алкогольни суиистеъмол қилиш оқибатларига тўғри келади, бу 1,8 миллион нафар инсон нобуд бўлади демакдир.

Этанол истеъмол қилинганда, ошқозон ва ингичка ичак орқали ўзгармаган ҳолда қонга сўрилади ва организмнинг барча тўқима ва суюқликларига тарқалади. Организмда тарқалган алкогольнинг 10% пешоб билан, сўнгра на-

фас органлари орқали ўзгармаган ҳолда чиқиб кетади. Инсон нафас чиқарганида ажралиб чиқадиган алкоғолнинг миқдори қондаги алкоғоль миқдорига тенг бўлади ва ҳуқуқни муҳофаза қилиш органлари томонидан ўтказиладиган тест синовларининг илмий асосини ташкил этади.

Америка Қўшма Штатлари фуқароларига қондаги алкоғоль кўрсаткичи 80 мг/дл гача бўлсагина юридик жиҳатдан маст ҳолатда автомашина ҳайдашга рухсат этилади. Қондаги алкоғолнинг бу даражаси, ўртача ҳисоблаганда, 3 бутилка пиво (360 мл), 450 мл вино ёки 120-150 мл кучли спиртли ичимликлар истеъмолидан сўнг юзага келиши мумкин.

Уйқу ҳолати қондаги алкоғоль миқдори 200 мг/дл, ступор ҳолати 300 мг/дл даражасига етганида бошланади, алкоғолнинг бу кўрсаткичдан юқори концентрацияларида организмда нафас олиш функцияларининг издан чиқиш белгилари билан кома ҳолатини кузатиш мумкин. Қондаги алкоғоль миқдорига организмдаги метаболизмнинг тезлиги бевосита таъсир кўрсатади.

Сурункали алкоғолизм билан хасталанган инсонлар жигарида метанолнинг метаболизми 5-10 карра тезлашганлиги сабабли уларнинг организми қондаги алкоғоль кўрсаткичи 700 мг/дл бўлганида ҳам бардош бериши мумкин. Алкоғолнинг таъсири инсоннинг ёши, жинси ва ёғ қатламига ҳам боғлиқ равишда ўзгариши мумкинлиги аниқланган.

Этанолнинг организмга нојўя таъсири ўткир ва сурункали бўлиши мумкин.

Ўткир алкоғолизмнинг нојўя таъсири асосан марказий асаб тизимида намоён бўлади, ўзгаришлар жигар ва ошқозонда ҳам кузатилиши мумкин, алкоғоль истеъмоли тўхтатилса, ушбу ўзгаришлар ўз холига қайтиши мумкин. Алкоғолни хатто ўртача миқдорда истеъмол қилиш ҳам гепатоцитларнинг цитоплазмасида бир нечта томчи ёғ йиғилишига сабаб бўлади (жигар стеатози). Ошқозондаги ўзгаришлар ўткир гастрит ва яралар кўринишида бўлади. Марказий асаб тизимига алкоғоль депрессант сифатида таъсир кўрсатади.

Биобарин, миянинг пўстлоқ қисми фаолияти кучаяди, ҳаракат ва интеллектуал фаолиятда тартибсизлик кузатилади. Қондаги алкоғоль миқдори тобора орта бориши билан, дастлаб пўстлоқ нейронлари, кейин миянинг нисбатан пастроқдаги марказлари депрессия ҳолатига туша бошлайди, хусусан нафас олишни назорат қилиш марказида шу ҳолат кузатилади. Нафас олиш тўхташи юз бериши мумкин. Сурункали алкоғолизм нафақат жигар ва ошқозонга, балки бошқа барча аъзо ва тўқималарга ҳам ўзининг нојўя таъсирини кўрсатади. Сурункали алкоғолизмга чалинганлар турли хил касалликлар билан хасталанган бўладилар ва жигар, ошқозон-ичак, марказий асаб тизими, ошқозон ости бези ва қон-томир тизимлари аъзоларининг шикастланиши оқибатида умр кўриш давомийлиги ҳам қисқаради.

Сурункали алкоғолизмда асосий шикастланадиган аъзо – бу жигардир. Юқрида қайд этиб ўтилган жигар стеатозидан ташқари, сурункали алкоғолизм алкоғолли гепатит ва циррозни келтириб чиқаради. Жигар циррози эса, ўз навбатида, портал гипертензия ва гепатоцеллюляр карциноманинг келиб чиқиш хавфини юзага келтиради.

Сурункали алкоголизм оқибатда юзага келган гастрит, яра касалликлари ва қизилўнғачнинг варикоз кенгайган веналаридан қон кетиш ҳолатлари ўлимга олиб келиши мумкин.

Витамин В1 танқислиги барча сурункали алкоголизм билан хасталанганлар учун хос. Ушбу танқислик периферик нейропатия ва Вернике-Корсаков синдроми кўринишида намоён бўлади, шунингдек церебрал атрофия, мияча дегенерацияси ва оптик нейропатия ҳам юзага келиши эҳтимоли мавжуд.

Алкоголь қон-томир тизимига ҳам турли хил таъсир кўрсатади.

Миокарднинг шикастланиши турли хил кардиомиопатияларни келтириб чиқариши мумкин. Сурункали алкоголизм артериал гипертензия, ҳамда юрак ишемик касаллигини келиб чиқиш хавфини кучайтиради. Алкаголни хар куни бир оз миқдорда (20-30 г, тахминан 250 мл винога тенг) истеъмол қилиш қондаги юқори зичликдаги липопротеинлар миқдорини ошириб тромбоцитлар агрегациясини камайтириши ва шу билан юракни ишемик касалликдан химоялайди.

Алкоголни суиистеъмол қилиш ўткир ва сурункали панкреатит келиб чиқариши мумкин.

Этанолнинг хомиладорлик даврида истеъмол қилинишига доир маълумотлар айтарли даражада кўп эмас, лекин “хомиланинг алкоголь синдроми” келиб чиқиши мумкин. Бу синдром микроцефалия, чақалоқ ўсишнинг секинлашуви ва рухий функцияларнинг бузилиши шаклида намоён бўлади. “Хомиланинг алкоголь синдроми” юзага келмаслиги учун хомиладорлик даврида истеъмол қилиш мумкин бўлган алкогольнинг энг кам миқдори тўғрисида аниқ бир фикр билдириш қийин, лекин шуниси аниқки, алкоголь хомиладорликнинг биринчи триместрида ниҳоятда зарарли. Аниқланишича, хомиладор аёллар орасида ичкиликни суиистеъмол қилиш ҳолати 6% ташкил этади, Америка Қўшма Штатларида туғилган 1000 нафар болаларнинг 1-4,8 нафарида эса “хомиланинг алкоголь синдроми” қайд этилади.

Алкоголни суиистеъмол қилиш аёлларда оғиз бўшлиғи, қизилўнғач, жигар ва кўкрак беги рақини келтириб чиқаради. Этанол моддаси жиддий энергия (бўш каллориялар) манбааси ҳисобланади. Шу боис, сурункали алкоголизм озуқа моддалари, айниқса витаминлар, танқислиги ва тўйиб овқатланмасликка олиб келади.

4.3. Дори-дармон воситалари оқибатида шикастланиш ва уларни суиистеъмол қилиш

Терапевтик дори-дармонлар билан шикастланиш (дори-дармонларнинг қўшимча таъсири)

Дори-дармон воситаларининг одатдаги дозалари қабул қилинганда инсон организмида юзага келувчи қўшимча эффект дори-дармон воситаларининг ножўя таъсири (**Adverse drug reactions -ADRs**) деб аталади.

Ушбу ножўя таъсирлар тиббий амалиётда ниҳоятда кенг тарқалган бўлиб, касалхонада даволанаётган беморларнинг 10% да кузатилади.

Мазкур беморларнинг тахминан 10% ADRs фатал кўрсаткич ҳисобланади.

ADRs кўрсаткичининг нисбатан кенг тарқалган патологик натижалари ва энг кўп учрайдиган ножўя таъсирларга эга дори-дармон воситалари 9-5 жадвалда кўрсатилган.

Жадвалдан кўриниб турибдики, кўпгина хавфли ўсмаларга қарши қўлланиладиган препаратлар ўзининг юқори даражадаги ADRs кўрсаткичи билан беморларда хавф туғдиради.

Ушбу бўлимда амалиётда кенг қўлланиладиган айрим дори-дармон воситаларининг ножўя таъсирларини кўриб чиқамиз. Даставвал, ўриндош гормон терапия (ЎГТ) препаратлари, орал контрацептивлар (ОК), анаболик стероидлар (АС), сўнгра эса ацетоминофен ҳамда аспириинларнинг муҳокамасига ўтамиз.

Ўриндош гормон терапия (Hormonal Replacement Therapy - HRT)

Ўриндош гормон терапиянинг энг кенг тарқалган тури – бу эстроген ва прогестеронни қўллашдан иборат. Эстрогенларни айнан ўзини қўллаш бачадон раки хавфини келтириб чиқаради, шу боис ушбу гормон фақат гистерэктомиядагина қўлланади. Аёлларда менопауза аломатлари намоён бўлганида, остеопороз белгиларини бартараф этиш ёки камайтириш ҳамда миокард инфрктини олдини олиш мақсадида HRT кенг қўлланилади.

Бироқ, 2002 йилда матбуотда нашр этилган “Аёл саломатлиги йўлидаги ташаббус” сарлавҳали илмий лойиха натижалари ўриндош гормон терапиянинг айрим ижобий томонларини қўллаб-қувватламади, ва бу хулоса билан илмий ҳамжамиятни ларзага солди.

Ушбу кенг қамровли эпидемиологик илмий изланишда иштирок этган жами 17000 нафар аёл эстроген (отларнинг эстрогени) ва прогестерон (медроксипрогестерон ацетат) комбинациясидан иборат ўриндош гормон берилган.

Илмий изланиш давомида шу нарса аниқландики, ўриндош гормон терапия суяк синиши ҳолатларини камайтирган бўлсада, даволанишдан кейинги 5 йил давомида кўкрак беши раки ва тромбоэмболиялар келиб чиқиши хавфи ортган, қон-томир касалликларини олдини олишга нисбатан ҳеч қандай эффект аниқланмаган.

Ушбу илмий изланиш натижасида қилинган хулосалар ўриндош гормон терапиялари сонини 2001 йилдаги 16 миллиондан 2006 йилда 6 миллионгача камайишига олиб келди, бу эса ўз ўрнида кўкрак беши бирламчи ракиннинг қайд этилишини сезиларли равишда камайтирди.

Сўнгги йиллардаги изланишлар шуни кўрсатдики, ўриндош гормонал терапиянинг натижалари қўлланилган эстроген/прогестероннинг тури, организмга юбориш усули, беморнинг ёши ҳамда ҳамроҳ касалликларнинг мавжудлигига боғлиқ бўлади.

- HRT 5-8 йилдан сўнг кўкрак беши раки келиб чиқиш хавфини кучайтиради.

- HRT 60 ёшли аёлларда атеросклероз ва юракнинг ишемик касалликларидан химоя қилиш таъсирига эга, аммо бу ҳолат 60 ёшдан катта аёлларда кузатилмайди.

- Ушбу маълумотлар қон-томирлардаги кальций гомеостазини назорат қилувчи эстрогенни сезувчи рецепторлар ёш аёлларда мавжудлиги ва шу боис ўриндош гормонал терапия ёши 60 дан ўтган аёлларда ўзининг химоя таъсирини кўрсатмаслигини тасдиқлайди.

- Ўриндош гормон терапия веналар тромбоэмболияси, хусусан, чуқур веналар тромбози, ўпка артерияси тромбоэмболияси ва инсульт келиб чиқиши хавфини оширади. Лейден V фактори ёки протромбин мутациялари келтириб чиқарган гиперкоагуляция ҳолатлари ва иммобилизация каби хатарли факторлар мавжуд бўлганида, ўриндош гормон терапиянинг 2-йили давомида ушбу хавф айниқса яққол намоён бўлади.

Орал контрацептивлар (ОК)

Бутун дунёда 100 миллиондан зиёд аёллар гормонал контрацептивлардан фойдаланадилар. ОК лар таркибида доимий равишда синтетик эстрадиол ва ўзгариб турувчи таркибда прогестин бўлади, айрим препаратлар фақат прогестерондан иборат бўлиши ҳам мумкин.

Улар овуляцияни тўхтатиш ва имплантацияни олдини олиш йўли билан ўз таъсирини кўрсатади.

Хозирги вақтда амалда ишлатиладиган орал контрацептивлар таркибида, Америк Қўшма Штатларида 1960 йилда тасдиқланган таркибдан фарқли равишда, нисбатан кам миқдорда (20 мкг этинилэстрадиол) эстрогенлар мавжуд, шу боис қўшимча эффе́ктлар кам кузатилиши табиий.

Трансдермал ва имплантация қилинувчи препаратлар ҳам қўлланиши мумкин. Бинобарин, эпидемиологик изланишлар натижалари ушбу препаратларнинг дозалари ва етказиб бериш системалари контекстида интерпритация қилиниши талаб этилади. Лекин шунга қарамай, ОКни қўллаш қуйидаги шартларни инобатга олган ҳолда амалга оширилиши лозим:

Тромбоэмболиялар. Аксарият изланишлар шуни кўрсатдики, ОКни қўллаш ўпка артерияси ва веналар торомбози хавфини уч карра кўпайтиради. Лейден фактори ва протромбин мутациялари бор аёлларда ушбу хавф янада ортади. Тромбоз хавфининг ортиши С-реактив оқсил ва қон ивиш факторлари (VII, IX, X, XII ва XIII)нинг ортиши ҳамда антикоагулянтлар (протеина S ва антиатромбин III) камайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Қон-томир касалликлари. Тамаки истеъмол қиладиган аёлларда, ёшидан катъий назар, ҳамда тамаки истеъмол қилмайдиган 35 ёшдан ошган аёлларда ОК миокард инфарктини келтириб чиқариш хавфини кучайтиради. Хусусан, 35 ёшдан ошган аёлларда тамаки истеъмол қилувчиларда бу хавф тамаки истеъмол қилмайдиганларга нисбатан ўн баробар кўпдир.

Раклар. ОК эндометрий касалликлари ва тухумдонлар рақини камайтиради. Орал контрацептивлар қабул қилишнинг дастлабки 5 йил давомида кўкрак беzi раки билан касалланиш унча кўп миқдорда бўлмасда қайд этилган, лекин кўкрак беzi раки билан касалланишнинг бир умрлик хавфи мавжуд бўлмайди.

Жигар аденомаси. ОКларни узоқ муддат қабул қилган кекса аёлларда жигар аденомаси юзага келиши борасида аниқ маълумотлар мавжуд. Ўсма катта ўлчамларда, яққа жойлашган ва капсула билан ўралган ҳолатда бўлади.

Анаболик стероидлар

Сўнгги йилларда бейсболчилар, енгил атлетика ва кураш билан шуғулланувчи спортчилар орасида кўрсаткичларни янада яхшилаш учун стероид гормонлардан фойдаланиш кенг оммалашди.

Анаболик стероидлар тестостероннинг синтетик шакли бўлиб, жисмоний унумдорликни ошириш учун ушбу моддаларнинг терапевтик дозадан 10-100 карра кўп миқдори қўлланилади.

Юқори концентрациядаги тестостерон ва унинг хосилалари лютеин ва фолликул хосил бўлишини стимул қилувчи гормонларни тўхтатади, ва эстрогенлар миқдорини оширади. Анаболик стероидлар бир қанча негатив асоратларни, жумладан, ўсмирларда бўй ўсишининг секинлашуви, акне, эркакларда гинекомастия ва тухумлар атрофияси, аёлларда юз терисини тук босиши ва хайз кўришдаги ўзгаришларни келтириб чиқаради. Бундан ташқари рухиятдаги ўзгаришлар ва инфарктлар ҳам кузатилади. Перорал қабул қилинган анаболик стероидлар жигар холестазини келтириб чиқаради.

Ацетаминофен

Ацетаминофен Америка Қўшма Штатларида энг кўп қўлланиладиган аналгетик модда ҳисобланади. У ўзи алоҳида ёки 300 дан ортиқ бошқа маҳсулотлар таркибида мавжуд. Ҳар йили шошилишчи тиббий ёрдамга сўраб мурожаат қилган 50000 нафар беморларда ушбу препаратнинг токсик таъсири ўрганилганда, Америка Қўшма Штатларида қайд этиладиган ўткир жигар етишмовчилигининг келиб чиқиш сабаби 50% ҳолатларда ацетаминофеннинг қўлланилишига бориб тақалади, уларнинг 30% ўлим билан яқунланиши аниқланган. Интоксикация ҳолатларининг 50% ҳам ушбу препарат қўлланишидан келиб чиқади. Ацитоминофеннинг юқори даражадаги токсик хусусияти Буюк Британияда қайд этиладиган суицид ҳолатларда ҳам айнан шу препаратнинг кенг қўлланилишига сабаб бўлади.

Препарат билан заҳарланиш дастлаб кўнгил айниши, қайд қилиш, диарея, айрим ҳолатларда шок юзага келиши ва бир неча кун ўтгач тери ва шиллиқ қаватларнинг сарғайишидан бошланади. Ацетоминофендан заҳарланишни унинг дастлабки босқичларида (12 соат ичида) N-ацетилцистеин юбориш билан даволаш мумкин. Оғир ҳолатларда жигар етишмовчилиги юзага келади ва фақат жигар трансплантацияси беморнинг ҳаётини сақлаб қолиши мумкин.

Аспирин(ацетилсалицил кислотаси)

Аспирин билан заҳарланиш болалар томонидан катта миқдордаги таблеткалар билмасдан ютиб юборилиши оқибатида келиб чиқса, катталарнинг заҳарланиши, одатда, ўз жонига суиқасд қилиш билан боғлиқ бўлади. Таркибида метилсалицилат бор бўлган малҳам дориларни суиистаъмол қилинганда ҳам салицилатлардан заҳарланиш мумкин.

Ўткир заҳарланишдан чўзинчоқ миядаги нафас олиш маркази қўзғалиши оқибатида салицилат алкалози келиб чиқади. Бу эса ўз навбатида пируват ва лактатнинг тўпланиши ва метаболик ацидознинг юзага келишига сабаб бўлади. Метаболик ацидоз салицилатларнинг ионланмаган шакллари

хосил бўлишини кучайтиради, ва улар ўз навбатида мияга сингиб кириб кўнгил айнишдан то кома ҳолатигача бўлган жараёнга асос бўлади. Болалар томонидан 2-4 г, катталар томонидан 10-30 г препаратни ютиб юбориш летал ҳолат билан яқунланади. Лекин, курсатилган дозадан беш карра кўп бўлган дозани қабул қилиб тирик қолиш ҳолатлари ҳам қайд этилганлиги маълум.

Сурункали оғриқ ёки яллиғланиш ҳолатларида кунига 3 г аспирин қабул қилидиган беморларда аспирин билан (салицил кислота) сурункали захарланиш келиб чиқади. Салицил кислота билан сурункали захарланиш бош оғриғи, бош айланиш, қулоқ шанғиллаши, эшитиш функциясининг бузилиши, рухиятнинг чалкашиши, уйқучилик, кўнгил айниши, қайд қилиш ва диарея кўринишида намоён бўлади.

