Y.C.MƏMMƏDOV, C.H.TƏQDİSİ, F.İ.İSLAMZADƏ

PATOLOJİ FİZİOLOGİYA

Sabiq SSRİ Səhiyyə Nazirliyinin Tədris Müəssisələri üzrə Baş idarəsinin təsdiq etdiyi dərsliyin düzəlişlər edilmiş və qismən təkmilləşdirilmiş

ikinci nəşri

18774

«Müəllim» nəşriyyatı
BAKI - 2004

...erəlteti
...xana

Rəyçilər: akademik **H.H.Həsənov**

professor **Q.M.Qəhrəmanov**

Patoloji fiziologiya (Y.C.Məmmədov, C.H.Təqdisi, F.İ.İslamzadə). – B.: «Müəllim» nəşriyyatı, 2004, 668 səh., şəkilli. («Ali məktəblər üçün dərsliklər və dərs vəsaitləri» seriyasından).

Kitab 1989-cu ildə keçmiş SSRİ Səhiyyə Nazirliyi tədris müəssisələri üzrə Baş İdarəsinin tövsiyəsinə görə «Maarif» nəşriyyatında çap edilmiş eyniadlı dərsliyin yenidən işlənmiş ikinci nəşridir. İkinci nəşrdə dərsliyə patoloji fiziologiya fənninin tələbatına uyğun gələn bir sıra əlavələr və redaktura xarakterli dəyişikliklər edilmişdir. Kitaba ümumi nozologiya, tipik patoloji proseslər və xüsusi patoloji fiziologiya (müxtəlif orqan və sistemlərin patoloji fiziologiyası) üzrə müasir elmi məlumatlar daxildir.

Dərslikdən Tibb Universiteti tələbələri, digər ali məktəblərin tibb fakültələrində təhsil alan tələbələr, elmi işçilər və həkimlər istifadə edə bilərlər.

ISBN 9952-410-14-X

© Y.C.Məmmədov, C.H.Təqdisi, F.İ.İslamzadə, 1989

© Y.C.Məmmədov, C.H.Təqdisi, F.İ.İslamzadə, 2004

MÜQƏDDİMƏ

Tibb elminin mühüm nəzəri sahələrindən biri olan patoloji fiziologiya son illərdə bir sıra əsaslı elmi nailiyyətlər əldə etmiş və xeyli zənginləşmişdir. Əldə edilən məlumatlar Tibb Universitetinin tədris proqramında da öz əksini tapmışdır. İlkin variantı 1989-cu ildə çap edilmiş bu «Patoloji fiziologiya» dərsliyində həmin nailiyyətlər mümkün qədər nəzərə alınmışdı. Kitabın ilk nəşri öz dövründə milli dilimizdə tibb dərslikləri yaradılması sahəsində əhəmiyyətli hadisə olmuşdur. Təkcə bunu göstərmək kifayətdir ki, «Patoloji fiziologiya» o vaxt respublikamızda çap edilən dərsliklər arasında keçmiş Sovet İttifaqının müvafiq mərkəzi təşkilatlarının tamhüquqlu dərslik kimi qəbul və təsdiq etdiyi tək-tək kitablardan biri idi. Dərslik respublika mətbuatında dəfələrlə müsbət rəylər doğurmuşdur: bir sıra tanınmış tibb alimlərimizin o vaxtlar respublikada çap edilən «Azərbaycan gəncləri», «Kommunist», «Bakı» qəzetlərində və «Kitablar aləmində» jurnalında dərc edilmiş irihəcmli məqalələrində «Patoloji fiziologiya» dərsliyinin işıq üzü görməsi tibb ictimaiyyətimizin həyatında əlamətdar hadisə kimi qiymətləndirilir, kitabın müsbət keyfiyyətlərindən söhbət açılırdı. Bunlardan əlavə, «Patoloji fiziologiya» dərsliyi poliqrafiya keyfiyyətlərinə görə Respublika Dövlət Mətbuat Komitəsinin keçirdiyi «1990-cı ilin ən yaxşı kitabı» müsabiqəsinin fəxri diplomuna layiq görülmüşdü (bax: «Yeni fikir» qəzeti, 19 iyun 1991-ci il, № 24).

Qeyd etmək lazımdır ki, dərsliyin ilkin variantı respublikamız üçün kifayət qədər böyük tirajla (9000 nüsxə) çap edilsə də, tezliklə satılıb qurtarmış və onun yeni nüsxəsinin əldə edilməsi çətin problemə çevrilmişdir. Eyni zamanda, respublikamız dövlət müstəqilliyi əldə etdikdən sonra milli dilimizə marağın daha da artması, həm respublikamızın, həm də Azərbaycan Tibb Universitetində oxumaq arzusunda olan xarici ölkə vətəndaşlarının Azərbaycan dilində təhsil almağa üstünlük verməsi ana dilimizdə yazılmış dərsliklərə qarşı tələbatı daha da artırmışdır. Bütün bunlara görə, dərsliyin ikinci nəşri hələ 1993-cü ildə «Maarif» nəşriyyatının tematik planına daxil edilmişdi. Lakin o vaxtkı sosial-iqtisadi şərait buna imkan vermədi. Ötən illər ərzində ölkəmizin müstəqil inkişaf yoluna qədəm qoyması elm və təhsil sahəsində də bir sıra əsaslı yeniliklərə səbəb olmuşdur. Azərbaycan Respub-

likasının Prezidenti Heydər Əliyevin «Dövlət dilinin təkmilləşdirilməsi haqqında» 18 iyun 2001-ci il tarixli və «Azərbaycan əlifbası və Azərbaycan dili günlərinin qeyd edilməsi haqqında» 9 avqust 2001-ci il tarixli fərmanları ölkənin ictimai-siyasi həyatında əsaslı dönüş yaratmış və latın qrafikalı Azərbaycan əlifbasına keçidi bütövlükdə təmin etmişdir. Hazırda ali məktəblərdə təhsil alan tələbələrin demək olar ki, hamısı ibtidai təhsilə latın qrafikalı Azərbaycan əlifbası ilə başlamış gənclərdir. Aydındır ki, onların latın qrafikalı əlifba ilə çap edilmiş dərsliklərə böyük ehtiyacı vardır. Bundan əlavə, ötən illər patoloji fiziologiya elminə bir sıra yeniliklər gətirməklə bərabər, müəlliflərin pedaqoji təcrübəsini də artırmışdır. Məhz bunları nəzərə alan müəlliflər «Patoloji fiziologiya» dərsliyinin yeni variantını hazırlayıb çap etdirmək qərarına gəlmişlər.

Dərsliyin yeni variantını işləyərkən, müəlliflər son illərdə tibb elminin və onun ayrılmaz hissəsi olan patoloji fiziologiyanın əldə etdiyi yenilikləri nəzərə almış və bəzi materialları tələbələrin daha asanlıqla qavraya biləcəyi istiqamətdə dəyişmişlər.

Kitabın yeni variantının çapa hazırlanması prosesində həm müəlliflərin çoxillik pedaqoji təcrübəsi, həm də Azərbaycan Tibb Universiteti patoloji fiziologiya kafedrası əməkdaşlarının dəyərli məsləhətləri nəzərə alınmışdır.

Bütün bunlarla bərabər, biz gələcəkdə kitabın yeni təkmilləşdirmələrə ehtiyacı olmayacağı fikrində deyilik; dərsliyin keyfiyyətinin yüksəldilməsinə kömək edə bilən dəyərli məsləhətləri və qərəzsiz iradları böyük məmnuniyyət və minnətdarlıq hissi ilə nəzərə almağa hazırıq.

MÜƏLLİFLƏR

G İ R İ Ş

PATOLOJİ FİZİOLOGİYA FƏNNİNİN VƏZİFƏLƏRİ

Patoloji fiziologiya xəstə orqanizmin həyat fəaliyyətindən bəhs edən elmdir. Bu elmin vəzifəsi xəstəliklərin səbəblərini, mahiyyətini, inkişaf mexanizmini, gedişini və nəticələrini, həmçinin, xəstəlik şəraitində orqanizmin hüceyrə, toxuma, orqan və sistemlərinin fəaliyyətində baş verən dəyişiklikləri öyrənməkdən ibarətdir.

Klinik fənlərdən fərqli olaraq, patoloji fiziologiya ayrılıqda götürülmüş xəstəlikləri deyil, patoloji proseslər üçün səciyyəvi olan ümumi qanunauyğunluqları öyrənir. Patoloji fiziologiya fənninin tədris edilməsində əsas məqsəd ali tibb təhsili alan tələbələrə xəstəliklərin inkişaf mexanizmini, orqan və sistemlərin xəstəlik şəraitində göstərdikləri fəaliyyətin əsas və ümumi qanunauyğunluqlarını dərk etmək vərdişi qazanmaqda yardım göstərməkdən ibarətdir. Beləliklə, patoloji fiziologiya tələbələrdə tibbi-nəzəri bilikləri klinik şəraitdə tətbiq etmək vərdişi yaradır.

Müasir patoloji fiziologiya XIX əsrin əvvəllərində yaranmış ümumi patologiya elminin əsas hissəsidir. Ümumi patologiya patoloji proseslərin əsasını təşkil edən funksional və morfoloji dəyişiklikləri öyrənirdi. XX əsrin 20-30-cu illərindən etibarən patoloji proseslər zamanı baş verən funksional dəyişikliklərin ümumi qanunauyğunluqlarının tədrisi ilə patoloji fiziologiya kafedraları məşğul olur, xəstəliklərin əsasını təşkil edən morfoloji dəyişikliklər isə patoloji anatomiya kafedralarında öyrənilir. Bu iki elm sahəsi əslində eyni məqsədə xidmət etməklə, bir-birini tamamlayır.

Patoloji fiziologiya tipik patoloji proseslərin mexanizmini, müxtəlif orqan və sistemlərin zədələnmələrini və onlarda baş verən funksional pozğunluqları, həmçinin, eksperimental terapiyanın prinsip və metodlarını tədqiq edir. Onun əsasını biologiya, normal fiziologiya və bioloji kimyanın nailiyyətləri təşkil edir. Beləliklə, patoloji fiziologiya bioloji elmlərlə klinik fənlər arasında əlaqə yaradır. Bunu nəzərə alan akademik G.N.Krıjanovski (1985) patoloji fiziologiyanı *«nəzəri və praktik təbabət arasında körpü»* adlandırmışdır.

Müasir patoloji fiziologiya elmi 3 əsas hissədən ibarətdir: 1) Ümumi nozologiya; 2) Tipik patoloji proseslər; 3) Müxtəlif orqan və sistemlərin patoloji fiziologiyası.

Ü m u m i n o z o l o g i y a – patoloji fiziologiyanın xəstəliklərin mahiyyətini, əmələgəlmə səbəblərini, inkişaf mexanizmlərini, patoloji proseslərin inkişafında konstitusiyanın, irsiyyətin və orqanizmin reaktivliyinin rolunu, həmçinin xəstəliklərə səbəb olan xarici mühit amillərini

öyrənən sahəsidir. Bu məsələləri öyrənməklə, patoloji fiziologiya təbabətin nəzəri və metodoloji əsaslarını hazırlayır.

Patoloji fiziologiyanın ikinci hissəsində tipik patoloji proseslər öyrənilir. Tipik patoloji proseslərə demək olar ki, bütün xəstəliklər zamanı təsadüf edilir. Lakin onların hər bir konkret xəstəlik halı üçün səciyyəvi olan əlamətlərindən başqa, bir-birilə eyniyyət təşkil edən cəhətləri də vardır. Belə proseslərə yerli qan dövranı pozğunluqlarını, qızdırmanı, iltihabı, regenerasiyanı, distrofiyaları və s. misal göstərmək olar. Maddələr mübadiləsinin tipik pozğunluqlarını da patoloji fiziologiyanın bu şöbəsi öyrənir.

Adətən, müəlliflər «Ümumi nozologiya» və «Tipik patoloji proseslər» bəhslərini «Ümumi patoloji fiziologiya» adı altında birləşdirirlər. Orqanizmin müxtəlif orqan və sistemlərinin patoloji fiziologiyası isə «Xüsusi patoloji fiziologiya» adı altında öyrənilir. Bu hissə qanın, qan dövranının, tənəffüs, həzm, sidik ifrazı, endokrin və sinir sistemlərinin patologiyasından bəhs edir. Orqan və sistemlərin patologiyası klinik kafedralarda da tədris edilir. Lakin xüsusi patoloji fiziologiya ilə klinik fənlər arasında müəyyən fərqlər vardır. Klinik kafedralarda tələbələrə hər bir orqan və ya sistemin ayrı-ayrı xəstəliklərinin səbəbi, inkişaf mexanizmi, əlamətləri və müalicə üsulları öyrədilir. Xüsusi patoloji fiziologiya isə orqanizmin orqan və sistemləri üçün səciyyəvi olan xəstəliklərin ümumi qanunauyğunluqlarını öyrənir, onların müalicə və profilaktikasının əsas prinsiplərini hazırlayır. Beləliklə, xüsusi patoloji fiziologiya üzrə tələbələrə verilən məlumatlar onlarda klinik fənləri daha yaxşı mənimsəmək üçün zəmin hazırlayır.

Xəstəliklərin patogenetik müalicə üsullarının hazırlanması patoloji fiziologiyanın əsas vəzifələrindən biridir. Əhəmiyyətinə görə patogenetik terapiyadan heç də geri qalmayan patogenetik profilaktika tədbirlərinin hazırlanması da bu elmin vəzifələrinə aiddir. Aydındır ki, xəstəliklərin etiologiya və patogenezini bilmədən, onlara qarşı elmi cəhətdən əsaslandırılmış profilaktika üsulları hazırlamaq mümkün deyil. Əgər etioloji profilaktika ilə gigiyenistlər, mikrobioloqlar və immunoloqlar məşğul olursa, patogenetik profilaktika tədbirlərinin hazırlanması bilavasitə patofizioloqların öhdəsinə düşür.

PATOLOJİ FİZİOLOGİYANIN TƏDQİQAT ÜSULLARI

Patoloji fiziologiya elminin əsas məqsədi xəstəliklərin səbəblərinin və inkişaf mexanizmlərinin aydınlaşdırılmasından, həmçinin müalicə və profilaktika tədbirlərinin hazırlanması ibarətdir. Bu elmin əsas tədqiqat obyekti – laboratoriya heyvanlarıdır (qurbağa, siçan, siçovul, dəniz donuzu, dovşan, pişik, it və s.). Patoloji fiziologiya öz tədqiqatlarında, əsasən eksperimental üsuldan istifadə edir. Patofizioloqlar laboratoriya heyvanları üzərində insan xəstəliklərinin modellərini yaratmaqla, patoloji proseslərin əmələgəlmə səbəblərini və gedişinin ümumi qanunauyğunluqlarını tədqiq edirlər.

Patofizioloji eksperimentin kəskin və xronik növləri var-

dır. K ə s k i n e k s p e r i m e n t i n əsasını narkoz altında olan heyvanlarda operativ yolla yaradılan hər hansı bir kəskin xəstəlik növü təşkil edir. Bu üsulla müəyyən bir orqanın (məsələn, ürək, ağciyər, əzələlər və s.) xəstəliyi yaradılmış heyvan üzərində bir neçə saat ərzində tədqiqat aparılır. Kəskin təcrübələrdə operativ müdaxilədən başqa, allergen təbiətli maddələrdən və zəhərlərdən də istifadə edilə bilər. Adətən kəskin eksperiment vasitəsilə şok, qanitirmə, asfiksiya, zəhərlənmə kimi patoloji proseslər öyrənilir.

X r o n i k e k s p e r i m e n t l ə r kəskin təcrübələrə nisbətən əlverişlidir. Bu üsulla patoloji proseslərin eksperimental modellərini yaratmaq üçün operativ müdaxilədən başqa, fiziki, fizioloji, biokimyəvi, farmakoloji və immunoloji üsullardan da istifadə edilir. Xronik eksperiment aparmaq üçün istifadə edilən operativ müdaxilələr çox vaxt heyvanları sonrakı tədqiqatlara hazırlamaq məqsədi daşıyır. Laboratoriya heyvanlarında hər hansı bir xronik xəstəliyin modeli (şəkərli diabet, miokard infarktı, ateroskleroz, arterial hipertenziya və s.) yaradılır və belə heyvan üzərində uzunmüddətli təcrübə aparılır. Xronik eksperiment yolu ilə həzm sistemi vəzilərinin fəaliyyətini (vəzinin axacağını operativ üsulla xaricə çıxarmaqla) öyrənmək, beyin yarımkürələrinin müəyyən bir hissəsini orqanizmdən kənar etmək, bir heyvanın müəyyən bir orqanını və ya bədxassəli şişləri başqa heyvana köçürmək mümkündür; bəzən heyvanlar üzərində ikimərhələli operasiya aparıb, xəstəlik modelini operasiya yarası sağaldıqdan sonra yaradırlar. Bu üsul xəstəlik modelini təbii şəraitdə yaranan insan xəstəliyinə daha da yaxınlaşdırır.

Xronik eksperimental üsulun əsasları İ.P.Pavlov tərəfindən işlənib hazırlanmış və fiziologiya elminin inkişafında həlledici mərhələlərdən biri olmuşdur. Bu üsulun tətbiqi sayəsində heyvanlar üzərində uzunmüddətli (aylar və illərlə) təcrübə aparmaq imkanı əldə edilir. Xronik eksperimentdə yaradılan xəstəliklər klinik gedişinə görə, insan xəstəliyinə oxşar olur. Bu üsul tədqiqatçıya patoloji şəraitdə keçən həyat fəaliyyətini uzun müddət müşahidə etmək, xəstəliklərin müxtəlif mərhələlərində orqan və sistemlərin funksional dəyişikliklərini daha dərindən öyrənmək imkanı verir.

Bəzən patofizioloji problemlərin həlli üçün o r q a n i z m d ə n t ə c r i d e d i l m i ş t o x u m a və o r q a n üzərində də təcrübələr aparılır. Bundan ötrü, orqanizmdən çıxarılmış toxuma və orqan (əzələlər, ürək, bağırsaq, damarlar və s.) xüsusi qidalı mühitdə saxlanılır. Bu üsulun toxuma və orqanların fəaliyyətinin öyrənilməsində müəyyən əhəmiyyəti vardır. Lakin təcrid edilmiş toxuma orqanizmin tənzimedici mexanizmlərinin təsirindən məhrum olduğuna görə, bu üsulun əhəmiyyəti bir qədər məhduddur.

Bir sıra qidalanma pozulmalarının, iltihab prosesinin, qızdırmanın, yoluxucu xəstəliklərin, hipertoniyanın, aterosklerozun, endokrin sistem xəstəliklərinin etiologiya və patogenezinin öyrənilməsində, miokard infarktına, beyin qan dövranı pozğunluqlarına, böyrək və qaraciyər xəstə-

liklərinə, intoksikasiyalara qarşı effektiv müalicə və profilaktika üsulları hazırlanmasında eksperimental metoddan geniş istifadə edilir. Eksperimental metodun əsas əhəmiyyəti bundan ibarətdir ki, ondan istifadə etməklə, insanlarda həyata keçirilməsi mümkün olmayan bir sıra tədqiqatlar laboratoriya heyvanları üzərində aparılır. Yeni təklif edilən dərman preparatları və operativ müdaxilə üsulları yalnız heyvanlar üzərində hərtərəfli tədqiq edildlikdən və orqanizmə ziyan vurmadığı aydınlaşdıqdan sonra insanlara tətbiq edilir.

Təəssüf ki, eksperimental metodun bir sıra mənfi cəhətləri də vardır. Eksperimentdən alınan nəticələr, adətən, birtərəfli olur, funksional pozğunluqların əmələgəlmə və inkişaf mexanizmini tamamilə insan orqanizmində olduğu kimi əks etdirmir. Məlumdur ki, heyvan toxumaları insan toxumalarına nisbətən yüksək regenerasiya qabiliyyətinə malikdir; eksperiment çox vaxt cavan və sağlam heyvanlar üzərində aparılır, lakin insan xəstəliklərinin əksəriyyəti orqanizmin müəyyən dəyişiklikləri fonunda inkişaf edir (məsələn, miokard infarktı çox vaxt ateroskleroz fonunda yaranır, şəkərli diabetə arterial hipertoniya xəstəliyi olan şəxslərdə, mədə və onikibarmaq bağırsaq xorasına isə qastritli xəstələrdə daha çox təsadüf edilir). Xəstəliklərin eksperimental modellərini yaradarkən çox vaxt bu şərtlərə riayət etmək mümkün olmur. Buna görə, heyvanlarda yaradılan xəstəlik modelləri insan xəstəliklərinə nisbətən tez sağalır. Patoloji proseslərin əksəriyyətinin modellərini yaratmaq üçün operativ müdaxilədən istifadə edilir ki, bu da heyvan orqanizminin biokimyəvi və fizioloji göstəricilərinin kəskin surətdə dəyişməsinə səbəb olur. Əslində adi halda da insan və heyvan orqanizmlərinin biokimyəvi və fizioloji göstəriciləri bir-birindən müəyyən dərəcədə fərqlənir. Bütün bunlar heyvanlarda insan xəstəliklərinin tamkeyfiyyətli modellərinin yaradılmasına maneçilik törədir.

Qeyd etmək lazımdır ki, insan yüksəktəkamüllü sinir sisteminə malik olan və ictimai mühitdə yaşayan canlı varlıqdır; insanlarda xəstəliklərin yaranmasında ikinci siqnal sisteminin və ictimai amillərin böyük rolu vardır. Bir sıra insan xəstəliklərinin inkişafına patogen amildən başqa, əmək və məişət şəraiti də həlledici təsir göstərir. Bəzi xəstəliklərə (məsələn, revmatizm, qripp, sirinqomieliya və s.) yalnız insanlarda təsadüf edilir. Hələlik bronxial astma, Kvinke ödemi kimi xəstəliklərin tamkeyfiyyətli modellərini yaratmaq mümkün olmamışdır. Müxtəlif qıcıqlandırıcı amillərin (kofein, atofan, natrium-salisilat və s.) təsiri ilə mədənin selikli qişasını destruksiyaya uğratmaq mümkündür. Lakin bu yolla yaradılan xəstəlik mədə xorası xəstəliyinin tam klinik gedişini özündə əks etdirmir və tezliklə sağalır. İnsan üçün patogen olan bəzi mikroorqanizmlər heyvanlarda xəstəlik törətmir. Bəzi xəstəliklər isə (məsələn, brusellyoz və vərəm) müxtəlif heyvan növlərində müxtəlif əlamətlərlə təzahür edir və insanların eyni xəstəliklərinə bənzəmir.

Yuxarıda göstərilən çatışmazlıqlarla əlaqədar olaraq, eksperimen-

tal tədqiqat üsulları bir sıra patofizioloji problemlərin öyrənilməsində tədqiqatçıları qane etmir. Belə hallarda klinik patofizioloji tədqiqat üsullarının böyük əhəmiyyəti vardır.

Klinik patofiziologiya fizioloji proseslərin pozğunluqlarını xəstə insanlar üzərində tədqiq edir. Bəzi hallarda isə bir sıra fiziki və kimyəvi amillərin orqanizmin həyat fəaliyyətinə təsirini öyrənmək üçün könüllülər üzərində tədqiqat aparılır. Aydındır ki, belə tədqiqat üçün yalnız insan orqanizminə heç bir ziyan vurmayan müayinə üsullarından istifadə etmək olar.

XX əsrdə texniki elmlərin nailiyyətləri sayəsində fizioloji proseslərin və onların tənzimedilmə mexanizmlərinin öyrənilməsinə imkan verən yüksək həssaslıqlı aparatlar yaranmışdır. Belə aparatlardan insan üzərində aparılan tədqiqatlarda geniş istifadə edilir. Məsələn, elektrokardioqrafın və elektroensefaloqrafın elektrodlarını dəriyə toxundurmaqla, ürəyin və beynin fəaliyyəti nəticəsində yaranan biocərəyanları insan orqanizminə heç bir ziyan vurmadan tədqiq etmək mümkündür. Hazırda elektrokardioqrafiya, elektroensefaloqrafiya, elektromioqrafiya, elektroqastroqrafiya, vektoroqrafiya kimi üsullardan həm klinik, həm də eksperimental şəraitdə geniş istifadə edilir. Reoqrafiya üsulunun köməyi ilə müxtəlif orqanların qanla nə dərəcədə təchiz olunduğu öyrənilir. Son illərdə tətbiq edilən tetrapolyar reoqrafiya üsulu orqanizmə heç bir ziyan vurmadan, sistolik həcm, ürəyin bir dəqiqə ərzində aortaya qovduğu qanın həcmi, arteriyalarda qanın hərəkət sürəti göstəricilərini təyin etməyə imkan verir.

Avtomatikanın ən böyük nailiyyətlərindən biri də radiotelemetriyadır. Bu üsul xəstənin həzm sistemində baş verən dəyişiklikləri, ondan xeyli uzaq məsafədə miniatür radiovericilərin köməyi ilə müşahidə etməyə imkan verir.

Son vaxtlarda patoloji fiziologiya kibernetikanın nailiyyətlərindən geniş istifadə edir. Bioloji kibernetika əsasında orqanizmin funksiyalarının real həyatdakına maksimal surətdə uyğunlaşdırılmış riyazi modelləri yaradılır və bunun əsasında patoloji proseslər zamanı orqanizmin fəaliyyətində, orqanların funksiyasının tənzim edilməsində baş verən dəyişikliklərin mexanizmləri aydınlaşdırılır.

Beləliklə, patoloji fiziologiyanın istifadə etdiyi tədqiqat üsulları müxtəlifdir. Lakin onun əsas metodoloji prinsipi – patoloji şəraitdə orqanizmin fəaliyyətində olan dəyişikliklərin eksperimental yolla öyrənilməsindən ibarətdir. Patoloji fiziologiya eksperimentin nəticələrini öyrənmək üçün bioloji, fizioloji, biokimyəvi, immunoloji, biofiziki, rentgenoloji, radioloji və s. tədqiqat üsullarından istifadə edir. Təcrübələrin nəticələri həm *analitik*, həm də *sintetik* yolla təhlil edilir. Patofizioloji tədqiqatın nəticələrinin təhlilində *riyazi statistika üsullarından* da geniş istifadə edilir.

PATOLOJİ FİZİOLOGİYANIN BAŞQA ELMLƏRLƏ ƏLAQƏSİ

Patoloji fiziologiya b i o l o g i y a elmi ilə üzvi surətdə əlaqədardır. Canlı təbiətin qanunauyğunluqlarını bilmədən patoloji proseslərin mahiyyətini aydınlaşdırmaq qeyri-mümkündür. İrsiyyətin patologiyasının, konstitusional amillərin və orqanizmin mühafizə-uyğunlaşma mexanizmlərinin patologiyada rolunun öyrənilməsində biologiya elminin böyük rolu vardır. Eksperimental təbabətin hər hansı bir probleminə aid tədqiqat işi ilə məşğul olan tədqiqatçı biologiya üzrə müəyyən məlumata malik olmalıdır. Bioloji biliklər patofizioloqlara həm tədqiqat obyekti seçməkdə, həm də tədqiqatın nəticələrinin izah edilməsində böyük kömək göstərir. Heyvanların müxtəlif növlərinin fizioloji və biokimyəvi göstəriciləri həm bir-birindən, həm də insanların müvafiq göstəricilərindən fərqlənir. Bu göstəricilər, şəraitdən asılı olaraq, eyni bir heyvan növünün müxtəlif fərdlərində də müəyyən hüdud daxilində tərəddüd edə bilər. Fikrimizi izah etmək üçün aşağıda müxtəlif heyvan növlərinin bəzi fizioloji göstəriciləri haqqında məlumat veririk (cədvəl 1).

Cədvəl 1.

Laboratoriya heyvanlarının bəzi fizioloji göstəriciləri

(O.N.Yelizarova, L.V.Jidkova, T.A.Koçetkova, 1974)

Heyvan növü	1 dəqiqədə tənəffüsün sayı	1 dəqiqədə nəbzin tezliyi	Bədən temperaturu
Ağ siçan	140-210	520-780	37,0-39°
Ağ siçovul	60-80	180-250	38,5-39,5°
Dəniz donuzu	80-100	240-300	37,5-39,5°
Dovşan	50-60	120-140	37,7-38,8°
Pişik	20-30	100-120	37,5-39,5°
İt	12-24	70-150	37,5-39°
Göyərçin	50-70	240-300	41,5-42,5°

Müxtəlif heyvan növlərində periferik qanın tərkibi də bir-birindən fərqli olur. Normal halda hər bir heyvan növünün qanında olan formalı elementlərin sayı və leykositar düsturun göstəriciləri başqa heyvan növünün eyni göstəricilərindən fərqlənir (cədvəl 2).

Patofizioloq eksperimentdən alınan nəticələri insan orqanizminin funksional halı ilə müqayisə etmək üçün üzərində tədqiqat apardığı heyvanın göstəricilərinin insanın müvafiq göstəricilərindən nə dərəcədə fərqləndiyini bilməlidir. Bu cəhətdən insan və heyvanların maddələr mübadiləsində olan fərqləri bilmək xüsusilə vacibdir.

Cədvəl 2.

Laboratoriya heyvanlarında periferik qanın göstəriciləri

(O.N.Yelizarova, L.V.Jidkova, T.A.Koçetkova, 1974)

Heyvan növü	Hemoqlobin, %		Eritrositlərin sayı (mln/mkl)		Leykositlərin sayı (1000/mkl)	
	Orta miqdarı	Maksimal və minimal səviyyəsi	Orta sayı	Maksimal və minimal səviyyəsi	Orta sayı	Maksimal və minimal səviyyəsi
Siçan	100	94-106	9,0	7,89-11,7	7,5	7,5-13,0
Siçovul	105-110	65-115	8,0	6,0-9,3	15,0	4,8-15,2
Dəniz donuzu	100	82-125	5,5	3,6-6,0	12,0	5,0-16,0
Dovşan	65	63-79,3	5,0	3,1-6,0	7,8	7,0-11,3
Pişik	75	60-90	7,5	7,0-8,0	14,0	12,0-18,0
İt	58,7-70	70-80	6,2	6,5-6,0	9,5	9,0-10,0

Leykositar düstur

Heyvan növü	Bazofillər	Eozinofillər	Neytrofillər	Limfositlər	Monositlər
Siçan	0,5	0,5-2,5	38-45,5	27-68	0,5
Siçovul	0,5	0,2-2,0	22,4	53-75	0,1
Dəniz donuzu	0,1-0,7	6,0-7,5	35,5-44,5	43,7-53,4	5-9,7
Dovşan	4,4-5,0	1,0-1,4	30,0-42,9	42,2-60,0	4-5,5
Pişik	0,1	4,0	58,0-68,5	37,7-40,0	1,5-2,5
İt	0,5-1,0	3,0-6,0	61,0-70,0	20,0-25,0	4,0-7,0

Məsələn, məlumdur ki, askorbin turşusu (C vitamini) insan, primatlar və dəniz donuzları müstəsna olmaqla, bütün canlıların toxumalarında sintez edilir. Buna görə də askorbin turşusu çatışmazlığı (skorbut xəstəliyi) üzərində tədqiqat apararkən dəniz donuzlarından və ya primatlardan istifadə etmək daha məqsədəuyğundur. Qaraciyərin antitoksik fəaliyyətini öyrənmək üçün həm klinik, həm də eksperimental şəraitdə geniş istifadə edilən üsullardan biri – Kvik sınağıdır. Bu sınağı aparmaq üçün orqanizmə benzoy turşusunun natrium duzu yeridilir. Müəyyən müddət keçdikdən sonra sidikdə hippur turşusunun miqdarı təyin edilir (hippur turşusu qaraciyərdə benzoy turşusunun zərərsizləşdirilməsi sayəsində əmələ gəlir. Orqanizmə yeridilmiş benzoy turşusunun tezliklə hippur turşusuna çevrilməsi qaraciyərin antitoksik fəaliyyətinin qənaətbəxş olduğunu göstərir). Quşların qaraciyərində benzoy turşusu ornitur turşusuna çevrilir. Deməli, quşlar üzərində tibbi məqsədlərlə tədqiqat apardıqda, qaraciyərin zərərsizləşdirici funksiyasını Kvik sınağı vasitəsilə öyrənmək olmaz. Nuklein turşularının tərkibinə daxil olan purin əsaslarının (adenin və quanin) mübadiləsi insan və heyvan orqanizmlərində bir-birindən fərqlənir. İnsan orqanizmində adenin və quanin katabolizmi nəticəsində sidik turşusu, dovşan və it orqanizmində isə allantoin əmələ gəlir. Amin-turşuların parçalanması nəticəsində yaranan ammonyak insanların və məməli heyvanların qaraciyərlərində mürəkkəb biokimyəvi çevrilmə-

lərə uğrayaraq, sidik cövhərinə çevrilir və böyrək vasitəsilə orqanizmdən xaric olur. Halbuki, quşların və sürünənlərin orqanizmində ammonyakın zərərsizləşməsinin son məhsulu sidik turşusudur; balıq orqanizmindən isə ammonyak heç bir dəyişikliyə uğramamış şəkildə xaric olur. Beləliklə, yuxarıda göstərilən misallar sübut edir ki, patofizioloq həm qarşıya qoyduğu elmi problemin həllindən ötrü tədqiqat obyekti seçmək, həm də tədqiqatının nəticələrini insana tətbiq edə bilmək üçün biologiya, fizilogiya və bioloji kimya üzrə kifayət qədər məlumata malik olmalıdır. Həmin misallardan aydın olduğu kimi, patoloji fiziologiya təkcə biologiya ilə deyil, həm də normal fiziologiya və bioloji kimya ilə üzvi surətdə əlaqədardır.

Normal fiziologiya və bioloji kimya normal orqanizmin həyat fəaliyyətini və maddələr mübadiləsini öyrənən elmlərdir. Orqanizmin orqan, toxuma və hüceyrələrinin patoloji şəraitdə göstərdiyi fəaliyyəti qiymətləndirmək üçün onların normal fəaliyyətinin nədən ibarət olduğunu bilmək lazımdır. Maddələr mübadiləsinin tipik pozğunluqlarını isə yalnız bioloji kimyadan məlum olan normal metabolizm prosesinin qanunauyğunluqları əsasında izah etmək mümkündür.

Patoloji fiziologiya farmakologiya elmi ilə də əlaqədardır. Farmakologiya dərman preparatlarının normal orqanizmə, patoloji fiziologiya isə xəstə orqanizmə təsirini öyrənir. Patofizioloji tədqiqatda rentgenologiya və tibbi radiologiyanın metodlarından da istifadə edilir. Rentgenoloji metodlar bəzi orqanların (xüsusən həzm sisteminin) funksional pozğunluqlarını müşahidə etməyə imkan verir. Damar sisteminin fəaliyyətini öyrənmək məqsədilə müasir rentgenologiyanın selektiv vazoqrafiya üsulundan istifadə edilir. Bu üsul müxtəlif orqanların qanla təchizatının rentgenoloji tədqiqindən ibarətdir. Arterioqrafiya vasitəsilə tac arteriyaların (koronaroqrafiya), beyin, böyrək və başqa orqanların damarlarının funksional vəziyyətini öyrənmək mümkündür. Limfa yollarının və düyünlərinin fəaliyyətini öyrənmək üçün limfoqrafiyadan istifadə edilir. Son illərdə yeni rentgenoloji diaqnostika üsulu – kompüterli tomoqrafiya meydana çıxmışdır. Bu üsul toxumaların tamlığını pozmadan, onların müxtəlif qatlarında baş verən dəyişiklikləri ayrılıqda müşahidə etməyə imkan verir. Beynin, qaraciyərin, mədəaltı vəzinin funksional vəziyyətini müşahidə etmək üçün radioaktiv izotoplarla aparılan təcrübələr (skennirləşdirmə) böyük əhəmiyyətə malikdir.

Patoloji fiziologiya patoloji anatomiya elmi ilə də əlaqədardır. Bu elmlərin hər ikisi patoloji proseslərin qanunauyğunluqlarını öyrənir. Lakin patoloji fiziologiya funksional pozğunluqların, patoloji anatomiya isə morfoloji və histokimyəvi dəyişikliklərin öyrənilməsinə daha artıq fikir verir. Təbiidir ki, orqanların morfoloji dəyişiklikləri həmişə funksional pozğunluqlarla müşayiət olunur. Xəstəliklərin diaqnostikasında və patogenetik müalicə tədbirlərinin hazırlanmasında orqanların funksional dəyişikliklərinin aydınlaşdırılmasının müstəsna dərəcədə əhəmiyyəti vardır. Bunu nəzərə alan R.Virxov

(1846) təbabət elmində yeni, mütərəqqi ideyaların əmələ gəlməyə başladığı dövrdə yazırdı: *«Doğrudur, patoloji anatomiya klinik təbabətin və müalicə üsullarının islahatını başlaya bilər, lakin o, bu islahat tədbirlərini başa çatdırmaq iqtidarında deyildir. Əgər patoloqanatom özünün ölü, məkan cəhətdən məhdud materialları ilə kifayətlənmək istəmirsə, mütləq, eyni zamanda patofizioloq olmalıdır»*. Bu sözlər patoloji anatomiya və patoloji fiziologiyanı vahid ümumi patologiya elminin ayrılmaz hissələri kimi səciyyələndirir.

Patoloji fiziologiya bütün klinik fənlərlə də əlaqədardır. Patofizioloji tədqiqatlarda klinik müşahidə və təcrübələrdən geniş istifadə edilir. Eyni zamanda klinik müşahidələrin nəticələri eksperimental şəraitdə də ətraflı tədqiq edilir, alınan nəticələrə əsasən xəstəliklərin səbəbləri və inkişaf mexanizmləri haqqında mülahizə yürüdülür. Eksperimental tədqiqatlardan alınan nəticələr isə xəstəliklərin səbəblərinin, əmələgəlmə və inkişaf mexanizmlərinin aydınlaşdırılmasından ötrü istifadə edilir. Patoloji fiziologiyanın ayrılmaz bir hissəsi olan eksperimental terapiya xəstəliklərin müalicə və profilaktika üsullarını hazırlayır.

Beləliklə, patoloji fiziologiya bütün tibbi və bioloji fənlərin təcrübəsini özündə birləşdirən elmdir. Onun vəzifələrindən biri də biologiya və təbabətin fəlsəfi problemlərinin işlənib hazırlanmasından ibarətdir. Xəstəliklərin mahiyyətinin izahı üçün patoloji fiziologiya çox vaxt dialektikanın qanun və kateqoriyalarından istifadə edir. Müasir patoloji fiziologiya xəstəliklərin bir-birindən kəskin fərqlənən dövrlərlə keçməsini *kəmiyyət dəyişikliklərinin keyfiyyət dəyişikliklərində təzahür etməsi kimi* izah edir. Xəstəliyin gedişində orqanizmin uyğunlaşma və mühafizə reaksiyaları ilə patogen amillərin törətdikləri zədələnmə reaksiyalarının daimi mübarizəsi və xəstəliyin nəticəsinin bu reaksiyaların hansının üstün gəlməsindən asılılığı dialektikanın *«əksliklər vəhdəti və mübarizəsi»* qanunu ilə izah edilir. Patoloji fiziologiya məhz dialektikanın qanun və kateqoriyalarına əsaslanaraq, təbabətə daxil olmuş yanlış ideoloji cərəyanlarla mübarizə aparır. Beləliklə, patoloji fiziologiya öz fəaliyyətində dialektik fəlsəfəyə əsaslanır.

PATOLOJİ FİZİOLOGİYANIN İNKİŞAF TARİXİ

Patoloji fiziologiya sərbəst bir elm kimi XIX əsrin ortalarında inkişaf etməyə başlamışdır. Lakin onun öyrəndiyi bir sıra məsələlərlə (xüsusən xəstəliyin mahiyyətinin izahı ilə) insanlar çox qədim zamanlardan maraqlanmışlar. Tarix boyu xəstəlik haqqında ümumi təsəvvürlərin formalaşmasına təbiətşünaslığın inkişaf səviyyəsi və müxtəlif ictimai-iqtisadi formasiyalar zamanı hakim mövqe tutan fəlsəfi dünyagörüşü təsir göstərmişdir. Buna görə də xəstəlik haqqında təsəvvürlər materializm və idealizmin barışmaz mübarizəsi şəraitində inkişaf etmişdir.

Xəstəliyin mahiyyəti haqqında təsəvvürlərin inkişafı haqqında qısa tarixi məlumat. İbtidai insanlar bəsit istehsal vasitələrinə malik olduqlarına görə, təbiət hadisə-

lərinin qarşısını almaqda aciz idilər. Onların təbiət hadisələri haqqında təsəvvürləri az inkişaf etmişdi. Buna görə də ibtidai insanlar təbiət hadisələrini sirli, fövqəltəbii qüvvələrin təsiri ilə əlaqələndirir, mənfəət götürdükləri hər bir hadisənin səbəbini allahın iradəsində, çəkdikləri ziyanları isə «qəzəbli rühün», cinlərin əməlində görürdülər. Bu dövrdə xəstəliklərin əmələ gəlməsi də bədənə daxil olmuş «qəzəbli rüh»la əlaqələndirilirdi. Təbiət hadisələrərini sirli qüvvələrlə əlaqələndirən bu nəzəriyyə i b t i d a i a n i m i z m adlanır.

Xəstəliyin mahiyyəti haqqında animistik təsəvvürlərə qədim dövrlərdə müəyyən mədəni inkişaf səviyyəsinə çatmış bütün xalqların əlyazmalarında təsadüf edilir. Qədim Babilistan, Misir, Hindistan, Çin və s. ölkələrin təbabəti üçün empirik müalicə və fövqəltəbii qüvvələrə inam səciyyəvi hal idi. Lakin həkimlik təcrübəsində xəstələr üzərində aparılan müşahidələrin nəticələrindən də istifadə edilirdi. Qədim çinlilər belə hesab edirdilər ki, insan bədəni 4 elementdən (torpaq, hava, su və od) ibarətdir. Onların fikrinə görə, orqanizmdə bu elementlərin miqdarca nisbəti dəyişdikdə xəstəlik əmələ gəlir. Bizim eradan 1522 il əvvələ aid edilən Tibet əlyazmasında verilən anatomik-fizioloji məlumat öz dəqiqliyi ilə diqqəti cəlb edir: *«Ürəkdən bütün orqanlara damarlar gedir. Əgər həkim barmağını başa, boyuna, qollara, ayaqlara və ya gövdəyə qoyarsa, hər yerdə ürəyi hiss edə bilər, çünki ürək vurğusu bütün orqanlara yayılır və hər bir orqanın damarlarında təzahür edir»* (V.X.Vasilenko, 1985). Tarixi əhəmiyyətə malik olan əlyazmalardan alınan məlumatlara görə, Qədim Misir həkimləri b.e.-dən 2000 il əvvəl 260-a qədər xəstəlik növü ayırd edirdilər. Onlar xəstəliklərin diaqnostikasında xarici müayinədən başqa, palpasiyadan, nəbz və temperaturdan istifadə etmiş, hətta bilavasitə döş qəfəsinə qulaq asmışlar.

Bizim eradan əvvəl 2-ci və 1-ci minilliklərdə Azərbaycan ərazisində yaşayan qədim midiyalıların xəstəliklərin əmələ gəlməsi haqqında maraqlı fikirləri var idi. Midiyalıların qədim mədəniyyət və ədəbiyyat abidəsi olan «Avesta» kitabında göstərilir ki, soyuqdəymə, həddindən artıq qidalanma, qida maddələrinin keyfiyyətsizliyi, aclıq və fiziki yorğunluq xəstəliklərin inkişafına səbəb ola bilər. Midiya həkimlərinin fikrinə görə, xəstəliklər orqanizmə ağızdan, gözlərdən, burundan, qulaqdan, cinsiyyət orqanlarından və dəridən daxil olur; bütün daxili orqanlara xəstəliklər ağız vasitəsilə, başa burun və qulaq vasitəsilə keçir, cinsiyyət orqanları və dəri bilavasitə (kontakt yolu ilə) zədələnir. Bunlarla birlikdə, Midiya həkimləri xəstəliklərin əmələ gəlməsində ilahi qüvvələrə əhəmiyyət verirdilər. Onların fikrinə görə, xəstəliklər şər allahı Əhrimənin qəzəbi və ya xeyir allahı Hürmüzün insandan üz döndərməsi nəticəsində yaranır; onlardan yalnız Hürmüzün köməyi ilə yaxa qurtarmaq olar.

Elm və mədəniyyətin sonrakı inkişafında Qədim Yunanıstan və Qədim Roma alimlərinin böyük rolu olmuşdur. Bizim eradan əvvəl VI-IV əsrlərdə Qədim Yunanıstanın materialist və idealist fikirli filosofları arasında qızğın rəqabət gedirdi. O dövrün materialist filosofla-

rı arasında ən görkəmlisi Demokrit, idealist fəlsəfənin əsas nümayəndələri isə Pifaqor, Platon və Aristotel idi. Qədim Yunan təbabətində xəstəliyin mahiyyəti haqqında iki nəzəriyyə irəli sürülmüşdü: humoral və solidar nəzəriyyələr. Humoral nəzəriyyənin (*humor* - maye) müəllifi Hippokrat (bizim eradan əvvəl 460-377-ci illər) öz dövrünün ən məşhur həkimi idi. Hippokratın nəzəriyyəsinə görə, orqanizm bərk və maye hissəciklərdən təşkil olunmuşdur. O, bərk hissəciklərə sümük, vətər və damarları, mayelərə isə qan, selik, qara öd və sarı ödü aid edirdi. Hippokrat belə hesab edirdi ki, sağlam şəxslərin bədənində mayelərin miqdarca münasibəti sabit olur; xarici mühit amillərinin təsiri nəticəsində orqanizmin mayelərinin miqdarı və ya tərkibi dəyişdikdə xəstəlik yaranır. Hippokrat orqanizmin mayelərinin düzgün münasibətini *«krazis»*, bu münasibətin pozulmasını isə *«diskraziya»* adlandırır (xəstəlikləri «diskraziyanın» təzahürləri hesab edirdi). Hippokrat xarici mühit amillərinin xəstəliktörədici təsirinə xüsusi fikir verirdi. O, «Hava, su və torpaq haqqında» əsərində yad şəhərlərə köçən həkimlərə ilk növbədə yaşadıqları ərazinin iqlimini, torpağını və əhalisinin həyat tərzini öyrənməyi tövsiyə edirdi.

Xəstəliyin mahiyyətini izah edən solidar nəzəriyyə (*solidus* – bərk, sərt) Demokritin (bizim eradan əvvəl 460-370-ci illər) fəlsəfəsinə əsaslanırdı. Demokrit maddi aləmin quruluşu haqqında atomistik nəzəriyyənin müəllifi idi. Onun fəlsəfəsinə əsaslanan solidar nəzəriyyəyə görə, xəstəliklər toxumaların möhkəmliyinin azalması nəticəsində yaranır. Toxumaların möhkəmliyi isə onlarda olan atomların xaotik hərəkəti və yerlərini qeyri-mütənasib şəkildə dəyişməsi nəticəsində azalır.

Qədim yunan filosoflarının yuxarıda göstərlən nəzəriyyələri xəstəliklərin mahiyyətini sadəlövh materializm mövqeyindən izah edirdi. Onlar öz dövrləri üçün mütərəqqi nəzəriyyələr olub, təbabətin inkişafına müəyyən kömək göstərmişdir. Lakin bu nəzəriyyələrlə birlikdə, xəstəliyin səbəbini «həyati ruh» ilə izah edən vitalist nəzəriyyə də meydana çıxmışdı.

Xəstəliyin mahiyyəti haqqında olan idealist xarakterli nəzəriyyələr Platon və Aristotelin fəlsəfi təliminə əsaslanırdı.

Qədim yunan həkimlərinin nəzəriyyələri onlardan bir qədər sonra yaşamış Roma həkimlərinin elmi təfəkkürünə müəyyən təsir göstərmişdir. Roma həkimi Akslepiad (b.e.-dən əvvəl 128-56-cı illər) öz həmvətənləri – Epikür və Lükressinin fəlsəfəsinə əsaslanaraq, insan orqanizminin atomlardan ibarət olduğu haqda nəzəriyyəni inkişaf etdirmişdir. Onun fikrinə görə, atomlar toxumalarda olan gözəgörünməz kanallarla hərəkət edir. Əgər atomlar toxumalarda maneəyə rast gəlmədən, mütənasib şəkildə yayıla bilirsə, insan sağlam olur. Beləliklə, Akslepiad xəstəliklərin səbəbini orqanizmdə atomların hərəkətinin pozulmasında görürdü.

Qədim Roma həkimi Sels (b.e.-dən əvvəl 30-25-ci illər – b.e.-nin 40-50-ci illəri) ilk dəfə olaraq xəstəliklərin təsnifatını yaratmağa cəhd göstərmişdir. O, xəstəlikləri yerli (dizenteriya, astma, hepatit və s.) və

ümumi (qızdırma, epilepsiya, ödemlər) olmaqla iki qrupa bölürdü. Nəbzin sürətlənməsinin qızdırmalı və qızdırmasız şəxslərdə bir-birindən fərqli olduğu haqqında ilk fikir Selsə məxsusdur. İltihabın ümumi əlamətlərinin ilk təsvirini də Sels vermişdir. O, iltihabın 4 əsas əlamətini – qızartı, şişkinlik, qızdırma və ağrını ilk dəfə təsvir etmişdir. Sonralar Qalen iltihabın beşinci əlaməti olan funksiya pozğunluğu haqqında məlumat vermişdir.

K.Qalenin (131-201-ci illər) təlimi idealist fəlsəfəyə əsaslanırdı. Lakin onda materializm elementləri də var idi. Hippokrat kimi, Qalen də xəstəliyin səbəbini orqanizmin şirələrinin (xüsusən qanın) tərkibinin dəyişməsi ilə izah edirdi. O, belə hesab edirdi ki, maddi aləmi təşkil edən 4 elementin (hava, su, od və torpaq) hamısı qanın tərkibinə daxildir; bədənin digər şirələrinin isə (selik, qara və sarı öd) hər biri yalnız 1 növ elementdən ibarətdir. Qalenin təlimində teologiyaya geniş yer verilirdi. Məsələn, o, belə hesab edirdi ki, orqanların quruluşu ilə funksiyası arasındakı uyğunluq ilahi qüvvələr tərəfindən qabaqcadan müəyyən edilir; xəstəlik zamanı bu uyğunluq pozulur. Bunlara baxmayaraq, Qalen təbabəti anatomiya və fiziologiya üzrə bir sıra mütərəqqi fikirlərlə zənginləşdirmişdir (xüsusən hərəkət və sinir sisteminin fiziologiyası üzrə).

Orta əsrlərdə Avropa ölkələri üçün kilsənin mütləq hakimiyyəti səciyyəvi idi (sxolastika dövrü). O dövrdə dini ehkamlara əsaslanan idealist fəlsəfə dövlət hüququ əldə etmişdi və vitalistik dünyagörüşü hakim mövqe tuturdu; xəstəliyin mahiyyətinin müzakirəsi «müqəddəs inkvizisiya» tərəfindən qadağan edilmişdi. Çünki, kilsə xadimləri xəstəlikləri günahlara görə allahın verdiyi cəza hesab edirdilər. Orta əsrlərin təbabəti mücərrəd idealist mülahizələrə əsaslanır və real həyatdan geri qalırdı: belə hesab edilirdi ki, orqanizmin xəstəlik nəticəsində baş verən dəyişikliklərlə mübarizəsini xüsusi həyati qüvvə – «arxey» idarə edir.

Orta əsrlərdə yoluxucu xəstəliklər geniş yayılmışdı və ölümlə nəticələnən xəstəlik halları arasında birinci yeri tuturdu. O dövrdə Şərq alimləri Avropa alimlərinə nisbətən mütərəqqi mövqe tuturdular. Onlardan ən nüfuzlusu görkəmli tacik alimi Əbu Əli ibn Sina (980-1037) idi. İbn Sina öz əsərlərində müşahidə və təcrübələrə geniş yer verir və xəstəliklərin yaranmasında xarici mühit amillərinin rolu olduğunu qeyd edirdi. O, xəstəliklərin yaranmasında gözəgörünməz canlı varlıqların rolunu göstərməklə, öz dövrünün elmi dünyagörüşünü xeyli qabaqlamışdı.

İbn Sina xəstəlikləri orqanizmin şirələrinin dəyişiklikləri ilə əlaqələndirməklə, Hippokrata məxsus fikirləri inkişaf etdirir və insanın bədən quruluşunun tiplərinə xüsusi diqqət yetirirdi. O, öz şagirdlərindən hər bir xəstəyə fərdi münasibət göstərməyi tələb edirdi. İbn Sinanın «həkimlik sənətinin qanunu» əsəri hələ XII əsrdə latın dilinə tərcümə edilmiş və XVII əsrə qədər Avropa tibb məktəblərində əsas dərs vəsaiti olmuşdur. İbn Sina xəstəliklərin ilk etioloji təsniyatını yaratmış,

bir sıra xəstəliklərin (o cümlədən, taun, cüzam, meningit və şəkərli diabet) əlamətlərinin hərtərəfli təsvirini vermişdir.

Feodalizmin süqutu və kapitalist ictimai-iqtisadi formasiyasının əsaslarının yaranması ilə əlamətdar olan İntibah dövrü (XV-XVII əsrlər) digər elmlər kimi, təbabətin də inkişafını sürətləndirmişdir. O dövrdə təbiət elmlərindən kimya və fizikanın (bir qədər sonra isə anatomiya və fiziologiyanın) inkişafı təbiətə və xüsusən xəstəliyin mahiyyəti haqqında təsəvvürlərin formalaşmasına təsir göstərmişdir.

İntibah dövründə kimya və fizikanın sürətli inkişafı sayəsində təbabətdə yatrokimyəvi və yatrofiziki (jotros - həkim) istiqamətlər yaranmışdı. ***Yatrokimyəvi*** istiqamətin nümayəndələrinin fikrinə görə, xəstəliklər orqanizm şirələrinin (ilk növbədə həzm şirələrinin və qanın) kimyəvi tərkibinin dəyişməsi nəticəsində inkişaf edir. Bu nəzəriyyənin banisi olan P a r a s e l s (1493-1541) kimyəvi elementləri canlı aləmin əsası hesab edirdi. Onun təsəvvürlərinə görə, xəstəliklər insan bədənində kimyəvi elementlərin dəyişikliklərə uğraması nəticəsində əmələ gəlir. Bununla birlikdə, Parasels həyatın hərəkətverici qüvvəsini qeyri-maddi varlıqların təsiri ilə əlaqələndirirdi. Onun fikrinə görə, orqanizmin sağlamlığı mədədə olan və orqanizmi zərərli amillərin təsirindən qoruyan həyati ruh («arxey») ilə əlaqədardır: arxey güclü olduqda insan sağlam olur, zəiflədikdə isə xəstələnir. Parasels xəstəliklərin müalicəsində kimyəvi preparatlara böyük üstünlük verirdi.