Марказий асаб тизими томонидан бўладиган ўзгаришлар мускуллар тиришишидан то кома ҳолатигача кучайиб бориши мумкин.

Энг кўп учрайдиган ўткир эрозияли гастрит ошқозон-ичакдан очиқ ёки яширин қон кетиши ҳамда ошқозон яраси юзага келишига сабаб бўлади.

Сурункали захарланиш билан бир вақтнинг ўзида сурункали қон кетишга мойиллик ҳам пайдо бўлиши мумкин. Тури ва ички аъзоларда нуқта нуқта кўринишда, ошқозон-ичакда эса қон кетиш сезиларли даражада бўлиши ҳам мумкин.

Аспирин ва фенацетин аралашмасидан иборат оғриқ қолдирувчи препаратлар ёки уларнинг актив метаболитлари, ацетаминофенни кўп йиллар давомида сурункали қабул қилиш оқибатида буйракнинг папилляр некрози билан кечувчи тубулоинтерстициал нефрит юзага келади (“оғри қолдирувчи нефропатия”).

4.4. Озиқланишни етишмовчилиги (авитаминозлар).

Маълумки, инсоннинг саломатлиги учун 40—50 хилга яқин озиқ моддалар, жумладан аминокислоталар, ёғ кислоталари, бир қанча анорганик элементлар, витаминлар зарур. Шу муносабат билан озиқланишнинг бузилиши одам патологиясида муҳим ўрин тутаяди. Чунончи, овқатга ёлчимаслик, бир томондан, иммун жавоб издан чиқиб, ҳаёт учун муҳим алмашинув жараёнларининг бузилишига олиб келиши мумкин бўлса, иккинчи томондан, овқатга ружу қўйиб, кўп овқат ейиш атерогенлик, канцерогенлик, ёғ босиши ва бошқалар сингари муаммолар билан маҳкам боғлангандир.

Овқатга ёлчимаслик болаларни турли инфекцияларга — кўпинча болалар ўлимига сабаб бўладиган бактериал, паразитар, вирус касалликларига мойил бўлиб қолишига олиб келадиган омилларнинг биридир. Озиқланишнинг бузилиши узок вақт касалхонада ётадиган, айниқса парентерал йўл билан озиқлантириладиган одамлар орасида ҳам кузатилиши мумкин.

Қуйидаги сабаблар озиқланиш бузилишига олиб келиши мумкин:

- 1) очлик ёки овқатга ёлчимаслик (бирламчи тартибда озиқланиш бузилиши),
- 2) сўрилиш ва ҳазм қилиш жараёнларининг издан чиқиши (иккиламчи

тартибда озикланиш бузилиши), 3) овқатга эҳтиёж ортиши (масалан, ҳомиладорлик пайтида).

Озикланиш бузилиши муносабати билан одамда патология пайдо бўлишида оқсил етишмовчилиги, авитаминозлар, микроэлементлар танқислиги, ёғ босиши муҳим ўринда туради.

ОҚСИЛ ЕТИШМОВЧИЛИГИ

Оқсил етишмовчилиги болалар овқатида ҳайвон оқсиллари (гўшт, сут ва бошқалар) мудом етишмайдиган маҳалларда, шунингдек ҳазм жараёнлари издан чиққанида пайдо бўлади.

Оқсил етишмовчилигига алоқадор иккита синдром тасвирланган: 1) *квашиторкор*, 2) *маразм*.

КВАШИОРКОР

Квашиторкор болаларда бирламчи оқсил етишмовчилиги туфайли бошланади ва жисмоний ривожланишнинг орқада қолиши гипоальбуминемия, тарқоқ шишлар бошланиши, тери пигментациясининг ўзгариши, ичакда сўрилиш жараёнларининг издан чиқиши ва руҳий ўзгаришлар билан таърифланади. Болалар пеллаграси, гидрокахексия деб аталадиган квашиоркор Африка, Марказий ва Жанубий Америка, Ҳиндистонда кўп тарқалган. Одатда болани кўкракдан ажратилганидан кейин бошланади. Овқатда оқсиллар етишмаслиги ва ҳазм безлари секретор функциясининг бузилиши қон плазмасида альбуминлар миқдори камайиб кетишига олиб келадики, мана шу нарса манфий азот баланси вужудга келиб, қон плазмасида онкотик босим пасайиб кетишига сабаб бўлади. Натижада хужайралар гипергидратацияга учраб, шишлар пайдо бўлади.

Бадан терисида, айниқса оёқ ва юз терисида гиперкератоз бошланиб, тери пўст ташлаб туради. Оғир ҳолларда эпидермис ажралиб тушади. Сочлар тиккайиб, хиралашади, малла тусга кириб қолади. Бир қанча ҳолларда улар бутунлай рангини йўқотиб, тўқилиб кетади ва тепакал пайдо бўлади. Меъда-ичак иши бузилиб, қорин катталашади, гепатомегалия, анемия, лимфопения бошланади, иммун жавоб, айниқса Т-хужайрага тааллуқли иммун жавоб сусайиб қолади.

Квашиторкорнинг енгил шакли фақатгина гепатомегалия бошланиши ва ўртача гипоальбуминемия ҳамда биров шиш бўлиши билан бирга давом этиб боради.

Патологик анатомияси. Квашиторкорда ҳаммадан кўра кўп ифодаланган морфологик ўзгаришлар жигар, меъда ости беши ва меъда-ичак йўлида топилади. Жигар катталашган, кесиб кўрилганда сариқ бўлиб кўзга ташланади. Микроскопда текшириб кўрилганида гепатоцитларнинг ёғ дистрофияси, лимфоцитар инфилтратлар топилади, жигар бўлакчаларининг четларида бириктирувчи тўқима ўсиб кетган бўлади. Жигардаги ёғ дистрофияси, афтидан, липопротеидлар

синтези пасайиб кетганлигига боғлиқдир. Болаларда одатда цирроз бошланмайди ва боланинг овқати изга туширилса, гепатоцитлардаги ёғ киритмалари йўқолиб кетади. Меъда ости безида без хужайраларида атрофия бошланиб, ацинуслар йўқолиб кетгани, секретор гранулалар кичрайиб қолгани, Лангерганс оролчалари гипертрофияси, без бўлакчаларининг четлари ва марказида бириктирувчи тўқима ўсиб кетгани топилади. Ичакда ворсинкалар сони камайиб, ичак шиллик пардасида атрофик жараёнлар бошланади. Ичакдаги атрофик жараёнлар баъзи ичак ферментлари йўқолиб кетиши билан бирга давом этади, бу нарса дисахаридазалар етишмай қолиши ва сутни кўтара олмаслик ҳодисалари кўринишида намоён бўлади.

Квашиоркорда бошланадиган анемия одатда нормохром, нормоцитар бўлиб, темир ва фолат кислота етишмовчилиги билан бирга давом этади.

Кўмикда эритроцитар қатор хужайралари гипоплазияга учрайди. Иммуниетет танқислиги — Т ва В-хужайралар етишмаслиги ҳам характерлидир.

МАРАЗМ

Маразм ҳам, квашиоркор сингари, бирламчи оксил етишмовчилиги натижасида пайдо бўлади. Болаларда ривожланиш жараёнлари секинлашади ёки тўхтаб қолади, ёғ тўқимаси билан мускул тўқимасида атрофия бошланади.

Озиб чўпдек бўлиб кетган қўл-оёқлар териси илвиллаб, эркин осилиб туради. Чўп-устихон бўлиб кетган гавда олдида калла жуда катта бўлиб кўринади. Ичак гижжалар билан зич тўлган бўлади. Анемия ва поливитамин етишмовчилиги, барча орган ва системаларда бошланадиган чуқур атрофик ўзгаришлар ҳам характерлидир. Атрофия тимусда ҳам топилади, бунда Т-хужайралар сони кескин пасайиб кетган бўлади. Касалларнинг инфекцияларга, айниқса бактериал ва паразитар касалликларга ортиқ даражада сезгир бўлиши ҳам шунга боғлиқ.

Оқибати инфекция кўшилган маҳалларда ёмон. Инфекция бошланишининг олди олиниб, овқат тўғри йўлга қўйилганида бу патология оқибати хайрли бўлиши мумкин.

ВИТАМИНЛАР ЕТИШМОВЧИЛИГИ ВА ОРТИҚЧАЛИГИ

Витаминлар етишмовчилиги ва организмда витаминлар танқислиги муносабати билан юзага келадиган патологик ҳолатдир. Бирор витамин тамомила етишмай қолса, авитаминоз ҳодисаси вужудга келади.

Витаминларнинг қисман етишмовчилиги гиповитаминоз дейилади.

Маълумки, инсоннинг саломатлиги учун 13 та витамин зарур, шуларнинг тўрттаси ёғларда, тўққизтаси эса сувда эрийдиган витаминлардир. Витаминларнинг баъзи хиллари бироз миқдорда организмнинг ўзида синтезланиши мумкин. Масалан, витамин D прекурсор стероидлардан

синтезланса, витамин К ва биотин ичакда ундаги микрофлора ёрдамида синтезланади.

Витамин етишмовчилиги қандай сабабларга боғлиқ эканлигига қараб, *экзоген* ва *эндоген* хилларга бўлинади. Экзоген ёки бирламчи витамин етишмовчилиги одам нукул бир хил, расамадига келтирилмаган овқат истеъмол қилганида унда қандай бўлмасин бирор витаминнинг йўқлиги ёки камлигига боғлиқ бўлади.

Эндоген витамин етишмовчилигининг сабаблари бирмунча кўп. Уларга қуйидагилар киради: 1) ўткир ва сурункали меъда-ичак касалликларида ичакда витаминлар сўрилишининг издан чиқиши; 2) гижжа инвазиялари; 3) витаминлар сингиши, ўзлаштирилишининг бузилиши; 4) ўткир ва сурункали жигар касалликларида витаминларнинг сийдик ва ахлат билан чиқиб кетиши; 5) хавфли ўсмалар, 6) лейкозлар, 7) ирсий энзимопатиялар билан оғриган маҳалларда, 8) эндокрин ўзгаришлар бўлганида, 9) витамин антагонистларидан иборат дори препаратлари (стрептомицин, левомецетин ва бошқалар) қўлланилганида ҳам бошланиши мумкин. Овқатда витаминлар миқдори етарли бўлса-ю, лекин организмнинг витаминларга талаби ортиб кетган бўлса, ана шундай пайтларда ҳам витамин етишмовчилиги бўлиши мумкин.

Иккинчи томондан, организмга ортиқча витаминлар кириб туриши захарланиш ҳодисасига ўхшаб кетадиган токсик синдром бошланишига олиб бориши мумкин. Витаминлар етишмовчилиги кўпинча оксил етишмовчилиги билан бирга давом этишини айтиб кетиш керак.

ВИТАМИН А

Витамин А (ретинол) ёғда эрийдиган витаминлар қаторига киради ва кўпайиш ҳамда ўсиш, иммун ҳолатни сақлаб бориш жараёнлари билан, кўриш функцияси (фоторецепция), эпителиал тўқималарнинг табақалашуви билан маҳкам боғланган. Витамин А манбалари таркибида каротин кўп бўладиган ўсимликлар: сабзи, наматак, гилос, қовоқдир. Сариёғ, сут, тухум сариғи, жигарда ҳам каротин кўп бўлади. Витамин А асосан жигарда тўпланиб боради, шу ердан у ретинол ҳосил қилиб, ретинол-оксил комплекси кўринишида қонга ўтади. Жигардаги витамин захиралари анча катта бўлади, шунга кўра овқатда бу витамин бўлмай қолиши фақат 23 йилдан кейингина витамин етишмаслигига хос клиник белгилар билан намоён бўлади.

Бирламчи витамин А етишмовчилиги кўпроқ ривожланиб келаётган мамлакатлардаги болаларда кўрилади ва иккиламчи авитаминозга қараганда оғирроқ ўтади. Иккиламчи тартибдаги витамин А етишмовчилиги жигар, билиар йўл, меъда ости беши, ингичка ичакда патологик жараёнлар бўлишига боғлиқдир, чунки бунда витамин А сўрилиши издан чиқиб, жигарда захира кўринишида тўпланиши, ретинол-оксил комплекси синтезланиши бузилади.

Организмда витамин А етишмовчилигининг дастлабки белгилари жумласига *зира-ширада яхши кўрмаслик (шабкўрлик)* киради. Кўзнинг қоронғуликка мослаша олмай қолишига сабаб шуки, витамин А альдегиди — ретинал деган сувда эримайдиган мембрана оксили билан унга бириккан

ретинол хромофорининг комплексидан иборат кўрув пигменти таркибига киради.

Ёруғлик таъсир этган маҳалда кўрув пигментида бир қанча фотохимёвий ўзгаришлар бўлиб ўтади. Айни вақтда ретинол стереохимёвий конверсияга учрайди (цис-шаклдан транс-шаклга ўтади), шунинг натижасида ёруғлик сигнали нерв сигнаliga айланади. Пигмент қоронғиликда изомераза пигменти иштироки билан ўз-ўзидан қайтарилиб, фаол шаклга (яъни сис--шаклга) ўтади. Мана шу жараённинг юзага чиқиши учун етарли миқдорда витамин А бўлиши керак, витамин А етишмай ёки бўлмайд қолган маҳалларда кўрув пигменти (родопсин) ҳосил бўлиши бузилади ва одам шабкўр бўлиб қолади.

Авитаминоз А да, бундан ташқари ксерофтальмия бошланади, бунинг асосида кўз шох пардаси ва конъюнктиваси эпителийсининг мугузланадиган кўп қаватли ясси эпителийга айланиши метаплазия ётади. Шу билан бир вақтда кўз ёши безлари атрофияга учраб, уларнинг секретор фаолияти бузилади. Натижада кўз шох пардаси ва конъюнктива қуруқшаб, тиниқмас, оқиш бўлиб қолади. Кейинчалик кўз шох пардаси тўқималарида дистрофик ва некротик жараёнлар — кератомалация ва панофтальмия бошланади.

Эпителий физиологик регенерацияси бузилиб, атрофия ва метаплазия бошланиши билан ўтадиган ҳодисалар юқори нафас йўллари шиллик пардаларида, бронхлар, оғиз бўшлиғи, сийдик йўлларида ҳам кўрилади. Бронх эпителийсининг метаплазияга учраб, кўп қаватли ясси эпителийга айланиб қолиши бронхлар эпителийсининг ҳимоя хоссасини сусайтириб юборади, бу нарса бронхлар ва ўпкада яллиғланиш жараёнлари бошланишига олиб келади. Сўлак безлари чиқариш йўлларидаги эпителийнинг зўр бериб пўст ташлаши бу безлар йўли битиб кетиб, ретенцион кисталар ҳосил бўлишига олиб боради. Буйрак жомлари, сийдик йўллари ва қовуқ эпителийсининг метаплазияга учраши пиелитлар, циститлар бошланишига йўл очади, мугузланувчи эпителийнинг зўр бериб кўчиб тушиши эса, тошлар ҳосил бўлишига сабаб бўлиши мумкин. Оғиз бўшлиғи, терида фолликуляр гиперкератоз кузатилади. Шиллик пардаларда юзага келади деб юқорида айтиб ўтилган ўзгаришлар уларда яллиғланиш жараёнлари ва яралар пайдо бўлишига йўл очади. Айни вақтда авитаминоз А пайтида яраларнинг битиши анча қийин бўлади.

Витамин А нинг хужайралар табақаланишига таъсир кўрсатиш механизми унчалик аниқ эмас. Уни стероид гормонлар таъсир механизмига ўхшаш деб тахмин қилинади. Шуниси диққатга сазоворки, витамин А ва унинг синтетик аналогларининг етишмовчилиги эпителий метаплазиясига йўл очадиган бўлгани учун витамин А ракка даво қилишда ишлатилиши мумкин.

Қон плазмасида ретинол миқдори кам бўлганида ўпкада рак бошланиш эҳтимоли ортади деган маълумотлар бор. Шу билан бирга қондаги ретинол миқдорининг кўпайиши ўпка ва бошқа органлар ракиннинг олдини олиш мумкин. Баданнинг ўсма пайдо бўлган жойларига ретинол ишлатилганида базал хужайрали рак, меланома, турли ўсма олди гиперплазияларининг регрессияга учраганлиги қайд қилинган.

Витамин А нинг токсик таъсири. Витамин А организмга ортиқча миқдорда кириб турган маҳалларда заҳарланиш ҳодисаси бошланиб, у калла ичи босими кўтарилиши, бош оғриқлари, қусиш, суякларда оғриқ бошланиши билан намоён бўлади. Гепатомегалия бошланиб, жигар ва қон яратиш органларининг иши бузилади. Ҳомиладорлик даврида даво мақсадларида синтетик витамин А аналогларини узоқ муддат ишлатиш натижасида ҳомилада туғма ривожланиш нуқсонлари пайдо бўлиши мумкин.

ВИТАМИН D (КАЛЬЦИФЕРОЛ)

Витамин D (кальциферол)—бу ёғда эрийдиган витамин, болаларда скелетнинг нормал ривожланиб бориши ва минераллашуви, катта ёшли одамларда эса суяклар регенерацияси учун зарурдир. Болаларда витамин В етишмовчилиги *рахит* касаллигига олиб борса, катта ёшли одамларда *остеомалацияга* олиб келади. Витамин D суякларнинг минерал алмашувида муҳим ролни ўйнайдиган кальций паратиреоид гормон ва фосфор алмашинувида катта аҳамиятга эга.

Иссиқ иқлимли мамлакатларда терида бўладиган 7-дегидрохолестериндан тўлқин узунлиги 280—320 нм келадиган ультрабинафша нур таъсирида витамин D эндоген йўл билан синтезланади ва бу синтез организмнинг витамин D га бўлган эҳтиёжини тўла қондириб туради. Бироқ, шимолий мамлакатларда витаминнинг овқат билан бирга организмга кириб туриши муҳим аҳамиятга эга.

Болаларда витамин D етишмаслиги рахит касаллигига олиб боради. Бу касаллик фосфоркальций алмашинуви ва суяк пайдо бўлишининг издан чиқиши, нерв системаси ва ички органлар функцияларининг бузилиши билан таърифланади.

Рахит одатда 1 ёшгача бўлган маҳалда (бир ёшнинг иккинчи ярми давомида) ёки ҳаётнинг иккинчи йилида бошланади, лекин бу касаллик бирмунча каттароқ болаларда ҳам пайдо бўлиши мумкин (4 ёшдан кейин). Туғма рахит ҳоллари ҳам тасвирланган, бундай рахит ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида оғир токсикоз билан оғриган аёллардан туғилган болаларда кўпроқ кўрилади.

Рахитнинг нечоғлик кўп учраши ва клиник кўринишларининг қанчалик сезилган бўлиши ижтимоий-иқтисодий шарт-шароитларга ва жойнинг иқлимийгеографик хусусиятларига боғлиқдир. Чунончи, Англиянинг иқлим шароитлари ўзига хос (офтоб кам чиқадиган, ҳаво нам) бўлиб, рахит юзага келишини осонлаштирадиган бўлгани учун бу касаллик инглиз касаллиги деб ҳам айтилади. Ривожланиб келаётган мамлакатлардаги моддий-маиший шароитлар, овқатга ёлчимаслик ҳам рахит пайдо бўлиш эҳтимолини кўпайтирадиган жиддий омиллардир. Рахит пайдо бўлишига сабаб бўлувчи шароитлар жумласига эмадиган болаларга яхши парвариш қилмаслик ва уларни нотўғри овқатлантириш ҳам киради (масалан, болани сунъий овқатлар билан овқатлантириш кальций сўрилишини қийинлаштиради).

Рахит ва остеомаляция бошланишига қуйидагилар сабаб бўлиши мумкин: 1) масалан, қуёш нурлари етишмайдиган шароитларда эндоген йўл билан витамин синтезланишининг сусайиши; 2) ёғда эрувчан витаминнинг ингичка ичакда яхши сўрилмаслиги (овқат билан етарлича кириб турмаслиги, билиар йўл, меъда ости беши, ингичка ичак функциясининг бузилиши натижасида); 3) дори препаратлари таъсири остида (масалан, фенобарбитал таъсири остида) витамин D нинг парчаланиб кетиши; 4) буйрак касалликларида фаол шаклдаги витамин синтезининг бузилиши (витамин D нинг шу шакли, яъни $[1,25(\text{OH})_2\text{D}]$ ичакдан витамин сўрилишини ва суяк деполаридан кальций сарфланишини жонлантиради); 5) ирсий сабабларга кўра фаол метаболитлар рецепторлари йўқлиги ёки норасолиги туфайли фаол шаклдаги витамин D га нишон бўлиб ҳисобланадиган органлар резистентлиги; 6) буйраклар кальций аппарати зарарланганида фосфатлар сўрилиши издан чиқиши муносабати билан организмда фосфатлар етишмай қолиши.

Шундай экан, рахит ва остеомаляция бошланишига жигар, буйракларнинг зарарланиши, жигар ва буйрак етишмовчилиги асосий ўринда туради.

Авитаминоз D да, унинг сабабларидан қатъий назар, гипокальциемия бошланиб, витамин D фаол шакли $[1,25(\text{OH})_2\text{D}]$ ва паратгормон миқдори кўпаяди, буйракларда фосфор реабсорбцияси пасаяди. Бунда қондаги кальций миқдори аслига келадию, лекин фосфатлар экскрециясининг кучайиши гипофосфатемия бошланиб, суякларнинг минералланиши бузилишига олиб боради. Шу билан бир вақтда суяк тўқимаси минерал матриксининг синтезланиши жараёнлари бузилади, бу — ишқорий фосфатаза фаоллигининг кучайишига боғлиқ.

Рахитда магний, калий, мис, темир, рух, кобальт, яъни бутун бир қатор микроэлементлар алмашинуви ҳам бузилади.

Шундай қилиб, рахит учун қуйидагилар характерлидир: 1) тоғайда кальций ва фосфор тўпланиб боришининг сусайиши; 2) тоғай хужайралари етилиши издан чиқиб, ортиқча миқдорда персистловчи тоғай тўқимаси пайдо бўлиши; 3) ортиқча миқдорда остеоид тўқима юзага келиши; 4) суяк ва тоғай тузилиши айнаган жойларга одатдан ташқари капиллярлар ва фибробластлар ўсиб кириши; 5) юмшоқ остеоид ва тоғай тўқимасининг компрессия ва микрофрактураларга учраб, кейинчалик скелет шаклининг айнаб қолиши.

Ортиқча тоғай тўқимаси тилчалар кўринишида бўлиб, суякнинг узунасига кетган ўқига нисбатан қийшиқ ёки кўндаланг йўналишда жой олади. Остеоид тўқиманинг суяк тўқимасига айланиши издан чиққанлиги муносабати билан остеоид тўқима ҳам ортиқча ҳосил бўлиб боради. Остеоид тўқима эндо- ва периостал суяк ҳосил бўлиш зоналарида ҳам ортиқча миқдорда тўпланиб боради, шунинг натижасида суяк ўсиқлари (остеофитлар), рахитга хос "билакузуклар" ва «тасбеҳлар» юзага келади. Остеоид тўқимада остеобластлар сони камаяди. Оҳак нотекис тўпланиб боради ва етишмай қолади. Оҳакланмай қолган асосий модда ичида жойлашган остеоцитлар дистрофик ўзгаришларга учраб, қисман ҳалок бўлиб кетади. Остеокластлар сони кўпаяди, шу муносабат билан рахит маҳалида

суяк тўқимасида резорбция жараёнлари кузатилади. Суякларнинг етарлича минералланмаслиги суяк тўқимасининг юмшаб қолишига ва шу муносабат билан скелет турли қисмлари шаклининг ўзгариб кетишига сабаб бўлади (рахитга хос букрилиқ ва бошқалар ҳосил бўлишига).

Клиник манзараси. Рахитнинг сезилари хили учун суяк ва мускул системаларида ўзгаришлар пайдо бўлиши характерлидир. Касаллик бошланиб келаётган даврда ҳаммадан кўп юк тушадиган суяклар жуда қаттиқ зарарланади. Масалан, ҳаётнинг биринчи йилида калла суяги, қовурғаларда ўзгаришлар пайдо бўлса, бола эмаклайдиган, юрадиган пайтларда сон, болдир суяклари ўзгариб боради.

Рахитдан зарарланган калла суяги учун айрим бўлимларининг, хусусан, пешона ёки тепа бўлимларининг дўмпайиб чиқиб туриши, кўз коса деворларининг қалинлашиб кетиши характерлидир, бунинг натижасида кўзлари чақчайиб турадиган бўлиб қолиши мумкин. Калла суяги юмшоқ бўлганлиги учун миянинг ўсиб боришини секинлаштирмайди ва мия массаси нормадан кўра кўпроқ бўлиб қолади. Айни вақтда вакуум юзага келиши муносабати билан мия қоринчалари катталлашиб кетади, бу мия истисқосига сабаб бўлиши мумкин.

Рахитнинг оғир ва ўртача оғир хилида пастки жағлар ривожланиши, тишларнинг тузилиши ва чиқиш тартиби бузилади. Қовурғалар тоғайининг суякка ўтиш жойида тоғай ортиқча ривожланиб, йўғонлашмалар вужудга келади, «тасбеҳлар» деб шуни айтилади. Билак суяклари эпифизлари қалинлашиб кетганида рахитга хос «билакузуклар» ҳосил бўлади. Кўкрак қафаси шакли ўзгариб, икки ёни торайиб келган, тўш суяги эса олдинга дўмпайиб чиққан бўлиши мумкин, бу нарса кўкрак қафасининг торайиб, олдинга туртиб чиққандек бўлиб кўринишига олиб келади (уни «товуқтўши» шаклига келтиради).

Бола қадини тик тутиб, юра бошлаган маҳалда умуртқа поғонасида кифоз ва сколиоз, думғаза ва қов бирлашмаси деформацияси кучайиб боради («рахитга хос чаноқ» ҳосил бўлади). Скелетнинг шу тариқа ўзгариб қолиши ёшлигида рахит билан оғриб ўтган аёлнинг кўзи ёриши маҳалида туғруқни қийинлаштириб қўйиши мумкин. Рахитда бола суяклари юмшоқ бўлиб қолиши туфайли оёқлар қийшайиб, О ёки Х симон шаклга киради. Рахитнинг остеомалятик шакли ҳам тасвирланган.

Юқорида айтиб ўтилганидек, катта ёшли одамларда витамин D етишмай қолган маҳалда остеомаляция бошланади. Суяк тўқимасининг физиологик регенерацияси жараёнида эски суяк тўсинлари сўрилиб, янгилари билан ўрни тўлиб туради. Витамин D танқис бўлиб қолган шароитларда остеоид матрикснинг минералланиши издан чиқади. Ортиқча остеоид ҳосил бўлиши остеомаляция белгиларининг биридир. Шу муносабат билан суяк ўз мустаҳкамлигини йўқотиб, турли жойидан синишга мойил бўлиб қолади, бундай суяк синишлари умуртқалар таналарида ва сон суягининг бўйнида кўпроқ кузатилади.

Г и п е р в и т а м и н о з D гиперкальциемияга олиб келади, бундай ходиса бўшашиш, бош оғриши, кўнгил айнаши билан намоён бўлади. Қондаги кальций миқдорининг кўпайиб кетиши сийдик билан кўп

миқдор кальций чиқиб туришига ва турли тўқима ҳамда органлар, айниқса буйрак, қон томирлари, ўпканинг метастатик тарзда оҳакланишига олиб келади.

ВИТАМИН Е

Витамин Е (токоферол) ёғда эрийдиган ва кенг тарқалган витаминларнинг биридир. Одам организмида асосан ҳужайралар ва субҳужайра органелларининг мембраналарида бўлади. Овқат масаллиқларидан ўсимлик мойлари, айниқса маккажўхори ва пахта мойи, шунингдек баъзи сабзавотлар бу витаминга анча бой. Бирламчи витамин Е етишмовчилиги овқатда шу витамин камлигига боғлиқ бўлади. Иккиламчи витамин етишмовчилиги ингичка ичак кесиб олиб ташланган маҳалларда (резекция), стеаторея пайтида бу витаминнинг ингичка ичакда сўрилиши издан чиқишига алоқадордир. Бета-липопротеидлар ва пре-бета-липопротеидлар синтези генетик сабабларга кўра сусайиб қоладиган ирсий касалликда қон плазмасида бета-липопротеидлар йўқолиб кетадиган маҳалларда ҳам эндоген витамин Е етишмовчилиги юзага келади.

Катта ёшли одамларда гипо-ва авитаминоз Е камдан-кам учрайди. Витамин етишмовчилиги кўпроқ чақалоқларда, хусусан ой-куни етмай туғилган болаларда кўрилади, чунки витамин Е плацентар тўсиқдан яхши ўтмайди. Чала туғилган, хусусан сунъий овқатлар билан боқиб борилаётган болалардаги гиповитаминоз гемолитик анемияга, ретинопатия ва кўз хиралашувига, ўпка-бронхлар дисплазияси ва ҳаттоки боланинг тўсатдан ўлиб қолишига сабаб бўлиши мумкин.

Витамин Е нинг эркин радикалларни инактив ҳолга келтира оладиган антиоксидант сифатидаги роли кўпроқ ўрганилган. Маълумки, қариш, организм захарланиши, ишемия жараёнларида ҳужайраларнинг зарарланишида эркин радикаллар муҳим ролни ўйнайди, чунки ҳужайра мембраналари емирилиб, ДНК нинг денатурацияга учрашига сабаб бўлади. Шу сабабдан организмда нормал миқдорда витамин Е бўлиши тўйинмаган липидлар, яъни биологик мембраналар энг муҳим қисмларининг эркин радикаллар таъсирида пероксидланиши жараёнлари кучайишига йўл қўймайди. Витамин Е антиоксидант хоссаларга эга бўлгани учун чақалоқларда учрайдиган нафас етишмовчилиги, гемолитик анемияга, инфарктлар, нур касаллиги ва бошқаларга даво қилиш учун кўп ишлатилади ва ҳоказо.

Витамин Е етишмовчилигида скелет мускулларида дистрофия ҳам бошланиб, склеродермияга, ўз-ўзидан бола ташлашга мойиллик пайдо бўлади, жигар, жинсий безлар, орқа мияда ўзгаришлар рўй беради. Скелет мускуллари дистрофияси авитаминоз Е нинг энг кўп учрайдиган белгиси бўлиб ҳисобланади. Айниқса диафрагмада мускул толалари парчаланиб, макрофаглар томонидан фагоцитланади ва сарколема найчалари ҳосил бўлади. Некрозга учраган толаларда кальций тузлари тўпланиб боради. Орқа мия дорсал устунларида демиелинланиш ва глиоз бошланиши, миокардда

майда некроз ўчоқлари пайдо бўлиши, буйрак каналчаларининг худди некроздагидек зарарланиши ҳам тасвирланган.

Витамин Е дозаси ошириб юборилганида болаларда буйрак етишмовчилиги, тромбоцитопения бошланади.

ВИТАМИН К

Витамин К (филлохинонлар) ёгда эрийдиган витаминлардан бўлиб, одам организмига овқат маҳсулотлари билан бирга кириб туради ва ичак микрофлораси иштирокида синтезланади. Баъзи сабзавотларда: наматак, гулқарам билан бошқарам, помидор, қичитқон ўт, ўсимлик мойларида мўл-кўл витамин К бўлади. Жигар, она сути витамин К га жуда бой.

Бирламчи витамин К етишмовчилиги анча кам учрайди, чунки овқат билан бирга кириб турадиган бу витамин организм талабларини қондириш учун бемалол кифоя қилади. Кўпроқ иккиламчи витамин К етишмовчилиги кўрилади, бу ҳодиса қуйидагиларга боғлиқдир: 1) ичакда витамин сўрилиши издан чиқишига (сурункали энтерит ва энтероколитларда), 2) ўт ҳосил бўлиши ва ажралиб чиқиши бузилишига (инфекцион ва токсик гепатитлар, жигар циррози, ўт-тош касаллиги, меъда ости беши ўсмалари, ўт йўллари дискинезиясида), 3) операция йўли билан ичак қисмининг олиб ташлангани, ёғларнинг яхши сўрилмаслиги ва бошқаларга.

Антибиотиклар ёки сульфаниламид препаратлар узоқ ишлатилганида ҳам витамин К етишмовчилиги бошланиши мумкин, чунки бу препаратлар ичакда витамин синтезловчи микрофлорани сусайтириб қўяди. Витамин К антагонистлари бўлмиш антикоагулянтлар (масалан, коамадин, фенилин, дикумарин) узоқ ишлатилганида ҳам витамин К етишмовчилиги юзага кела олади (функционал етишмовчилик).

Витамин К нинг биологик роли унинг қон ивиш жараёнларида иштирок этишига боғлиқ, чунки бу витамин плазма омиллари II (протромбин), VII, IX ва X омилларнинг жигарда синтезланиши учун зарурдир. Шу муносабат билан витамин К етишмай қолган маҳалларда қон ивиши издан чиқишига ва геморрагик синдром пайдо бўлишига олиб келади, бу синдром гипопротромбинемия бошланиб, фибриногеннинг ҳадеганда фибринга айланавермаслигига боғлиқдир. Чала туғилган, она қорнидаги асфиксия ва калла ички травмасига учраб туғилган чақалоқларда кўп учрайдиган геморрагик касаллик ҳам гиповитаминоз К га алоқадордир. Чақалоқларда витамин К етишмаслигига улар гепатобилиар системасининг етилмаган, липидлар, жумладан витамин К сўрилиши механизмининг такомиллашмагани, шунингдек чақалоқлар ичагида шу витаминни синтезловчи микрофлора йўқлиги сабаб бўлади.

Катта ёшли одамларда авитаминоз К чақалоқлардагидан кўра камроқ учрайди ва табиатан иккиламчи бўлади. Одатда жигар касалликларида, антикоагулянтлар узоқ ишлатилган маҳалларда кузатилади.

Ҳомиладорлик даврида антикоагулянтлар ёки барбитуратларни узоқ ишлатиб юрган ва шу муносабат билан организмида витамин К миқдори камайиб кетган оналардан туғилган чақалоқларда ҳам гиповитаминоз К анча кўп учрайди. Лекин бунда бир неча ойдан кейин витамин К миқдори одатда

аслига келиб қолади. Бироқ, чақалокда ичкетар ёки жигар касалликлари бўлган ҳолларда витамин К етишмовчилиги узоқ сақланиб қолиши мумкин. Чунки бундай ҳолларда бир томондан ичакда витамин К, ёғлар сўрилиши издан чиқса, иккинчи томондан, микрофлора томонидан витамин синтезланиши ҳам бузилади.

Витамин етишмовчилиги, қандай сабабга кўра бошланганидан қатъий назар, одамни қон кетиш ҳолларига мойил қилиб қўяди, бундай ҳодиса одатдаги бурун қонашидан тортиб, ҳаёт учун хавфли бўлган эпидурал, субарахноидал, субдурал, қон кетиши ва мияга қон қуйилиши билан ҳам ифодаланиши мумкин. Бундан ташқари, петехиал геморрагиялар, гематурия, мелена кузатилиши мумкин. Бундай ҳолларда венадан витамин К юбориш қон кетиш ҳолларини одатда 12 соат ичида тўхтатади.

В ГУРУҲИ ВИТАМИНЛАРИ

В гуруҳига кирадиган витаминлар сувда эрувчи витаминлардир. Булар ачитқи, дон, гуруч, сабзавот, балиқ ва гўштда бўлади ва оралиқ алмашинувда коэнзимлар вазифасини бажариб боради. Бу гуруҳга кирадиган витаминлар етишмовчилиги тўқималарда алмашинув жараёнлари бузилиши билан ўтадиган патологик ўзгаришларга олиб келади. Шунинг учун бу В гуруҳ витаминлари етишмовчилигига дерматитлар, стоматитлар, гастритлар бошланиши, бош мия ва нервларда дегенератив ўзгаришлар пайдо бўлиши ва бошқалар характерлидир.

ВИТАМИН В₁

Витамин В₁ (тиамин) — В гуруҳига кирадиган сувда эрувчи энг муҳим витаминларнинг биридир. Унинг унуми — тиаминдифосфат ҳужайра ичида ўтадиган углеводлар алмашинувида муҳим рол ўйновчи бир қанча ферментларнинг коферменти бўлиб ҳисобланади. Йирик тортилган ундан ёпилган кулчалар, ёрмалар, айниқса қора буғдой, арпа ёрмаси, сўк, дуккакли донлар, жигар витамин В₁ га айниқса бой. Одам организмида тиамин синтезланмайди, шунинг учун у овқат билан зарур миқдорда организмга кириб туриши керак. Катта ёшли одамларда витамин В₁ етишмовчилиги киши умуман овқатга ёлчимамай қолган, нуқул бир хил овқат, хусусан оқланган гуруч билан овқатланган маҳалларда ёки ичакда витаминлар сўрилиши бузилган вақтларда бошланади.

Ичкиликбозларда витамин етишмовчилиги айниқса кўп учрайди, чунки ичкилик — алкоголь ичакда тиамин сўрилиб ўтишига тўсқинлик қилади. Ҳомиладорлик маҳалида варақ-варақ қусавериш, узоқ вақт парентерал йўл билан озиқланиш, иштаҳа йўқолиши ва қайт қилиш билан биргаликда давом этиб борадиган сурункали касалликлар натижасида ҳам организмда витамин В₁ етишмай қолиши мумкин. Венадан кўп миқдор глюкоза юбориладиган бўлса, бунда ҳам организмда ўткир тиамин танқислиги бошланиши мумкин. Сабаби шуки, организмда витамин В₁ аслида кўп тўпланиб турмайди ва у углеводлар алмашинувида фаол иштирок этадиган бўлса, тез сарфланиб кетади.