Yatrofiziki nəzəriyyənin tərəfdarları (Borelli, Bolivi, Santario və s.) həyati prosesləri mexanikanın qanunauyğunluqları ilə izah edirdilər. Onlar insan orqanizmi ilə maşınlar arasında oxşar cəhətlər axtarırdılar. Yatrofiziklər ürəyi nasosla, ağciyərləri isə körüklə müqayisə edirdilər. Onların fikrinə görə, xəstəliklər orqanların hərəkətlərinin məhdudlaşması nəticəsində meydana çıxır. Yatrofizikanın əsas əhəmiyyəti bundan ibarətdir ki, o, həyatı allahın iradəsi ilə deyil, təbiət hadisələri ilə izah edirdi.

XVII əsrdə mikroskopun ixtira edilməsi fizikanın biologiya və təbabət elmlərinə ən böyük töhfəsi oldu. XV-XVII əsrlərdə bir sıra mütərəqqi fikirli alimlərin elmi mülahizələri və ekserimental tədqiqatları biologiya və təbabətin inkişafına təkan verdi.

1489-1514-cü illərdə məşhur rəssam L e o n a r d o d a V i n ç i (1452-1519) Cənubi İtaliya xəstəxanalarında anatom Torrenin köməkliyi ilə 30-a qədər meyit yararaq, insan bədəninin quruluşuna aid tablolar çəkmişdi. Onun ardınca A n d r e y V e z a l i (1514-1564) anatomiya və təbabətin ilk elmi dayağı olan «İnsan bədəninin quruluşu haqqında» (***«De corpor humani fabrice»***) əsərini yaratdı. Bundan sonra ingilis həkimi U . H a r v e y (1578-1657) heyvanlarda qan dövranının mükəmməl təsvirini verməklə, ekserimental fiziologiyanın əsasını qoydu. Həmin dövrdə R . D e k a r t (1596-1650) ilk dəfə refleks qövsünün sxemini təsvir etdi. Bu alimlərin tədqiqatları patologiya elminin inkişafına və xəstəliklərin mahiyyətinin izah edilməsinə böyük təsir göstərdi. XVIII əsrdə isə patoloji anatomiyanın əsası qo-

18474

Mərkəzi Universiteti Kitabxana

yuldu. Bu dövrdə alimlər ölmüş şəxslərin orqanlarında müşahidə etdikləri dəyişiklikləri onların keçirdikləri xəstəliklərlə əlaqələndirməyə cəhd göstərirdilər. Bu sahədə ən görkəmli tədqiqatçı italyan anatomu və cərrahı C.Morqani (1682-1771) idi. O, 1761-ci ildə yazdığı «Xəstəliklərin lokalizasiyasının və səbəblərinin anatomik tədqiqi» (***«De cedibus et causis morborum per anatomen indagatus»***) əsərində xəstəlik nəticəsində ölmüş 700-ə qədər insanın autopsiyasından aldığı nəticələri təsvir edərək göstərmişdi ki, xəstəliklərlə orqanlarda baş verən pozğunluqlar arasında əlaqə vardır. Morqaninin xəstəliklərin orqanolokalistik prinsipə əsaslanan təsnifatının əsas müddəaları indiyə qədər öz əhəmiyyətini itirməmişdir. C.Morqanidən bir qədər sonra fransız alimi Bişa (1771-1802) müxtəlif xəstəliklərdən ölmüş insanların orqanlarında baş verən patoloji-anatomik və mikroskopik dəyişikliklərin öz dövrü üçün olduqca ətraflı təsvirini verdi. Orqanların xəstəlikləri ilə onlarda olan dəyişikliklər arasında əlaqənin aşkar edilməsi o dövrün təbabətində irəliyə doğru mühüm addım idi.

Təbabətin inkişafının müxtəlif mərhələlərinin yuxarıda şərh edilən xülasəsindən aydın olur ki, artıq XVIII əsrin sonu XIX əsrin əvvəllərində anatomiya və fiziologiya üzrə kifayət qədər məlumat toplanmış, xəstəlik nəticəsində orqanların həm quruluşunda, həm də fəaliyyətində baş verən dəyişikliklər haqqında ilk fikirlər meydana çıxmış, xəstəliyin mahiyyətini, əmələgəlmə səbəblərini və inkişaf mexanizmini izah edən bir sıra realist nəzəriyyələr irəli sürülmüşdü; XIX əsrin əvvəllərində təbiətşünaslıq elmlərinin əldə etdiyi nailiyyətlər təbabət sahəsində əsaslı tədqiqatlar üçün şərait yaratmışdı. Beləliklə, patoloji fiziologiyanın məhz həmin dövrdə müstəqil inkişaf yoluna qədəm qoyması tamamilə qanunauyğun hal idi.

XIX əsrin əvvəllərində xəstəliklərin mahiyyətinin materialist fəlsəfəsi mövqeyindən izah etmək üçün kifayət qədər dəlillər əldə edilmişdi. Bu dövrdə fiziologiya və patologiya elmləri morfoloji elmlərlə paralel və əlaqəli şəkildə inkişaf etməyə başladı. Məhz XIX əsrdə bu elmlərlə klinik elmlər arasında dərin əlaqələr yarandı və patoloji fiziologiya (ümumi patologiya) müstəqil inkişaf yoluna qədəm qoydu. Xəstəliklərin mahiyyətinin izahında fizioloji istiqamət müasir eksperimental patologiyanın banisi olan K.Bernarın (1813-1878) adı ilə bağlıdır. O, həm fizioloji, həm də patoloji hadisələrin izahında eksperimental metoddan geniş istifadə edirdi. O, ilk dəfə qaraciyərin qlikogenyaratma funksiyasını aşkar etmiş, mədəaltı vəzi şirəsində yağları parçalayan ferment (lipaza) olduğunu aydınlaşdırmış, karbohidrat mübadiləsində və istilik balansının tənzimində sinir sisteminin rolunu öyrənmişdir. K.Bernar patoloji proseslərin dinamikasının öyrənilməsini təbabətin ən vacib problemlərindən biri hesab edirdi. Lakin o, fizioloji proseslərə idealizm nöqteyi-nəzərindən yanaşırdı və təkamül nəzəriyyəsini orqanizmin funksiyalarının izahına tətbiq etmirdi.

XIX əsrdə təbabətdə bir-biri ilə rəqabət aparan iki fikir mövcud idi. Bunlardan biri K.Rokitanskinin humoral nəzəriyyəsi, digəri isə

R.Virxovun hüceyrə nəzəriyyəsi idi. K. Rokitanski (1804-1878) bir sıra xəstəliklərin patomorfoloji əsaslarını ətraflı surətdə öyrənmişdi. O, öz əsərlərində Hippokratın humoral nəzəriyyəsini inkişaf etdirir, xəstəlikləri orqanizmin mayelərinin dəyişikliyə uğraması ilə izah edir və patoloji proseslər zamanı baş verən morfoloji dəyişiklikləri humoral dəyişikliklərin nəticəsi hesab edirdi. Rokitanskinin təlimi öz dövründə məlum olan faktları izah etməkdə aciz idi. O dövrdə həyati proseslərin biokimyəvi əsasları ətraflı öyrənilmədiyinə görə, bu nəzəriyyə hüceyrə patologiyası nəzəriyyəsi ilə tam rəqabət apara bilmədi. Lakin bəzi məsələlərin izahında Rokitanski Virxova nisbətən əsaslı mövqe tuturdu. O, yazırdı: *«Anatomların indiyə qədər heç bir üzvi dəyişiklik tapa bilmədikləri xəstəliklərin izahını gələcəkdə qanın və sinir sisteminin tədqiqi ilə məşğul olan tədqiqatçılardan gözləmək lazımdır».*

XIX əsrdə mikroskopun təkmilləşməsi sayəsində, tədqiqatçılar hüceyrədə baş verən dəyişiklikləri müşahidə etmək imkanı əldə etmişdilər. Alman alimi R. Virxov (1821-1902) hüceyrə dəyişikliklərinə xüsusi diqqət yetirir və bütün xəstəlikləri yalnız hüceyrələrdə baş verən dəyişikliklərlə izah edirdi. Virxovun yaratdığı ***hüceyrə patologiyası*** nəzəriyyəsinə (1858) görə, patoloji proseslər orqanizmin hüceyrələrində baş verən dəyişikliklərin ümumi nəticəsidir. Virxov öz şagirdləri ilə birlikdə distrofiya, hipertrofiya, iltihab, şiş və başqa patoloji proseslər zamanı hüceyrələrdə baş verən dəyişiklikləri öyrənirdi. Hüceyrə patologiyası nəzəriyyəsi patoloji proseslərin maddi əsaslarını aşkar etməklə, xəstəliyin mahiyyəti haqqında özündən əvvəl gələn mücərrəd təsəvvürləri sıxışdırdı. Bu nəzəriyyə xəstəliyin mahiyyətini materialist mövqedən izah etmiş və təbiətşünaslıq elmində əhəmiyyətli mərhələlərdən biri olmuşdur. Lakin bu nəzəriyyənin yanlış müddəaları sonralar xəstəlik haqqında təsəvvürlərin formalaşmasına müəyyən maneçiliklər törətmişdir. Virxov orqanizmə bir yerə toplanmış hüceyrələrin yığımı, xəstəliklərə isə hüceyrələrdə baş verən dəyişikliklərin cəmi kimi baxırdı. Bununla əlaqədar olaraq, Virxov yazırdı: *«Hər bir orqanizm sərbəst həyat vahidlərinin vəhdətidir ki, onlardan da hər biri yaşamaq üçün lazım olan bütün imkanlara malikdir».*

Hüceyrə patologiyası nəzəriyyəsi uzun müddət patoloqların diqqətini xəstəlik zamanı orqanizmdə baş verən ümumi dəyişikliklərdən yayındırdı. Bu nəzəriyyənin tərəfdarlarının fikrinə görə, xəstəlik yalnız xəstəliktörədici amilin toxumalara bilavasitə təsiri nəticəsində yaranır və həmişə müəyyən bir orqanda lokalizasiya edir, yəni bütün xəstəliklər yerli proseslərdir. Doğrudur, Virxov patoloji proseslərin dinamikasının öyrənilməsinin vacibliyini inkar etmirdi. Lakin o, xəstəliklərin gedişini deyil, yalnız morfoloji dəyişikliklər təsvir etməklə, əslində onlara statik münasibət göstərirdi. O, orqanizmin tənzimedici mexanizmlərinin toxumalara təsirinə əhəmiyyət vermirdi və patoloji proseslərdə sinir sisteminin rolunu inkar edirdi. Virxov orqanizmin xarici mühitlə qarşılıqlı əlaqəsini, Darvinin təkamül nəzəriyyəsini və patoloji proseslərin orqanizmin inkişafı ilə əlaqəsini inkar edirdi. Göstərilən

qüsurlarına baxmayaraq, hüceyrə patologiyası haqqında təlim uzun müddət tibb elmində əsas nəzəriyyələrdən biri hesab edilirdi. Lakin bir sıra tədqiqatçılar elə ilk vaxtlardan hüceyrə patologiyası nəzəriyyəsinin metafizik müddəalarına tənqidi münasibət göstərmişlər. Hələ 1859-cü ildə rus anatomu E.F.Aristov Virxov nəzəriyyəsinin əsas müddəalarını kəskin tənqid etmişdi. O, skorbut (C vitamininin çatışmazlığı) xəstəliyini misal göstərməklə, Virxovun hər bir xəstəliyin özünəməxsus «yuvası» olması haqqında müddəasının yanlış olduğunu sübuta yetirdi. Hüceyrələrin sərbəst həyat sürə bilməsi haqqında fikrin ilk əleyhdarlarından biri rus alimi İ.M.Seçenov idi. O, 1860-cı ildə öz doktorluq dissertasiyasında yazırdı ki, heç bir hüceyrə xarici mühitdən təcrid edilmiş halda yaşaya bilməz. Patoloqanatom K.Aşof Virxovun nəzəriyyəsini tənqid edərək yazmışdır: *«Xəstəlik – orqanizmin funksiyalarının həyat üçün təhlükə törədən pozğunluğudur»*.

XIX əsrin ikinci yarısında Paster və Koxun kəşfləri ilə əlaqədar olaraq, mikroorqanizmlər alimlərin diqqətini daha çox cəlb etməyə başladı, makroorqanizm isə bir müddət diqqət mərkəzindən kənarda qaldı. Bu dövrdə yoluxucu xəstəliklərin etioloji amillərinin kəşf edilməsi təbabətin inkişafında böyük bir hadisə oldu. L.Paster, R.Kox, İ.İ.Meçnikolv, D.İ.İvanovski və başqa alimlərin tədqiqatları sayəsində aydın oldu ki, bir çox xəstəliklər spesifik yoluxucu amillərin təsiri ilə yaranır.Müəyyən edildi ki, hətta mexaniki travma nəticəsində yaranan xəstəliklərin də nəticəsi çox vaxt infeksion amillərin təsirindən asılı olur. Bununla əlaqədar olaraq, etiologiya haqqında təlim tibbi təfəkkürün inkişafında əsas mövqe tutdu. Yeni kəşflər xəstəliklərin təsnifatında da dəyişikliklərə səbəb oldu. Bir sıra xəstəliklər spesifik etioloji amillərin tapılması sayəsində, sərbəst nozoloji vahid kimi qəbul edildi. Bundan bir qədər sonra rus alimi İ.İ.Meçnikovun və alman alimi P.Erlixin immunitet üzrə tədqiqatları sayəsində xəstəliklərin inkişaf mexanizmində makroorqanizmin rolu yenidən alimlərin diqqətini cəlb etməyə başladı. Xəstəliklərin mahiyyətinin izahında funksional istiqamətin ən böyük nailiyyəti isə rus alimlərinin (İ.M.Seçenov, S.P.Botkin, İ.P.Pavlov və s.) irəli sürdüyü *nervizm* nəzəriyyəsi oldu.

Nervizm insan və heyvan orqanizmlərində fizioloji funksiyaların başlıca olaraq sinir sistemi tərəfindən tənzim edildiyini əsas tutan nəzəriyyədir. İ.M.Seçenovun (1829-1905) beyin yarımkürələrinin reflektor fəaliyyətini kəşf etməsi nervizm nəzəriyyəsinin yaranmasında həlledici mərhələlərdən biri olmuşdur. İ.M.Seçenov sübut etmişdir ki, insan və heyvanların bütün iradi və qeyri-iradi (şüurlu və şüursuz) fəaliyyətləri mahiyyət etibarilə reflekslərdən ibarətdir. S.P.Botkin (1832-1889) İ.M.Seçenovun təlimini klinik şəraitdə tətbiq edərək, patoloji proseslərin inkişaf mexanizmini sinir sisteminin fəaliyyəti ilə izah edən nevrogen nəzəriyyəni yaratmışdır. S.P.Botkin bir çox xəstəliklərin patogenezinin əsasını ilk növbədə sinir sisteminin requlyator aparatının pozulması ilə izah edirdi. O, göstərirdi ki, beyində orqanizmin

müxtəlif funksiyalarını tənzim edən mərkəzlər (temperatur tənzimi, qan və limfa dövranı, tənəffüs və s.) vardır. Sonralar bu mərkəzlər eksperimental yolla aşkar edildi. Eyni zamanda bir sıra klinisistlərin müşahidələri nevrogen nəzəriyyənin əsas müddəalarını təsdiq etdi. Məsələn, A.Y.Kajevnikov klinik müşahidələrə əsaslanaraq, daxili orqanların fəaliyyətinin ali qabıq mərkəzləri vasitəsilə idarə edildiyi haqda fikir irəli sürdü. Beləliklə, beyin yarımkürələri qabığının requlyator mərkəzləri haqqında ilk təsəvvürlər meydana çıxdı. XX əsrin ilk illərində V.M.Bexterev sinir sisteminin və onun şöbələrinin (xüsusən baş beynin) orqanizmin funksiyalarının tənzim edilməsində rolu olduğunu göstərən təlim hazırladı. V.M.Bexterev beyni və onun qabığını orqanizmin bütün fəaliyyətini idarə edən və orqanizmlə xarici mühitin qarşılıqlı əlaqəsinin məqsədəuyğun şəkildə qurulmasına yardım göstərən orqan hesab edirdi.

Nervizm ideyasının inkişafının əsas mərhələsi İ.P.Pavlovun (1849-1936) elmi tədqiqatları ilə əlaqədardır. O, hələ gənclik illərində sinir sisteminin normal və patoji şəraitdə ürək əzələsində gedən maddələr mübadiləsinə təsirini öyrənmişdir. Eyni zamanda İ.P.Pavlov qan dövranının tənzimində damar divarlarının reseptor zonalarının rolu olduğunu kəşf etmişdir.

İ.P.Pavlovun həzm sisteminin fəaliyyətini öyrənmək sahəsində apardığı tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, mədə-bağırsaq traktının sekretor fəaliyyətində və həzm prosesinin idarə edilməsində sinir sisteminin həlledici rolu vardır. Orqanizmin funksiyalarında beyin qabığının və qabıqaltı nüvələrini rolunun öyrənilməsi İ.P.Pavlovun ən böyük xidmətidir. O, sübut etmişdir ki, orqanizmlə xarici mühit və orqanizmin öz daxili mühiti arasında qarşılıqlı əlaqələrdə təkcə şərtsiz (anadangəlmə) reflekslərin deyil, həm də fərdi həyat prosesində qazanılan şərti reflekslərin rolu vardır. İ.P.Pavlovun şərti reflekslər nəzəriyyəsi beyin qabığının fəaliyyətinin öyrənilməsində yeni dövr açmışdır. Onun nevrozların əmələgəlmə mexanizmi haqqında fikirləri klinik patologiyanın inkişafına böyük təsir göstərmişdir. Hazırda klinisistlər bir sıra xəstəliklərin (mədə xorası xəstəliyi, hipertoniya, ateroskleroz və s.) əmələgəlmə və inkişaf mexanizmlərini nevrogen nəzəriyyə ilə izah edirlər.

Patoloji fiziologiyanın sərbəst bir elm kimi yaranmasında və inkişafında rus və sovet alimlərinin xidməti böyükdür. Rusiyanın bəzi tibb məktəblərində ümumi patologiyanın tədrisinə XVIII əsrin axırlarında başlanmışdır. Əvvəllər bu fənn digər təbabət elmləri ilə birlikdə tədris edilirdi. Patoloji fiziologiyanın (ümumi patologiyanın) tədrisi ilə ilk dəfə görkəmli rus klinisistləri – Moskva hospital məktəbinin terapiya, mamalıq və patoloji anatomiya kafedrasının müdiri A.M.Şumlyanski və Kronştadt dəniz hospitalı məktəbinin farmakologiya, patologiya və praktik təbabət müəllimi M.M.Terexovski məşğul olmuşlar. XIX əsrin ortalarında Moskva universitetində İ.E.Dyadkovski, S.Q.Zıbelin və F.M.Barsuk-

Moiseev, Peterburqda isə terapevtlərdən N.F.Zdekauder (1849-1860) və V.V.Besser (1866-1878) ümumi patologiya üzrə mühazirələr oxuyurdular. Moskva universitetində mühazirələr oxuyan professor İ.E.Dyadkovski 1836-cı ildə mütərəqqi fikirlərinə və materialist dünyagörüşünə görə, tədris işlərindən uzaqlaşdırılmışdır. Onun tələbəsi K.V.Lebedev bu fənn üzrə rus dilində ilk dərs vəsaiti olan «Ümumi antropopatologiya» kitabının (1832) müəllifidir.

Rusiyada ilk patofizioloji tədqiqat aparan alimlərdən biri Moskva universitetinin fiziologiya və ümumi patologiya kafedrasının müdiri A.M.Filomafitski (1807-1849) olmuşdur. O, qanköçürmə problemi üzrə tədqiqat aparmış, böyrəklərin çıxarılmasının və sidik axarlarının bağlanmasının heyvan orqanizminə təsirini öyrənmiş, efir və xloroformun narkotik təsirini tədqiq etmişdir.

1869-cü ildən etibarən ümumi patologiya sərbəst inkişaf yoluna qədəm qoymuşdur. Məhz həmin ildə patoloqanatom A.M.Polunin Moskva universitetində sərbəst ümumi patologiya kafedrası yaratmış və bu fənn üzrə ayrılıqda mühazirələr oxumağa başlamışdır. O, patologiyada eksperimental tədqiqatın qızğın təbliğatçısı olmuşdur. A.M.Poluninlə eyni vaxtda ümumi patologiya üzrə mühazirələri Xarkovda morfoloq İ.N.Obolenski, Kiyev universitetində – patoloqanatom N.A.Xrjonşevski, Kazanda isə (1867-1871-ci illər) – terapevt M.F.Subbotin oxuyurdu.

1874-cü ildə Kazan universitetində V.V.Paşutinin təşəbbüsü ilə ilk ümumi və eksperimental patologiya kafedrası yaradılmışdır. 1879-cu ildə V.V.Paşutin Peterburqa köçərək, Hərbi-Cərrahlıq Akademiyasında (Hərbi Tibb Akademiyası) ümumi və eksperimental patologiya kafedrasının əsasını qoymuşdur. V.V.Paşutin (1845-1901) görkəmli rus alimlərindən İ.M.Seçenovun və S.P.Botkinin tələbəsi idi. O, öz müəllimlərinin yolu ilə gedərək, patologiyada nervizm ideyasını təbliğ etmişdir. Onun yazdığı ikicildlik orijinal dərslik («Ümumi patologiya üzrə mühazirələr») indiyə qədər öz əhəmiyyətini itirməmişdir. V.V.Paşutin əsas elmi-tədqiqatlarını tam və natamam aclıq, qaz və istilik mübadiləsi problemlərinə həsr etmişdir. O, heyvanlarda xronik eksperiment şəraitində qaz mübadiləsinin öyrənilməsi üsulunu hazırlamışdır. V.V.Paşutin Rusiyada patoloji fiziologiya üzrə ilk elmi məktəbin banisidir. Onun yetişdirmələrindən P.M.Albitski, A.V.Reprev, N.P.Kravkov, N.Q.Uşinski və b. sonralar Rusiyanın müxtəlif şəhərlərinin ali məktəblərində patoloji fiziologiya kafedralarının yaradıcıları və rəhbərləri olmuşlar.

Peterburq və Kazan şəhərləri ilə eyni vaxtda Moskvada da patoloji fiziologiya inkişaf etməkdə idi. Moskva universitetində patoloqanatom A.M.Polunin tərəfindən əsası qoyulan fiziologiya və ümumi patologiya kafedrasına 1884-1911-ci illərdə A.B.Foxt (1848-1930) rəhbərlik etmişdir. A.B.Foxt Böyük Oktyabr sosialist inqilabından sonra II Moskva tibb institutunda patoloji fiziologiya kafedrasının müdiri olmuşdur. O, ürək patologiyası, perikardit, ödemlər, koronar

arteriyalarının emboliyası zamanı ürəyin anatomik və funksional dəyişiklikləri, ağciyər emboliyası zamanı qan dövranının və ürək fəaliyyətinin pozğunluqları kimi problemlər üzrə görkəmli elmi-tədqiqat işlərinin müəllifidir. A.B.Foxt ürək qüsurlarının və ürək tamponadasının eksperimental modellərini təklif etmişdir.

Kiyev universitetinin ümumi patologiya kafedrasına 1887-ci ildən V.V.Podvısotski rəhbərlik etmişdir. O, regenerasiya və şiş problemləri ilə məşğul olmuşdur. V.V.Podvısotski sonralar patoloji fiziologiyanın inkişafına böyük təsir göstərmiş qüdrətli elmi məktəbin banisidir (İ.Q.Savçenko,L.A.Taraseviç, D.K.Zabolotnı, A.A.Boqomolets və s.).

V.V.Paşutinin tələbəsi P.M.Albitski 1890-1891-ci illərdə Tomsk universitetində patofiziologiya kafedrasının əsasını qoymuşdur. Sonrakı dövrlərdə bu kafedraya V.V.Paşutin və P.M.Albitskinin tələbələri – A.V.Reprev (1892-1895), D.İ.Timofeyevski (1895-1905), P.P.Avrorov (1904-1922), A.D.Timofeyevski (1922-1934) rəhbərlik etmişlər.

1896-1919-cu illərdə Kazan universitetinin ümumi patologiya kafedrasına V.V.Podvısotskinin tələbəsi İ.Q.Savçenko rəhbərlik etmişdir. Onun rəhbərliyi dövründə kafedranın elmi istiqaməti – immunologiya olmuşdur.

Beləliklə, XIX əsrin axırlarında bir sıra iri şəhərlərin universitetlərində ümumi patologiya (patoloji fiziologiya) kafedraları yaradılmışdı. O dövrdə elmi-tədqiqat laboratoriyasında tədqiqat aparılan alimlərdən İ.İ.Meçnikov (1845-1916) patoloji fiziologiyanın tədrisi ilə məşğul olmasa da, bu elmin inkişafında görkəmli yer tutur. İltihab, immunologiya, faqositoz, autointoksikasiya və qocalma problemlərinə həsr edilmiş işlər İ.İ.Meçnikova Ümumdünya şöhrəti qazandırmışdır. O, 1908-ci ildə Nobel mükafatı ilə təltif edilmişdir. İnqilabdan əvvəl Peterburq Eksperimental Təbabət İnstitutunun ümumi patologiya şöbəsində hüceyrə zədələnməsi, regenerasiya və radiasion biologiya üzrə tədqiqatlar aparılırdı (S.M.Lukyanov, V.V.Podvısotski, E.S.London). Bəzi başqa şəhərlərdə də patoloji fiziologiya problemləri ilə məşğul olan elmi müəssisələr fəaliyyət göstərirdi. Məsələn, Kazanda infeksion patologiya və immunitet problemləri ilə məşğul olan bakteriologiya institutu var idi; Odessa bakterioloji stansiyasında İ.İ.Meçnikov və N.F.Qamaleya kimi görkəmli alimlər çalışırdılar. Bunlara baxmayaraq, inqilabdan əvvəl Rusiyada patoloji fiziologiya üzrə əsas elmi-tədqiqat işləri universitetlərin ümumi patologiya kafedralarının öhdəsinə düşürdü.

XX əsrin I yarısında patoloji fiziologiyanın inkişafı daha böyük vüsət almışdır. Bu elm sahəsi sabiq SSRİ-də xüsusilə sürətlə inkişaf etdirilirdi. Buna görə, hazırda MDB ölkələrinin bütün tibb institutlarında və tibb fakültəsinə malik olan universitetlərində patoloji fiziologiya kafedraları vardır. 1924-1925-ci tədris ilində A.A.Boqomolets və S.S.Xalatovun təşəbbüsü ilə ümumi patologiya kafedralarının adlarının patoloji fiziologiyaya çevrilməsi bu elmin tarixində həlledici

mərhələlərdən biri olmuşdur. Bununla patoloji fiziologiya digər elmlərdən ayrılmış, onun məqsəd və vəzifələri konkretləşdirilmişdir. Sovet hakimiyyəti illərində kənd təsərrüfatı institutlarında yaradılan patoloji fiziologiya kafedraları baytarlıq patofiziologiyası problemləri ilə məşğul olurlar. Ali məktəblərin patoloji fiziologiya kafedraları bu elmin tədrisi ilə birlikdə, nəzəri təbabətin müxtəlif sahələrində aparılan elmi-tədqiqat işlərində də yaxından iştirak edirlər. Lakin bu sahədə əldə edilən nailiyyətlərdə elmi-tədqiqat institutlarının patoloji fiziologiya şöbələrinin də böyük rolu vardır.