Таркибида тиаминга кўп бўладиган маҳсулотлар (масалан, хом балиқ) истеъмол қилинганда ёки меъда-ичак йўлида шу ферментни ишлаб чиқарадиган патоген микрофлора (*Bast. tiaminolyticus*) пайдо бўлганда ҳам витамин етишмай қолиши мумкин. Авитаминоз тиамин алмашинувининг ирсий нуқсонларига ҳам боғлиқ бўлиши мумкин.

Витамин В₁ етишмовчилигига алоқадор касалликнинг клиник жиҳатдан ифодаланган шакли *бери-беридир*. Бунда асосан *юрак, марказий нерв системаси* ва *периферик нервлар зарарланади*. Баъзи ҳолларда патологик жараён юракни бошқа ҳолларда нерв системасини кўпроқ зарарлантириши мумкинлигини таъкидлаб ўтиш керак.

Бери-берининг юракка алоқадор хили юрак бўшлиқларининг кенгайиб кетиши, миокарднинг илвиллаб қолиши билан таърифланади, бунда миокард худди қайнатилган гўштга ўхшаб қолади. Микроскоп билан текшириб кўрилганда бўкиш бошланиб, интерстициал шиш борлиги, миофибрилларларда гоҳо уларнинг некрозга учраганлиги маълум бўлади. Юрак қопқоқлари ўзгармайди, лекин баъзан юрак олди қулоғида тромбоз пайдо бўлиши мумкин. Бери-бериде юрак зарарланиши айниқса юрак ўнг қисмига алоқадор бўлган юрак етишмовчилиги бошланиб, баданда периферик шишлар пайдо бўлишига, периферик томирларнинг кенгайиб кетишига олиб келиши мумкин. Бунда бадан териси иссиқ, қип-қизил ва қуруқ бўлиб туради.

Марказий нерв системаси кўпроқ зарарланадиган пайтларда Вернике синдроми ва Корсаков психози бошланади. Вернике энцефалопатияси бориб-бориб Корсаков психозига айланиб кетади.

Вернике синдроми субэпендимал минтақанинг ўчоқ-ўчоқ бўлиб симметрик тарзда зарарланиши, нерв тўқимасининг ҳар ер ҳареридан юмшаб туриши, учинчи ва тўртинчи қоринчалар атрофида нуқта-нуқта қонталашлар пайдо бўлиши билан таърифланади. Гистологик текшириш ўтказиб кўрилганда майда қон томирларида гипертрофия ва гиперплазия борлиги, периваскуляр геморрагиялар пайдо бўлгани, нейронларда дистрофик ва некротик ўзгаришлар бошлангани, нерв толаларининг дегенерацияга учрагани (миелин пардаси йўқолиб, ўқ цилиндрларининг емирилиб кетгани) топилади. Клиник жиҳатдан олганда бу синдром кўз хиралашуви ва кўрмай қолиши, мувозанат бузилиши ва атаксия билан таърифланади.

Корсаков психози бошланган бўлса, мия пўстлоғи кулранг моддасининг бўкиб, шишиб қолгани ва нейронларда ретроград ўзгаришлар пайдо бўлгани топилади. Бу ҳодисалар клиник жиҳатдан хотира бузилиб, одамнинг нималар бўлаётганини ва ўзининг қаерда турганини билолмай қолиши, ақл-идрок пасайиб кетиши, делирийга хос ўзгаришлар билан намоён бўлади.

Периферик нервларнинг зарарланиши табиатан симметрик бўлиб, носпецифик нейропатия кўринишида ифодаланади. Бунда миелин дегенерацияга учраб, сезувчи ва ҳаракатлантирувчи нейронларнинг аксонлари емирилиб кетади. Натижада мускул заифлашиб, мускул тонуси йўқолади, парестезиялар, гиперестезиялар, мускулларнинг атрофик фалажлари бошланади. Аввалига оёқлар, кейин қўллар нейропатияси авж олади.

Вернике энцефалопатияси, Корсаков психозидан фарқ қилиб, беморни вақтида витамин град ўзгаришлар пайдо бўлгани топилади. Бу ҳодисалар

клиник жиҳатдан хотира бузилиб, одамнинг нималар бўлаётганини ва ўзининг каерда турганини билолмай қолиши, ақл-идрок пасайиб кетиши, делирийга хос ўзгаришлар билан намоён бўлади.

Периферик нервларнинг зарарланиши табиатан симметрик бўлиб, носпецифик нейропатия кўринишида ифодаланади. Бунда миелин дегенерацияга учраб, сезувчи ва ҳаракатлантирувчи нейронларнинг аксонлари емирилиб кетади. Натижада мускул заифлашиб, мускул тонуси йўқолади, парестезиялар, гиперестезиялар, мускулларнинг атрофик фалажлари бошланади. Аввалига оёқлар, кейин қўллар нейропатияси авж олади.

Вернике энцефалопатияси, Корсаков психозидан фарқ қилиб, беморни вақтида витамин В₁ билан даволанса, йўқолиб кетиши мумкин.

ВИТАМИН В₂

Витамин В₂ (рибофлавин) сувда эрувчи витамин бўлиб, энергия алмашинуви жараёнларида муҳим ролни ўйнайди, чунки оксидланиш-қайтарилишда иштирок этувчи ферментлар (флавопротеид) таркибига кирадиган коферментлар (флавин-мононуклеотид, флавин-аденин-динуклеотид) тузилишида қатнашади. Бу флавинли ферментлар ёғ кислоталари оксидланишида пироузум ва альфа-кетоглютарат кислотанинг декарбоксилланишида, фосфорилланиш жараёнларида иштирок этади. Бундан ташқари, рибофлавин кўз тўр пардасини ультрабинафша нурларнинг зарарли таъсиридан сақлайдиган кўрув пурпури таркибига киради.

Жигар, буйрак, тухум, ошкўклар ва сабзавотлар, сут ва сут маҳсулотлари рибофлавинга бой.

Бирламчи витамин етишмовчилиги шу витаминнинг овқат билан бирга етарли миқдорда кириб турмаслигига боғлиқ. Энтеритлар маҳалида, коферментлар билан реакцияга кириша оладиган психотроп моддалар узок ишлатилганида, сурункали алкоголизмда, баданнинг кўп жойлари зарарланганида (куйганида, травмаларга учраганида), тинкани қуритадиган сурункали касалликлар маҳалида иккиламчи витамин етишмовчилиги кузатилади.

Витамин В₂ етишмовчилигининг **клиник кўринишлари** унча яхши кўзга ташланиб турмайди. Оғиз бурчаклари шиллиқ пардасининг зарарланиб, ёрилиб туриши, яра-чақалар пайдо бўлиши энг эрта бошланадиган симптом бўлиб ҳисобланади. Кейин бунга лаб бичилиши, яъни хейлит бошланиши кўшилади. Бирок, бу ўзгаришлар специфик эмас, ёши қайтган, кекса кишиларда ҳам бўлиши мумкин (хадеб сўлак оқаверадиган ва лаблар бичилиб кетган маҳалда). Гоҳо тил ҳам зарарланади— глоссит бошланади, бунда тил шиллиқ пардаси атрофияга учраб, ипсимон сўрғичлари йўқолиб кетади. Тил шиллиқ пардаси атрофияга учраб, унинг остидаги пардаси яллиғланиши туфайли тил кип-қизил бўлиб туради.

Рибофлавин етишмовчилигида бурун-лаб бурмалари ва лунжлар соҳасида капалак нусхасига ўхшаб кетадиган тангачали дерматит ҳам бошланади. Шу соҳадаги тери худди ёғ сурилганга ўхшаб ялтираб туради. Теридаги бу ўзгаришлар бадан ва қўл терисига ҳам ўтиши мумкин. Интерстициал кератит бошланиб, кўз шох пардасида томирлар пайдо

бўлиши, яллиғланиш авж олиши, унда яралар пайдо бўлиб, кўзи хиралашиб қолиши ҳам мумкин. Витамин В₂ етишмовчилиги сезиларли даражага етган маҳалларда кўмик гипоплазияга учраб, нормохром анемия бошланиши мумкин. Рибофлавин гиповитаминози табиий иммунитет ҳолатига ёмон таъсир қилади. Ҳомиладор аёл организмда витамин В₂ етишмаслиги айниқса ҳомилада тўқималар табақаланиб, органогенез давом этиб борадиган қалтис даврларда тератоген таъсир ўтказиши мумкин.

Бу витамин катта дозаларда истеъмол қилинганида унинг захарловчи таъсири кўрилган эмас.

ВИТАМИН В₆

Витамин В₆ (пиридоксин) аминокислоталар ва гликоли-попротеидларнинг оралиқ алмашинувида коэнзим тариқасида муҳим ролни ўйнайди. Лекин витамин В₆ етишмовчилигининг клиник ва анатомик кўринишлари аниқ-равшан билиниб турадиган эмас. Пиридоксин ўсиш, қон яратиш жараёнларининг тўғри давом этиб туриши ва марказий нерв системасининг нормал ишлаб бориши учун муҳим аҳамиятга эга. Пиридоксинни бекаму-кўст етказиб турадиган манбалар гўшт, жигар, балиқ, тухум, йирик тортилган ун нони, картошка, сабзидир. Бундан ташқари, пиридоксин ичак микрофлораси томонидан бошқа витаминларга қараганда кўпроқ миқдорда синтезланиши мумкин. Бирламчи витамин В₆ етишмовчилиги кам учрайди. Меъда-ичак йўли касалликлари, айниқса ичак инфекциялари, алкоголизмда, таъсир доираси кенг антибиотиклар ва сульфаниламид препаратлар узок ишлатилганида иккиламчи витамин етишмовчилиги бошланади. Силга қарши препаратларни узок ишлатиш ҳам эндоген йўл билан пиридоксин синтезланишига ёмон таъсир кўрсатади.

Витамин В₆ етишмовчилиги дерматит, глоссит, хейлит, депрессия бошланишига олиб келади. Чақалоқлар ва ёш болаларда бўй ўсиши орқада қолиб, диарея, анемия, периферик нейропатия, қуёнчиқсимон талвасалар бошланади.

Пиридоксин катта дозаларда ишлатилганида сенсор нейропатия бошлангани тасвирланган.

ВИТАМИН В₃

Никотинат кислота (витамин В₃, витамин РР, ниацин) ва унинг унумлари биологик фаол моддалардир, чунки кофермент тариқасида кўпгина дегидрогеназалар молекулаларининг бир қисми бўлмиш никотинамид ферментлар таркибига киради. Жигар, буйрак, уй паррандалари гўшти, лосось, сельдь сингари балиқ гўшти сингари масаллиқлар билан организмга кириб туради. Бундан ташқари, одам организмда триптофандан (тахмин қилишича, кўпроқ жигарда), шунингдек ичак микрофлораси томонидан синтезланиши мумкин.

Никотинат кислота овқат билан бирга етарлича кириб турмайдиган бўлса, бирламчи авитаминоз бошланади. Меъда-ичак йўли касалликлари невритлар, аллергия дерматозларда, одам кўрғошин, бензолдан захарланганида, сурункали алкоголизмда иккиламчи (эндоген) витамин

етишмовчилиги бошланади. Таркибида никотинамид коферментлар синтезини издан чиқарадиган лейсин аминокислотаси бор масалликларни истеъмол қилиш ҳам витамин етишмовчилигига олиб келиши мумкин.

Никотинат кислота етишмовчилиги пеллагра бошланишига олиб боради. Пеллагра учун учта асосий симптом — *дерматит*, *диарея* ва *деменция* (учта «д») характерлидир.

Дерматит одатда баданнинг очик қисмларида, гоҳо кўкрак, билакда симметрик тарзда бошланади. Аввалига еритема пайдо бўлиб, тери тўқ қизил тусга киради. Шиш келиб, қичишиш бошланади, бир неча кундан кейин тери кепаксимон пўст ташлай бошлайди. Натижада терида ёриқлар, гиперкератоз, пигмент йўқолиб кетган ёки кўпайиб кетган жойлар пайдо бўлади. Терининг пигменти йўқолиб кетган жойлари бу касалликни витилиго, яъни песга ўхшатиб қўяди. Микроскопда текширилганида касалликнинг бошланғич даврида эпидермисда гиперемия бошланиб, шиш келгани, эпидермиснинг бўкиб қолгани, дермада сезиларли лейкоцитлар инфильтрацияси борлиги маълум бўлади, бирмунча кечки даврларда эпидермисда атрофия бошланиб, склерада, дерманинг тўрсимон қатламида пара ва гиперкератоз пайдо бўлади. Бундай ўзгаришлар оғиз бўшлиғи ва вагина шиллик пардасида ҳам юзага келиши мумкин. Бунда лаб шиллик пардаси шишиб, унда ёриқлар пайдо бўлади. Оғиз шиллик пардаси қип-қизариб кетади ва милклар ҳамда тил тагида яралар пайдо бўлади. Тилда характерли ўзгаришлар юзага келади. Тил қип-қизил бўлиб қолади. Шишиб кетганлиги муносабати билан четларига тишларнинг изи тушиб қолган бўлади, ипсимон ва кўзиқоринсимон сўрғичлари гипертрофияга учрайди ва қизил нуқталар кўринишида кўтарилиб туради. Ўткир ҳодисалар босилиб боргани сайин шиллик пардаси оқариб, сўрғичлари атрофияланади.

Диареяга асосан яллиғланиш туфайли меъда-ичак йўли шиллик пардасининг атрофияга учраганлиги сабаб бўлади. Шиллик парда яра бўлиб кетиши ҳам мумкин. Микроскоп билан текшириб кўрилганида безлар атрофияга учраб, меъдада ичакка хос безларга айланиб қолганлиги топилади. Жигар ҳам атрофияга учрайди.

Деменция бош мия нейронларида зўр ўзгаришлар бошланиши, орқа миянинг ён ва орқа устунларидаги нерв толаларининг дегенерацияга учраши туфайли бошланади.

Никотинат кислота дозаси оширилиб юборилганида қандай бўлмасин бирор жиддий оқибатлар рўй бермайди. Бу витамин парентерал йўл билан организмга юборилганида периферик томирлар кенгайиб, бадан қизиб кетгандай бўлади, қичишиш бошланади, лекин булар кўп ўтмай йўқолиб кетади.

ВИТАМИН B₁₂

Витамин B₁₂ (фолат кислота) етишмаслиги пролиферацияланадиган хужайралар, жумладан кўмикдаги эритроцитлар прекурсорлари (ўтмишдошлари) етилиши издан чиқишига олиб боради. Натижада айланиб

юрадиган қонда одатдан ташқари йирик эритроцитлар пайдо бўлади. Фолат кислота етишмаслигининг бирламчи хили фақат гўшт емайдиган одамлар (вегетарианлар) да учрайди, чунки бу витамин манбаи ҳайвон оксилларидир. Меъда-ичак йўли касалликларида ичакда сўрилиш бузилиши, гастромукопротеин ишланиб чиқиши тўхтаб қолиши натижасида иккиламчи витамин B_{12} етишмовчилиги бошланади. Эндоген ва экзоген витамин етишмовчилиги мегалобласт гиперхром анемиялар бошланишига сабаб бўлади, буларнинг орасида пернициоз анемия алоҳида ўринни эгаллайди. Ҳомиладор аёлда овқатда фолат кислота етишмаслиги, кўп қусиш ва ҳомиланинг витамин B_{12} талаб қилиши туфайли фолат кислота етишмовчилиги бошланиши мумкин. Бу витамин етишмовчилиги ичкиликбозларда ҳам кўп учрайди.

ВИТАМИН С

Витамин С (аскорбинат кислота) табиатда кенг тарқалган бўлиб, жуда хилма-хил сабзавот ва меваларда, жигар, балиқ, гўштда сероб. Ситрус мевалар (лимон, мандарин, апельсин) аскорбинат кислотага айниқса бой. Витамин С сувда эрийдиган витаминлар гуруҳидан бўлганлиги учун ингичка ичакда тез ерийди. Шу муносабат билан бу витаминнинг иккиламчи етишмовчилиги камдан-кам учрайди ва «чой-унон» билан кун кўриб кетаверувчи ичкиликбозларда кузатилади.

Витамин С кучли антиоксидант бўлиб, пролин ва оксипролин, коллаген, шунингдек триптофаннинг гидроксилланишида муҳим ролни ўйнайди, ароматик қаторга мансуб аминокислоталарнинг оксидланишида, кортикостероидлар биогенезида иштирок этади, фолат кислотанинг ферментатив парчаланишга учраб, фолинат кислотага айланишига замин туғдиради. Унинг организм ҳаёт фаолиятидаги аҳамияти: нормал коллаген синтезида, хондроитинсульфат синтезида, гем билан бирикмаган темир абсорбциясини тезлаштиришда, нейромедиаторлар синтезида, нейтрофиллар ва макрофаглар фагоцитар фаоллигини таъминлаб беришда ҳамда қоннинг ивишида иштирок этишига боғлиқ.

Витамин С етишмовчилигида фибробластлар томонидан коллаген ишланиб чиқиши сусаяди, проколлаген гидроксилланиши издан чиқади. Бунинг натижасида коллагеннинг пишиқлигига путур етиб, у ферментлар таъсирида осонроқ парчаланадиган бўлиб қолади. Витамин етишмовчилигида томирлар девори мўртлашиб, гемorraгик диатезга мойиллик пайдо бўлиши ҳам шунга боғлиқ.

Витамин С етишмовчилиги, маълумки, *синга*, *яъни лавша* деган касаллик авж олишига сабаб бўлади. Бу касаллик: 1) қон томирлар, айниқса мускул пардаси бўлмайдиган майда томирлар деворларининг мўрт бўлиб қолиши, 2) остеоид (коллаген деривати) синтези издан чиқиши, 3) жароҳатлар битишининг секинлашуви билан таърифланади. Ҳаттоки, кичик бир травма ҳам капиллярлар ва венулалар шикастланиб, қон оқаверишига сабаб бўлиши мумкин. Гистологик жиҳатдан олганда лавша маҳалида томирлар гўёки шикаст етмагандек бўлиб кўзга ташланади, чунки улардаги структура ўзгаришлари фақат субмикроскопик доирада топилади.

Қон кўпинча оёқ бўғимларига (гемартрозлар), суяк уст пардаси тагига ва бадан терисига (петехиялар ва екхимозлар кўринишида соч фолликулалари атрофига) қуйилади. Кўз конъюнктиваси, мия, буйракларга ҳам қон қуйилиб қолиши мумкин. Бурун қонаши, меъда-ичак йўлидан қон кетиб, мелена юзага келиши кўп учрайди. Лавша маҳалида милклар шишиб, юмшоқ бўлиб туради, милклардаги томирлар мўртлиги туфайли геморрагиялар юзага келади, кўпинча иккиламчи бактериал инфекция қўшилади (гингивит бошланади).

Витамин С етишмовчилигида остеоид матрикс етарлича шаклланмай қолиши муносабати билан суяк тўқимасининг ҳосил бўлиши ҳам издан чиқади. Коллаген синтезида нуқсон борлиги шунга сабаб бўлади. Айни вақтда суякларнинг минералланиши ўзгармайди, тоғай хужайралари одатдагича ҳосил бўлиб бораверади, кальцификация ҳам бўлиб туради, лекин остеобластлар суяк ҳосил қилишга қодир бўлмайди. Тоғай резорбцияси кечикади, шунга кўра тоғай ортиқча ўсиб кетади. Енхондрал суяккланиш издан чиқиши натижасида ўсиш зонасидаги структуралар худди рахит вақтидагидек бузилади. Сақланиб қолган тоғай ҳар хил жинсли бўлиб қолади ёки батамом кальцификацияга учрайди. Бироқ, остеоид матрикс ҳосил бўлмайди. Шунга кўра суяклар қийшайиб қолиши ёки синиб, қон кетиш бошланиши мумкин. Тишдаги альвеолар суякнинг сўрилиб кетиши тишлар қимирлаб, тушиб кетишига олиб келади.

Юқорида кўрсатиб ўтилганидек, витамин С репаратив регенерациянинг боришига таъсир ўтказади. Бу витамин етишмай қолганида жароҳатлар ҳа деганда битавермайди, бу ҳодиса коллаген синтезининг издан чиққанига боғлиқ бўлади. Грануляцион тўқимада янги ҳосил бўлган капиллярлардан қон кетиб туришининг ҳам аҳамияти бор. Коллаген синтезининг бузилиши бошқа асоратларга ҳам олиб келади. Масалан, **абсцесслар** пайтида, тўқимага паразитлар кириб қолган пайтларда булар капсула билан ўралмай қолаверади, шу нарса инфекцион жараённинг тарқалиб кетишига сабаб бўлиши мумкин.

Лавша касаллигининг бошланғич даврида аниқ-тайин клиник ўзгаришлар кўрилмайди, Иштаҳа пасайиб, одам вазнини йўқотиб боради, апатияга учрайди, холос. Касаллик зўрайиб борган сайин анемия, баъзан мегалобласт, анемия бошланади бу — организмда фолат кислота миқдори камайиб кетганига боғлиқдир. Касаллик авжига чиққан маҳалда милклар зарарланиб (гингивит), геморрагиялар, геморрагик диатез бошланади, булар бадан терисида айниқса сезиларли бўлади (петехиялар, екхимозлар). Гемартрозлар, суяк уст пардаси тагига, мускуллар орасига қон қуйилиб қолиши, милклардан қон келиб туриши, тишлар тушиб кетиши, жароҳатларнинг ҳа деганда битавермаслиги ҳам характерлидир.

Катта дозадаги витамин С енгилгина антигистамин таъсир кўрсатиб, сийдик чиқариш йўлларида оксалат ва урат тошлар пайдо бўлишига мойиллик туғдиради, ингичка ичакдан темир сўрилишини кучайтиради, бунинг натижасида организмда темир ортиқча тўпланиб боради, аспирин билан даволанган маҳалда меъдада эрозиялар пайдо бўлишини осонлаштиради.

Микроэлементлар — одам организмида жуда кам миқдорларда бўлгани ҳолда, ҳаёт учун зарур бўладиган кимёвий элементлардир. Табиатда кўп учраб турадиган 92 та элементнинг 81 таси одам организмида топилган. Шулардан 15 таси *ҳаёт учун жуда зарур*. Буларга *темир, йод, мис, рух, молибден, никел, ванадий, селен, марганес, маргимуш, фтор, кремний, литий* киради.

Микроэлементлар ривожланишнинг ҳамма босқичларида организмнинг ҳаёт учун муҳим функцияларини идора этишда қатнашувчи жуда қадимги ва мураккаб физиологик системанинг ажралмас қисмидир. Биоген микроэлементларнинг кўпчилиги ферментлар, витаминлар, гормонлар, нафас пигментларининг таркибига киради. Масалан, ДНК ва РНК полимеразалари таркибида рух бўладиган металлоензимдир, бир қанча оксидазалар таркибида мис бор. Инсулин гормонининг жуда муҳим таркибий қисми рух бўлса, тироксиннинг муҳим таркибий қисми ёддир.

Микроэлементларнинг овқатда етишмаслигига алоқадор бўлган бирламчи танқислиги фақат йод учун характерлидир, йод етишмаслиги бўқоқ касаллигига сабаб бўлади. Иккиламчи микроэлементлар етишмовчилиги рух, мис, селен ва ёдга характерли бўлиб, шу элементлар сўрилиши издан чиққанлиги, буларга талаб ортиб кетганлиги муносабати билан бошланади.

Организмга микроэлементлар етказиб берадиган асосий манбалар нон ва нон маҳсулотлари, ёрмалар, сут, сабзавот, гўшт, картошка, кўзиқориндир. Улар шу масалликлар билан организмга кириб, турли тўқима ва органларда тўпланиб боради. Айни вақтда улар ўз табиатига қараб маълум органларда тўпланадики, бу нарса мазкур орган фаолиятининг ўзига хос ролига кўп даражада боғлиқ. Масалан, рух жинсий безларда тўпланиб бориб, репродуктив функцияга таъсир ўтказади. Бром бош мия ва қалқонсимон безда тўпланиб бориб, нерв системаси фаолиятини идора этишда қатнашади, қалқонсимон без функциясига таъсир ўтказади. Микроэлементларнинг организмда ортиқча тўпланиб қолиши ҳар хил патологик жараёнлар (микроэлементозлар) бошланишига олиб келади.

Одам организмида баъзи микроэлементлар миқдорининг ўзгариши нималарга таъсир этишини кўриб чиқамиз.

Рух нон маҳсулотлари, гўшт, сабзавотлар билан организмга тушади ва жигар, простата беzi, кўз тўр пардасида тўпланиб боради. Рух қон яратиш жараёнларида, секреция безлари фаолиятида иштирок этади. Оксиллар, углеводлар, ёғлар, нуклеин кислоталар алмашинувида иштирок этадиган 200 дан ортиқроқ металлоферментлар таркибида рух топилган. Алкоголизм, жигар циррози, бадан куйиб қолган маҳалларда буйрак ва меъда-ичак касалликларида, одам узоқ муддат парентерал йўл билан озиқланишга мажбур бўлган маҳалларда организмда рух етишмай, танқис бўлиб қолади.

Рух етишмаслигининг клиник кўринишлари жуда ҳар хил, бунда бадан терисидан тортиб нервлар ҳам зарарланиши ва руҳий ўзгаришлар бўлиши мумкин. Болаларда бўй ўсиши орқада қолиб, гипогонадизм, гепатоспленомегалия, летаргия, буллез ва пустулез дерматит кузатилади. Катта ёшли одамларда тери гиперкератози, ярали дерматит бошланади, регенатор жараёнлар ҳам сусайиши мумкин. Рух етишмовчилиги тимуснинг

атрофияга учраб, Т-хужайралар миқдори ва функцияси пасайишига олиб келади. Бу нарса организмнинг замбуруғли, вирусли, паразитар касалликлар (гелминтозлар)га сезгирлиги ортиб кетишига сабаб бўлади.

Мис нон махсулотлари, чой, картошка, мевалар, жигар, ёнгоқ, кўзиқорин, дуккакли донлар, кофеда бўлади. Организмда жигар ва суякларда тўпланиб боради. Ўсиш ва ривожланишга ёрдам бериб, қон яратишда, гуморал иммун реакцияларнинг барқарорлашуви, тўқималар нафасида иштирок этади. Бундан ташқари мис томирлар системаси билан нерв системаси фаолиятини мувофиқлаштириб боради.

Мис оксидланиш-қайтарилиш жараёнларида муҳим ролни ўйнайдиган кўпгина ферментлар ва оксилларнинг жуда зарур таркибий қисмидир. Ферроксидаза (гем синтезида иштирок этувчи фермент) фаоллигига эга бўлган мультифункционал оксил церулоплазмин, яллиғланиш ўткир фазасининг реактанти ролини ўйнайдиган ва липид мембраналарни пероксид оксидланишдан сақлайдиган супероксиддисмутаза таркибига киради.

Мис етишмовчилиги чала тугилган чақалоқларда, одам узоқ вақт парентерал йўл билан озиқланишга мажбур бўлганида, ичакдан сўрилиш издан чиққан маҳалларда кузатилади. Мис етишмовчилигида анемия, лейкопения бошланиб, неврологик симптоматика пайдо бўлади. Мис етишмовчилигида коллаген синтези, бунда суяклар мўрт бўлиб қолади, скелет шакли ўзгариб кетади (ҳайвонларда тасвирланган), шунингдек тери одатдан ташқари чўзилувчан, бўғимлар ортиқ даражада ҳаракатчан ва чиқишга мойил бўлиб қолади, бадан терисининг тузилиши айнайди (Элерс — Данлос синдроми). III типдаги коллаген, айниқса эластин синтезининг бузилиши йирик артерияларда аневризмалар юзага келишига олиб борадиган сабабдир.

Мис организмга ортиқча миқдорда кириб турадиган маҳалларда Вильсон касаллиги деб аталадиган гепатоцеребрал дистрофия бошланади, бу марказий нерв системаси тобора кўпроқ ўзгаришга учраб борадиган ирсий касаллик бўлиб, йирик тугунли жигар циррози билан бирга давом этиб боради.

Селен. Селеннинг одам патологиясидаги роли селен етишмаслигидан Хитойда бошланган кардиомиопатия (Кешан касаллиги) тасвирланганидан кейин аниқланди. Бошқа мамлакатларда скелет мускуллари миопатияси тасвирланган. Селен етишмовчилиги одам узоқ вақт парентерал йўл билан озиқланган маҳалларда кузатилади. Селен глутатионпероксидазанинг таркибий қисми бўлиб, худди витамин Е сингари липидларнинг пероксидланишида хужайра мембраналари зарарланишига йўл қўймайди. Ҳайвонларда меъда ости безининг некроз ва фиброзга учраши, қон томирларининг зарарланиши, ўсишнинг орқада қолиши ва репродуктив функция издан чиқиши тасвирланган.

Кешан касаллиги кўпроқ болалар ва ўсмирларда учрайди. Маълум жойларда муқаррар суръатда учраб турадиган (эндемик, фатал) миокардиопатия бўлиб, унга юрак иши маромининг бузилиши (аритмия), юракнинг катталашиб кетиши, миокардда фокал некрозлар бошланиши характерлидир, ана шундай ўзгаришлардан кейин юрак етишмовчилиги

бошланади. Асцит, жигарнинг жуда катталашиб кетиши, юрак бўшлиқларининг кенгайиб кетиши ва миокард гипертрофияси ҳам характерлидир. Гистологик текширишда кардиомиоцитларнинг ҳар ер, ҳар ерда лизисга учрагани аниқланади.

Темир — одам организмида энг кўп тарқалган микроэлементларнинг биридир. Организмга темир кириб турадиган асосий манбалар ловия, қора бўғдой ёрмаси, жигар, гўшт, мева-сабзавотлар, нон ва нон маҳсулотларидир.

Темир етишмаслигидан бўладиган анемиялар гипосидерознинг бирдан-бир кўриниши эмас, мутлақо. Чунончи, тил шиллиқ пардасининг атрофияси, Пламмер — Винсон синдроми ҳам тасвирланган. Тил шиллиқ пардаси атрофияси одатда ҳалқумга, хиқилдоқ шиллиқ пардаси ва овоз бойламларига ҳам ўтиб кетади. Бунинг натижасида одам овози бўғилиб, баъзида бутунлай чиқмай ҳам қолади. Пламмер — Винсон синдроми (ёки сидеропеник дисфагия) 20 фоиз ҳолларда учрайди. Бу синдромда қизилўнгачнинг мускулли қаватига ҳам ўтиб кетиши мумкин бўлган ўчоқли мембраноз яллиғланиш туфайли қизилўнгач чиндан ҳам торайиб қолади. Қизилўнгач шиллиқ пардаси юпқалашиб, ранги ўчади, курук бўлиб қолади, қонаб туриши ҳам мумкин. Бемор темир препаратлари билан даволанадиган бўлса, сидеропеник дисфагия йўқолиб кетади.

Сидеропеник дисфагия рак олди ҳолати эканлигини ва 16 фоиз ҳолларда рак бошланишига олиб келишини таъкидлаб ўтиш керак.

Атрофик ринит бошланиши ҳам темир етишмовчилигига боғлиқ бўлади деб ҳисобланади. Атрофик ринитга хос ўзгаришлар устига баъзи ҳолларда озена (сассиқ димоқ) бошланади.

Назорат саволлари:

1. Токсик моддалар.
1. Физик омиллар.
2. Касбга алоқадор касалликлар.
3. Авитаминозлар.
4. Микроэлементозлар.
5. Тамаки таъсири.
6. Алкогол таъсири.
7. Дори воситаларни таъсири.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Robbins and Cotran. Pathologic basis of disease. 9th edition, 2015. USA.
2. Stein C, et al: The global burden of disease assessments—WHO is responsible?. PLoS Negl Trop Dis 2007; 1:e161.
3. Murray CJ, et al: Can we achieve Millennium Development Goal 4? New analysis of country trends and forecasts of under-5 mortality to 2015. Lancet 2007; 370:1040.
4. Jones KE, et al: Global trends in emerging infectious diseases. Nature 2008; 451:990.

5. Shea KM: Global climate change and children's health. *Pediatrics* 2007; 110:e1359.
6. McMichael AJ, et al: Climate change and human health: present and future risks. *Lancet* 2006; 367:859.
7. Iyanagi T: Molecular mechanism of phase I and phase II drug-metabolizing enzymes: implications for detoxification. *Int Rev Cytol* 2007; 260:35.
8. Bellinger DC: Very low lead exposures and children's neurodevelopment. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20:172.
9. Guzzi G, La Porta CA: Molecular mechanisms triggered by mercury. *Toxicology* 2008; 244:1.
10. Parvez F, et al: Non-malignant respiratory effects of chronic arsenic exposure from drinking water in never-smokers in Bangladesh. *Environ Health Perspect* 2008; 116:190.
11. Kenfield SA, et al: Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women. *JAMA* 2008; 299:2037.
12. Li CI, et al: Relationship between menopausal hormone therapy and risk of ductal, lobular, and ductal-lobular breast carcinomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17:43.
13. Bamford NS, et al: Repeated exposure to methamphetamine causes long-lasting presynaptic corticostriatal depression that is renormalized with drug readministration. *Neuron* 2008; 58:89.
14. М. С. Абдуллаходжаева . Патологик анатомия. 1-кисм, 499 б. Тошкент -2011.
15. М.А. Пальцев, Н.М. Аничков «Патологическая анатомия», 1-том, Общий курс, М., 2001 г.

5-мавзу: Биоэтикага кириш.

Режа:

1. Биоэтика таърифи, тарихи. Биоэтикани асосий принциплари ва моделлари, асосий муаммолари.
2. Инсонларда экспериментлар ўтқазилари ва информациялашган рухсатни тасдиқлаш.
3. Биоэтика фармацияда.
4. Евгеника ва биоэтика.
5. Эвтаназия муаммолари.
6. Репродуктив технологияларда этик муаммолар.

Таянч иборалар: биоэтика, эксперимент, пациент, дори воситалари, евгеника, эвтаназия, репродуктив технология.

5.1. Биоэтика таърифи, тарихи. Биоэтикани асосий принциплари ва моделлари, асосий муаммолари.

Исторически одним из первых механизмов, регулирующих человеческое поведение и взаимоотношения между людьми, явилась мораль. Мораль является, предметом

изучения особой научной дисциплины - этики, родоначальником которой в европейской мысли традиционно считается Аристотель. По мере усложнения общественных отношений в человеческом коллективе возникала насущная необходимость конкретизации тех или иных нравственных норм, правил применительно к реальным сферам повседневной жизни человека. Так стали появляться этико-прикладные исследования, формироваться различные направления прикладной этики: политическая этика, журналистская этика, информационная этика (инфоэтика), этика бизнеса и т.д. Одним из главных ориентиров процесса совершенствования качества гуманизации и гуманитаризации в контексте Национальной программы подготовки кадров РУз является интеграция ценностей духовности и образования. Именно в сфере прикладных проблем возник этический бум. В чем его причины? Причины - в росте человеческих знаний и технологических возможностей.

Еще одна причина - опасность глобальных катастроф, вызванных вмешательством человека в природную среду и требующая нетрадиционных решений. Новые проблемы, новые масштабы проблем требуют новых решений.

Прикладная этика в широком смысле слова - это применение этических понятий и теорий к конкретным, сложным и часто очень драматическим ситуациям.

В узком смысле прикладная этика - событие, возникшее под давлением практики и приведшее к появлению отдельных видов прикладной этики (политической этики, экоэтики, биоэтики, журналистской этики и т.п.). Биоэтика, как новое направление, отличающееся от классической медицинской этики, появилась во второй половине XX века и стала бурно развиваться.

Термин «биоэтика» был введен в научный оборот Ван Ранселер Поттер (1911-2001) - известным американским врачом онкологом, ученым и гуманистом.

Само понятие "биоэтика" подразумевает область вопросов, рассматривающих отношение человека ко всему живому.

В результате развития в биоэтике сложилось два направления. Первое направление касается вопросов, рассматривающих нравственное отношение к человеческим существам, и здесь оно смыкается с медицинской этикой. Второе - этическое поведение человека по отношению к животным, а именно: вопросов использования животных в различных целях (как источник питания, сырье для промышленности, модель для медико-биологических исследований, объект для развлечения), здесь оно смыкается с этикой окружающей среды во всемирном масштабе.

По инициативе генерального директора ЮНЕСКО Федерико Майора было создано специальное подразделение ЮНЕСКО, в рамках которого работает Международный комитет по биоэтике (IBS International Bioethics Committee).

Проблемы традиционной этики.

Прежде всего, выделяют традиционную и современную этику, как различающиеся по проблематике и методологии. В традиционной этике выделяют различные направления в зависимости от того, какая категория выступает центральной, доминирующей: этика счастья (эвдемонизм, фелицитология), этика добродетели (аретология, арете-добродетель), этика долга (деонтология), этика любви, этика сострадания, этика справедливости и т.д.

Главная характерная черта традиционной этики - ее нормативный характер. Рационально осмысленный разговор о ценностях обычно сопровождался попытками реализации этих ценностей, стремлением их превращения в нравственную норму. Ра-

циональное обоснование нравственной ценности содержало намерение превратить эту ценность в норму поведения. В основе традиционной этики лежит идея должного, поиск идеала, который можно и нужно воплотить в жизнь.

Таким образом, в традиционной этике моральные ценности выступают в качестве императивов (нравственных требований), а также в качестве идеалов и норм. Поэтому традиционная этика называется нормативной наукой. Классические философы - (этики Сократ, Аристотель, Спиноза, Кант) были одновременно великими просветителями и моралистами, которые учили человечество, как надо жить.

Другой специфический признак классификации этико-философских систем - качественная определенность предлагаемых нормативных программ. По этому критерию выделяются этика удовольствия (гедонизм), этика счастья (эвдемонизм), этика опрощения (кинизм), этика созерцания, этика долга, этика любви, этика сострадания, этика пользы (утилитаризм), этика героизма, этика разумного эгоизма, этика ненасилия, этика благоговения перед жизнью и др.

Биоэтика- новое мировоззрение, новая наука о милосердии.