1974-cü ildə Moskvada Elmi-Tədqiqat Ümumi Patologiya və Patoloji Fiziologiya İnstitutu yaradılmışdır. Bu institut Ümumittifaq miqyasında patoloji fiziologiya problemlərini koordinasiya edən əsas elmi mərkəz olmuşdur. İndi isə RSFSR-də həmin funksiyanı yerinə yetirir.

Patoloji fiziologiyanın inkişaf etdirilməsinə və yüksək ixtisaslı patofizioloqların hazırlanmasına əsası bir sıra görkəmli alimlər tərəfindən qoyulan elmi məktəblərin böyük təsiri olmuşdur. Sovet hakimiyyətinin ilk illərində patoloji fiziologiya elmi Leninqrad və Moskva patofizioloqlar məktəblərinin təsiri altında inkişaf edirdi. Leninqraddа əsası V.V.Paşutin tərəfindən qoyulmuş elmi-tədqiqat işlərini sonralar P.M.Albitski, B.A.Kartaşevski, N.V.Vesyolkin kimi görkəmli alimlər davam etdirmişlər. Onlar karbohidrat mübadiləsi, qızdırma, şəkərli diabetin patogenezi, insulinin təsir mexanizmi, xronik natamam aclıq zamanı mübadilə pozğunluqları problemlərinə həsr edilmiş əsaslı elmi-tədqiqat işlərinin müəllifləridir. Leninqrad (Sankt-Peterburq) Hərbi-Tibb Akademiyasında N.N.Aniçkov və S.S.Xalatov yeni elmi-tədqiqat istiqamətinə başlanğıc vermişlər (S.S.Xalatov sonralar öz elmi işlərini Moskvada davam etdirmişdir). Onlar patoloji şəraitdə lipid mübadiləsinin və qan dövranının tənzimedilmə mexanizmlərini, həmçinin retikuloendotelial sistemin patologiyada rolunu öyrənmiş, eksperimental ateroskleroz modelinin yaradılması metodunu hazırlamışlar. N.N.Aniçkov, öz əməkdaşları (İ.R.Petrov, P.P.Qonçarov, P.N.Vesyolkin) ilə birlikdə eksperimental anemiya və beyin damarlarının mikroemboliyaları zamanı tənəffüsün və arterial təzyiqin dəyişikliklərini tədqiq etmişdir.

1939-1970-ci illərdə Hərbi Tibb Akademiyasının patoloji fiziologiya kafedrasına İ.R.Petrov rəhbərlik etmişdir. Onun elmi işləri oksigen aclığı, travmatik şokun patogenezi, qanitirmə, qanköçürmə, hipotermiya və reanimasiya problemlərinə həsr edilmişdir. İ.R.Petrovun vəfatından sonra Hərbi Tibb Akademiyasının patoloji fiziologiya kafedrasının rəhbərliyi onun tələbəsi V.K.Kulaginə həvalə edilmişdir. V.K.Kulagin travmatik şok və ekstremal hallar haqqında bir sıra görkəmli elmi işlərin müəllifidir.

Maddələr mübadiləsinin patologiyasının tədqiqində Leninqrad Eksperimental Təbabət İnstitutunun ümumi patologiya şöbəsinin müdiri E.S.Londonun işlərinin xüsusi əhəmiyyəti olmuşdur. Onun təklif

etdiyi angiostomiya metodu indiyə qədər geniş tətbiq edilir. E.S.London eyni zamanda radiobiologiya problemləri ilə də maraqlanmış, ionlaşdırıcı şüaların orqanizmə patoloji təsirini tədqiq etmişdir.

Patoloji fiziologiyanın inkişafından danışarkən İ.P.Pavlovun və onun tələbələrinin (A.D.Speranski, A.Q.İvanov-Smolenski, P.S.Kupalev, K.M.Bıkov və s.) adlarını da xüsusi qeyd etmək lazımdır. İ.P.Pavlovun tələbəsi A. D. Speranski nervizm ideyasını yaradıcılıqla inkişaf etdirərək, patologiyaya tətbiq etmişdir. O, sinir sisteminin trofik funksiyasının xəstəliklərin əmələgəlmə mexanizmində, sağalmada və müalicədə roluna həsr edilmiş görkəmli elmi-tədqiqat işlərinin müəllifidir. A.D.Speranski böyük patofizioloqlar məktəbinin yaradıcısıdır (İ.A.Piqalev, A.Y.Alımov, V.S.Qalkin, A.M.Çernux, G.N.Krıjanovski, İ.P.Tereşina və s.).

Əsası A.A.Polunin və B.A.Foxt tərəfindən qoyulmuş Moskva patofizioloqlar məktəbi patologiyanın müxtəlif problemlərinə həsr edilmiş görkəmli elmi işləri ilə məşhurdur. İ.M.Seçenov adına I Moskva Tibb İnstitutunun (indiki Moskva Tibb Akademiyası) patoloji fiziologiya kafedrasının böyük elmi və pedaqoji ənənələri vardır. Orada işləyən görkəmli alimlərdən S.S.Xalatov lipid mübadiləsinin patologiyasına həsr edilmiş əsaslı elmi-tədqiqatların müəllifidir. Q.P.Zaxarov – immunologiya, allerqologiya, endokrinologiya, təbabətin və biologiyanın fəlsəfi problemləri üzrə tədqiqat aparmışdır. Bu kafedraya 30 ilə qədər S. M. Pavlenko (1947-1976-cı illər) rəhbərlik etmişdir. S.M.Pavlenko sanogenez və xəstəlikönü vəziyyət haqqında təsəvvürləri genişləndirmiş, «immun reaktivlik», «hemotransfuzion şokun patogenezində sinir-reflektor mexanizmlərin rolu» mövzularında tədqiqat aparmışdır.

N.İ.Piraqov adına II Moskva Tibb İnstitutunun patoloji fiziologiya kafedrasına 35 ildən artıq müddətdə A.D.Ado rəhbərlik etmişdir. Bu kafedranın elmi istiqaməti allerqologiya, reaktivlik və infeksion patologiyadır. Kafedrada tədris işinin təkmillləşdirilməsi üzrə mühüm işlər görülür.

Keçmiş SSRİ məkanında əsas patofiziologiya məktəblərindən biri Kiyev məktəbidir. Kiyev patofizioloqlarının tədqiqatları vəzili toxumaların regenerasiyası, şişlərin etiologiyası, mikrobiologiya və immunobiologiya, sinir sisteminin trofik funksiyası və onun patoloji proseslərin inkişafında rolu kimi problemlərə həsr edilmişdir.

Patologiyanın inkişafında V.V.Podvısotskinin və N.Q.Uşinskinin tələbələrindən A.A.Boqomoletsin (1881-1946- böyük xidməti olmuşdur. O, Saratovda (1911-1924)), Moskvada (1924-1930) və Kiyevdə (1930-1946) işləmişdir. A.A.Boqomolets SSRİ-də ən böyük patofizioloqlar məktəbinin yaradıcısıdır. O, 1930-cu ildən ömrünün sonuna qədər Ukrayna SSR EA-nın prezidenti olmuş, eyni zamanda USSR EA-nın eksperimental biologiya və patologiya institutunun, həmçinin klinik fiziologiya institutunun direktoru vəzifəsində çalışmışdır (indi bu institutlar Ukrayna Respublikası EA-nın A.A.Boqomolets adına

fiziologiya institutunun tərkibinə daxildir). A.A.Boqomolets və onun tələbələri müxtəlif patoloji proseslərdə birləşdirici toxumanın fəaliyyəti, qanköçürmə, endokrin sistemin patologiyası, şişlərin etiologiyası və patogenezi problemləri üzrə tədqiqat aparmışlar. Onun birləşdirici toxumanın fəaliyyətinə həsr edilmiş işləri xüsusilə əhəmiyyətlidir. O, orqanizmin infeksion xəstəliklərə qarşı müqavimətində birləşdirici toxumanın rolunu tədqiq etmişdir. A.A.Boqomolets orqanizmin qocalmasında birləşdirici toxumanın funksional vəziyyətinə böyük əhəmiyyət vermişdir. O, birləşdirici toxumanın əleyhinə təsir göstərən serum – ASS (antiretikulyar sitotoksik serum) yaratmışdır. Bu serumun böyük dozaları birləşdirici toxumaya dağıdıcı təsir göstərir, lakin cüzi dozaları orqanizmə yeridildikdə birləşdirici toxumanın fəaliyyəti artır və orqanizmin rezistentliyi yüksəlir.

A.A.Boqomoletsin elmi məktəbi N.N.Sirotinin, N.A.Fyodorov, P.D.Qorizontov kimi görkəmli patofizioloqlar yetişdirmişdir. N.N.Sirotinin (1896-1977) öz tələbələri ilə birlikdə A.A.Boqomoletsin reaktivlik üzrə tədqiqatlarını davam etdirmişdir. Onun məktəbi reaktivliyin patologiyasını, allergiyanı və immuniteti təkamül prosesi üzrə müqayisəli şəkildə tədqiq etmişdir. N.N.Sirotininin oksigen aclığı və ona uyğunlaşma problemi üzrə apardığı tədqiqatlar kosmonavtların uzunmüddətli kosmik uçuşlara hazırlanmasına böyük kömək göstərmişdir. A.A.Boqomoletsin tələbələrindən V.E.Kavetski sonralar Ukraynada onkologiya institutunun, V.P.Komissarenko endokrinologiya institutunun əsasını qoymuş və uzun müddət bu institutlara rəhbərlik etmişdir.

Odessa və Tbilisidə patofiziologiyanın inkişafı V.V.Voroninin (1870-1960) adı ilə bağlıdır. O, öz elmi işlərini iltihabın, qan dövranının və periferik sinir sisteminin ümumi patologiyasına həsr etmişdir. V.V.Voronin 1948-ci ildə çap edilmiş ikicildlik «Patoloji fiziologiya» dərsliyinin müəllifidir.

Patofiziologiyanın inkişafında Xarkov tibb institutunun patoloji fiziologiya kafedrasının da özünəməxsus yeri vardır. Bu məktəbin əsas nümayəndələrindən biri – A.V.Reprev V.V.Paşutinin tələbəsi olmuş, müxtəlif illərdə Tomsk universitetində (1892-1895), Xarkovda (1895-1920; 1922-1930) və Krım universitetində (1920-1922) işləmişdir. Onun «Ümumi və eksperimental patologiya» (1908) əsəri patologiyada eksperimental metodun inkişaf etdirilməsinə və patoloji fiziologiyanın sərbəst inkişaf yoluna qədəm qoymasına böyük xidmət göstərmişdir. A.V.Reprev əsasən maddələr mübadiləsi və endokrinologiya problemləri üzrə tədqiqatlar aparmışdır. O, ölkəmizdə endokrinologiya elminin əsasını qoyan alimlərdən biridir. A.V.Reprevin tələbələrindən D.E.Alpernin, S.M.Leytesin, M.M.Pavlovun adlarını xüsusi qeyd etmək lazımdır. D.E.Alpern (1894-1968) uzun müddət Xarkov tibb institutunun patoloji fiziologiya kafedrasının müdiri (1929-1968-ci illər) vəzifəsində işləmişdir. O, öz elmi işlərini sinir sisteminin patoloji fiziologiyası, iltihabın və allergiyanın patoloji kimyası problemlərinə həsr etmişdir. D.E.Alpernin yazdığı «Patologi fiziolo-

giya» dərsliyi bir sıra Avropa ölkələri xalqlarının dillərinə tərcümə edilmişdir. D.E.Alpernin elmi tədqiqatlarının istiqamətini sonralar onun tələbələri – R.U.Lifşits (Xarkov), N.N.Trankvilitati (Donesk) və E.N.Berker (Ternopol) inkişaf etdirmişlər.

Nəzəri təbabətin bir sıra mühüm problemlərinin həllində N.P.Vesyolkinin (xəstəlik haqqında ümumi təlim, qızdırma), P.D.Qorizontovun (stress, şüa xəstəliyi), V.K.Kulaginin (hipoksiya, travmatik şok), N.N.Qorevin (damarların yaşla əlaqədar olan dəyişiklikləri, hipertoniya xəstəliyinin patogenezi), N.A.Fyodorov və Y.Q.Ujanskinin (normal və patoloji şəraitdə qanyaradıcı sistemin funksiyasının tənzimi), B.M.Fyodorovun (kosmik amillərin patologiyada rolu), A.M.Çernuxun (iltihab, mikrosirkulyasiya pozğunluqları), F.Z.Meyersonun (ürək əzələsi hipertrofiyasının mexanizmi) və başqa alimlərin böyük rolu olmuşdur. Müasir dövrdə nevrizm ideyası nəzəri təbabətin əsas problemlərindən biri kimi qalmaqda davam edir. Son illərdə bu ideyalar K.N.Krıjanovski tərəfindən inkişaf etdirilmişdir. Onun tədqiqatları orqanizmin funksional sistemlərinin hiperreaktivliyi ilə xarakterizə edilən nevropatoloji sindromların mexanizmi haqqında elmi təsəvvürləri genişləndirmişdir. K.N.Krıjanovski bir sıra nevropatoloji sindromların eksperimentdə yaradılması üsullarını təklif etmişdir.

Müasir patoloji fiziologiyanın klinik elmlərlə əlaqəsi get-gedə möhkəmlənir. Reanimatologiyanın banilərindən biri olan V.A.Neqovski terminal halların patogenezinin aydınlaşdırılması və klinik ölüm vəziyyətinə düşmüş şəxslərin həyat fəaliyyətinin bərpa olunması sahəsində çox mühüm elmi işlərin müəllifidir. A.D.Ado allergik reaksiyaların patogenezini həm eksperimental, həm də klinik şəraitdə tədqiq edir. Onun elmi işləri allergik xəstəliklərin bir sıra müasir müalicə üsullarının klinikalarda tətbiqi üçün əsas olmuşdur. N.A.Fyodorov yanıq xəstəliyinin patogenezini, orqanizmə köçürülmüş donor qanının təsir mexanizmini tədqiq etmişdir.

Azərbaycanda patoloji fiziologiyanın inkişafı. Azərbaycanda patoloji fiziologiyanın inkişaf tarixi Bakı Dövlət Universitetinin yaradıldığı vaxtdan (1919-cu il) başlayır. Ölkəmizdə bu elmin əsasının qoyulmasında görkəmli rus alimi N.Q.Uşinskinin böyük rolu olmuşdur. O, 1923-cü ildə Bakı Universitetinin tibb fakültəsində patoloji fiziologiya kafedrası təşkil etmiş və 1932-ci ilə qədər bu kafedraya rəhbərlik etmişdir. 1930-cu ildə Azərbaycan Dövlət Tibb İnstitutunun yaradılması respublikamızda digər tibb elmləri kimi, patoloji fiziologiyanın da inkişaf sürətinə təsir göstərmişdir.

Azərbaycan Dövlət Tibb İnstitutunun (indiki Azərbaycan Tibb Universiteti) patoloji fiziologiya kafedrasına 1932-ci ildən 1952-ci ilə qədər N.Q.Uşinskinin tələbəsi M.M.Mirsəlimov (1897-1957) rəhbərlik etmişdir. O, Azərbaycan dilində patoloji fiziologiya üzrə mühazirə oxuyan ilk professordur. M.M.Mirsəlimovun elmi işləri əsasən zü-

lal çatışmazlığına və qan xəstəliklərinə həsr edilmişdir. O, 1952-ci ildə Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunda patoloji fiziologiya kafedrası təşkil etmiş və ömrünün son illərində (1952-1957) bu kafedraya rəhbərlik etmişdir.

1953-1966-cı illərdə N.Nərimanov adına Azərbaycan Dövlət tibb institutunun patoloji fiziologiya kafedrasının müdiri A.A.Boqomoletsin elmi məktəbinin yetişdirmələrindən biri – T.H.Paşayev idi. Onun elmi tədqiqatlarının əsasını retikolo-endotelial sistemin patologiyada rolu, reaktivlik və Naftalan neftinin orqanizmə təsir mexanizmi problemləri təşkil edirdi. Sonrakı illərdə kafedraya Ə.H.Ələkbərov (1967-1971), G.Ə.Hüseynov (1972-1979) və Y.C.Məmmədov rəhbərlik etmişlər. Hazırda kafedranın müdiri S.C.Əliyevdir. Bu kafedrada orqanizmin reaktivliyi, şok, ürək-damar sisteminin patologiyası, Naftalan neftinin və mikroelementlərin orqanizmin reaktivliyinə təsiri, allergiya problemləri üzrə elmi-tədqiqat işləri aparılmışdır. Hazırda kafedrada qan dövranın və limfa sisteminin patofiziologiyası öyrənilir. Kafedranın əsas elmi tədqiqatları allergik reaksiyaların, travmatik şokun, miokard infarktının və terminal halların patogenezinə və eksperimental müalicəsinə həsr edilmişdir.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunda ümumi patologiya kafedrasına 1957-ci ildən etibarən S.Ə.Quliyeva rəhbərlik etmişdir. O, eyni zamanda Azərbaycan SSR Səhiyyə Nazirliyinin Naftalan elmi-tədqiqat laboratoriyasının da rəhbəri olmuşdur. Sonralar onun rəhbərliyi ilə həmin laboratoriya əsasında Elmi-Tədqiqat Tibbi Bərpa İnstitutunun Naftalan terapiyası və onun təsir mexanizminin tədqiqi şöbəsi yaradılmışdır. S.Ə.Quliyeva öz əməkdaşları ilə birlikdə bədxassəli şişlərin patogenezi, allergiya, Naftalan neftinin müalicəvi-təsir mexanizmi problemləri üzrə elmi-tədqiqat işləri aparır.

Hazırda Azərbaycan Tibb Universitetinin və Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun mərkəzi elmi-tədqiqat laboratoryalarında, Akad. M.Topçubaşov adına Azərbaycan Elmi-Tədqiqat Klinik Təbabət İnstitutunda patoloji fiziologiya laboratoriyaları fəaliyyət göstərir. Respublikamızda baytarlıq patofiziologiyası problemlərinin tədqiqi ilə Azərbaycan Kənd Təsərrüfatı Akademiyasının müvafiq kafedrası məşğul olur. Azərbaycan patofizioloqlarının elmi-tədqiqatları böyük nüfuz qazanmışdır. Respublikamızın alimləri patoloji fiziologiya üzrə Ümumittifaq miqyasında keçirilən bütün konfrans, simpozium və qurultaylarda, müxtəlif Beynəlxalq elmi forumlarda fəal iştirak etmişlər. SSRİ patoloji fiziologiya cəmiyyətinin I qurultayının (1970) Bakıda keçirilməsi Azərbaycan patofiziologiya məktəbinin böyük nüfuza malik olduğunu göstərir.

I HİSSƏ

ÜMUMİ NOZOLOGİYA

N o z o l o g i y a (yunanca «nosos» - xəstəlik, «logos» - təlim) xəstəlik haqqında təlimdir. Patoloji fiziologiyanın bu hissəsi xəstəliklərin bioloji və tibbi əsaslarını, onların etiologiyasını, patogenezini, nomenklaturasını və təsnifatını öyrənir. Müasir ümumi nozologiyanın əsas vəzifələrinə biologiya, təbabət və sosiologiyanın səbəbiyyət, adaptasiya və orqanizmin reaktivliyinin patologiyada rolu kimi problemlərinin öyrənilməsi də aiddir. Dərsliyin bu hissəsində xəstəliyin mahiyyəti, etiologiyası və patogenezi haqqında irəli sürülmüş yanlış nəzəriyyələrin qeyri-elmi mahiyyətinin izah edilməsinə xüsusi diqqət yetirilir. Eyni zamanda xəstəliklərin yaranmasına və inkişafına yardım göstərən xarici (ekzogen) və daxili (endogen) amillər haqqında məlumat verilir.

I F Ə S İ L

XƏSTƏLİK HAQQINDA ÜMUMİ MƏLUMAT

§1. XƏSTƏLİK VƏ SAĞLAMLIQ

Patoloji fiziologiyanın əsas vəzifələrindən biri – xəstəliyin mahiyyətinin elmi cəhətdən izah edilməsidir. Xəstəlik və sağlamlıq orqanizmin həyatının əsas formalarıdır. İnsan və heyvanlar həyatları ərzində dəfələrlə xəstələnir və sağalırlar. Yəni «xəstəlik» və «sağlamlıq» canlı həyatının əsas keyfiyyət hallarıdır və bu ifadələr bir-birilə ayrılmaz surətdə bağlıdır.

Praktik həkimlərin xəstəliyin mahiyyətini necə başa düşdüklərini aydınlaşdırmaq üçün onlar arasında anket sorğusu aparılmışdır (V.X.Vasilenko, 1985). Sorğuda iştirak edən 65 həkim tərəfindən «xəstəlik» anlayışına verilən tərifllərin hamısı bir-birindən fərqlənirdi. Lakin onların əksəriyyətində normal göstəricilərin, funksiyaların, maddələr mübadiləsinin pozğunluqlarına xüsusi yer verilmişdi. Deməli, xəstəliyin mahiyyətini düzgün aydınlaşdırmaq üçün ilk növbədə normal və sağlam həyatın nədən ibarət olduğunu izah etmək lazımdır.

«Norma» və «sağlamlıq» anlayışlarının qarşılıqlı münasibəti haqqında müxtəlif təsəvvürlər vardır.

«S a ğ l a m l ı q » - yalnız canlı orqanizmlər üçün səciyyəvi olan anlayışdır. O, canlı orqanizmin həyatının müəyyən bir mərhələsinin xüsusi keyfiyyət halını ifadə edir. «Norma» ifadəsi mahiyyət etibarilə «sağlamlıq» sözünə yaxın olsa da, onu tamamilə əvəz etmir. Bəzi əlamətlərinə görə (məsələn, bədənin uzunluğu, əqli inkişaf xüsusiyyətləri, əxlaqi keyfiyyətlər) normal insanlardan fərqlənən şəxslər arasında

sağlam adamlar heç də az deyildir. Digər tərəfdən, xəstə insanın normal əxlaqi keyfiyyətlərə və bəzən adi adamlardan xeyli yüksək idrak xüsusiyyətlərinə malik olması halları mümkündür. Bütün bunlar «norma» və «sağlamlıq» ifadələrinin bir çox cəhətlərinə görə nisbi anlayışlar olduğunu sübut edir.

Praktik təbabətdə çox zaman «normal temperatur», «normal elektrokardioqram», «normal bədən kütləsi», «qanın formalı elementlərinin normal miqdarı» kimi ifadələr işlədilir. Bunlar müxtəlif sağlam şəxslərin müvafiq göstəricilərinin orta statistik qiymətlərini ifadə edir (*orta statistik norma*). Çox vaxt normal göstərici haqqında məlumat verildikdə onun mümkün olan tərəddüd həddi də göstərilir. Lakin norma dedikdə, təkcə müxtəlif analizlərin nəticələrinin orta statistik göstəriciləri nəzərdə tutula bilməz. N o r m a və ya s a ğ l a m l ı q adı altında *orqanizmin ən mükəmməl fəaliyyətinin və rahat yaşayışının mümkün olduğu şəraitdə keçən həyatı nəzərdə tutulur*. Məsələn, yüksək dağ şəraitində atmosfer havasında oksigenin miqdarı dəniz səviyyəsindəkinə nisbətən az olur. Buna görə də belə şəraitdə yaşayan şəxslərin qanında eritrositlərin miqdarı adi adamların qanındakına nisbətən artıq olmalıdır. Bu dəyişiklik orqanizmin xarici mühit şəraitinə uyğunlaşmasına xidmət etdiyinə görə, normal hal hesab edilməlidir. Xarici mühit amillərinin təsiri ilə orqanizmin fizioloji və biokimyəvi göstəricilərinin norma hüdudunda olan tərəddüdlərinə a d a p t i v n o r m a adı verilmişdir (İ.İ.Şmalhauzen, 1940). Canlı orqanizmin funksional mütəhərrikliyi və kompensator reaksiyaları normal göstəricilərin dinamik surətdə dəyişməsinə səbəb olur. Buna görə, bəzən normal göstəricilərin fərdi tərəddüdlərini ifadə etmək üçün «d i n a m i k n o r m a» anlayışından da istifadə edilir.

Orqanizmin fizioloji və biokimyəvi göstəriciləri sağlamlıq dövründə də mühitə uyğunlaşma ilə əlaqədar normal hüdudlar daxilində dəyişikliyə uğrayır, xəstəlik zamanı isə bu göstəricilər normal hüdudlardan kənara çıxır. Lakin «norma» adı altında həmişə tam sağlamlıq nəzərdə tutulmur. «Qeyri-normal hal» ifadəsi isə təkcə xəstəliyi deyil, həm də xəstəliklə sağlamlıq arasında olan bir sıra keçid mərhələlərini ifadə edir. Bəzən orqanizmin mühafizə-uyğunlaşma reaksiyaları qeyri-normal göstəricilərlə müşayiət olunur. Məsələn, patoloji proseslərlə heç bir əlaqəsi olmayan fiziki yorğunluq, hamiləlik və bir sıra başqa hallar orqanizmin fizioloji göstəricilərinin normal hüdudlardan kənara çıxmasına səbəb ola bilər.

Yuxarıda göstərilənlərdən aydın olur ki, canlı orqanizmin göstəricilərini mütləq (metafizik) norma ilə ifadə etmək olmaz. «Norma» anlayışına yalnız nisbi anlayış kimi baxmaq lazımdır.

Normal göstəricilər kimi, «sağlamlıq» anlayışı da nisbidir. Sağlam və xəstə şəxslərin bədən quruluşunda, toxumalarının kimyəvi tərkibində, maddələr və enerji mübadiləsində, orqan və sistemlərinin fəaliyyətində fərdi xüsusiyyətlərlə əlaqədar olan çoxlu fərqlər aşkar etmək mümkündür. Buna görə də insanın sağlamlığı və ya xəstəliyi haq-

qında çıxarılan nəticə çox zaman şərti olur.

«Sağlamlıq» anlayışını izah edən realist xarakterli təriflərin əksəriyyətində orqanizmin bir sıra mühüm göstəriciləri əsas götürülür. Bunlara əmək qabiliyyəti, müxtəlif funksiyaların kəmiyyət göstəriciləri (bədən temperaturu, arterial təzyiq, qanda formalı elementlərin, zülalların, şəkərin miqdarı, mədə şirəsinin turşuluğu və s.), bədəndə hər hansı bir xoşagəlməz hissiyyatın olmaması, yaxşı əhval-ruhiyyə, optimal əmək və istirahət rejiminə riayət edilməsi, kollektivdə, ailədə və istehsalatda davranış qaydaları və s. aiddir. Sağlamlığın bütün bu göstəricilərinin qısa bir tərifə yerləşdirilməsi qeyri-mümkündür. *İctimai varlıq olan insan üçün «norma» və ya «sağlamlıq» ictimai və əmək fəaliyyətinin bütün növlərində tam keyfiyyətlə iştirak etməyin mümkün olduğu şəraitdə keçən həyatdır.*

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının nizamnaməsində sağlamlığa belə tərif verilmişdir: *«Sağlamlıq – yalnız xəstəliklərin və fiziki qüsurların olmaması deyil, eyni zamanda tam fiziki, ruhi və ictimai rahatlıqdır».*

Subyektiv idealist fəlsəfənin təsiri altına düşən bəzi tibb nəzəriyyəçiləri normanı «ölçülərin qiymətləndirilməsi» mövqeyindən izah edirlər. Bu nəzəriyyəyə görə, öyrənilən əşyanı səciyyələndirmək üçün insan tərəfindən ixtiyari olaraq qəbul edilmiş hər hansı kəmiyyət və keyfiyyət göstəricisini norma hesab etmək olar. «Norma» anlayışının belə subyektiv idealist mövqedən qəbul edilməsi xəstəlik və sağlamlıq arasındakı sərhəddin itirilməsinə gətirib çıxarır. Bu fəlsəfi təlim irqçiliyin təsiri altında meydana çıxan bir sıra irticaçı qanun və tədbirlərin əsasını təşkil edir.

Xəstəlik. Bəşəriyyət tarixinin müxtəlif dövrlərində xəstəliyin mahiyyəti ilə həm həkimlər, həm də filosoflar və təbiətşünaslar maraqlanmışlar. Lakin indiyə qədər xəstəliyə verilən təriflərin heç biri bu prosesi hərtərəfli izah edə bilməmişdir. Xəstəliyə konkret bir tərif verməyin əsas çətinliyi bundan ibarətdir ki, müxtəlif xəstəliklərin klinik gedişi, insan sağlamlığına və cəmiyyətə təsiri olduqca müxtəlifdir. Akademik A.D.Ado (1973) tamamilə haqlı olaraq göstərmişdir ki, «xəstəlik» anlayışına indiyə qədər verilən bütün təriflərin qüsurlarını tapmaq, ona mükəmməl, hərtərəfli tərif verməkdən xeyli asandır.

İndiyə qədər «xəstəlik» anlayışına verilən bütün təriflər arasında ən qısası R.Virxova məxsusdur: *«Xəstəlik – qeyri-normal şəraitdə keçən həyatdır».*

Xəstəliyi qeyri-normal hal kimi izah etmək cəhdi alimlər arasında geniş yayılmışdır. Lakin nəzərə almaq lazımdır ki, heç bir fizioloji və biokimyəvi göstəricinin mütləq (metafizik) norması ola bilməz. Müəyyən şəraitdə normal olan hər hansı bir göstərici başqa şəraitdə patoloji hala çevrilə bilər. Bundan əlavə, bəzi hallarda orta normal kəmiyyətlərdən fərqlənən göstəricilər orqanizm üçün müsbət əhəmiyyət kəsb edə bilər (məsələn, yoluxucu xəstəliyə qarşı immunitet, qeyri-adi fiziki qüvvə, fenomenal yaddaş və s.).

Xəstəliyi orqanizmdə baş verən ağrı və ya digər xoşagəlməz hissiy-

yatla müşayiət olunan bir hal kimi izah etmək cəhdini də uğurlu hesab etmək olmaz. Çünki, bir sıra xəstəliklər (kompensə olunmuş ürək qüsurları, bəzi endokrin pozğunluqları, psixi xəstəliklər və s.) ağrı hissi törətmir. Bundan əlavə, xəstəliklə əlaqədar olmayan bəzi fizioloji hallar (məsələn, doğuş, dişlərin çıxması və s.) ağrı ilə müşayiət edilir. Xəstəliklərin hamısı toxumaların tamlığının kobud surətdə pozulması ilə əlaqədar deyil. Məsələn, bir sıra psixi xəstəliklər zamanı orqanizmdə heç bir morfoloji dəyişiklik aşkar edilmir.

Çox vaxt xəstəliyə orqanizmlə xarici mühit arasındakı əlaqənin pozulması kimi baxılır. Bunu aşağıdakı kimi başa düşmək lazımdır: gərgin iş zamanı insanın ürək yığılmalarının tezliyi və qüvvəsi kəskin surətdə artır, arterial təzyiqi yüksəlir. Yüksək gərginlik zamanı ürək-damar sistemi fəaliyyətinin belə dəyişməsi normal haldır. Lakin bu cür dəyişikliklərin cüzi gərginlik və hətta sakitlik halında baş verməsi xəstəlik əlamətidir. İsti iqlim şəraitində və fiziki iş zamanı sağlam şəxslərdə dərin və tezləşmiş tənəffüs müşahidə edilir. Lakin sərin hava şəraitində və sakitlik halında təngnəfəsliyin baş verməsi insanda xəstəlik olduğunu göstərir. Sağlam insanlar gərgin fiziki iş və yüksək istilik şəraitində tərləyirlər; sərin havada və sakitlik halında müşahidə edilən tərləmə isə insanda xəstəlik olduğuna dəlalət edir.

Xəstəliyi xarici mühitlə orqanizm arasında olan əlaqənin pozulması kimi izah etməyin praktik cəhətdən müəyyən əhəmiyyəti vardır. Bu, xəstəliyin mahiyyəti haqqında müəyyən təsəvvür əldə etməyə imkan verir. Bu izahatda xəstəliyə dinamik proses kimi baxılır və onun inkişafında həm orqanizmin özünəməxsus xassələrinə, həm də onu əhatə edən xarici mühitin roluna əhəmiyyət verilir.

Xəstəliyin mahiyyətini materialistcəsinə izah edən tədqiqatçılar onun inkişafını orqanizmin mühitə uyğunlaşma qabiliyyətinin pozulması ilə əlaqələndirirlər. Bu, hər bir xəstəliyin özünəməxsus sabit əlamətlərlə təzahür edən bir proses olduğunu göstərən metafizik müddəaları puça çıxarır. Lakin orqanizmlə xarici mühit arasındakı uyğunluğun hər bir dəyişikliyini xəstəlik adlandırmaq olmaz. Məsələn, hamiləlik və qocalıq orqanizmlə xarici mühitin uyğunluğunun kəskin dəyişilməsi ilə müşayiət olunan fizioloji proseslərdir.

Xəstəliyin mahiyyətini izah edərkən insan orqanizminin fiziologi xüsusiyyətlərindən başqa, onun ictimai varlıq olduğunu da nəzərə almaq lazımdır. Məlumdur ki, insan öz məqsədyönlü əmək fəaliyyətinə görə bütün heyvanlardan fərqlənir. Buna görə, insan xəstəliklərinin mahiyyətini izah edərkən təkcə orqanizmdə baş verən bioloji dəyişiklikləri deyil, həm də xəstə insanın əmək qabiliyyətini, əməyə münasibətini nəzərə almaq lazımdır. Bunları nəzərə alan patofizioloqların əksəriyyəti xəstəlik anlayışının izahında iki göstəricini – orqanizmin xarici mühitə uyğunlaşma qabiliyyətinin pozulmasını və əmək fəaliyyətinin azalmasını əsas götürürlər. Məsələn, İ.R.Petrov (1958) xəstəliyə aşağıdakı kimi tərif vermişdir: *«Xəstəlik – xarici mühitin zərərli amillərinin orqanizmə təsiri ilə əlaqədar olan, orqanizmin şəraitə uy-*

ğunlaşmasının məhdudlaşması və əmək qabiliyyətinin azalması ilə səciyyələnən həyat fəaliyyəti pozğunluğudur».

D.Y.Alpernin (1965) xəstəliyə verdiyi tərif nisbətən daha geniş və əhatəlidir: *«Xəstəlik – xəstəliktörədici amillərin təsiri altında orqanizmlə xarici mühit arasındakı qarşılıqlı əlaqənin pozulması, orqanizmin funksiyalarının tənziminin və uyğunlaşmasının zəifləməsi, əmək qabiliyyətinin və ictimai faydalı fəaliyyətin məhdudlaşması ilə səciyyələnən mürəkkəb və yenikeyfiyyətli reaksiyadır».*

Bu tərifler xəstəliyin mahiyyətini müəyyən dərəcədə düzgün ifadə edir, lakin xəstəlikdə zədələnmədən başqa orqanizmin mühafizə-uyğunlaşma proseslərinin də iştirak etdiyini göstərmədiklərinə görə, birtərəfli xarakter daşıyırlar. Bu, D.Y.Alpernin tərifində daha aydın nəzərə çarpır. Çünki, bu tərifdə xəstəliyin bioloji xarakteri yalnız zədələnmə və tənzimetmə pozğunluğu ilə ifadə edilir. Xəstəlik zamanı mühafizə-uyğunlaşma reaksiyalarının nəzərdən qaçırılması orqanizmin xarici mühitə uyğunlaşmasının da düzgün qiymətləndirilməməsinə səbəb ola bilər. Burada yalnız xəstə orqanizmin xarici mühitə uyğunlaşmasının obyektiv surətdə zəifləməsi nəzərdə tutulur, orqanizmin özündə əmələ gələn pozğunluqların kompensasiyası isə nəzərdən qaçırılır. Əslində, xəstəlik zamanı orqanizmin kompensator mexanizmləri gərgin fəaliyyətdə olur və çox vaxt qüvvətlənir. Xəstə orqanizmin həyatı, bir qayda olaraq, iki bir-birinə zidd olan prosesin – zədələyici və mühafizəedici (kompensator) qüvvələrin daimi mübarizəsi şəraitində keçir. Xəstəliyin gedişi və nəticəsi məhz bu qüvvələrin mübarizəsindən asılıdır. Bunu nəzərə alan A.D.Ado (1973) yazır: *«Xəstəlik – zədələnmiş orqanizmin pozulmuş funksiyalarının kompensasiyası şəraitində keçən həyatıdır. Xəstəlik insanın əmək qabiliyyətini azaldır».*

«Xəstəlik» anlayışına P.N.Vesyolkinin (1976) verdiyi tərif də diqqətəlayiqdir: *«Xəstəlik – xarici və daxili mühit amillərinin təsiri nəticəsində struktur və funksiyaları pozulmuş orqanizmin kompensasiya-uyğunlaşma mexanizmlərinin reaktiv səfərbərliyi şəraitində keçən həyatıdır. Xəstəlik orqanizmin mühitə uyğunlaşmasının ümumi və ya hissəvi azalması və xəstənin sərbəst həyat fəaliyyətinin məhdudlaşması ilə xarakterizə olunur».*

Sağlamlıqdan xəstəliyə keçid makrosıçrayışlar vasitəsilə həyata keçən keyfiyyət dəyişikliyidir. Lakin bu makrosıçrayışlardan əvvəl xəstəlik və sağlamlığın xarakter və dərəcəsindən asılı olan bir sıra mikrosıçrayışlar da baş verir.

Beləliklə, «xəstəlik» və «sağlamlıq» orqanizmin fərdi həyatının müəyyən bir mərhələsini ifadə edən anlayışlardır. Hər bir bioloji varlıq həyatı boyu dəfələrlə xəstələnə bilər. Lakin xəstəlik hər bir canlı varlığın həyat fəaliyyətinin vacib forması deyil. Əlverişli mühit şəraitinə düşən və irsi əlamətlərinə görə tam sağlam olan insanın (və ya heyvanın) fərdi həyatı tamamilə xəstəliklərsiz keçə bilər. Lakin həyatın labüd nəticəsi olan ölüm mütləq orqanizmin həyat fəaliyyətinin müəyyən müddət pozulmasından sonra baş verir.Hətta ürəyin dayan-

ması nəticəsində baş verən qəfləti ölüm zamanı da ürək-damar sisteminin fəaliyyətində qısamüddətli və ağır pozğunluq müşahidə edilir.

Xəstəlik və sağlamlıq fərdi həyatın bir-biri ilə əlaqədar, lakin biri digərinin əksinə olan formalarıdır.Onlar arasında kəskin sərhəd çəkmək mümkün deyil. Xəstəlik və sağlamlıq arasında keçid formaları da mövcuddur. Bunlara yoluxucu xəstəliklərin inkubasiya dövrünü, allergik xəstəliklərin sensibilizasiya dövrünü, şüa xəstəliyinin gizli inkişaf dövrünü, hipertoniya xəstəliyinin ilk mərhələsində təsadüf edilən müvəqqəti damar tonusu pozğunluqlarını və s. misal göstərmək olar. Bunlara «xəstəlikönü vəziyyət» adı verilmişdir.

Xəstəlikönü vəziyyət anlayışını patofiziologiya elminə 1969-cu ildə S.M.Pavlenko gətirmişdir. Xəstəlikönü vəziyyət termini ilə orqanizmin həyatının elə bir keyfiyyət halı nəzərdə tutulur ki, bu zaman uyğunlaşma, mühafizə və kompensasiya reaksiyaları ya həddindən artıq gərginləşmiş olur, ya da əlverişsiz amillərin və ya əvvəllər keçirilən xəstəliklərin təsiri nəticəsində zəifləyir. Belə vəziyyətdə normal fərdlər üçün patogenliyi zəif olan amillər də həmin orqanizmə qeyri-adi dərəcədə zərərli təsir göstərə və xəstəlik törədə bilər.

Qeyd etmək lazımdır ki, «xəstəlikönü vəziyyət» haqqında ilk təsəvvürlər xərçəngqabağı xəstəliklər haqqında təlimin yarandığı dövrdə meydana çıxmışdır. Bu termin 1896-cı ildə Dubreilh tərəfindən təklif edilmişdir. İnfiltrativ üsulla inkişaf edən şişlərin meydana çıxması ilə nəticələnə bilən bəzi morfoloji dəyişikliklər (məsələn, III dərəcəli mastopatiya, uşaqlıq boynunun eroziyası və s.) xərçəngqabağı xəstəliklərə aid edilir.

Son zamanlar xərçəngqabağı xəstəliklərin siyahısı genişləndirilmiş və nisbətən az hallarda xərçəng şişinin inkişafı ilə nəticələnən xoralı kolit, Addison-Birmer anemiyası kimi xəstəliklər də bu siyahıya əlavə edilmişdir.

Xəstəlikönü vəziyyətlə xəstəlik arasındakı əlaqə müasir təbabətin ən mübahisəli məsələlərindən biridir. Bir sıra xəstəliklərdə «xəstəlikönü vəziyyət» mərhələsini ayırmaq və onunla əsl xəstəliyin başlanğıcı arasındakı hüdudu təyin etmək hələlik mümkün olmamışdır. Lakin «infarktönü vəziyyət» və «astmaönü vəziyyət» (predastma) kimi terminlərdən müasir təbabətdə geniş istifadə edilir. Adətən, «xəstəlikönü vəziyyət» adı altında patoloji dəyişikliklərin aşkar xəstəlik əlamətləri ilə təzahür etməyən başlanğıc mərhələsi ifadə edilir. Bu dövrdə orqanizmin patogen amillərə qarşı həssaslığı kəskin surətdə yüksəlir. «Xəstəlikönü vəziyyət» anlayışının əsas əlaməti bundan ibarətdir ki, o patoloji hal olsa da, orqanizmin sağlamlığını pozmur, yalnız sağlamlığın pozulması üçün ilkin şərait yaradır. Xəstəlikönü vəziyyət ya bilavasitə patogen amillərin, ya da əvvəllər keçirilən xəstəliklərin qalıq əlamətlərinin orqanizmin müqavimətini azaltması nəticəsində yarana bilər. Bəzən xəstəlikönü vəziyyət orqanizmin müəyyən xəstəliklərə tutulmağa meylli olması ilə nəticələnir.

Xəstəlikönü vəziyyətin əsas əlamətlərindən biri – zədələnmiş toxuma və hüceyrələrdə kompensasiya proseslərinin inkişafıdır. Məsələn, arterial təzyiq müvəqqəti yüksəldikdə (hipertoniya xəstəliyinin xəstə-

likönü halı) arteriyaların spazmını aradan qaldıran sinir mexanizmlərinin fəaliyyəti reflektor yolla artır (damarların baroreseptorları ilə vazomotor mərkəzlər arasındakı refleks vasitəsilə). İmmunokompetent sistemin antigen vasitəsilə qıcıqlanması anticisimciklərin sintezinə səbəb olmaqla bərabər, limfosit-supressorların yaranmasını da stimulyasiya edir; onlar isə immun sistemin həddindən artıq oyanmasının (hiperimmun vəziyyət) qarşısını alır. Kompensator və tənzimedici mexanizmlərin tədricən üzülməsi xəstəlikönü vəziyyətin inkişaf edərək xəstəlik halına keçməsinə səbəb olur.

Bir sıra xəstəliklərdə xəstəlikönü vəziyyət mərhələsini ayırd etmək mümkün olmamışdır. Buna görə, xəstəlikönü vəziyyəti ümumi nozologiyanın universal anlayışı hesab etmək olmaz. Bu vəziyyətin əsas əlamətlərindən biri – xəstəliktörədici amilin təsiri ilə orqanizmdə baş verən dəyişikliklərin geriyə dönməsinin mümkünlüyüdür. Xəstəlikönü vəziyyət xəstənin ümumi vəziyyətində və əmək qabiliyyətində dəyişiklik törətmədiyinə görə, ona sağlamlıqla xəstəlik arasında keçid mərhələsi kimi baxmaq olar.

§2. XƏSTƏLİYİN MAHİYYƏTİ HAQQINDA OLAN İDEALİST VƏ MEXANİST NƏZƏRİYYƏLƏRİN TƏNQİDİ

Xəstəliyin mahiyyəti haqqında olan təsəvvürlərə tarix boyu ictimai-iqtisadi formasiyalar və onlarda hakim mövqe tutan fəlsəfi təlimlər öz təsirini göstərmişdir. Xəstəlik haqqında təlim yarandığı ilk vaxtlardan müasir dövrə qədər ideoloji mübarizə obyekti olmuşdur. Hələ çox qədim zamanlardan xəstəliyin mahiyyəti haqqında mülahizələr idealizmlə materializmin mübarizəsi şəraitində inkişaf etmişdir.

XIX əsrin axırı – XX əsrin əvvəllərində bütün başqa elmlər kimi, təbabət də bir sıra mürəkkəb təsirlərə məruz qaldı; təbiətşünaslığın inkişafı, texnikanın nailiyyətləri və əhalinin maddi rifahının nisbətən yaxşılaşması təbabət elminin inkişaf sürətinə də təsir göstərdi. Lakin təbabətin ən yeni nailiyyətləri yalnız əhalinin az bir hissəsi olan varlılara xidmət edirdi. Əhalinin aztəminatlı hissəsinə isə müyəssər olmurdu. Bu hal iqtisadi cəhətdən zəif inkişaf etmiş müstəmləkə və asılı ölkələrdə özünü daha artıq dərəcədə büruzə verirdi. İmperialist ölkələrin hakim dairələrinin ideologiyası tibb elminə də öz təsirini göstərirdi. Bu təsirlə əlaqədar olaraq, həkimlər mütərəqqi materialist dünyagörüşündən uzaqlaşırdılar. Bunun nəticəsində nəzəri təbabətdə ideoloji cəhətdən qüsurlu olan müddəalar hakim mövqe tuturdu.

Bir sıra mürtəce fikirli alimlər canlı təbiətin qanunauyğunluqlarını insan cəmiyyətinə tətbiq edir və göstərirdilər ki, guya təbiətdə və cəmiyyətdə eyni qanunauyğunluqlar hökm sürür. Bu məqsədlə bəzi tibb alimləri xəstəliyə səbəb olan ictimai amilləri gizlətməyə, onları bioloji amillərlə əvəz etməyə çalışırdılar. Onlar xəstəliklərin əmək və məişət şəraiti ilə, yoxsulluqla əlaqədar ola bildiyini inkar edir və iddia edirdilər ki, guya insan xəstəlikləri yalnız təbii-bioloji səbəblərlə – konsti-

tusiya və irsiyyətlə əlaqədardır. Bu nəzəriyyələrdən belə nəticə çıxır ki, xəstəliklər təbii hadisələrdir, təbiətin özü ilə əlaqədardır və labüd haldır. Bəzi tibb mütəxəssisləri xəstəlikləri bioloji səbəblərlə əlaqədar olan labüd hal kimi qələmə verməklə, profilaktik tədbirlərin lazım gəlmədiyini iddia edirdilər. Bu alimlərin fikrinə görə, təbabətin əsas vəzifəsi yalnız cəmiyyət üçün «qiymətli» olan şəxslərin xəstəliklərini müalicə etməkdən ibarətdir. İmperializmin sadiq ideoloqları iddia edirdilər ki, millətin rifahı üçün əhalini «bioloji cəhətdən təmizləmək», yəni xəstələrin bəzi qruplarını məhv etmək lazımdır. Faşist diktaturası dövründə Almaniyada bu ideyalar həyata keçirilmiş – yüzminlərlə psixi xəstə məhv edilmişdir.

XX əsrə qədər insan ölümünün səbəbləri arasında birinci yeri infeksion və parazitar xəstəliklər tuturdu. Maüsir dövrdə bu sahədə birinci yerə ürək-damar xəstəlikləri və bədxassəli şişlər keçmişdir. Əvvəllər xəstəliklərin inkişafının əsas səbəbini fiziki, kimyəvi və bakterial amillərin təsiri ilə izah edirdilər. Lakin müasir dövrdə üstünlük təşkil edən bir sıra patoloji prosesləri bir çox hallarda həmin amillərlə əlaqələndirmək mümkün olmur: getdikcə artmaqda olan psixi xəstəliklərin, sinir-endokrin patologiyasının, həmçinin degenerativ, ürəkdamar və mübadilə pozğunluqlarının səbəbi XX əsrə qədər izah edilməmişdi. Bu məsələlərə həsr edilən bir sıra nəzəriyyələrə idealist fəlsəfə və sosiologiya məktəblərinin böyük təsiri olmuşdur. Lakin həmin dövrdə mütərəqqi dialektik-materialist xarakterli konsepsiyalar da yaranmışdır. Bəzi nəzəriyyəçilər isə kortəbii mexanist materializm mövqeyində durmuşlar.

XX əsrdə neotomizm, neopozitivizm, eksistensializm, semantika və praqmatizm kimi idealist və mexanist təbiətli fəlsəfi təlimlərin təsiri altında tibb elmində də bir sıra yanlış nəzəriyyələr yaranmışdır. Xəstəliyin təbiətini idealist mövqedən izah edən «münasibətlər patologiyası», «funksional patologiya» və «psixosomatik təbabət» nəzəriyyələri bunlara misal ola bilər.

«Münasibətlər patologiyası» nəzəriyyəsi XX əsrin əvvəllərində meydana gəlmişdir. Bu nəzəriyyənin müəllifi – Rikker R.Virxovun hüceyrə patologiyası nəzəriyyəsini tənqid edərək, göstərirdi ki, orqanizmin müxtəlif orqanlarının fəaliyyətləri arasında sıx əlaqə vardır. Nəzəriyyə orqanların qarşılıqlı münasibətində sinir sisteminin iştirakını yüksək qiymətləndirirdi. Müəllif xəstəlikləri vazomotor sinirlərin fəaliyyətinin dəyişməsilə və qan dövranın pozulması ilə əlaqələndirirdi. Rikkerin fikrinə görə, bütün patoloji proseslər 3 mərhələ üzrə inkişaf edir: 1) sinir sisteminin qıcıqlanması; 2) damar mənfəzinin dəyişməsi; 3) toxuma zədələnməsi.

Rikkerin nəzəriyyəsində orqanizmin funksiyaları arasındakı qarşılıqlı əlaqəyə xüsusi diqqət yetirilir. Bu nəzəriyyəyə görə, xəstəlik zamanı orqanizmin müxtəlif orqanları bir-birilə patoloji əlaqədə olur. Orqanlardan birinin funksiyası pozulduqda, digər orqanın funksiyasında da dəyişiklik yaranır. Lakin Rikker bu prosesdə tənzimləyici

mexanizmlərin roluna əhəmiyyət vermirdi. O, patologiyada tənzimedilmə, uyğunlaşma, mühafizə, kompensasiya kimi anlayışların işlədilməsinin əleyhinə idi. Onun fikrinə görə, mövcud fəlsəfə patologiyanı dərk etmək iqtidarında deyil; buna görə patologiyanın öz məntiqini yaratmaq lazımdır. Beləliklə, Rikker fəlsəfi idealist cərəyan olan relyativizmin nümayəndəsi kimi çıxış edirdi. O, xəstəliklə sağlamlıq arasında keyfiyyət dəyişiklikləri olduğunu inkar edirdi və buna əsaslanaraq, fiziologiya ilə patologiyanı bir elm şəklində birləşdirməyi məsləhət görürdü. Rikker təliminin əhəmiyyəti bundan ibarətdir ki, o, tədqiqatçıları orqandaxili və orqanlararası əlaqələrin öyrənilməsinə istiqamətləndirmişdir.

«Funksional patologiya» nəzəriyyəsinin müəllifi – Berqman xəstəlik şəraitində meydana çıxan funksional dəyişikliklərin dinamikasına böyük əhəmiyyət verirdi. Onun fikrinə görə, xəstəlik şəraitində toxuma və orqanlarda yaranan struktur pozğunluqları ilə vegetativ sinir sisteminin, endokrin sistemin və maddələr mübadiləsinin dəyişiklikləri arasında əlaqə vardır. Bu əlaqələr orqanizmdə funksional dəyişikliklərin meydana çıxmasına səbəb olur. İ.M.Seçenov, İ.P.Pavlov və S.P.Botkin tərəfindən inkişaf etdirilən nervizm nəzəriyyəsindən fərqli olaraq, funksional patologiya nəzəriyyəsi orqanizmin funksiyalarının tənzimində mərkəzi sinir sisteminin həlledici rolu olduğunu nəzərə almır və patoloji proseslərin inkişafında sinir sisteminin funksional dəyişikliklərinin əhəmiyyətini düzgün qiymətləndirmirdi.

Freydizm. Bu təlimin əsasını Avstriya psixoloqu və psixiatrı Z.Freydin (1856-1939) psixoanaliz metodu təşkil edir. Psixoanaliz ilk dəfə nevrozların müalicə üsulu kimi yaranmışdır. Freydizmin əsası belə bir müddəadan ibarətdir ki, orqanizmdə baş verən qeyri-iradi dəyişikliklərin səbəbi təcavüzə və dağıntıya qarşı instinktiv meylin və xüsusilə seksual həvəsin qarşısının alınmasıdır. Freydistlərin fikrinə görə, insanın bioloji təbiəti üçün səciyyəvi hal olan bu «psixi enerji» sərf edilmədikdə sinir-psixi xəstəliklər və xüsusilə nevrozlar yaranır. Psixoanaliz metodunun tərəfdarları belə hesab edirlər ki, nevrotik halları müalicə etmək üçün həkim ilk növbədə həyata keçirilməmiş «psixi enerjini» təyin etməlidir. Z.Freyd və onun tərəfdarları psixoanaliz üsulundan ictimai hadisələrin izahında da istifadə etmişlər. Onlar göstərirdilər ki, insanların təcavüzə, qətllərə və dağıntılara qarşı instinktiv meylləri özünü məhz ictimai hadisələrdə büruzə verir. Freydizm təliminə görə, sinfi mübarizə, insanın insan tərəfindən istismarı, insanın ictimai ideyaları, istehsalat travmaları, həmçinin ağır və yorucu iş zamanı buraxılan səhvlər şüurdan asılı olmadan qeyri-iradi surətdə təzahür edən «psixi enerjinin» sərf edilməməsi ilə əlaqədardır. Freydizmin müasir davamçıları bu cərəyanı bir neçə şaxəyə bölmüşlər. Bunlara neofreydizm, sosial psixologizm, psixobiologizm və b. aiddir. Freydizm çərçivəsində nevroz və psixozların mənşəyini izah edən bir sıra yeni fərziyyələr də yaranmışdır.