В результате научно - технического прогресса сформировалось такое мировоззрение, когда человек и весь живой мир рассматриваются как средства или объекты манипулирования для достижения каких - либо научных целей. Опасность такого мировоззрения подтверждается такими примерами из истории, когда «во имя науки, общества» приносились в жертву человеческие жизни, здоровье. Сегодня очевидно, что необходимо новое мировоззрение, которое бы не противопоставляло человека природе, а способствовало бы формированию этического отношения к окружающему миру. В мире все более обостряется противоречие между использованием достижений научных знаний и интересами отдельных людей, сообществ. Формирование биоэтики явилось закономерной реакцией на сложившуюся ситуацию.

Биоэтика понимается как философское понятие, касающееся нравственной стороны поведения человека в контексте прикладной этики, рассматривающей отношение человека к различным живым формам, животным, как ответственность человека перед окружающими, как поведение и отношение человека к человеку.

Рассматривая этичность поведения и отношения человека к человеку, биоэтика смыкается с медицинской этикой - деонтологией. Как мировоззрение, биоэтика означает отношение человека к окружающему миру в целом, его представление об окружающем мире и своем месте в нем.

Вводя в научный оборот термин «биоэтика», В.Р.Поттер указывал на необходимость особого варианта экологической этики, которая смогла бы противостоять научно-техническому прогрессу, иногда весьма далекому от гуманности.

Термин «биоэтика» используется для обозначения междисциплинарных исследований моральных проблем биомедицины, прежде всего связанных с необходимостью защиты достоинства и прав пациентов, как часть прикладной этики, которая также представляет форму регуляции деятельности профессии не изнутри, а извне.

Принципы биоэтики.

Как известно, биоэтика возникла из соединения философии и медицины, превратилась в практическую философию (прикладную этику), дающую возможность мудрому врачу подняться до божественных высот при решении вопросов о жизни и смерти.

Биоэтика как научная дисциплина впитала в себя наработки методики социологии, психологии, социальной психологии, религиоведения, юриспруденции, менеджмента, педагогики и других медицинских и немедицинских дисциплин, имея свой объект- этические дилеммы медицинской практики, нравственные аспекты взаимоотношений врача и пациента.

Согласно определению Страсбургского симпозиума по биоэтике 1990 г., биоэтика - это область знаний, изучающая моральные, юридические, социальные проблемы, возникающие по мере развития медицины и биологии. Иными словами, это наука о критериях нравственного отношения к живому, это институт, защищающий интересы общества от агрессии науки, а также методология решения нравственных дилемм в области медицины, нашедшая применение в ежедневной практике медицинского работника и исследователя: Основная цель биоэтики - защита человека от возможных негативных воздействий медицины и биологии на его жизнь и здоровье.

Модели биоэтики

Одна из первых моделей медицинской этики - патернализм. Это такая модель отношений, когда врач выступает по отношению к больному не только как любящий отец, но как царь и бог, ибо в его руках - жизнь, здоровье, свобода, полноценность, счастье человека. Содержание профессиональной медицинской этики определяется такими принципами, как «приносить пользу», «не навреди», «вызывать доверие пациента», то есть направлено на регуляцию деятельности врача и называется «медицинской деонтологией».

В отношениях врач - пациент изначально заложено неравенство: знания, которыми обладает врач, дают ему власть над пациентом в той сфере, которая представляет для пациента особую ценность. Что касается пациента, то он перед врачом обнажен и физически, и эмоционально. Больной обеспокоен и растерян, он рассчитывает на помощь, находится в крайне зависимом положении, связанном, в том числе, с неопределенностью и риском. Мораль и право призваны выровнять это неравенство, связав врача определенными обязательствами и защитив пациента определенными правами. Сегодня существуют международные принципы медицинской этики, в том числе изложенные в Декларации о защите от пыток и других форм унижения человеческого достоинства (принята в 1982 году Ассамблеей ООН). Основные принципы медицинской этики, относящиеся к роли врачей в защите заключенных от пыток и других видов обращения и наказания, унижающих человеческое достоинство, сводятся к следующим:

Работники здравоохранения обязаны охранять физическое и психическое здоровье заключенных, обеспечивая их лечением такого же качества, что и лицам, не являющимся заключенными.

Врачи совершают преступление, если они участвуют или соучаствуют в пытках или других жестоких видах обращения и наказания.

Работники здравоохранения или врачи совершают преступление, если они: применяют свои знания и опыт для содействия допросу заключенных таким образом, что это может повлиять на их здоровье; удостоверяют, что состояние здоровья заключенных позволяет подвергать их любой форме обращения или наказания, которое может оказать отрицательное воздействие на их физическое или психическое здоровье.

4) Участие врача в любой процедуре смирительного характера является нарушением медицинской этики, если только оно продиктовано необходимостью охраны здоровья и безопасности заключенного.

5) Не может быть никаких отклонений от вышеизложенных принципов, ни на каких основаниях, включая чрезвычайное положение:

Итак, основные принципы в медицинской этике выражаются в обязанностях врача. Главный акцент медицинской деонтологии связан с соблюдением врачом своих обязанностей перед больным, перед другими врачами, перед родственниками и близкими больного. Эти обязанности можно свести к следующим:

а) оказывать всем нуждающимся квалифицированную помощь; б) делать это с чувством сострадания и уважения к человеческому достоинству; в) сохранять врачебную тайну; принимать самостоятельные решения исходя из принципа патернализма; г) не навреди; д) честно относиться к своим коллегам и добиваться разоблачения тех врачей, которые прибегают к обману и жульничеству, е) совершенствовать свои знания; ж) не проводить опыты на людях (на заключенных); з) обеспечивать медицинское обслуживание заключенных такого же качества, как и других людей; и) не принимать соучастия активного или пассивного - в пытках или других жестоких или унижающих человеческое достоинство мероприятиях; к) не участвовать в процедурах смирительного характера в отношении заключенного или задержанного. Основные принципы биоэтики выражаются не в обязанностях врача (как в медицинской этике), а в формулировке прав пациента:

1. Право на информацию, изложенную в понятном виде, письменно» Пациент должен иметь информацию о риске. Этот принцип отличается от врачебной тайны, поскольку предполагает информированность пациента.

Больной имеет право принимать решение относительно своей судьбы, участвовать в принятии решения.

Вместо патернализма, как основного принципа медицинской этики, вводится принцип автономии личности, основанный на уважении человеческого достоинства и свободного выбора больного;

Главный принцип биоэтики: информированное согласие (informed consent).

5. Милосердие.

Предпосылками появления биоэтики являются: упорная борьба против коммерциализации медицины, за соблюдение прав пациентов, а также интересов медиков, введение страховой медицины, законодательство, духовенство и другие религиозные управления и организации, этические кодексы, которые создавались в разных странах. Необходимость создания международных комитетов биоэтики, которые поставили бы преграду всем попыткам использовать достижения современной медицины в неблагоприятных целях, использование бактериологического, химического, ядерного оружия и др.

5.2. Инсонларда экспериментлар ўтказиш ва информациялашган рухсатни тасдиқлаш.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Всемирная медицинская ассоциация (ВМА), признавая сосуществование различных этико-медицинских по-

зиций и морально-мировоззренческих ориентации, регулируют это сосуществование с помощью международных медико-этических кодексов и соглашений. Принципиальный характер по проблеме информированного согласия носят Лиссабонская Декларация о правах пациента (ВМА, 1981) и Декларация о политике в области обеспечения прав пациента в Европе (ВОЗ, 1994).

Нюрнбергский трибунал не ограничился наказанием преступников. В приговор был включен раздел, названный «Допустимые медицинские эксперименты», впоследствии он получил известность как «Нюрнбергский кодекс» и приобрел самостоятельное значение, став первым в истории международным документом, регламентирующим проведение медицинских экспериментов на человеке. В его преамбуле отмечалось: «Тяжесть имеющихся у нас улик заставляет сделать вывод, что некоторые виды медицинских экспериментов на человеке отвечают этическим нормам медицинской профессии в целом лишь в том случае, если их проведение ограничено соответствующими, четко определенными рамками».

Хотя «Кодекс» и был принят в форме судебного решения, он имел и имеет не столько юридическую, сколько этическую *силу*. Он включает десять принципов, из которых хотелось бы процитировать первый: «Абсолютно необходимым условием является добровольное согласие испытуемого». Это означает, что лицо, вовлекаемое в эксперимент, должно иметь обусловленную законом способность давать согласие; ситуация, в которой оно находится, должна позволять ему реализовать свободный выбор без влияния каких-либо элементов насилия, обмана, мошенничества, хитрости или других скрытых форм давления или принуждения; обладать знаниями и пониманием, достаточными для того, чтобы понять детали процедуры эксперимента и принять обдуманное решение.

Впоследствии понятие «информированного согласия» начинает использоваться в практике судопроизводства США и связывается с определенным порядком судебных разбирательств дел о возмещении вреда, причиненного небрежным лечением. В 50-60-х годах возникает сам термин *informed consent* и соответствующая ему практика признания обязанности врача сообщать пациенту о риске медицинского вмешательства, об альтернативных формах лечения, прежде чем он даст согласие на медицинское лечение. И если в 50-х годах информация носила профессиональный характер, то в 70-х годах для информации был введен «ориентированный на пациента» критерий (*patient-oriented*), согласно которому информация должна быть дана в общедоступной форме и включать три параметра: характеристику цели лечения, возможного риска и существующих альтернатив предлагаемому лечению.

5.3. Биоэтика фармацияда.

Существенной предпосылкой формирования биоэтики является идеология экологического Движения, которое возникает как ответ на угрозу для физического (природного) благополучия человека. Влияние экологического мышления на сферу биомедицины особенно усилилось после талидамидовой катастрофы 1966 (рождение детей без конечностей у матерей, принимавших во время беременности лекарственное средство талидамид в качестве снотворного). Эта трагедия способствовала радикальному изменению структуры взаимоотношений между наукой и практической медициной. Целью биомедицинской науки стала не только разработка новых терапевтически эффективных лекарственных средств или медицинских технологий,

но и предотвращение их побочных негативных воздействий. Достижению последней цели уделяется не меньше, а подчас и значительно больше времени и средств. В результате, резко возросло время между синтезом новой терапевтически активной субстанции и началом ее клинического использования. Если в начале 60-х оно составляло несколько недель, то в начале 80-х подскочило до 10 лет. Одновременно цена разработки увеличилась в 20 и более раз.

Проблемы безопасности и эффективности ЛС в контексте НДМ.

Проблемы безопасности и эффективности ЛС, диагностики, лечения, новых методов профилактики и т.п. связан с развитием новой области знаний в медицине и стремительным развитием информационных технологий - научно доказательной медициной (НДМ).

Развитию доказательной медицины за рубежом во многом способствовали успехи современных информационных технологий, и особенно биостатистики, благодаря чему стало возможным более оперативно и объективно оценивать качество медицинских решений и результатов научных исследований. Этому благоприятствовало и наличие многочисленных факультетов и отделений эпидемиологии и биостатистики в зарубежных медицинских вузах и центрах.

Систематизация зачаточных представлений ДМ была сделана в 1972 г. британским врачом А. Кокрейном, которого можно назвать первым клиническим эпидемиологом. Основной целью доказательной медицины, что и следует из названия, является доказательство или опровержение предположения об эффективности какого-либо лечебного или диагностического метода у данной популяции больных.

В конце 80-х годов в условиях бурного развития медико-биологических наук и опасности негативных последствий их практического применения Совет Европы принял решение о создании соответствующего общеевропейского документа. В 1993 г. Генеральная ассамблея Совета Европы приняла Конвенцию по защите прав и достоинства человека в связи с применением биологии и медицины. В настоящее время к этой конвенции присоединилось большинство европейских стран.

Одним из способов борьбы с этой тенденцией является вытеснение платной медицины системами ОМС (обязательное медицинское страхование) и национально-государственного здравоохранения. В последнее время этот процесс идет практически во всех развитых странах. В этих условиях биоэтика призвана защитить личность врача и пациента от негативных последствий воздействия современной медицины и фармации.

Комитет по биоэтике создан при МЗ РУз, который возглавляет академик Абдуллаходжаева М.С. Организован Национальный Комитет по Биоэтике Республики Узбекистан при Международном Фонде Ибн Сино в соответствии с предложением Национальной Комиссии Республики Узбекистан по делам ЮНЕСКО и Решением Правления Международного Фонда Ибн Сино. Национальный Комитет по Биоэтике Республики Узбекистан Международной программы ЮНЕСКО создан в целях содействия по "обеспечению принципа этических норм при проведении научно-исследовательских работ в медицине, биологии и фармацевтической отрасли промышленности, координации деятельности заинтересованных министерств и ведомств в решении этих проблем на региональном и международном уровнях. Комитет по биоэтике при МЗРУз руководствуется Конституцией Республики Узбекистан, Законами РУз «Об охране здоровья граждан» (1996, с изменениями и до-

полнениями 1999, 2001) и «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности (1997), далее принципами Хельсинской декларации (1996), доклада Бальмонта «Этические принципы и руководство по защите людей, подвергшихся исследованиям», Руководством по GCP (Good Clinical Practice), рекомендациями ВОЗ Комитетам по этике, проводящим экспертизу биомедицинских исследований (2000-2002 гг), Законодательством РУз, а также положением о Комитете, утвержденным приказом РУз №370 от 10 июля 2000. Несмотря на демократический характер закона РУз «Об охране здоровья граждан» (1) и внесенные изменения и дополнения, правовая разработка в аспекте включения проблем биоэтики нуждается в более фундаментальном подходе. Необходимо ставить вопрос о правовых основах биоэтики и гарантиях ее обеспечения в РУз.

Основные причины, приведшие к распространению НДМ: 1) Непредсказуемость клинической эффективности не только «новых» препаратов, но и препаратов, применяющихся многие годы, но не подвергавшихся строгой оценке из-за сложности методических подходов; 2) координация усилий ученых и настоятельная необходимость улучшения качества клинических решений, их достоверность и надежность, обеспечение экономически эффективного лечения, биоэтический контекст указанных вопросов, 3) появление компьютерных и информационных технологий и их использование в качестве инструментария самой НДМ; 4) формирование новой парадигмы клинического мышления, критический анализ и переход от традиционного подхода и мировоззрения к новому, как закономерный результат развития науки, клинической практики и общих тенденций развития общества.

Важной составляющей НДМ является экономический фактор. В ситуации нехватки средств, связанной с ростом расходов на здравоохранение, среди большого числа лекарственных препаратов необходимо выбрать именно те средства, которые обладают наиболее высокой эффективностью и лучшей переносимостью.

5.4. Евгеника ва биоэтика.

Термин «евгеника» был впервые предложен в 1883 году видным английским антропологом, психологом и основоположником биометрии Ф. Гальтоном. Вот какое определение евгеники он тогда дал: «Изучение подлежащих общественному контролю влияний, могущих улучшить или ухудшить как физические, так и умственные качества грядущих поколений».

Отец евгеники - Дж. Меллер (США) мечтал населить Землю гениальными людьми, для этого он предлагал отбор лучших и стерилизацию худших. Генетическое улучшение наследственности может осуществляться двумя путями: запретительными мерами, то есть «негативной евгеникой» или стерилизацией; поощрительными мерами, то есть «позитивной евгеникой» или селекцией. Какова судьба позитивной евгеники (цель которой - обогатить популяцию человека ценными наследственными задатками)? Планы улучшения биологической и генетической наследственности принимает разнообразные формы. Так, американец Роберт Грэхем организовал банк для хранения спермы, полученной от лауреатов Нобелевской премии. Предполагалось, что она будет использована для добровольного осеменения женщин, обладающих исключительными интеллектуальными способностями.

Этика геномики в международном контексте.

Благодаря бурному развитию во Второй половине прошлого века фундаментальных медико биологических наук произошел ряд крупных научных открытий и событий XX столетия, в том числе - практически закончено изучение структуры генома человека. Были открыты новые главы генетики - геномика и протеиномика, созданы соответствующие банки данных.

В 1993 г. Генеральная ассамблея Совета Европы приняла Конвенцию по защите прав и достоинства человека в связи с применением биологии и медицины (после существенных изменений текст был утвержден на заседании Парламентской ассамблеи СЕ в ноябре 1996г). Далее, Всеобщая Декларация о геноме человека и о правах человека, которая была утверждена (принята) на 29 - й сессии Генеральной конференции ЮНЕСКО 11 ноября 1997 г. единогласно всеми странами, входящими в эту организацию. Первый раздел Декларации "Человеческое достоинство и геном человека" открывается* статьей 1:

"Геном человека лежит в основе изначальной общности всех представителей человеческого рода, а также признания их неотъемлемого достоинства и разнообразия. Геном человека знаменует собой достояние человечества". Философский непререкаемый смысл этой статьи обосновывает одновременно и равенство, и разнообразие всех людей и каждого человека в человеческом сообществе. Ибо все человечество в течение миллиона лет развивалось, пользуясь "единой корзиной" генов, которые переливались в нисходящем ряду поколений, формируя бесконечное разнообразие индивидуальностей. Геном человека состоит, по данным на 2001 год, из 30 000 генов.

Генеральной конференцией ЮНЕСКО 11 ноября 1997 г. и затем Генеральной Ассамблеей ООН в 1998 г. (резолюция A/RES/53/152). По мнению К. Мацууры, принцип свободного доступа к этой научной информации служит "ориентиром и для исследований и для применения на практике научных результатов при полном уважении достоинства и прав человека". Он подчеркнул, что его слова отражают мнение Международного комитета ЮНЕСКО по биоэтике, который возглавляет профессор Риюти Ида. И это абсолютно верно, ибо геном человека принадлежит всему человечеству. Им нельзя торговать!

Специальный раздел "Права соответствующих лиц" завершается статьей 7 о конфиденциальности: "Конфиденциальность генетических данных, которые касаются человека, личность которого может быть установлена, и которые хранятся или подвергаются обработке в научных или любых других целях, должна охраняться в соответствии с законом.

В разделе С "Исследования, касающиеся генома человека", сформулированы принципы защиты прав человека при проведении научно - исследовательской работы. Речь идет как бы о симметрии прав - с одной стороны, - права обследуемого больного или здорового человека, а с другой стороны, право исследователя заниматься наукой. "Никакие исследования, касающиеся генома человека, равно как и никакие прикладные исследования в этой области... не должны превалировать над уважением прав человека, основных свобод и человеческого достоинства отдельных людей или, в соответствующих случаях, групп людей. Не допускается практика, противоречащая человеческому достоинству, такая, как практика клонирования в целях воспроизводства человеческой особи". Речь идет не о запрете научных работ в области клонирования, изучения возможностей, открывающихся перед биоло-

гией и медициной на этом пути. Речь идет о запрете создания человека данным биотехнологическим способом. Ряд стран уже издал законы, запрещающие клонирование человека. Другие (США, Россия) временно, сроком на 5 лет,

«Этическая обоснованность исследований на стволовых эмбриональных клетках человека в большой степени зависит от статуса, который придается эмбриону». В этом документе называются три основных направления, которые признаются этически неприемлемыми: «а) ... использование эмбрионов человека для получения стволовых эмбриональных клеток в корне аморально; б) такое использование этически приемлемо лишь в определенных медицинских целях и при соблюдении ряда жестких условий; в) учитывая существующую опасность, связанную с этими исследованиями и возможными последствиями этического плана (в частности, опасность использования человеческого эмбриона в качестве инструмента исследований), исследования на стволовых эмбриональных клетках должны быть запрещены». Перспектива клонирования человека также весьма дебатруемая тема. Кое-кто все еще продолжает говорить о возможности клонирования в репродуктивных целях, в то время как оно было осуждено как Всеобщей декларацией по геному человека и правам человека ЮНЕСКО (1977г.), квалифицирующей ее как практику, унижающую человеческое достоинство (ст. 11), так и национальными законодательствами многих стран. Однако, если международное сообщество продемонстрировало свой отказ от клонирования человека в репродуктивных целях как неприемлемое использование человеческого организма, то в отношении клонирования в терапевтических целях ряд вопросов остаются не решенными. Приемлемо ли такое клонирование, если оно позволяет лечить тяжелые или неизлечимые заболевания?