Neofreydistlərin əsas nümayəndələri (E.Fromm və K.Xor-

ni) insanın psixoloji xassələrinin formalaşmasını və nevrozların yaranmasını ictimai amillərlə və mədəni inkişaf səviyyəsi ilə əlaqələndirirlər. Lakin onlar sosial amillər haqqında danışsalar da, bu amillərə olduqca az əhəmiyyət verir, nevrotik halların inkişafını isə əsasən insanın bioloji təbiəti ilə izah edirlər.

Freydizmin əsas cərəyanlarından biri – psixosomatik təbabət nəzəriyyəsidir. Bu nəzəriyyənin ən fəal tərəfdarı F.Aleksanderdir. Həm neofreydistlərin, həm də psixosomatiklərin nəzəri mülahizələri Z.Freydin fərziyyəsinə və psixoanaliz üsuluna əsaslanır. Onların fikrinə görə, instinktiv fəaliyyəti yalnız psixoanaliz üsulu ilə öyrənmək mümkündür. Beləliklə, psixoanalitik psixomatika – freydizmin islahata uğradılmış formasıdır.

Psixosomatiklər xəstəliklərə anadangəlmə emosional instinktlərlə onların qarşısını alan qüvvələr arasındakı mübarizənin nəticəsi kimi baxırlar. Bir çox psixoanalitiklər xəstəlikləri ağlamaq arzusunun yatırılması, «fəryadın susdurulması» ilə izah edirlər. Onlar bronxial astmanın səbəbini köməyəçağırma arzusunun susdurulmasında, peptik xoraların səbəbini «eşq həsrətində», bir sıra başqa xəstəliklərin səbəblərini isə seksual və sosial konfliktlərindən yayınmada görürlər. Bütün bunlarla bərabər, Z.Freydin psixoanaliz üsulunun əhəmiyyətli cəhətləri də vardır. Bu nəzəriyyə psixopatoloji sindromların mexanizminin izahına və müalicə üsullarının hazırlanmasına imkan vermişdir.

XX əsrin 50-ci illərindən etibarən Kanada endokrinoloqu H.Selyenin (1907-1982) stress və ümumi adaptasiya sindromu haqqında təlimi geniş yayılmışdır. H.Selye müəyən etmişdir ki, daxili sekresiya vəziləri (xüsusən hipofiz və böyrəküstü vəzilər) həm spesifik, həm də qeyri-spesifik (ümumi) qıcıqlara öz fəaliyyətlərini artırmaq və ya azaltmaq yolu ilə cavab verirlər. H.Selye belə qıcıqları stressorlar adlandırmışdır. Stressorlar orqanizmin ümumi adaptasiya (uyğunlaşma) reaksiyalarında dəyişikliklər törədir (bax: § 94). Selyenin fikrinə görə, bu reaksiyaların intensivliyi ilə orqanizmin uyğunlaşma qabiliyyətinin qüvvəsi arasında müvafiqlik vardır: orqanizmin adaptasiya qabiliyyəti əsas «adaptiv hormonlar» ifraz edən hipofizin və böyrəküstü vəzilərin fəaliyyətindən asılıdır.

H.Selyenin mülahizəsinə görə, hipofiz və böyrəküstü vəzilər (hipofiz-böyrəküstü vəzilər sistemi) adaptasiya proseslərində sinir sistemi ilə paralel fəaliyyət göstərir. Selye və onun tərəfdarları bir sıra xəstəlikləri «hipofiz-böyrəküstü vəzilər sisteminin» pozğunluqları və bu pozğunluqların bərpa edilməsi uğrunda mübarizə reaksiyaları hesab edir və «adaptasiya xəstəlikləri» adlandırırlar. Selye kondisional amillərin (qidalanma, irsiyyət və s.) və orqanizmlə xarici mühitin qarşılıqlı əlaqəsinin pozulmasının xəstəliklərin inkişafına səbəb olduğunu göstərsə də, xəstəliyin əsas səbəbini hipofiz-böyrəküstü vəzilər sisteminin fəaliyyətinin pozulmasında görür. O, endokrin sistemin reaksiyalarını beyin qabığının fəaliyyətinə qarşı qoymaqla və onlar arasında parallelik axtarmaqla, adaptasiyanın hormonal mexanizmi-

nin mənşəyində sinir sisteminin (xüsusilə ali sinir fəaliyyətinin) iştirak etdiyini nəzərdən qaçırır. Bu fikirlər fiziologiyanın orqanizmlə xarici mühitin vəhdət təşkil etdiyini göstərən məlumatları ilə və nervizm nəzəriyyəsinin prinsipləri ilə uyğun gəlmir. H.Selyenin nəzəriyyəsi elmi cəhətdən müəyyən əhəmiyyətə malikdir. Təəssüf ki, bəzi idealist alimlər (Frensis, Libman, Şpigel və s.) Selyenin tədqiqatlarının nəticələrini ictimai hadisələrin izahına tətbiq etməyə çalışırlar. Onlar insanlar arasında olan stress xarakterli münasibətləri – eqoizmi, zəif və qüvvətli fərdlərin yaşamaq uyğunda mübarizəsini (bu mübarizənin gedişində güclülərin qalib gəlməsi nəticəsində sinifli cəmiyyətlər yaranır) – cəmiyyətin inkişafının əsas hərəkətverci qüvvələri hesab edirlər.

Bəzi mürtəcefikirli alimlər öz nəzəriyyələrini əsaslandırmaq üçün Ç.Darvinin təkamül nəzəriyyəsindən də geniş istifadə edirlər. Əsası ingilis pozitivist filosofu H.Spenser tərəfindən qoyulan s o s i a l d a r v i n i z m nəzəriyyəsi buna misal ola bilər. Sosial-darvinistlər insan cəmiyyətində olan ictimai münasibətləri Ç.Darvinin təkamül haqqında təliminə əsasən izah edirlər. Onların nəzəriyyələrinin əsasını Ç.Darvinin təbii seçmə haqqında təlimi, rəqabətli mübarizə haqqında fikirləri və təbii seçmə prosesində daha qüvvətlinin yaşamaq imkanına malik olması haqqında mülahizələri təşkil edir. Bu yolla insan cəmiyyəti ilə heyvan qrupları arasında oxşar cəhətlər axtarılır.

Sosial ekologiya təlimi sosial-darvinizmin müasir təzahür formalarından biridir. Bu təlimin tərəfdarları (R.Park, E.Burkess və s.) ictimai hadisələri, o cümlədən ictimai sağlamlığı heyvan və insan ekologiyasının nəzəriyyələri ilə izah etməyə çalışırlar (ekologiya – biologiyanın orqanizmlə xarici mühitin qarşılıqlı təsirindən bəhs edən şöbəsidir). Onlar bioloji ekologiyanın əsas müddəalarını sosiologiyaya tətbiq edirlər. Sosial-ekologiya nəzəriyyəsi insan orqanizminin mühitə uyğunlaşmasında rəqabətli mübarizə (təbii seçmə) proseslərinin rolunu həddindən artıq şişirdir. Təbiidir ki, insan cəmiyyətini bioloji nöqteyi-nəzərdən qiymətləndirən ideoloqlar əsas təbabət problemlərinə obyektiv və hərtərəfli izahat vermək iqtidarında deyillər.

Son vaxtlarda s i v i l i z a s i y a v ə d e z a d a p t a s i y a x ə s t ə l i k l ə r i haqqında xüsusi nəzəriyyələr irəli sürülmüşdür. Sosial-dezadaptasiya nəzəriyyəsinin əsas variantlarından biri xəstəliklərin mənşəyini bununla izah edir ki, sivilizasiyanın (mədəni inkişafın) müasir səviyyəsi insanı təkamül prosesində uyğunlaşdığı yaşayış şəraitindən ayrılmağa vadar etmiş və müasir həyat tərzinin qeyri-adi şəraitlərinin, sürətinin və ritminin qarşısında köməksiz vəziyyətə salmışdır. Bu nəzəriyyənin tərəfdarları iddia edirlər ki, xəstəliklər universal şərait əsasında yaranır. Təbii həyatın ritmi ilə cəmiyyətin mədəni-texniki tərəqqisinin ritmləri arasında həmahəngliyin olmaması xəstəliklərin yaranması üçün universal şərait rolu oynayır. Bunlar insanların «cırlaşmasına», sağlamlığın itirilməsinə və patoloji halların uzun müddət davam etməsinə imkan yaradır. Çünki, xəstəlik şəraitində insanın həyat fəaliyyətinin ritmləri, ictimai həyatın ritmləri kimi qeyri-

sabit olur. Bu nəzəriyyənin tərəfdarları sosial-dezadaptasiya xəstəliklərini elmi-texniki tərəqqinin labüd nəticəsi hesab edirlər.

Beləliklə, «sivilizasiya xəstəlikləri» və «sosial-dezadaptasiya» nəzəriyyələri müasir burjua sosiologiyasının tibbi-bioloji variantlarından başqa bir şey deyil. Müasir burjua sosiologiya nəzəriyyələrinə görə, müxtəlif ictimai-iqtisadi və siyasi sistemlərdə əhalinin sağlamlıq vəziyyətinə eyni amillər təsir edir. Bu amillər arasında heç bir fərq yoxdur, bunlar insanların mənəvi mədəniyyətinin texniki inkişaf səviyyəsindən geri qalması ilə əlaqədardır.

§3. PATOLOJİ REAKSİYA, PATOLOJİ PROSES VƏ PATOLOJİ VƏZİYYƏT

Hər bir konkret xəstəlik halı (nozoloji vahid) orqanizmin funksiya və struktur dəyişiklikləri nəticəsində meydana çıxan tipik klinik simptomlarla təzahür edir. Müxtəlif orqanların hər hansı bir dəyişikliyi xəstəliklərin əmələ gəlməsi üçün şərait yaradır, lakin xəstəliyin klinik əlamətləri müşahidə edilmədikdə onun inkişafı haqqında fikir söyləmək olmaz. Buna görə, ümumi nozologiyada «xəstəlik» anlayışı ilə bərabər, «patoloji reaksiya», «patoloji proses» və «patoloji vəziyyət» anlayışları da geniş işlədilir.

Patoloji reaksiya *- hər hansı bir qıcıqlandırıcının təsirinə qarşı orqanizmin verdiyi qısamüddətli və qeyri-adi reaksiyadır.* O, orqanizmin əmək qabiliyyətinin uzunmüddətli pozulmasına səbəb olmur. Bunlara arterial təzyiqin mənfi emosiyalarla və hissi sinirlərin qüvvətli qıcıqlandırılması ilə əlaqədar qısamüddətli yüksəlməsi və ya azalması, göz yaşı ifrazının kimyəvi qıcıqlandırıcıların təsiri ilə sürətlənməsi və b. misal ola bilər. Belə dəyişikliklər çox vaxt xəstəliyin inkişafına səbəb olmur və ya uzun müddət təsir etdikdən sonra xəstəlik törədirlər. Beləliklə, patoloji reaksiya patoloji prosesin ən sadə formasıdır.

Patoloji proses dedikdə, *zədələnmiş toxuma, orqan və ya orqanizmdə patogen amilin təsiri nəticəsində meydana çıxan, qanunauyğun surətdə, müəyyən ardıcıllıqla inkişaf edən patoloji və qoruyucu-uyğunlaşma reaksiyaları nəzərdə tutulur.*

«Patoloji proses» patologiyanın «xəstəlik» anlayışına nisbətən ümumi kateqoriyasıdır. Eyni bir patoloji proses müxtəlif etioloji amillərin təsiri ilə yarana bilər. Lakin bir etioloji amilin təsiri nəticəsində meydana çıxan müxtəlif patoloji proseslərə də təsadüf edilir. Patoloji prosesin əsasını təşkil edən funksional və ya morfoloji dəyişikliklər çox vaxt müəyyən bir xəstəliyin tam klinik gedişini özündə əks etdirmir. Patoloji proses xəstəlik zamanı müşahidə edilən dəyişikliklər kompleksinin təzahür formalarından biridir. Məsələn, hipertoniya xəstəliyi zamanı təsadüf edilən patoloji proseslərdən biri – arterial təzyiqin yüksəlməsidir. Bu xəstəlik arterial təzyiqin yüksəlməsindən əlavə, orqanizmin orqan və sistemlərinin dəyişiklikləri ilə də müşayiət olunur.

Patoloji prosesi hər hansı toxuma və ya orqanın zədələnməsi ilə eyniləşdirmək olmaz. Patoloji proseslərlə ümumi orqanizmin xəstəlikləri arasında da həm kəmiyyətcə, həm də keyfiyyətcə fərqlər vardır. Məsələn, dərinin tük kisəsinin iltihabı (furunkul) patoloji proses olsa da, ümumi orqanizmin xəstəliyi deyil. Lakin furunkulyoz (bədəndə çoxlu miqdarda furunkulun əmələ gəlməsi) bədən temperaturunun yüksəlməsi, sinir, ürək-damar, mədə-bağırsaq sistemlərinin fəaliyyətinin pozğunluqları ilə müşayiət edilən ağır xəstəlik halıdır. Bəzi patoloji proseslər (ziyil, lipoma, ateroma və s.) insanın əmək qabiliyyətinin azalmasına səbəb olmur. İnsan xəstəlikləri haqqında yalnız onun əsas səciyyəvi göstəriciləri, yəni orqanizmin həyat fəaliyyətinin və xarici mühit dəyişikliklərinə uyğunlaşma qabiliyyətinin pozulması və bunlarla əlaqədar olaraq, əmək qabiliyyətinin azalması müşahidə edildikdə danışmaq olar. Bu cəhətdən patoloji proseslər xəstəliklərdən fərqlənir. Bir sıra hallarda patoloji proseslər xəstəliyə çevrilmədən aradan qalxa bilir.

Çox zaman hüceyrə və toxumalarda bir sıra patoloji və mühafizəedici reaksiyalara daimi təkrarlanan kombinasiyalar şəklində təsadüf edilir. Onlara t i p i k p a t o l o j i p r o s e s l ə r adı verilmişdir. Tipik patoloji proseslər patogen amillərin təsirinə qarşı yaranan patoloji və mühafizəedici reaksiyaların təkamül prosesində formalaşmış kompleksləridir. Bu proseslərə iltihab, ödem, şiş, qızdırma, distrofiya və s. aiddir. İnsanlarda və yüksəktəkamüllü heyvanlarda baş verən tipik patoloji proseslərin oxşar cəhətləri çoxdur. Lakin onurğasız heyvanlarda bəzi tipik patoloji proseslərə (iltihab, şiş, ödem, distrofiya) təsadüf edilsə də, onlar insanların və yüksəktəkamüllü heyvanların eyni proseslərindən əsaslı surətdə fərqlənir.

Patoloji vəziyyət. *Orqanizmin orqan və ya toxumalarının funksiya və quruluşunun uzunmüddətli pozğunluğu patoloji vəziyyət adlanır.* Patoloji vəziyyət dedikdə, olduqca zəif sürətlə keçən patoloji proses və ya onun nəticəsi nəzərdə tutulur. Adətən, patoloji vəziyyətlər yalnız orqanizmin yaşa dolması ilə əlaqədar olan dəyişikliklərə uğrayır. Lakin bəzi hallarda patoloji vəziyyət nisbətən sürətlə inkişaf edən patoloji proseslərə çevrilə bilər. Məsələn, dişlərin çıxarılması və ya düşməsi çənə alveollarının atrofiyasına səbəb olur; çıxarılmış dişlərin yerinə protez salınmadıqda həzm sistemində ciddi pozğunluqlar əmələ gələ bilər. Qida borusunun və ya mədə çıxacağının çapıqlaşması nəticəsində həzm sistemində həyat üçün təhlükəli olan pozğunluqlar baş verə bilər. Ürək qapaqlarının endokarditdən sonra yaranan çapıqları ürək qüsurlarının və onlarla əlaqədar olan yeni patoloji proseslərin (ürək əzələsinin hipertrofiyası, daxili orqanlarda qan durğunluğu, ödemlər və s.) inkişafı ilə nəticələnir.

Patoloji vəziyyət müxtəlif əlavə amillərin təsiri altında sürətlə inkişaf edən patoloji prosesə çevrilir. Mexaniki qıcıqların və ultrabənövşəyi şüaların təsiri ilə anadangəlmə xalların melanosarkomaya çevrilməsi buna misal ola bilər. Bəzən patoloji vəziyyət genetik defektlər və

ya bətndaxili inkişaf dövründə meydana çıxan inkişaf qüsurları ilə əlaqədar olur. Belə patoloji vəziyyətlərə polidaktiliyanı, sindaktiliyanı, braxidaktiliyanı, onurğa kanalının tam bağlanmamasını (spina bifuda) və başqa eybəcərlikləri misal göstərmək olar. Əksər hallarda patoloji vəziyyətin yaranmasına əvvəllər keçirilmiş patoloji proses və xəstəliklər səbəb olur. Bunlara travmaların nəticələri (çapıq, ətrafların və ya oynaqların hissələrinin itirilməsi, axsaqlıq, ankilozlar, yalançı oynaqlar, korluq və s.), uşaq vaxtı keçirilmiş sümük vərəmi nəticəsində yaranan qozbellik, raxit nəticəsində baş verən sümük defektləri və s. aiddir.

§4. XƏSTƏLİKLƏRİN ƏLAMƏTLƏRİ

Xəstəliklərin əlamətlərindən və onların yaranma mexanizmindən bəhs edən elm *semiotika* adlanır (yunanca «semiotikon» əlamət). Semiotikanın xəstəliklərin diaqnostikası üçün böyük əhəmiyyəti vardır. Xəstəlik əlamətlərinin öyrənilməsi müalicə taktikasının seçilməsinə və proqnozun təyin edilməsinə də yardım göstərir. Semiotikanın ümumi və xüsusi bölmələri ayırd edilir. *Ümumi semiotika* – xəstənin ümumi xarakteristikasına aid olan əlamətləri (cinsiyyət, yaş, peşə, irsiyyət, keçirilmiş xəstəliklər, intoksikasiyalar, zərərli adətlər və s.) və ümumi vəziyyətini (hissiyyat pozğunluğu, bədənin vəziyyəti, sifətin ifadəsi, dərinin rəngi və s.) öyrənir. Göstərilən əlamətlərin hər birinin diaqnostika üçün müəyyən əhəmiyyəti vardır. Məsələn, qadınlarda hemofiliyanın A və B tipləri olmur, lakin onlar gənc yaşlarda qırmızı qurdeşənəyi xəstəliyinə kişilərə nisbətən çox tutulurlar; qızılcaya əsasən uşaq yaşlarında təsadüf edilir, ateroskleroz isə yaşlılar üçün səciyyəvi olan xəstəlikdir; bir sıra xəstəliklər peşə ilə əlaqədardır (ağciyər silikozu, vibrasiya xəstəliyi və s.). Əmək şəraiti və zərərli adətlər bəzi xəstəliklərin inkişafına səbəb ola bilər. Məsələn, sinir gərginliyi ilə əlaqədar olan iş sahələrində hipertoniya xəstəliyinə tutulanların sayı nisbətən çox olur; siqaret çəkən şəxslər ürəyin işemiya xəstəliyinə, ağciyər xərçənginə, həddindən artıq spirtli içkilər qəbul edən şəxslər isə qaraciyər sirrozuna, həzm sistemi pozğunluqlarına və psixi xəstəliklərə daha çox tutulurlar. Şəkərli diabet və şizofreniya xəstəliyinin inkişafına qarşı irsi meyl müşahidə edilir; bədənin dəri örtüklərinin bərabər səviyyəli tunc rənginə boyanması böyrəküstü vəzilərin fəaliyyətinin xronik pozğunluğuna dəlalət edir. Dəri və selikli qişaların sarı rəngə boyanması isə sarılıqla müşayiət edilən bir sıra xəstəliklərin mühüm diaqnostik əlamətidir.

Ümumi semiotika, eyni zamanda, xəstəlik əlamətləri şəklində təzahür edən funksional və morfoloji dəyişiklikləri də öyrənir. Laborator materialların tədqiqinə əsaslanan diaqnostik üsulların öyrənilməsi də ümumi semiotikanın vəzifəsidir (məsələn, qanın formalı elementlərinin tədqiqi, sidiyin analizi və s.).

Xüsusi semiotika ayrı-ayrı xəstəlik əlamətlərini, onların əmələgəlmə

və inkişaf mexanizmini, diaqnostik əhəmiyyətini öyrənir. Xəstəlik əlamətləri (simptomlar) obyektiv və subyektiv olmaqla iki qrupa bölünür. Bundan əlavə, müşahidəolunma üsuluna görə *gizli* və *aşkar*, yaranma vaxtına görə *erkən* və *gecikmiş*, diaqnostik və patogenetik əhəmiyyətinə görə *spesifik* və *qeyri-spesifik* simptomlar ayırd edilir. Yalnız bir xəstəlik üçün xarakterik olan simptomlara diaqnostik cəhətdən yüksək əhəmiyyət verilir. Bunlara patoqnomonik simptomlar deyilir (məsələn, fenilketonuriyalı ağıl zəifliyi olan xəstələrin sidiyində fenilpiroüzüm turşusunun aşkar edilməsi).

Eyni bir xəstəlik üçün səciyyəvi olan və patogenetik cəhətdən birbirinə uyğun gələn simptomların cəmi *sindrom* adlanır (yunanca *«Syndrome»* - birləşmə, yığılma). Bəzən eyni bir sindrom müxtəlif səbəblər nəticəsində inkişaf edə bilər (məsələn, hemolitik anemiya sindromu, hepatolienal sindrom və s.). Təbabətdə sindrom terminindən başqa, simptomokompleks anlayışından da istifadə edilir. *Simptomokompleks* dedikdə, xəstəliyin ilk dövrlərində müşahidə edilən bütün dəyişikliklər nəzərdə tutulur.

§5. XƏSTƏLİKLƏRİN TƏSNİFATI

Xəstəlikləri oxşar əlamətlərinə görə qruplaşdırmaq üçün müxtəlif göstəricilərdən istifadə edilir. Məsələn, patoloqoanatomik təsnifatda zədələnmələrin lokalizasiyası əsas götürüldüyü halda, səhiyyə təşkili mütəxəssisini xəstəliklərin etiologiyası, klinisisti isə – konkret təzahürləri daha çox maraqlandırır.

Klinik gedişatına görə xəstəliklərin *kəskin*, *yarımkəskin* və *xronik* növləri ayırd edilir. Bu bölgünün əsasını xəstəlik əlamətlərinin intensivliyi və gedişinin sürəti təşkil edir. Etioloji cəhətdən xəstəliklərin *infeksion* və *qeyri-infeksion* növləri vardır. Etioloji prinsipdən istifadə etməklə, xəstəliklərin *mexaniki*, *fiziki*, *kimyəvi*, *bioloji* və *psixogen* amillərlə əlaqədar olan növlərini də ayırd etmək mümkündür.

Xəstəliklərin təsnifatında topoqrofo-anatomik prinsip də geniş yayılmışdır. Bu prinsipə görə, *ürək*, *böyrək*, *ağciyər*, *qaraciyər*, *göz*, *qulaq*, *burun*, *boğaz* və b. orqanların xəstəlikləri ayırd edilir. Qeyd etmək lazımdır ki, xəstəliklərin elmi cəhətdən əsaslandırılmış ilk təsnifatı (C.Morqani, 1761) məhz topoqrofo-anatomik prinsip üzrə hazırlanmışdır.

Topoqrofo-anatomik prinsipə əsaslanan təsnifat dəfələrlə kəskin tənqidə məruz qalmışdır. Çünki, müasir elmi təsəvvürlərə görə, hər bir xəstəlik ümumi orqanizmin dəyişikliyidir. Ayrıca götürülmüş orqanın xəstəliyi yoxdur və ola da bilməz. Bu cəhətdən xəstəliklərin funksional sistemlərə görə qruplaşdırılması daha məqsədəuyğundur (məsələn, qan sistemi, ürək-damar sistemi, həzm sistemi, tənəffüs sistemi xəstəlikləri). Xəstəliklərin anatomik-funksional sistemlərə görə təsnifatı praktik cəhətdən də əlverişlidir; çünki, bu təsnifat tibbi yardımın ixtisaslaşdırılmasının əsasını təşkil edir.

Xəstəlikləri yaş və cinsiyyət əlamətlərinə görə də qruplaşdırırlar. Məsələn, yenidoğulmuşların xəstəliklərinin müalicəsi ilə mikropediatrlar (neonatoloqlar), uşaq xəstəliklərinin müalicə və profilaktikası ilə pediatrlar məşğul olur. Son vaxtlarda əhali arasında uzunömürlü şəxslərin sayının artması ilə əlaqədar olaraq, onların xəstəliklərini öyrənən xüsusi elm sahəsi – geriatriya yaranmışdır. Qadın cinsiyyət orqanı xəstəliklərinin müalicəsi ilə təbabətin xüsusi sahəsi – ginekologiya məşğul olur. Kişi xəstəliklərindən bəhs edən andrologiya da müstəqil elm sahəsi kimi inkişaf etməkdədir.

Patogenetik cəhətdən maddələr mübadiləsinin pozulması ilə əlaqədar olan xəstəliklər, allergik xəstəliklər, şişlər, kollagenozlar və s. ayırd edilir. *Ekoloji* amillərlə (insanın yaşayış şəraiti ilə) əlaqədar olan xüsusi xəstəlik növləri də vardır. Bu cəhətdən əmək şəraitinin xəstəliktörədici təsiri xüsusi əhəmiyyət kəsb edir (*peşə xəstəlikləri*). Son illərdə bəzi xəstəlikləri mədəni və texniki inkişafla əlaqələndirərək, *«sivilizasiya»* xəstəlikləri qrupuna aid edirlər. Bu qrupa şəhər həyatının gərgin ritmi ilə, hipodinamiya ilə, həddindən artıq qidalanma ilə əlaqədar olan xəstəliklər (şəkərli diabet, piylənmə və s.) aiddir. *İrsi xəstəliklərlə* müasir təbabətin xüsusi sahəsi (tibbi genetika) məşğul olur. Göstərilənlərdən aydın olur ki, yalnız bir prinsipdən istifadə etməklə, bütün xəstəliklərin mükəmməl və tamkeyfiyyətli təsnifatını yaratmaq mümkün deyil.

Ölkəmizin tibb müəssisələrində 1980-ci ildən etibarən xəstəliklərin beynəlxalq təsnifatından istifadə edilir. Bu təsnifat 1975-ci ildə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının konfransında (Cenevrə) qəbul edilmişdir. Bu təsnifata görə, bütün xəstəliklər 17 sinfə bölünür:

I. İnfeksion və parazitar xəstəliklər;
II. Şişlər;
III. Endokrin sistem xəstəlikləri, qidalanma pozğunluqları, maddələr mübadiləsinin və immunoloji reaktivliyin patologiyası;
IV. Qanın və qanyaradıcı sistemin xəstəlikləri;
V. Psixi pozğunluqlar;
VI. Sinir sistemi və hiss orqanlarının xəstəlikləri;
VII. Qan dövranı sisteminin xəstəlikləri;
VIII. Tənəffüs orqanları xəstəlikləri;
IX. Həzm orqanları xəstəlikləri;
X. Sidik-cinsiyyət sistemi xəstəlikləri;
XI. Hamiləliyin, doğuşun və zahılıq dövrünün ağırlaşmaları;
XII. Dəri və dərialtı təbəqənin xəstəlikləri;
XIII. Sümük-əzələ sisteminin və birləşdirici toxumanın xəstəlikləri;
XIV. Anadangəlmə anomaliyalar (inkişaf qüsurları);
XV. Erkən uşaqlıq dövrü xəstəlikləri;
XVI. Aydın olmayan simptomlar və patoloji hallar;
XVII. Travmalar və zəhərlənmələr.