Еще один очень серьезный вопрос, порождаемый статусом генома человека, - кто является собственником генетической информации? Человек, предоставивший свой генетический материал? Ученый, открывший характеристику части этого материала? Исследователь, который нашел ему применение? Фирма, вложившая деньги в исследования?

В области пересадки органов и тканей этических проблем становится все больше. На уже стоящий перед биоэтикой вопрос о том, как избежать торговли человеческими органами (печень, почки, поджелудочная железа и пр.) и тканями (роговица, спинной мозг и др.), следует сегодня добавить и вопросы, связанные с пересадкой человеку чужеродных органов и тканей (в частности, органов генетически модифицированных животных) или проблемы трансгенеза животных, который позволяет пересаживать человеку совместимые органы.

Тема пересадки органов и тканей возвращает нас опять к проблеме патентов.

5.5. Эвтаназия муаммолари.

Эвтаназия келтириб чикарадиган муаммолар. Барча тараққий этган мамлакатларнинг қонунлари томонидан қафолатланган ҳуқуқлари ичида инсонларнинг яшаш ва саломат бўлиш ҳуқуқига эгаллиги биринчи ўринда туради. Шу боис, кишилиқ жамиятининг аксарият қисми самимий равишда шифокорлар ўзининг касбий бурчидан келиб чиққан холда яшаб кетишига умид бўлмаган барча беморларни ҳам қутқариши ва ҳаётга қайтариши лозим деб ҳисоблайди. Шу жойда

савол туғилади: рак касаллигининг охири босқичида турган бемор, ёки бош мия фаолиятининг қайтариб бўлмас даражада бузилишига олиб келган узоқ давом этган асфиксия ҳолатида туғилган чақалоқни нима бўлса ҳам ҳаётга қайтаришга уриниш қай даражада мантиққа ва инсонпарварлик тамойилларига тўғри келади ?

Оғир жароҳат олган инсоннинг яшаб кетишига умид бўлмаса, реанимация чораларини кўриш ҳар доим ҳам тўғри бўладими? Турган гапки, бундай хатти-харакатлар мантиққа зид. Агар беморга ёрдам беришнинг бошқа имконияти қолмаса, Гиппократ қасамёди хиёнат қилмай, беморни азоб-уқубатларидан имкон даражада ҳалос этиш учун шифокор қандай йўл тутмоғи лозим? Эвтаназия – (ҳаётни тўхтатиш) ўлим билан боғлиқ муаммони тиббий жиҳатдан ҳал қилувчи янги усул сифатида замонавий тиббий амалиётга кириб келмоқда. Бу ҳолатни икки фактор юзага келтириб чиқармоқда: Биринчидан, тиббиётнинг, хусусан реаниматологиянинг ривожланиши натижасида ўлим ҳолатларини бартараф этиш, яъни ўлим жараёнини боқариш имконияти. Иккинчидан, ҳозирги тараққий этган замонда маънавий кадриятларнинг ўзгариши ва “инсон ҳуқуқлари” тушунчасининг марказий ўрин эгаллаши. Тиббиёт ходимларининг касбий онгида кадриятларнинг ўзгариши жараёни кечмоқда: бир томондан ҳаёт ва ўлим оралиғида чорасиз ахволда қолиш, ва иккинчи томонда умумий дицивилизациян ижтимоий жараёнларга шерик бўлиб қолиш.

Тиббиёт ходимлари, юристлар, социологлар, психологлар томонидан олиб борилган мунозараларда яшаб кетишига умид бўлмаган беморнинг ўлимини атайин тезлаштириш масаласига, хатто беморнинг азоб-уқубатлардан ҳалос этиш мақсадида амалга оширилиши назарда тутилса ҳам, турлича ёндошилган. Инглиз файласуфи Фрэнсис Бэкон (1561-1626) азоб-уқубатсиз осон, тинч ўлим тушунчаси сифатида “эфтаназия” (грекча euthanasia, eu - яхши, thanatos -ўлим) терминини киритди. Совет Иттифоқи даврида ҳам эфтаназия масаласи мутахассислар ўртасида кенг камровли мунозаларга сабаб бўлсада, кенг омма ўртасида мақсадли равишда асло муҳокама этилмаган. Эвтаназияга амалиётда руҳсат берилишига қаратилган ҳаракат 1935 йилда бошланган бўлиб, бунга С.К.Миллард томонидан АҚШда “Эвтаназия жамияти” ташкил этилиши туртки бўлди.

Актив эвтаназия қуйидаги шаклларда бўлиши мумкин:

- 1) “Рахимдиллик юзасидан ўлдириш”-ўлаётган беморни азоб-уқубатлардан ҳалос этишга шифокорнинг қурби етмаса (масалан, огриксизлантирувчи дорини катта дозада юбориш)
- 2) “Врач иштирокида ўз жонига суиқасд қилиш” –яшаб кетишга умид бўлмаган бемор ўз жонига суиқасд қилишига врач ёрдам беради.
- 3) “Актив эвтаназия”- врач иштирокисиз ҳам рўй бериши мумкин, бунда бемор ўзининг ўлимини азоб-уқубатларсиз тезлаштиради, ўз ўзини ўлдиради.

АКТИВ эвтаназия- том маънода, ҳақиқий эвтаназия бўлиб, яшаб кетиши мумкин бўлмаган беморнинг ўлимини тезлаштириш ёки осонлаштириш мақсадида қандайдир дори-дармонлар ёки хатти-харакатларни амалга ошириш.

ПАССИВ эвтаназия- яшаб кетиши мумкин бўлмаган беморнинг ҳаёти учун курашишдан воз кечиш, бунда ўлим ҳолатини тезлаштиришга қаратилган хатти-харакатлар қилинмайди.

ТЎҒРИДАН тўғри эвтаназия - шифокор томонидан бемор умрини қисқартириш ниятида.

ТЎҒРИДАН тўғри бўлмаган — бемор ўлими врачнинг бошқа мақсадга қаратилган ҳаракатлари оқибатида билвосита юзага келган.

ИХТИЁРИЙ – беморни илтимисога кўра.

МАЖБУРИЙ - врач бу акт тўғрисида сўраши мумкин эди, ёки унга розилик бериши мумкин эди, лекин буни қилмади.

Хориж адабиётларида эвтаназияни одоб-ахлоқ нуқтаи назаридан баҳолашга уринишлар мавжуд. Аксарият муаллифлар пассив эвтаназияни ёқлаб чиққан, ва актив эвтаназиянинг ҳар қандай шаклини амалиётда қўллаш рад этилган. Лекин, қарама қарши фикрлар ҳам йўқ эмас.

Эвтаназияга альтернатива. Азоб-укубатлари чидаб бўлмас даражада ва кунлари битганлиги боис оғир беморлар ҳар доим алоҳида парваришга мухтождирлар. Бундай парваришни ташкил этиш турли мамлакатларда турлича ҳал этилади ва иқтисодий имкониятлар, диний ва миллий урф-одатлар, қарияларни қадрлаш, ожиз ва оғир хаста инсонларга ёрдам кўрсатишга бўлган хошиш ва истакларга боғлиқ томонлари бўлади. Шу мақсадларда махсус даволаш муассасалари –хоспислар ташкил этилган бўлиб, у ерда оғир беморлар азоб-укубатда кунлари битишини кутиб ётмасдан, тўлақонли рухий хотиржамликда даволанишларига имконият яратилади. Хоспис- том маънода амалий натижа бера оладиган альтернатив эвтаназиядир. Хоспис илк бор Англияда ташкил этилган бўлиб, ҳозирда 140 дан ортиқ шундай муассаса мавжуд. (1986 йилда улар сони 53 та бўлган).

5.6. Репродуктив технологияларда этик муаммолар.

Репродуктив технологияларнинг ахлоқий муаммолари. Биоэтика – бу тиббиёт ходимлари ва биологларнинг беморлар ва бутун кишилик жамияти олдидаги ижтимоий масъулияти тўғрисида фан бўлиб, қонунчилик ва жамиятдаги урф-одатлар ўртасидаги ўзига хос буфер бўлиб хизмат қилади.

Яна бир замонавий репродуктив технологиялардан бири “пробиркада уруғлантириш” (**in vitro fertilisatio**), бошқача қилиб айтганда, “экстракорпорал уруғлантириш ва эмбионни кўчириш” (ЭКОваЭЖ)дир. Аёл танасидан ташқарида уруғлантиришни амалга ошириш фикри XX асрда юзага келган, XX асрнинг 40-йилларида эса америкалик олимлар “пробиркада уруғлантириш”ни амалиётда амалга оширдилар.

ЭКО ва ЭЖ ни қўллаш учун аёл мутлоқ бепушт бўлиши, яъни бачадон найлари ёки тухумдонлар бўлмаслиги лозим (тухумдонлар бўлмаганида донор тухум хужайралардан фойдаланилади). Амалиётдан маълумки, бачадонга яшовчанлик қобилияти юқорироқ бўлган ЭЧ лар XX киритилади, қолганлари йўқ қилинади. Бу ҳолатда ахлоқий муаммо мавжудми? Ҳа мавжуд, ва бу муаммо эмбрионнинг статуси билан боғлиқ. Йўқ қилинадиган эмбрионлар яшашага қобил бўлмасаларда, ағлоқий муаммоларни келтириб чиқаради. Чунки, бу масалага динларнинг муносабати турлича.

Репродуктив технологиялар келтириб чиқарадиган асосий ахлоқий муаммо эмбрионнинг статуси билан боғлиқ, хусусан эмбрион ўз ривожланишининг қайси

даврида шахс сифатида яшаш ва кадр-қимматини ҳимоя қилиш ҳуқуқига эга бўла олади.

Хомила ривожланишининг қайси даврида “инсон” юзага келади деган саволларга биоэтикага оид адабиётларда турлича жавоблар олиш мумкин, масалан, уруғланиш содир бўлиши билан; 14-кундан бошлаб, бунда табиий ривожланиш шароитларида хомила куртакларининг бачадонга имплантацияси рўй беради ва хомиланинг ўз хужайралари (“бирламчи чизик”) ҳосил бўла бошлайди; 30-кундан бошлаб, бунда марказий асаб тизими шакллана бошлайди; 7-8-ҳафтадан бошлаб, бунда хомила ташқи таъсиротларни сеза бошлайди; 7 ойдан кейин, бунда хомилада сўриш рефлeksi пайдо бўлади ва у она организмдан ташқарида яшаш қобилиятига эга бўлади. Мусулмон ахлининг тасаввурига кўра, хомила 4 ойгача, яъни фаришталар келиб унга абадий рухни пуфлаб киргизмагунича, у “инсон” бўла олмайди.

Суррагат оналикка ахлоқий ниқтаи назардан йўл қўйилиши.

Суррогат оналик масаласи юридик ва ахлоқ меъёрлари жихатидан ниҳоятда саёз кўриб чиқилган. Суррогат оналик бепушт жуфтликларни тан олинган янги “даволаш” усулидир. Суррагат оналикнинг асл мохияти шундан иборатки, бунда хомилани ўз танасида кўтариб юрувчи аёл ва “бўлажак” ота-онаси ўртасидаги ўзаро шартлашувга кўра аёл хомилани кўтариб юради ва бола туғилгач, уни “бўлажак” ота-онасига топширади. “Анъанавий” ёки “қисман” шартлашувлар суррогат онанинг тухум хужайралари ва “бўлажак” отанинг уруғларидан фойдаланишни назарда тутлади. Агар суррагат оналик “гестацион” “тўлик” бўлса, бунда суррогат она билан бола ўртасида бирор бир генетик қариндош-уруғлик мавжуд бўлмайди. “Бўлажак” ота-она гаметалари ёрдамида тайёр уруғлантирилган тухум хужайра(зигота) суррогат она бачадонига киритилади. Ҳавф-хатар даражаси юқорилиги боис, суррогат оналикнинг ҳар бир босқичини ҳуқуқий ва ҳўлоқий жихатдан назорат қилиш талаб этилади.

Бола туғилишини тижоратга айлантирилиши масаласи. Қонунчиликда “суррогат оналик” ҳуқуқий жихатдан асосланган қатъий регламентга солинмаган. ВМА, умуман олганда, «суррагат оналик» масаласида позитив позицияни эгаллаган ҳолда, Мадрид декларациясига (1987) «суррагат оналик» учун қатъий тиббий кўрсатмалар бўлиши ҳамда бу масала тижоратга мутлоқ алоқадор бўлмаслиги лозимлиги тўғрисида қўшимчалар киритган. Шу билан бирга ҳалқаро ҳуқуқ асослари таъкидлайдики, оналикка алоқадор ҳар қандай воситачилик, хусусан “хомиладорликни кўтариб юришни тавсия этувчи тижоратга оид таклиф”лар учун жиноий жавобгарликка тортилади, ва эмбрион ва жинсий хужайралар билан савдо қилиш қатъиян ман этилади.

Соглашение о суррогатном материнстве может характеризоваться как «коммерческое» или «некоммерческое», то есть «альтруистическое». При коммерческом суррогатном материнстве суррогатная мать получает плату или какую-либо материальную выгоду вследствие оказания данной услуги. Альтруистическое или некоммерческое суррогатное материнство *give* предполагает оплаты или материальной выгоды помимо оплаты расходов, связанных с беременностью, например, медицинского ухода.

IV. АМАЛИЙ МАШҒУЛОТ МАТЕРИАЛЛАРИ

1-амалий машғулот: Касаллик ҳақида умумий таълимот.

Ишдан мақсад: Касалликни этиология ва патогенези аниқлаш, ривожланадаган компенсатор жараёнларни билиш. ХКК-10 бўйича касалликларни статистик аниқлашни билиш. Касалликларни морфогенез ва патоморфози тўғрисида маълумот бериш.

Масаланинг қўйилиши:

Касалликни этиологияси, патогенези, морфогенези ва патоморфози таърифлари, касалликлар классификацияси билан таништирилади.

Ишни бажариш учун намуна:

1. Касалликларни келиб чиқиш назариялар келтирилади.
2. Касалликларни этиологик факторларни таъсир этиш механизлари ёритилади.
3. Касалликда организмда ривожланадиган компенсатор жараёнлар аниқланади.
4. Касалликларни турли классификациялари келтирилади.
5. Касалликларни оқибатлари, асоратлари аниқланади.

Назорат саволлари:

1. “Касаллик”, “этиология”, “патогенез” терминларни таърифини беринг.
2. Биологик омилларни таъсир этиш механизмлари қандай?
3. Химик омилларни таъсир этиш механизмлари қандай?
4. Физик омилларни таъсир этиш механизмлари қандай?
5. Касалликларни қанақа классификацияларини биласиз?
6. Касалликларни ХКК-10 бўйича синфларни келтиринг.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. М. С. Абдуллаходжаева . Патологик анатомия. 1-кисм, 499 б. Тошкент -2011.
2. М.А. Пальцев, Н.М. Аничков «Патологическая анатомия», 1-том, Общий курс, М., 2001 г.
4. Международная статистическая классификация болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра, 1995 г.

2-амалий машғулот: Хужайра ва тўқималар шикастланиши.

Ишдан мақсад: Хужайра ва тўқималар шикастланиш сабабларини аниқлаш. Дистрофия, ривожланиш механизмлари, классификацияси. Паренхиматоз дистрофиялар, турлари, морфологияси, асоратлари ва оқибатларини билиш.

Масаланинг қўйилиши:

Хужайра ва тўқималар шикастланиш сабабларини аниқлаш. Дистрофия, ривожланиш механизмлари, классификацияси билан таништириш. Паренхиматоз дистрофияларни турлари, морфологияси, асоратлари ва оқибатларини аниқлаш.

Ишни бажариш учун намуна:

1. Хужайра ва тўқималар шикастланишининг бевосита сабаблари келтирилади.
2. Хужайранинг шикастланишга жавобан реакциялар турлари келтирилади.
3. Дистрофияларни классификациялари келтирилади.
4. Дистрофиялар ривожланиш механизмлари кўриб чиқилади.
5. Паренхиматоз дистрофиялар морфологияси, оқибатлари ва ахамияти ўрганилади.

Назорат саволлари:

1. Дистрофиянинг таърифини беринг.
2. Дистрофияларнинг классификацияларини келтиринг.
3. Дистрофиянинг ривожланиш механизмлари қандай?
4. Физик омилларни таъсир этиш механизмлари қандай?
5. Паренхиматоз дистрофиялар турларини келтиринг.
6. Паренхиматоз оқсилли дистрофияларни макро-микроскопик диагностикаси қандай ўтказилади?
7. Паренхиматоз ёғли дистрофияларни макро-микроскопик диагностикаси қандай ўтказилади?

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Robbins and Cotran. Pathologic basis of disease. 9th edition, 2015. USA.
2. М. С. Абдуллаходжаева . Патологик анатомия. 1-қисм, 499 б. Тошкент -2011.
3. М.А. Пальцев, Н.М. Аничков «Патологическая анатомия», 1-том, Общий курс, М., 2001 г.

3-амалий машғулот: Компенсатор-мосланиш жараёнлар.

Ишдан мақсад: компенсатор-мосланиш жараёнларни турларини ва ахамиятини билиш, уларни макро- ва микроскопик диагностикасини ўтқизиш.

Масаланинг қўйилиши:

Компенсатор-мосланиш жараёнлар ажратилади; гиперплазия ва гипертрофия, атрофия, метаплазия ва дисплазия таърифлари келтирилади. Уларни макро- ва микроскопик кўринишлари ўрганилади.

Ишни бажариш учун намуна:

1. Компенсатор-мосланиш реакцияларни касалликларда ахамияти айтилади.

2. Компенсатор-мосланиш жараёнларни турлари. Уларни таърифи билан таништирилади.
3. Компенсатор-мосланиш жараёнларни хар бир турида келиб чиқадиган макро- ва микроскопик ўзгаришлар ўрганилади.

Назорат саволлари:

1. Компенсатор жараёнларни келтиринг.
2. Мосланиш жараёнларни келтиринг.
3. Гипертрофия, гиперплазия ва атрофия нинг таърифини беринг.
4. Компенсатор реакциялар нимага йўнатилган?
6. Мосланиш реакциялар нимага йўнатилган?
7. Метаплазия ва дисплазия ахамияти кандай?