§6. XƏSTƏLİYİN GEDİŞİ VƏ MƏRHƏLƏLƏRİ

Xəstəliklər şərti olaraq 3 qrupa bölünür: *kəskin; yarımkəskin; xronik* xəstəliklər.

Bu bölgünün əsasını xəstəliklərin davametmə müddəti təşkil edir. 14 günə qədər davam edən xəstəliklər kəskin, 15-40 günə qədər davam edənlər yarımkəskin, 40 gündən artıq çəkənlər isə xronik xəstəliklər qrupuna aid edilir. Bəzi müəlliflər 4 günə qədər davam edən xəstəlikləri *çox kəskin* xəstəliklər adlandırırlar.

Xəstəliyin inkişafında 4 dövr ayırd edilir: 1. Gizli dövr; 2. Prodromal dövr; 3. Xəstəliyin tam inkişaf dövrü; 4. Xəstəliyin sonu (nəticəsi).

Qeyd etmək lazımdır ki, bu dövrlər kəskin infeksion xəstəliklərdə xüsusilə aydın nəzərə çarpır. Bəzi xəstəliklərin (psixi, sinir, endokrin, qan, mübadilə xəstəlikləri; irsi xəstəliklər) inkişafı və gedişi nisbətən fərqli olduğuna görə, onların inkişafında göstərilən dövrləri ayırd etmək çətindir; bəzi xəstəliklərin (xüsusən travmalar) gedişində isə ümumiyyətlə, bir-birindən fərqlənən dövrləri ayırd etmək olmur.

Xəstəliyin gizli (latent) dövrü. Orqanizmin patogen amilin təsirinə məruz qaldığı vaxtdan xəstəliyin ilk klinik təzahürlərinin yarandığı ana qədər keçən müddət xəstəliyin g i z l i d ö v r ü adlanır. İnfeksion xəstəliklərin gizli dövrünə i n k u b a s i o n d ö v r də deyilir. Bu dövr infeksion amilin orqanizmə daxil olmasından prodromal əlamətlərin başlanğıcına qədər davam edir. Gizli dövrün davametmə müddəti xəstəliyin növündən asılı olaraq, geniş hüdudda dəyişikliyə uğrayır. Bu dövr bəzi hallarda saniyələrlə (sianidlərlə və döyüş zəhərləyici maddələri ilə zəhərlənmə), bəzi hallarda isə günlər, aylar və hətta illərlə davam edə bilər. Məsələn, qripp xəstəliyinin inkubasion dövrü bir neçə saatdan 2 günə qədər çəkir; qızılcanın ilk əlamətləri bu xəstəliklə yoluxmadan 10-11 gün sonra, epidemik parotitin əlamətləri 15-20 gün sonra, quduzluğun əlamətləri isə 1-2 ay sonra meydana çıxır; cüzam xəstəliyinin inkubasion dövrü bir neçə il çəkir. Bəzi sistemxarakterli xəstəliklər də (ateroskleroz, kollagenozlar və s.) gizli inkişaf dövründən sonra meydana çıxır. Lakin bu xəstəliklərin gizli dövrlərinin başlanğıcını və davamiyyət müddətini müasir üsullarla ayırd etmək mümkün olmamışdır.

Xəstəliyin gizli dövründə xəstənin ümumi vəziyyətində dəyişiklik aşkar edilmir. Lakin bəzən gizli keçən patoloji dəyişiklikləri müasir müayinə üsulları vasitəsilə aşkar etmək mümkün olur. Bu dövrdə orqanizmin mühafizə-uyğunlaşma qüvvələri xəstəliyə qarşı mübarizə üçün səfərbərliyə alınır.

Prodromal dövr. Xəstəliyin ilk əlamətlərinin yarandığı dövrdən bütün simptomlarının inkişaf etdiyi ana qədər keçən müddət p r o d r o m a l d ö v r adlanır. Prodromal dövr bir qrup xəstəliklərdə xüsusilə şiddətli keçir (pnevmoniya, dizenteriya və s.), digər xəstəliklərdə isə bu dövrün əlamətləri nisbətən zəif olur.

Prodromal dövrün ayırd edilməsi şərtidir. Çünki, çox vaxt xəstəli-

yin ilkin əlamətlərinin meydana çıxdığı dövrlə əsas klinik təzahürlər dövrünü bir-birindən ayırmaq mümkün olmur. Bir sıra xəstəliklərin (krupoz pnevmoniya, taun, vəba, dizenteriya və s.) gizli dövrünün ardınca birdən-birə şiddətli klinik əlamətlər baş qaldırır. Çox vaxt zəif sürətlə keçən (xronik) xəstəliklərin də prodromal dövrlərini ayırd etmək mümkün olmur. Bəzi müəlliflər bunları nəzərə alaraq, xəstəliklərin inkişafında yalnız 3 dövr ayırd etməyi məsləhət görürlər. Məsələn, A.D.Ado (1973, 1980) xəstəliyin gedişini aşağıdakı 3 dövrə bölür: 1. *Xəstəliyin başlanğıcı*; 2. *Xüsusi xəstəlik dövrü*; 3. *Xəstəliyin nəticəsi*. O, xəstəliyin başlanğıc dövrünü xəstəlikqabağı və xəstələnmə mərhələlərinə bölür. A.D.Ado xəstəliyin başlanğıc mərhələsinə latent dövrü, xüsusi xəstəlik dövrünə isə xəstəliyin ilk əlamətlərinin meydana çıxmasından onun əsas əlamətlərinin inkişaf etdiyi vaxta qədər olan dövrü aid edir.

Çox vaxt prodromal dövrdə xəstədə yalnız ümumi xarakterli dəyişikliklər (ümumi zəiflik, əzginlik, bədən temperaturunun bir qədər yüksəlməsi, baş ağrısı və s.) aşkar edilir. Bəzi hallarda isə bu dövrdə xəstəlik üçün xarakterik olan əlamətlər də müşahidə edilir (məsələn, qızılca xəstəliyinin prodromal dövründə yanağın daxili səthində Filatov-Koplik ləkələrinin aşkar edilməsi).

Xəstəliyin tam inkişaf dövrü. Prodromal dövrün ardınca xəstəliyin klinik əlamətləri aydın şəkildə təzahür edir. Bu dövr xəstəliyin növündən asılı olaraq, bir neçə gündən bir neçə ilə qədər çəkir.

Tam inkişaf dövründə xəstəliyin klinik əlamətləri aydın şəkildə üzə çıxır. Lakin onlar xəstəliyin növündən və orqanizmin reaktivliyindən asılı olaraq müxtəlif dərəcədə təzahür edir. Bəzən xəstəlik əlamətləri zəif olur və çox çətinliklə ayırd edilir (buna *təhrif olunmuş xəstəlik* deyilir). Bəzi hallarda isə xəstəlik adi hallardakına nisbətən şiddətli keçir. Məsələn, vəba şiddətli ishal və qusma ilə keçən kəskin bağırsaq xəstəliyidir. Bu xəstəlik bəzən xüsusilə şiddətli (*ildırımsürətli forma*) keçir, lakin vəbanın zəif klinik gedişə malik olan formaları da müşahidə edilir. Bu zaman xəstəliyin diaqnostikası nisbətən çətinləşir.

Xəstəliyin təhrif olunmuş formasından başqa, *abortiv* forması da məlumdur. Bu forma üçün xəstəliyin yüngül keçməsi və adi hallardakına nisbətən tez sağalması səciyyəvidir.

Xəstəliyin həm şiddətli dövründə, həm də əsas əlamətlərinin zəiflədiyi dövrdə ağırlaşmalar müşahidə edilə bilər. Xəstəliyin ağırlaşması dedikdə, əsas xəstəlik əlamətlərinə inkişaf mexanizminə görə onlarla əlaqədar olmayan əlavə əlamətlərin qoşulması nəzərdə tutulur. Ağırlaşma adətən xəstəliyi mürəkkəbləşdirir və çox vaxt arzuolunmaz nəticəyə səbəb olur. Məsələn, cərrahi xəstəliklər ağciyər iltihabı, tromboz və emboliyalarla ağırlaşa bilər. Bir sıra hallarda müvəffəqiyyətlə operasiya edilmiş xəstələrin vəziyyəti məhz belə ağırlaşmalar nəticəsində pisləşir.Ağırlaşmalara bütün xəstəliklər zamanı təsadüf etmək olar. Lakin hər bir xəstəlik növü üçün bu və ya digər dərəcədə səciyyəvi olan ağırlaşmalar da mövcuddur.

Xəstəliyin sonu (nəticəsi). Xəstəlik sağalma, residiv (xəstəliyin təkrarlanması), kəskin xəstəliyin xronik hala keçməsi və ölümlə nəticələnə bilər.

I. Sağalma

Sağalma (rekonvalessensiya) – xəstəlik nəticəsində pozulmuş funksiyaların və xəstə orqanizmin ətraf mühitə uyğunlaşma qabiliyyətinin bərpa olunması ilə nəticələnən aktiv prosesdir. Xəstə insanın əmək qabiliyyətinin bərpa olunması sağalmanın əsas göstəricilərindən biri hesab edilir. Bu, *reabilitasiya* adlanır (latınca «re» - «yenidən», «abilitas» - «yararlı»).

Xəstəliyin xarakterindən asılı olaraq, sağalma prosesi sürətli və ləng gedə bilər. Xəstəlikdən sağlamlığa sürətli keçid – *krizis*, tədricən sağalma isə *lizis* adlanır. Xəstəliyin xüsusiyyətlərindən və orqanizmin mühafizə-bərpaolunma reaksiyalarının intensivliyindən asılı olaraq, tam və natamam sağalma növləri ayırd edilir.

T a m s a ğ a l m a («restitutio ad integram») zamanı orqanizmdə xəstəliyin qalıq əlamətləri müşahidə edilmir və insanın əmək qabiliyyəti tamamilə bərpa olunur. Lakin bu prosesi xəstəliyin tamamilə geriyə inkişafı hesab etmək olmaz. Əslində tam sağalma xəstələnmiş orqanizmin yenidən xəstəlikdən əvvəlki hala qayıtması deyil, hər hansı bir xəstəlikdən sağalan orqanizmin həyat fəaliyyətində və xüsusilə onun xarici mühitlə əlaqəsində yeni keyfiyyət dəyişiklikləri baş verir. Məsələn, infeksion xəstəlikdən sağalmış orqanizmdə həmin xəstəliyə qarşı immunitet olur, iltihabi xəstəlikdən sağalmış orqanizmdə iltihab ocaqlarının yerində çapıq toxuması inkişaf edir.

N a t a m a m s a ğ a l m a (substitutio) zamanı orqanizmdə keçirilmiş xəstəliyin izi qalır. Onlar orqan və toxumaların funksiyalarının müxtəlif dərəcədə pozulmasına səbəb olurlar. Əslində orqanizmdə keçirilən xəstəliklərin izlərinə tam sağalma hallarında da təsadüf edilir. Lakin tam sağalmadan fərqli olaraq, natamam sağalma zamanı orqan və sistemlərin fəaliyyəti orqanizmin ətraf mühitə uyğunlaşmasını tam təmin edə bilmir, bəzən insanın əmək fəaliyyəti məhdudlaşır.

Sağalma nəticəsində orqanizmdə maddələr mübadiləsinin sürəti, hüceyrə membranlarının keçiriciliyi normal səviyyəyə qayıdır, biokimyəvi və biofiziki göstəricilərin normal səviyyəsi bərpa olunur. Adətən sağalmanın klinik əlamətləri yalnız xəstəliyin son dövründə müşahidə edilir. Lakin sağalma yalnız xəstəliyin sonunda baş verən proses deyil. Əslində sağalma prosesini xəstəlikdən ayırmaq olmaz. Xəstəlik məhz bir-birinə əks olan iki prosesin – patoloji dəyişikliklərin və onların bərpa olunmasına yönəlmiş uyğunlaşma reaksiyalarının vəhdətindən ibarətdir. Bu proseslərin orqanizmdə bir-birindən asılı olmadan baş verməsi mümkün deyil. Məsələn, toxumaların zədələnməsi nəticəsində inkişaf edən iltihabi reaksiya orqanizmin sağalmasına xidmət edən prosesdir. Lakin iltihab nəticəsində baş verən funksional pozğunluqlar ağır nəticələrə gətirib çıxara bilər. İltihabın

mexanizmində iştirak edən faqositoz reaksiyası mikroorqanizmlərin məhv edilməsinə şərait yaradır. Lakin bu reaksiya infeksiyanın orqanizmə yayılmasına da səbəb ola bilər (məsələn, vərəm xəstəliyi zamanı). Orqanizmin kompensator-uyğunlaşma reaksiyalarının başqa növləri də (qızdırma, hipertrofiya, reqenerasiya və s.) beləcə ikili xarakterə malikdir.

Hər bir xəstəliyin sağalmasının özünəməxsus xüsusi yolları vardır. Lakin bütün hallarda sağalmanın mexanizmində ümumi qanunauyğunluqlar da aşkar edilir. Sağalma prosesində patogen amil çox vaxt tədricən, bəzən isə sürətlə zərərsizləşir (yaxud orqanizmin patogen amilə qarşı həssaslığı yüksəlir), maddələr mübadiləsində dəyişikliklər yaranır, həmçinin bütün orqanizm funksional və morfoloji dəyişikliklərə uğrayır. Bu dəyişikliklərin inkişafında orqanizmin bərpaolunma proseslərinin və kompensasiya-uyğunlaşma reaksiyalarının mühüm rolu vardır.

Müxtəlif şəxslər eyni bir xəstəlikdən müxtəlif sürətlə sağala bilər. Bu, orqanizmin yaşından, cinsiyyətindən və həyat tərzindən asılıdır. Son nəticədə isə sağalmanın sürəti orqanizmin fərdi reaktivliyi ilə əlaqədardır. Orqanizm xəstəliklərdən öz requlyator sistemlərinin (xüsusən sinir və endokrin) nəzarəti altında sağalır.

Sağalma prosesində orqanizmin ehtiyat imkanlarının böyük rolu vardır. Məsələn, orqanizm üçün lazım gəldikdə ürək öz işini 5-6 dəfə artıra bilir, ağciyərin bir hissəsinin fəaliyyətdən qalması sağlam ağciyər toxumasının fəaliyyətinin artması hesabına kompensasiya edilir. Normal böyrəklərdə nefronların yalnız bir hissəsi fəaliyyət göstərir. Buna görə də böyrəklərin 1/3 hissəsinin rezeksiya edilməsi sidikyaranma prosesinin pozulması ilə nəticələnmir.

Sağalmanın mexanizmlərini öyrənmək üçün həm müxtəlif xəstəliklərin heyvanlarda yaradılmış modelləri üzərində aparılan eksperimental terapiya üsullarından, həm də insanlar üzərində aparılan klinik müşahidələrdən alınan məlumatlardan istifadə edilir.

Sağalmanın mexanizmində iştirak edən reaksiyalar 3 qrupa bölünür. Onlar eyni zamanda, sağalmanın mərhələlərini səciyyələndirir (A.M.Çernux, 1972):

1. Orqanizmin mühafizəedici reaksiyaları. Bu reaksiyalar adi şəraitdə orqanizmin müxtəlif patogen amillərə qarşı davamlılığını təmin edir. Onlar xəstəlikönü və xəstəlik dövrlərində də öz fəaliyyətini az və ya çox dərəcədə davam etdirir. Patogen amilin təsirinə məruz qalmış orqanizmdə mühafizəedici reaksiyalar sayəsində xəstəliyin inkişafının qarşısı alına bilər və ya xəstəlik ilk dövrlərdə aradan qalxa bilər (əgər patogen amil zəif olarsa və az müddət təsir edərsə). Bəzi hallarda infeksion xəstəliklər mikroorqanizmlərin virulentliyindən və zədələnmənin dərəcəsindən, həmçinin mühafizəedici mexanizmlərin (qeyri-spesifik rezistentlik amillərinin) və kompensator reaksiyaların xüsusiyyətindən asılı olaraq əlamətsiz və ya müxtəlif ağırlıqlı əlamətlərlə keçə bilər. İdman və orqanizmin fiziki cəhətdən

möhkəmləndirilməsi mühafizə reaksiyalarının inkişaf səviyyəsini artırır. Spirtli işçilərin müntəzəm qəbulu və siqaretçəkmə kimi zərərli adətlər isə orqanizmin mühafizə reaksiyalarının inkişafına mənfi təsir göstərir.

2. Erkən sağalma reaksiyaları: xəstəliyin gizli və aşkar dövrlərində fəaliyyətdə olur. Patogen amillər orqanizmə daxil olduqdan və xüsusilə orqanizm xəstələndikdən sonra, sağalmanın mexanizmində iştirak edən mühafizə reaksiyalarına bərpaedici və kompensator mexanizmlər də qoşulur. Onlar orqanizmin pozulmuş funksiyalarını az və ya çox dərəcədə əvəz edirlər. Xəstəliyin nəticəsi patoloji dəyişikliklərin dərinliyindən və kompensator-bərpaedici reaksiyaların qüvvəsindən asılıdır. Aortanın stenozu zamanı sol mədəciyin hipertrofiyası hesabına hemodinamik pozğunluqların kompensasiya edilməsi belə sağalma mexanizmlərinə misal ola bilər.

3. Gecikmiş sağalma reaksiyaları – bunlar üzvi pozğunluqların bərpa edilməsinə şərait yaradır. Bu reaksiyalara parçalanmış toxumaların rezorbsiyası, toxumaların parçalanma məhsullarının faqositoz reaksiyası hesabına ləğv edilməsi, həmçinin toxumaların zədələnmiş nahiyələrinin yerində regenerasiya vasitəsilə yeni toxumaların əmələ gəlməsi aiddir. Bu reaksiyalar iltihab və nekroz tipli xəstəliklərin sağalmasında xüsusilə əhəmiyyətlidir.

Sağalma prosesində iştirak edən məhafizə-uyğunlaşma reaksiyalarının inkişafında sinir, endokrin və retiko-endotelial sistemlərin (xüsusilə infeksion xəstəliklərdə) böyük əhəmiyyəti vardır. Orqanizmə daxil olan mikroorqanizmlər retikoendotelial sistemi aktivləşdirir. Bu sistemin hüceyrələri iltihabi reaksiyaların inkişafında iştirak edir və nəticədə infeksiya ocağı orqanizmin digər toxumalarından təcrid olunur. Retikuloendotelial sistemin aktivləşməsi nəticəsində poliblastlar və histiosit hüceyrələri makrofaqlara çevrilir. Bu hüceyrələr, leykositlərlə birlikdə, faqositoz reaksiyalarında iştirak edirlər. Limfa düyünlərində və dalaqda olan retikulyar hüceyrələr mikroorqanizmləri udur. Sağalma prosesində limfositlər və fibroblastlar da əhəmiyyətli rol oynayır. Limfositlərin fəaliyyəti sayəsində orqanizmdə spesifik immunitet amilləri – anticisimciklər sintez edilir. Anticisimciklər infeksion amillərin zərərsizləşdirilməsinə şərait yaradır.

İnsan xəstəliklərinin sağalmasında ictimai amillərin də əhəmiyyəti vardır.

II. Xəstəliyin residivləri

Müvəqqəti sağalma dövründən sonra xəstəliklərin klinik əlamətlərinin yenidən təkrarlanması *residiv* adlanır (latınca «recidivus» - yeniləşmə).

Residivlər, bir qayda olaraq, xəstəliyi törədən amillərin tamamilə ləğv edilməməsi nəticəsində baş verir. Bu hallarda orqanizm zahiri cəhətdən sağlam olur, lakin əlverişsiz şəraitə düşdükdə, onda əvvəl keçirilmiş xəstəlik üçün xarakterik olan patogenetik proseslər yenidən tə-

zahür edir. Residivlər arasındakı nisbi sağlamlıq dövrləri (remissiyalar) xəstəliyin növündən asılı olaraq, bir neçə gündən (infeksion xəstəliklərdə) bir neçə aya və hətta bir neçə ilə kimi (xüsusən qeyri-infeksion xəstəliklərdə) davam edə bilər.

Həm infeksion, həm də qeyri-infeksion xəstəliklərin əksəriyyəti residiv verə bilər. Lakin bu hal bəzi xəstəliklər (qızılyel, dizenteriya, revmatizm, mədə və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyi, podaqra, şizofreniya, xronik bronxit, xronik pankreatit, qayıdan yatalaq və s.) üçün xüsusilə xarakterikdir.

III. Xəstəliyin xronik hala keçməsi

Kəskin xəstəlik xəstəliktörədici amilin tamamilə ləğv edilməməsi nəticəsində xronik hala keçə bilər. Xəstəliyin xronik gedişi üçün xəstənin vəziyyətinin vaxtaşırı yüngülləşməsi ilə kəskinləşmə dövrlərinin növbələşməsi səciyyəvi haldır.

Xəstəlik nəticəsində orqanizmin müxtəlif orqanlarında geriyə dönməyən dəyişikliklər də yarana bilər. Bəzən dəyişikliklər yeni xəstəlik halının inkişafına səbəb olur. Məsələn, ürəyin daxili qişasının iltihabı (endokardit) ürək qapaqlarının çapıqlaşması ilə nəticələnə bilər. Bunun nəticəsində ürək qapaqlarının funksiyası pozulur və yeni xəstəlik – ürək qüsuru yaranır. Plevrit keçirmiş şəxslərdə ağciyərlə döş qəfəsinin daxili səthi arasında bitişmələr əmələ gəlir ki, bunlar da tənəffüs sisteminin və qan dövranının davamlı pozğunluqlarına səbəb olur. Çox vaxt oynaq vəraminin müalicəsindən sonra oynaqların mütəhərrikliyi pozulur (oynaq ankilozu).

IV. Ölüm

Ölüm – canlı orqanizmin həyat fəaliyyətinin labüd nəticəsidir. Səbəblərinə görə fizioloji (təbii) və patoloji (vaxtından əvvəl) ölüm ayırd edilir.

Həddindən artıq qocalmış orqanizmin həyatının labüd surətdə başa çatması *fizioloji ölüm* adlanır. Fizioloji ölüm canlı orqanizmin bütün həyati funksiyalarının qocalıqla əlaqədar olaraq sönməsi nəticəsində baş verir. İnsanlarda fizioloji ölümə olduqca nadir hallarda təsadüf edilir. Adətən insan həyatı müxtəlif xəstəliklər nəticəsində başa çatır. Buna *patoloji ölüm* deyilir.

Çox vaxt xəstəliklə əlaqədar olan ölüm zamanı həyati proseslər tədricən başa çatır. Lakin bəzi hallarda gözlənilmədən, zahiri cəhətdən sağlam olan insanın ölməsi də mümkündür. Buna *qəfləti ölüm* deyilir. Qəfləti ölüm gizli keçən və ya kifayət qədər kompensasiya olunmuş xəstəliklərin gözlənilmədən ölümcül ağırlaşması nəticəsində baş verir (aorta anevrizmasının partlaması nəticəsində sürətli qanaxma, koronar arteriyaların trombozu ilə əlaqədar olan kəskin miokard işemiyası, hipertoniya xəstəliyi nəticəsində beynə qansızma, ağciyər arteriyalarının trombozu və s.). Xarici mühitin qeyri-adi təsirləri ilə əlaqədar olan ölümə *zorakı ölüm* deyilir (qətl, intihar; məişət, nəqliy-

yat və istehsalat travmaları). Zorakı ölüm ictimai-hüquqi kateqoriyadır. Onun öyrənilməsi ilə məhkəmə təbabəti məşğul olur.

Adətən, insan ya ürək fəaliyyətinin, ya da tənəffüsün dayanması nəticəsində ölür. Orqanizmin həyat fəaliyyətində baş verən dəyişikliklərin xarakterindən asılı olaraq, ölümün iki forması ayırd edilir – klinik və bioloji ölüm.

Klinik ölüm zamanı tənəffüs və qan dövranı dayanır, reflekslər itir. Lakin bu zaman orqanizmin həyatı üçün böyük əhəmiyyəti olan orqan və toxumalar öz yaşama qabiliyyətlərini itirmir. İnsan üçün klinik ölümün müddəti 5-6 dəqiqəyə qədərdir. Müvafiq şərait olduqda klinik ölüm vəziyyətinə düşmüş şəxslərin həyatını bərpa etmək mümkündür. Klinik ölümün əsasını qan dövranının pozulması nəticəsində toxumalarda (xüsusilə mərkəzi sinir sistemində) yaranan hipoksiya halı təşkil edir (V.A.Neqovski).

Bioloji ölüm – ölümün geriyə dönməsi mümkün olmayan mərhələsidir. Qeyd etmək lazımdır ki, bioloji ölüm nəticəsində orqanizmin bütün toxuma və hüceyrələri eyni zamanda məhv olmur. Sinir toxumasında geriyə dönməyən dəyişikliklər bütün başqa toxumalara nisbətən tez müddətdə baş verir. Klinik ölümün bioloji ölümə çevrilməsi prosesində ilk növbədə beyin qabığı, sonra isə növbə ilə qabıqaltı nüvələr, beyin kötüyü və onurğa beyni üzvi xarakterli dəyişikliklərə uğrayır. Sinir toxumasının ardınca daxili sekresiya vəzilərində, parenximatoz orqanlarda və digər toxumalarda autoliz prosesi başlayır. Dəridə, böyrəklərdə, ürək əzələsində, ağciyərlərdə və başqa orqanlarda autoliz prosesi klinik ölümdən bir neçə saat və hətta bir neçə gün sonra başlaya bilər. Buna görə ölümdən sonra bir neçə gün ərzində meyitin dırnaqlarının və tüklərinin böyüməsi, dərisində və selikli qişalarında olan epitel hüceyrələrinin çoxalması müşahidə edilir.

Ölmüş orqanizmdə orqan və toxumalarının həyat qabiliyyətinin müəyyən müddət saxlanmasının tibbi cəhətdən böyük əhəmiyyəti vardır. Çünki, belə orqan və toxumalardan transplantasiya məqsədilə istifadə edilir. Hazırda meyitdən götürülmüş toxuma və orqanlar müvəffəqiyyətlə xəstə şəxslərə köçürülür.

Bioloji ölümdən bir qədər sonra meyitdə bir sıra xarakterik dəyişikliklər (soyuma, meyit qaxacıması, quruma, damarlarda qanın qeyri-bərabər paylanması, meyit ləkələri, çürümə və s.) baş verir. Bu dəyişikliklərin öyrənilməsi ilə patoloji anatomiya fənni məşğul olur.

§7. TERMİNAL HAL

Patoloji prosesin dinamikasında həyatla ölüm arasında olan mərhələnin xüsusi əhəmiyyəti vardır. Çünki, bu mərhələni ətraflı öyrənməklə, bir sıra hallarda ölməkdə olan orqanizmin həyatının bərpa edilməsinə imkan yaratmaq mümkündür. Orqanizmin həyatla ölüm arasında olan vəziyyəti terminal hal adlanır (latınca «terminalis» - hüdudi). Terminal hal bir neçə ardıcıl mərhələdən ibarətdir. Bunlara

preaqonal vəziyyət, terminal fasilə, aqoniya və klinik ölüm aiddir.