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Robbins and Cotran. Pathologic basis of disease. 9th edition, 2015. USA.
2. М. С. Абдуллаходжаева . Патологик анатомия. 1-кисм, 499 б. Тошкент -2011.
3. М.А. Пальцев, Н.М. Аничков «Патологическая анатомия», 1-том, Общий курс, М., 2001 г.

4- амалий машғулот: Экологик патология.

Ишдан мақсад: Физик ва химик моддаларни токсиклиги. Атроф мухитни ифлосланиши. Тамаки ва алкогольни таъсирлари. Дорилар билан шикастланиш. Озиқланишни етишмовчилиги (авитаминозлар). Микроэлементозлар.

Масаланинг қўйилиши:

Ташқи мухитдаги физик омиллар таъсири, химик омилларни токсик таъсири; атроф мухитни ифлосланиши ва келиб чиқадиган касалликлар, тамаки ва алкогольни таъсирлари ва уларни ахамияти.

Ишни бажариш учун намуна:

1. Физик ва химик омиллар турлари санаб ўтилади.
2. Физик омиллар таъсирида келиб чиқадиган касалликлар келтирилади.
3. Химик омиллар таъсирида келиб чиқадиган касалликлар келтирилади.
4. Тамаки махсулотлари ва улардаги захарли моддалар, организмда келиб чиқадиган ўзгаришлар ўрганилади.
5. Алкогол махсулотлари ва улардаги захарли моддалар, организмда келиб чиқадиган ўзгаришлар ўрганилади. Шикастланишга олиб келувчи дорилар келтирилади.
6. Хар бир дорини шикастлантириш механизмлари кўриб чиқилади.
7. Озиқланишни етишмовчилиги сабаблари айтилади.

8. Витаминларни биологик ахамияти ва авитаминозларда келиб чиқадиган патологиялар кўриб чиқилади.

9. Хаётий зарур бўлган микроэлементлар алмашинуви бузулишларида келиб чиқадиган патологиялар кўриб чиқилади.

Назорат саволлари:

1. Организмга таъсир этувчи физик омилларни келтиринг.
2. Организмга таъсир этувчи химик омилларни келтиринг.
3. Қандай касалликлар физик омиллар таъсирида ривожланади?
4. Қандай касалликлар химик омиллар таъсирида ривожланади?
5. Тамаки тутунида қанча ва қандай токсик моддалар бор?
6. Чекиш оқибатида қандай касалликлар ривожланиши мумкин?
7. Алкогол зарарлантириш механизми қандай?
8. Шикастланишга олиб келувчи қандай дориларни биласиз?
9. Дорилар таъсирида қандай асоратлар келиб чиқиши мумкин?
10. Ёғда эрувчи витаминлар ва уларни биологик ахамиятини айтинг.
11. Сувда эрувчи витаминлар ва уларни биологик ахамиятини айтинг.
12. Хаёт учун зарур микроэлементларни келтиринг.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. McMichael AJ, et al: Climate change and human health: present and future risks. *Lancet* 2006; 367:859.
2. Bellinger DC: Very low lead exposures and children's neurodevelopment. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20:172.
3. Parvez F, et al: Non-malignant respiratory effects of chronic arsenic exposure from drinking water in never-smokers in Bangladesh. *Environ Health Perspect* 2008; 116:190.
4. Kenfield SA, et al: Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women. *JAMA* 2008; 299:2037.
5. Robbins and Cotran. *Pathologic basis of disease*. 9th edition, 2015. USA.
6. Stein C, et al: The global burden of disease assessments—WHO is responsible?. *PLoS Negl Trop Dis* 2007; 1:e161.
7. Murray CJ, et al: Can we achieve Millennium Development Goal 4? New analysis of country trends and forecasts of under-5 mortality to 2015. *Lancet* 2007; 370:1040.
8. Jones KE, et al: Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 2008; 451:990.
9. Bellinger DC: Very low lead exposures and children's neurodevelopment. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20:172.

10. Bamford NS, et al: Repeated exposure to methamphetamine causes long-lasting presynaptic corticostriatal depression that is renormalized with drug readministration. *Neuron* 2008; 58:89.
11. Li CI, et al: Relationship between menopausal hormone therapy and risk of ductal, lobular, and ductal-lobular breast carcinomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17:43.
12. М. С. Абдуллаходжаева . Патологик анатомия. 1-кисм, 499 б. Тошкент -2011.
13. М.А. Пальцев, Н.М. Аничков «Патологическая анатомия», 1-том, Общий курс, М., 2001 г.
14. Авцын А.П. Микроэлементозы человека.- М.: Медицина, 1993.-495с.

5- амалий машғулот: Биоэтикага кириш.

Ишдан мақсад: Биоэтика таърифи, тарихи. Биоэтикани асосий принциплари ва моделлари, асосий муаммолари. Инсонларда экспериментлар ўтқизиш ва информациялашган рухсатни тасдиқлаш. Биоэтика фармацияда. Евгеника ва биоэтика. Эвтаназия муаммолари. Репродуктив технологияларда этик муаммолар.

Масаланинг қўйилиши:

Биоэтика таърифи, тарихи билан таништирилади, биоэтикани асосий принциплари ва моделлари, асосий муаммолари ёритилади.

Ишни бажариш учун намуна:

1. Биоэтика таърифи, тарихи билан таништирилади, биоэтикани асосий принциплари ва моделлари, асосий муаммолари ва ахамияти тўғрисида маълумот берилади.
2. Инсонларда экспериментлар ўтқизиш ва информациялашган рухсатни тасдиқлаш тартиби билан таништирилади.
3. Биоэтикани фармациядаги ахамияти келтирилади.
4. Эвтаназия муаммолари тўғрисида маълумотлар берилади.
5. Репродуктив технологияларда этик муаммолар тўғрисида маълумотлар берилади.

Назорат саволлари:

1. Биоэтика таърифни беринг.
2. Биоэтикани асосий принциплари қанақа?
3. Биоэтикани моделлари қандай?
4. Биоэтикани асосий муаммолари нимадан иборат?
5. Фармацияда биоэтикани ахамияти қандай?
6. Эвтаназия турларини айтинг.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Мухамедова З.М. Введение в биоэтику. – Ташкент, 2004.

V. КЎЧМА МАШҒУЛОТ

Тиббий-биологик мутассисликларда замонавий диагностика усуллари: цитологик, гистологик, анатомик; микробиологик, вирусологик.

Строма-томир дистрофиялар, турлари, морфологияси, асоратлари, оқибатлари, ахамияти.

Некроз, ривожланиш механизмлари, клиник-анатомик турлари (инфаркт, гангрена, секвестр, ётоқ яра), оқибатлари, ахамияти. Апоптоз, ахамияти, механизми, морфологияси.

Атрофия, физиологик ва патологик, умумий ва маҳаллий. Гиперплазия, метаплазия, дисплазия. Регенерация.

VI. КЕЙСЛАР БАНКИ

ВАЗИЯТЛИ МАСАЛА №1.

Сурункали алкоғолли захарланишдан улган эркак беморни аутопсия қилганда, қуйидагилар аниқланди: кескин катталашган камқонли хамирсимон консистенцияли, сариқ рангдаги жигар. Бу препаратларни гематоксилин ва эозин билан буяганда гепатоцитлар цитоплазмасида ҳар хил улчамлардаги оптик буш вакуолалар аниқланган.

Саволлар:

1. Бу қайси дистрофия тури?
 1. Унинг ривожланиш механизлари қандай?
 2. Бу дистрофиянинг ахамияти?
 3. Вакуолалардаги моддани қайси бўйоқ билан аниқлаш мумкин?

ВАЗИЯТЛИ МАСАЛА №2.

Хирургга ўнг товон тўқимаси қора рангда, қуруқ, аниқ чегараланган эркак мурожаат қилди. Хирург товон ампутациясини демаркация чизиги бўйича қилишга қарор қилди.

Саволлар:

1. Беморда қандай жараен аниқлади?
2. Бу жараённи сабаблари қанақа?
3. Бу жараённи механизми қандай?

ВАЗИЯТЛИ МАСАЛА №3.

Вирусли гепатит билан хасталанган беморнинг биоптатини текширганда: юмалок шаклдаги эозинофил хосилалар (Каунсильман таначалари) топилди, улар электрон-микроскопик текширувда хужайра мембранаси билан уралган ва компакт жойлашган органеллалар тутувчи хужайралар парчалари, ҳамда ядролар парчалари қуринишида.

Саволлар:

1. Бу таначалар қайси жараён натижасида пайдо бўлган?
2. Бу жараённи ахмиятлари қандай?
3. Бу жараённи қандай бошқарилади?
4. Бу жараённи некротдан фарқлари нимада?

ВАЗИЯТЛИ МАСАЛА №4.

Узоқ вақт сурункали гломерулонефрит билан хасталанган эркак мурдасини ёрганда: юрак вазни 450г., чап қоринча деворининг қалинлиги 2,5 см. Микроскопик миокардда ҳажми катталашган, қалинлашган йирик, гиперхром ядролари, ҳажми катталашган ва сони кўпайган цитоплазматик органеллалар билан кардиомиоцитлар ультраструктур жихатдан ҳам аниқланган.

Саволлар:

1. Берилган морфологик кўриниш миокардда қандай жараёндан далолат беради?
2. Бу жараён қайси жараёнлар гуруҳига киради?
3. Бу жараённи ривожланиш механизми қандай?

Мавзуларга топшириқлар

1-топшириқ.

“Балиқ скелети” техникасидан фойдаланилган ҳолда некрозни сабаларини аниқланг ва ечимини топинг.

Саволлар:

1. Некрозни таърифи.
2. Некрозни сабаблари (сабабларига ўра турлари).
3. Некрозни клиник-анатомик турлари.
4. Некрознинг оқибатлари ва ахамия.

2-топшириқ.

“SWOT-таҳлил” усули ёрдамида регенерация жараёнини таҳлил қилинг.

Саволлар:

1. Регенерация турлари.
2. Репаратив регенерация механизмлари (митозга нисбатан хужайралар турлари).
3. Регенерация ахамияти.
4. Регенерацияга таъсир этувчи омиллар.

3-топшириқ.

“Венн диаграммаси” техникасидан фойдаланиб некроз ва апоптозни таққосланг (диаграмма ва таблица шаклида келтиринг).

Саволлар:

1. Апоптоз таърифи.
2. Некроз ва апоптоз сабаблари.
3. Некроз ва апоптоз ахамияти.
4. Апоптозни тарқанлиги.

VI. МУСТАҚИЛ ТАЪЛИМ МАВЗУЛАРИ

Мустақил ишни ташкил этишнинг шакли ва мазмуни

Тингловчи мустақил ишни муайян модулни хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда қуйидаги шакллардан фойдаланиб тайёрлаши тавсия этилади:

- меъёрий ҳужжатлардан, ўқув ва илмий адабиётлардан фойдаланиш асосида модул мавзуларини ўрганиш;
- тарқатма материаллар бўйича маърузалар қисмини ўзлаштириш;
- автоматлаштирилган ўргатувчи ва назорат қилувчи дастурлар билан ишлаш;
- махсус адабиётлар бўйича модул бўлимлари ёки мавзулари устида ишлаш;
- тингловчининг касбий фаолияти билан боғлиқ бўлган модул бўлимлари ва мавзуларни чуқур ўрганиш.

Мустақил таълим мавзулари:

1. Тарқатма материаллар бўйича маърузалар қисмини ўзлаштириш.
2. Махсус адабиётлар бўйича фанлар бўлимлари ёки мавзулари устида ишлаш.
3. Янги техникаларни, аппаратураларни, жараёнлар ва технологияларни ўрганиш.
4. Фаол ва муаммоли ўқитиш услубидан фойдаланиладиган ўқув машгулотлари, case-study тузиш.
5. Масофавий (дистанцион) таълимни урганиш .
7. Мавзуларнинг биридан графикли органайзерларни тайерлаш.
8. Тестлар ва вазиятли масалалар тузиш (20 тадан кам эмас).

VII. ГЛОССАРИЙ

Термин	Ўзбек тилидаги шарҳи	Инглиз тилидаги шарҳи
«Патология»	Патологик жараёнларини ва касалликларни ўрганадиган илмий-амалий фан	Pathology is the science or the study of the origin, nature, and course of diseases
Касаллик	Одамни нормал ҳаёт фаолиятини патоген омиллар таъсирида бузилиши	Disease is a particular abnormal condition, a disorder of a structure or function, that affects part or all of an organism
Этиология	Касаллик ёки патологик жараённи келиб чиқиш сабаби	Etiology is the study of the causes of diseases or pathological processes
Патогенез	Касаллик ёки патологик жараённи ривожланиш механизми	Pathogenesis is the study of disease mechanisms or pathological processes
Морфогенез	Касалликдаги морфологик ўзгаришларни ривожланиш механизми	Morphogenesis is the mechanism of development of morphological changes in disease
Патоморфоз	Турли сабаблар таъсирида касалликни кечишини ўзгариши	Pathomorphosis is a change of the disease under the influence of different reasons
Дистрофия	Хужайра, тўқималарни кайтар шикастланиши бўлиб, моддалар алмашинувини бузулиши туфайли уларнинг структурси ва функциясини бузилиши	Dystrophy is defined as the process and consequences of hereditary progressive affections of specific cells in one or more tissues that initially show a normal function
Некроз	Хужайра, тўқиманинг тирик организмда ўлиши	Necrosis is a death of cell or tissue in living body
Инфаркт	Билвосита қон томир билан боғланган некрозни клиник-анатомик тури	Infarction is a clinical and anatomical shape of necrosis due to insufficient blood supply
Гангрена	Ташқи мухит билан алоқадор бўлган аъзо ва тўқималарни некрози	Gangrene is a necrosis of the tissues and organs, which are in contact with the external environment
Гипертрофия	Хужайра, аъзонинг	Hypertrophy is an in-

	размерлари, хажмини каталлашиши ва функциясини ортиши	crease in the size and function of cells and or- gans
Гиперплазия	Хужайра, аъзонинг структур компонентлари сонини ошиши. Хужайрада –органеллалар, аъзода- хужайра сони	Hyperplasia is an in- creasing the number of structural components or cells in the body. In the cells - it organelles in the body - cells
Атрофия	Хужайра, аъзонинг размерлари, хажмини кичиклашиши ва функциясини пасайиши	Atrophy is a size reduc- tion atrophy and functions of cells and organs
Метаплазия	Бир гистологик тўқима ичида хужайрани бир туридан бошқа турига ўтиши	Metaplasia is the trans- formation of one type of cell into another cell with- in the same type of tissue
Дисплазия	Хужайраларни ўсиши ва дифференцировка ланишини бузилиши	Dysplasia is a violation of differentiation and maturation of cells
Регенерация	Тўқима, аъоларни қайта тикланиши	Regeneration is the re- growth of lost tissues or organs in response to in- jury.
Репарация	Тўқима, аъзоларни шикастлангандан кейин тикланиши	Reparation is the restora- tion of tissue architecture and function after an inju- ry
Компенсатор жараён	Хужайра, аъзоларни ўз функциясини тиклашга йўнатилган жараён	Compensatory processes that use the body's reaction to injury, consisting in the reimbursement of the functions of damaged tissues and organs due to the undamaged organs and tissues
Мослашув жараён	Ташки ёки ички патоген омиллар таъсирига хужайра, аъзоларни ўз тузилиши ва функциясини мослаши	Adaptation process is a general reaction of the organism to the action of extreme factors external or internal environment that provides increased resistance of the organism and its adaptability to

		changing conditions of existence.
Экологик патология	Экологик омиллар таъсирида ривожланадиган касаллик ёки патологик жараён	Environmental Pathology - exploring the development of disease or pathological processes under the influence of environmental factors
Евгеника	Келажак авлоднинг жисмоний ва ақлий сифатларини ижобий ёки салбий томонга ўзгартириши мумкин бўлган, ва жамият назорат қила оладиган омилларни ўрганиш	Study subject to public control influences that could improve or worsen both physical and mental quality of future generations
Эвтаназия	Беморни ўз хоҳиши билан ўлимни танлаш	Euthanasia is the patient's consent to the voluntary extinction
Биоэтика	"биоэтика" тушунчаси инсонни ҳамма тирикларга бўлган муносабатини кўриб чиқадиган саволлар соҳаси дуб чунилади	Bioethics refers to the area of issues addressed human attitude towards all living things

VIII. АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

Махсус адабиётлар:

1. Robbins and Cotran. Pathologic basis of disease. 9th edition, 2015. USA.
2. Stein C, et al: The global burden of disease assessments—WHO is responsible?. PLoS Negl Trop Dis 2007; 1:e161.
3. Murray CJ, et al: Can we achieve Millennium Development Goal 4? New analysis of country trends and forecasts of under-5 mortality to 2015. Lancet 2007; 370:1040.
4. Jones KE, et al: Global trends in emerging infectious diseases. Nature 2008; 451:990.
5. Shea KM: Global climate change and children's health. Pediatrics 2007; 120:e1359.
6. McMichael AJ, et al: Climate change and human health: present and future risks. Lancet 2006; 367:859.
7. Iyanagi T: Molecular mechanism of phase I and phase II drug-metabolizing enzymes: implications for detoxification. Int Rev Cytol 2007; 260:35.
8. Bellinger DC: Very low lead exposures and children's neurodevelopment. Curr Opin Pediatr 2008; 20:172.
9. Guzzi G, La Porta CA: Molecular mechanisms triggered by mercury. Toxicology 2008; 244:1.
10. Parvez F, et al: Non-malignant respiratory effects of chronic arsenic exposure from drinking water in never-smokers in Bangladesh. Environ Health Perspect 2008; 116:190.
11. Kenfield SA, et al: Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women. JAMA 2008; 299:2037.
12. Li CI, et al: Relationship between menopausal hormone therapy and risk of ductal, lobular, and ductal-lobular breast carcinomas. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17:43.
13. Bamford NS, et al: Repeated exposure to methamphetamine causes long-lasting presynaptic corticostriatal depression that is renormalized with drug readministration. Neuron 2008; 58:89.
14. М. С. Абдуллаходжаева . Патологик анатомия. 1-кисм, 499 б. Тошкент -2011.
15. Авцын А.П. Микроэлементозы человека.- М.: Медицина, 1993.-495с.
16. М.А. Пальцев, Н.М. Аничков «Патологическая анатомия», 1-том, Общий курс, М., 2001 г.
17. Мухамедова З.М. Введение в биоэтику. – Ташкент, 2004.
18. Ровзун «Общая патология» Микрофотографии, 2007 г.
19. Международная статистическая классификация болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра, 1995 г.
20. Милягин В.А. «Норма в медицинской практике»/ справоч пособие. - М.: Медпресс-информ, 2006 г.

Интернет сайтлари

1. www.Pathology.com.uz.
2. www.Ziyonet.uz
3. www.edu.Uz
4. Infocom.uz электрон журнали: www.infocom.uz
5. Ўзбекистон Республикаси Президентининг Матбуот маркази сайти:
www.press-service.uz
6. Ўзбекистон Республикаси Давлат Ҳокимияти портали: www.gov.uz
7. Axborot-kommunikatsiya texnologiyalari izohli lug'ati, 2004, UNDP DDI:
Programme www.lugat.uz, www.glossaiy.uz
8. Ўзбек интернет ресурсларининг каталоги: www.uz