Preaqonal vəziyyət (canverməqabağı dövr) zamanı adətən xəstə hüşünü itirmir, lakin tədricən beyin qabığının və qabıqaltı mərkəzlərin, həmçinin beyin kötüyünün funksiyaları zəifləyir. Əvvəl taxikardiya və tezləşmiş tənəffüs, bir qədər sonra isə bradikardiya və tənəffüsün seyrəkləşməsi müşahidə edilir. Arterial təzyiq əvvəlcə qısa müddətdə yüksəlir, sonra isə kritik şəkildə aşağı enir (80-60 mm.c.st-a qədər). Preaqonal vəziyyətin başlanğıcında xəstələrdə ümumi hərəki oyanıqlıq nəzərə çarpır. Onun ardınca huş itirilir. Preaqonal vəziyyətin davametmə müddəti terminal halın inkişafına səbəb olan amildən asılıdır.Koronar qan dövranının kəskin pozğunluqları və elektrotravma nəticəsində meydana çıxan preaqonal vəziyyət qısa müddət davam etdiyi halda, qanitirmə nəticəsində yaranan terminal hallarda bu mərhələ bir neçə saata qədər çəkir.

Preaqonal vəziyyətin ardınca bir neçə saniyədən 4 dəqiqəyə qədər davam edən terminal fasilə baş verir. Bu dövrdə tənəffüs dayanır, ürək ritmi seyrəkləşir (bəzən isə asistoliya müşahidə edilir), göz bəbəklərinin işığa qarşı reaksiyası və korneal reflekslər itir, bəbəklər genəlir. Uzun müddət çəkən canvermə hallarında və narkoz altında olan xəstələrdə terminal fasilə müşahidə edilmir.

Terminal fasilə ilə klinik ölüm arasında olan mərhələ aqoniya (canvermə) adlanır. Aqoniya halı üçün huşsuzluq və beynin bulbar şöbələrinin yüksəlmiş aktivliyi xarakterikdir. Bu mərhələnin əsas əlamətlərindən biri – *aqonal tənəffüsdür*. Aqonal vəziyyətində olan şəxslərdə qısa müddət ərzində qıcolmaşəkilli dərin tənəffüs müşahidə edilir. Aqonal tənəffüsdə çox vaxt skelet əzələləri də iştirak edir. Adətən aqonal tənəffüs terminal fasilədən sonra baş verən zəif nəfəsalma hərəkətləri ilə başlayır. Bunun ardınca tənəffüs hərəkətləri tədricən qüvvətlənir, lakin müəyyən maksimal səviyyəyə çatdıqdan sonra yenidən zəifləməyə başlayır. Aqonal tənəffüs adi tənəffüs hərəkətlərindən nəfəsalmada iştirak edən əzələlərin gərginliyinin çox yüksək olması ilə fərqlənir. Bu zaman hətta adi halda tənəffüsdə iştirak etməyən bəzi əzələlər də (ağız və boyun nahiyələrinin əzələləri) təqəllüs edir.

Aqoniyadan klinik ölümə keçid dövrü qan dövranının dayanması ilə xarakterizə edilir. Ürək fəaliyyəti qəflətən dayandıqda aqonal tənəffüs bir neçə dəqiqə davam edir.

Terminal halın inkişafının əsas səbəblərindən biri – toxumaların oksigenlə təchizinin pozulmasıdır (hipoksiya). Hipoksiya çox vaxt qan dövranının pozulması nəticəsində inkişaf edir. Buna sirkulyator hipoksiya deyilir. Hipoksiyanın səbəbləri arasında ürək, tənəffüs sistemi və beyin fəaliyyətinin pozulmaları xüsusi yer tutur. Ürək zədələnmələri bilavasitə qan dövranının pozulmasına və ya dayanmasına səbəb ola bilər. Tənəffüs mərkəzi fəaliyyətinin pozulması nəticəsində inkişaf edən terminal hallara ya bilavasitə tənəffüs aparatının zədələnməsi, ya nəfəs alınan havanın qaz tərkibinin dəyişməsi, ya da oksigenin toxumalara daşınmasının və hüceyrələrdə sərf edilməsinin zəif-

ləməsi səbəb olur. Beyin xəstəlikləri ilə əlaqədar olan ölümün isə əsas səbəbi ilk növbədə tənəffüs mərkəzinin, sonra isə vazomotor mərkəzlərin iflicidir.

Canvermə ilə əlaqədar olan funksional dəyişikliklərin əsasını orqanizmin ümumi hipoksiyası nəticəsində maddələr mübadiləsinin pozulması təşkil edir. Beyin toxumasında gedən mübadilə prosesləri hipoksiya zamanı daha tez pozulur. Müəyyən edilmişdir ki, qan dövranı qəflətən dayandıqda beyin toxuması öz qlükoza və kreatinfosfat ehtiyatını 1 dəqiqə, qlikogen ehtiyatını isə 5 dəqiqə ərzində sərf edir; energetik mübadilənin əsas substratlarından biri olan ATF isə cəmi 3-5 dəqiqə ərzində beyin toxumasından yox olur. Hipoksiya şəraitində qlükozanın anaerob parçalanması sürətlənir. Bu zaman əmələ gələn süd turşusu beyin toxumasının asidozuna səbəb olur. Energetik mübadilənin pozulması mübadilənin digər formalarının dəyişiklikləri ilə müşayiət edilir. Bu zaman aminturşuların, zülalların, nuklein turşularının və fosfolipidlərin mübadiləsində baş verən dəyişikliklər nəticəsində beyin toxumasında ammonyak, doymamış üzvi turşular və onların peroksidləri, lizosom fermentləri kimi toksik məhsullar toplanır. Bütün bunlar sinir hüceyrələrinin fəaliyyətinə mənfi təsir göstərən endogen mənşəli toksik amillərdir. Enerji mübadiləsinin azalması eyni zamanda bioloji membranların ATF-lə əlaqədar olan ion nasoslarının (xüsusən aktivliyi Na^+ və K^+ ionlarından asılı olan ATF-aza fermentinin) funksional pozğunluğuna, K^+ ionlarının hüceyrələrdən xaricə çıxmasına, Na^+ və Cl^- ionlarının isə hüceyrələrin daxilinə toplanmasına şərait yaradır. Bunlarla birlikdə, beyin hüceyrələrinin sitoplazmasında Na^+ ionlarının miqdarı və osmos təzyiqi artdığına görə, bu hüceyrələrə çoxlu su daxil olur, nəticədə hüceyrədaxili ödem əmələ gəlir. Göstərilən mübadilə pozğunluqları sinir hüceyrələrində həm funksional, həm də morfoloji dəyişikliklərin yaranmasına səbəb olur. Qeyd etmək lazımdır ki, mübadilə pozğunluqları orqanizmin başqa toxumalarında da müşahidə edilir. Lakin funksional və morfoloji dəyişikliklər başqa toxumalarda sinir toxumasına nisbətən ləng inkişaf edir.

§8. HƏYATIN BƏRPA EDİLMƏSİ (REANİMASİYA)

Klinik ölüm vəziyyətinə düşmüş şəxslərin yenidən canlandırılması və terminal halların müalicə-profilaktika üsullarının hazırlanması ilə müasir klinik təbabətin bir şöbəsi olan *reanimatologiya* elmi məşğul olur (*re* – yenidən, *animatio* – canlanma, *logos* - elm). Reanimatologiya üsullarının hazırlanmasında rus və sovet alimlərinin böyük xidməti olmuşdur.

Hələ XIX əsrin əvvəllərində E.O.Muxin (1805) asfiksiyadan ölmüş şəxsləri canlandırmaq üçün süni tənəffüs, ağız boşluğunu mexaniki yolla qıcıqlandırmaq və yuxarı tənəffüs yollarına naşatır spirti vasitəsilə təsir etmək üsullarını təklif etmişdi. İnsan və heyvanların təcrid

edilmiş orqanlarının canlandırılması üzrə aparılan təcrübələr orqanizmin həyat fəaliyyətinin bərpa edilməsi üsullarının öyrənilməsində mühüm bir mərhələ olmuşdur. XX əsrin əvvəllərində N.P.Kravkov amputasiya edilmiş dovşan qulağının və insan barmaqlarının həyat fəaliyyətini bir neçə gün mühafizə etməyə müvəffəq olmuş, A.A.Kulyabko isə ilk dəfə olaraq uşaq meyitindən çıxarılmış ürəyi (1902) və təcrid edilmiş balıq başını (1907) canlandıra bilmişdir.

1913-cü ildə F.A.Andreyev yuxu arteriyasına mərkəzi istiqamətdə Rinker-Lokk məhlulu ilə birlikdə adrenalin yeritməklə, öldürülmüş iti canlandırmağa müvəffəq olmuşdur. 1924-cü ildə S.S.Bryuxonenko və S.İ.Çeçulin təcrid edilmiş it başının həyatını avtojektor adlanan xüsusi aparatın köməyi ilə uzun müddət mühafizə etmişlər. Onların avtojektor adlandırdıqları aparatın iş prinsipindən müasir süni qan dövranı cihazlarının hazırlanmasında istifadə edilir. Avtojektor elektrik enerjisi vasitəsilə işləyən iki xüsusi quruluşlu nasosdan ibarət idi. Bu nasoslardan biri qanı venalardan soraraq oksigenatora (süni ağciyər), digəri isə oksigenatorda oksigenlə zənginləşdikdən sonra xüsusi rezervuara toplanan qanı heyvanın arteriyalarına qovurdu. Sonralar S.S.Bryuxonenko və V.D.Yankovski avtojektorun köməyi ilə klinik ölümdən hətta 20-24 dəqiqə sonra da heyvanların canlandırılmasının və mərkəzi sinir sisteminin funksiyalarının bərpa edilməsinin mümkünlüyünü sübut etdilər.

Təcrid edilmiş orqanların canlandırılması üzrə aparılan təcrübələr müxtəlif orqan və toxumaların ölümdən sonra nə qədər yaşaya bildiyinin aydınlaşdırılmasına böyük kömək göstərmişdir. Bu cəhətdən S.V.Andreyevin (1955) təcrübəsi xüsusilə diqqətəlayiqdir. O, yenidoğulma dövründə ölmüş uşağın ürək fəaliyyətini 6 saatdan sonra bərpa etməyə müvəffəq olmuşdur.

Uzunmüddətli ağır xəstəliklər nəticəsində baş verən ölüm zamanı orqanizmin fizioloji cəhətdən ən vacib orqanları (beyin, ürək, ağciyər və s.) bərpa edilməsi mümkün olmayan dəyişikliklərə uğrayır. Təbiidir ki, belə xəstəlik nəticəsində ölmüş insanın canlandırılması qeyrimümkündür. Lakin müasir reanimatologiya üsulları travma, şok, qanitirmə, boğulma və digər səbəblər üzündən klinik ölüm vəziyyətinə düşmüş orqanizmin həyatının bərpa edilməsində müvəffəqiyyətlə tətbiq edilə bilər.

Aqoniya və klinik ölüm vəziyyətinə düşmüş orqanizmin həyatını bərpa etmək üçün ilk növbədə toxumaların hipoksiyasının qarşısını almaq lazımdır. Bu məqsədlə tənəffüs və ürək-damar sistemlərinin fəaliyyətinin bərpa edilməsinə yönəldilmiş kompleks tədbirlər sistemindən geniş istifadə edilir. Beləliklə, tənəffüs sistemi və ürək fəaliyyətinin bərpa edilməsi reanimasiyanın əsas prinsipləridir. Təcrübələr göstərmişdir ki, orqanizmi canlandırmaq məqsədilə aparılan tədbirlərin nəticəsi tənəffüs sisteminin fəaliyyətinin bərpaedilmə sürətindən asılıdır (V.A.Neqovski, 1954). Bundan ötrü, terminal halda olan xəstələrə süni tənəffüs verilir. Adətən, klinikalarda süni tənəffüs üçün xü-

susi aparatlardan istifadə edilir. Bu mümkün olmadıqda ilk yardım üsulu kimi «ağızdan-ağıza» və «ağızdan-buruna» nəfəsvermə üsullarından istifadə etmək lazım gəlir.

Ürək fəaliyyətini bərpa etmək üsün şəraitdən asılı olaraq müxtəlif üsullardan və ya onların kombinasiyasından istifadə edilir. Bu üsullara aşağıdakılar aiddir: 1. Ürək boşluğuna (və ya miokard daxilinə) adrenalin yeridilməsi; 2. İri arteriyalara ürək istiqamətində müəyyən təzyiqlə qan yeridilməsi; 3. Xüsusi aparatlar vasitəsilə süni qan dövranı yaradılması; 4. Ürəyin bilavasitə və ya vasitəli masajı; 5. Elektrik cərəyanı vasitəsilə defibrilyasiya (mədəciklərin fibrilyasiyasını aradan qaldıran xüsusi elektrik cihazlarından istifadə edilir) və s.

II Dünya müharibəsi illərində sovet alimi V.A.Neqovski öz əməkdaşları ilə birlikdə kompleks reanimatologiya üsulu təklif etmişdir. Bu üsulun mahiyyəti belədir: periferik arteriyalardan birinə ürək istiqamətində oksigenlə zəngin olan, 38°S-yə qədər qızdırılmış və tərkibinə qlükoza, adrenalin və hidrogen-peroksid qatılmış qan yeridilir. Bu zaman ürək istiqamətində müəyyən təzyiqlə yeridilən qan tac damarlara daxil olaraq, ürək əzələsini qidalandırır, aortada və iri arteriyalarda təzyiqin yüksəlməsi nəticəsində damar reseptorları qıcıqlanır və ürək reflektor yolla təqəllüs etməyə başlayır. Ürək əzələsi ritmik təqəllüs etməyə başladıqdan sonra qanı venalara yeridirlər. Bu yolla diastola fazasında sağ qulaqcığın və sağ mədəciyin kifayət qədər qanla təchiz olunmasına imkan yaradılır. Eyni zamanda qırtlağa yeridilmiş intubasiya borusu vasitəsilə ağciyərlərə müəyyən təzyiq altında hava üfürülür.

Reanimasiya üsullarını tətbiq edərkən hər bir xəstəyə fərdi yanaşmaq və hər bir konkret halda terminal vəziyyətin inkişaf xüsusiyyətlərini nəzərə almaq lazımdır. Məsələn, bəzən ürək tənəffüs sistemi fəaliyyətinin davam etdiyi şəraitdə dayandıqda yalnız arteriyaya mərkəzi istiqamətdə qan yeridilməsi həyatın bərpa edilməsinə imkan verir. Elektrotravma hallarında isə süni tənəffüsdən və ürəyin defibrillyasiyasından istifadə etmək lazım gəlir.

Bəzən eksperimental şəraitdə tənəffüs və ürək-damar sistemlərinin fəaliyyətini klinik ölümdən 5-6 dəqiqə və daha artıq sonra bərpa etmək mümkün olsa da, beyin qabığında baş verən dəyişiklikləri aradan qaldırmaq olmur və üzərində eksperiment aparılan heyvan tezliklə tələf olur. Buna görə, reanimasiya tədbirlərini mümkün qədər tez başlamaq lazımdır.

5-6 dəqiqə davam edən klinik ölüm şəraitində reanimasiya tədbirlərinə başlamaq çox vaxt mümkün olmur. Buna görə, müasir reanimatologiyanın əsas vəzifələrindən biri klinik ölüm müddətinin uzadılmasından ibarətdir. Bu cəhətdən xəstələrin müalicə müəssisəsinə aparıldığı və müalicə tədbirlərinə hazırlandırıldığı dövrdə tətbiq edilməsi mümkün olan üsulların böyük əhəmiyyəti vardır. Bunlara: 1) süni qan dövranı yaratmaq və 2) maddələr mübadiləsini zəiflətməklə orqanizmin oksigenə qarşı tələbatını azaltmaq üsulları aiddir.

Süni qan dövranı yaratmaq üsullarından ən sadəsi ürəyin masaj edilməsidir. Adətən, ürəyi ya döş qəfəsinin üstündən masaj (vasitəli masaj) edir, ya da bundan ötrü döş qəfəsini operativ yolla açırlar (bilavasitə masaj). Bu üsul klinik ölüm müddətini uzatmaqla bərabər, bəzi hallarda ürək fəaliyyətinin bərpa edilməsinə imkan verir.

Maddələr mübadiləsini zəiflətmək üçün ya bədəni süni surətdə soyudur, ya da farmakoloji vasitələrlə sinir sisteminə təsir etməklə süni «qış yuxusu» yaradırlar. Belə halda maddələr mübadiləsi zəifləməklə bərabər, toxumaların oksigenə tələbatı və onlarda destruktiv dəyişikliklərin inkişaf sürəti azalır.

Reanimasiyadan sonrakı dövrdə orqanizmin toxuma və orqanlarında müxtəlif patoloji dəyişikliklər müşahidə edilir. Bu dəyişikliklər kompleksinə *postreanimasiya xəstəliyi* deyilir. Hazırda reanimasiya tədbirlərinin köməyi ilə yenidən canlandırılmış orqanizmin xəstəliyini də terminal vəziyyətin bir növü hesab edirlər. V.A.Neqovski postreanimasiya xəstəliyinin klinik gedişində 3 mərhələ ayırd edir: 1. Orqanizmin funksiyalarının müvəqqəti sabitləşməsi – 24 saata qədər davam edir; 2. Xəstənin vəziyyətinin yenidən ağırlaşması – 2 gündən 5 günə qədər çəkir; 3. Funksiyaların normallaşması - 1 aydan bir neçə aya qədər davam edir.

Reanimasiyadan sonrakı vəziyyətin terminal xarakteri əsas iki əlamətlə müəyyən edilir: 1. Yenidən canlandırılmış orqanizmin həyat üçün böyük əhəmiyyəti olan funksiyalarının qeyri-sabitliyi; 2. Orqanizmdə reanimasiya üsullarının tətbiqi ilə əlaqədar yeni patoloji dəyişikliklərin əmələ gəlməsi.

Postreanimasiya xəstəliyinin əmələ gəlməsində həm canvermə dövründə orqanizmin keçirdiyi ağır hipoksiyanın təsiri ilə yaranan pozğunluqların, həm də toxumaların yenidən oksigenlə təchiz olunması nəticəsində baş vermiş dəyişikliklərin böyük rolu vardır. Bu xəstəliyin patogenetik əsası aşağıdakılardan ibarətdir: 1. Canvermə dövründə yaranan sirkulyator hipoksiya nəticəsində, ilk növbədə mərkəzi sinir sistemi və həmçinin ürək, böyrəklər, qaraciyər, ağciyərlər, bağırsaqlar zədələnir; 2. Reanimasiya dövründə toxumalar oksigenlə qeyri-bərabər təchiz edilir və maddələr mübadiləsinin müxtəlif formaları bir-birilə əlaqəsiz şəkildə bərpa edilir; 3. Qan dövranının dayandığı dövrdə toxumalarda toplanan metabolizm məhsulları və toxumaların yenidən oksigenlə təchiz olduğu dövrdə onlarda yaranan metabolitlər (məsələn, lipidlərin peroksidləşmə məhsulları, sərbəst radikallar) orqanizmə yayılaraq, toksik təsir göstərir; 4. Həyati cəhətdən çox əhəmiyyətli orqanlarda mikrosirkulyasiya pozulur (bu, qanın laxtalanma və əks-laxtalanma sisteminin pozğunluqları ilə və kallikrein-kinin sisteminin aktivləşməsi ilə əlaqədardır); 5. Orqanizmin neyrohumoral tənzim mexanizmləri patoloji dəyişikliklərə məruz qalır. Bəzən reanimasiyadan sonrakı dövrdə maddələr mübadiləsində, mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyətində, hemodinamikada, qanın laxtalayıcı sistemində və endokrin vəzilərin funksiyasında yeni pozğunluqlar əmələ gəlir.

Eyni zamanda terminal halın yaranması ilə nəticələnən əsas xəstəliklərin (ağır travmalar, qanitirmə, zəhərlənmə və s.) daxili orqanlarda törətdiyi ağır funksional pozğunluqlar, turşu-qələvi müvazinətinin, su elektrolit balansının patoloji dəyişiklikləri posreanimasiya dövründə daha da dərinləşə bilər. Azərbaycan Tibb Universitetinin patoloji fiziologiya kafedrasında aqoniyanın müxtəlif mərhələlərində və reanimasiyadan sonrakı dövrdə qanın və limfanın laxtalanma sistemlərinin funksional halı tədqiq edilmişdir. Tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, reanimasiyadan sonrakı dövrdə qanın və limfanın laxtalanma qabiliyyəti artır və reoloji xassələri dəyişikliyə uğrayır. Bu dəyişikliklər həm laxtalanma amillərinin aktivləşməsi ilə, həm də lipid və elektrolit mübadiləsinin pozulması ilə əlaqədardır. Bütün bunlar təkcə mikrohemosirkulyasiya sistemində deyil, həm də mikrosirkulyator sistemin limfatik şöbəsində mikrotrombların əmələ gəlməsinə və mayelərin damardaxili hərəkətinin pozulmasına səbəb olur. Limfatik kapillyarlarda yaranan mikrotromblar reanimasiyadan sonrakı dövrdə toxumalarda toplanan mübadilə məhsullarının limfa vasitəsilə axıb getməsini çətinləşdirir. Nəticədə bu maddələr toxumalarda toplanır və onlara toksik təsir göstərir. Reanimasiyadan sonrakı dövrdə orqanizmin həyatını mühafizə etmək və ağırlaşmaların qarşısını almaq üçün yuxarıda göstərilən pozğunluqları aradan qaldıran müalicə vasitələrindən istifadə edilməlidir. Bu dövrdə orqanizmin həyatının mühafizəsi tibbi yardımın keyfiyyətindən müstəsna dərəcədə asılıdır. Təcrübələrdən aydın olmuşdur ki, reanimasiya dövründə və reanimasiyadan sonra aktikoaqulyantların və fibrinolitik təsirli preparatların tətbiq edilməsi heyvanlarda müşahidə edilən dəyişikliklərin aradan qalxmasını sürətləndirir. Bu zaman qanın və limfanın laxtalanma qabiliyyətinin normal vəziyyəti nisbətən tez bərpa olunur, lipid və elektrolit mübadiləsində meydana çıxan dəyişikliklər tezliklə aradan qalxır.

II FƏSİL

ETİOLOGİYA VƏ PATOGENEZ HAQQINDA TƏLİM

§9. ETİOLOGİYA HAQQINDA ÜMUMİ MƏLUMAT

Etiologiya – xəstəliklərin səbəbləri və yaranma şəraiti haqqında təlimdir (*aitia* – səbəb, *logos* - təlim). Xəstəliklərin yaranmasına səbəb olan amillərin və inkişaf şəraitinin aydınlaşdırılması patoloji fiziologiyanın ən mühüm vəzifələrindən biridir. Müalicə və profilaktika üsullarının hazırlanmasında bu problemin böyük əhəmiyyəti vardır. Çünki, hər bir patoloji prosesin spesifik xüsusiyyətləri ilk növbədə etioloji amillərdən asılıdır.

Xəstəliklər həm xarici mühitin patogen amillərinin (ekzogen amil-

lər), həm də daxili amillərin (endogen amillər) təsiri ilə yarana bilər. Lakin patoloji proseslərin etiologiyasında xarici və daxili amilləri birbirinə qarşı qoymaq olmaz. Ekzogen xəstəliktörədici amili orqanizmin daxili mühitindən təcrid edilmiş şəkildə nəzərdən keçirmək mümkün deyil. Çünki, bu amillərin orqanizmin daxili mühitində törətdiyi dəyişikliklər yeni patoloji proseslərin yaranmasına səbəb ola bilir. Məsələn, həddindən artıq qidalanma ilə əlaqədar olan piylənmə qan dövranının pozulması üçün, travmaların təsiri nəticəsində toxumalara qan sızması isə iltihabi reaksiyaların inkişafı üçün daxili amil ola bilər. Beləliklə, daxili patogen amillər çox vaxt xarici amillərin təsiri ilə yaranır.

Xəstəliklərin ekzogen səbəblərinə mexaniki, fiziki, kimyəvi, bioloji, psixi və ictimai amillər, endogen xəstəliktörədici amillərə isə patoloji irsiyyət, konstitusiya, cinsiyyət və yaş aiddir.

Hər bir xəstəliyin spesifik törədicisi vardır. Məsələn, qripp xəstəliyi yalnız qripp viruslarının, şüa xəstəliyi ionlaşdırıcı radiasiyanın, travmalar isə mexaniki zərbənin təsiri nəticəsində yaranır. Bəzi xəstəliklərin əsl səbəbi hələlik aydınlaşdırılmamışdır. Buna görə, belə xəstəliklərin əmələ gəlməsində bir neçə etioloji amilin rolu olduğunu əsas tutan nəzəriyyələr meydana çıxmışdır. Məsələn, mədə xorası xəstəliyinin səbəbləri arasında uzun müddət sərt ərzaq məhsulları ilə qidalanma, nevrozlar, vegetativ sinir sistemi pozğunluqları və daxili sekresiya vəziləri fəaliyyətinin dəyişiklikləri kimi amillər nəzərdən keçirilir. Xərçəng xəstəliyinin səbəbləri haqqında danışarkən çoxsaylı fiziki, kimyəvi və bioloji amillərin adı çəkilir.Əslində isə həm mədə xorası, həm də xərçəng xəstəliyi müəyyən bir etioloji amilin təsiri nəticəsində inkişaf edir. Yuxarıda adları çəkilən amillər isə bu xəstəliklərin inkişafına yardım göstərən şəraiti təşkil edir. Beləliklə, xəstəliklərin inkişaf səbəbləri haqqında olan polietioloji nəzəriyyələri tamamilə inandırıcı hesab etmək olmaz. Bu nəzəriyyələr elmin müasir inkişaf səviyyəsində bəzi konkret xəstəlik hallarının və onların variantlarının yaranma səbəblərinin və inkişaf mexanizmlərinin izah edilməsinin mümkün olmaması nəticəsində meydana çıxmışdır. Son illərdə funksional, morfoloji və biokimyəvi tədqiqat üsullarının təkmilləşdirilməsi sayəsində bir çox xəstəliklərin inkişaf mexanizmi daha ətraflı tədqiq edilmiş və onların hər birinin özünəməxsus səbəbləri olan yeni variantları aşkar edilmişdir. Məsələn, qanın laxtalanma qabiliyyətinin azalması ilə əlaqədar olan bütün xəstəliklər əvvəllər hemorragik diatez adı altında birləşdirilirdi. Son vaxtlarda əsas əlamətləri qanın laxtalanma qabiliyyətinin zəifləməsindən və toxumadaxili qansızmalardan ibarət olan, lakin səbəblərinə və inkişaf mexanizmlərinə görə bir-birindən fərqlənən müstəqil xəstəlik növləri (hemofiliyalar, trombositopeniya və s.) aşkar edilmişdir.

Xəstəliyə səbəb olan amillə onun inkişafına yardım göstərən şəraiti bir-birindən fərqləndirmək lazımdır. Hər bir konkret xəstələnmə halında orqanizmə təsir edən saysız-hesabsız amillər arasında patoloji

prosesin spesifik xüsusiyyələrinin yaranmasına səbəb olan müəyyən bir amili ayırd etmək mümkündür. Məsələn, ağciyərin krupoz iltihabı (krupoz pnevmoniya) orqanizmin pnevmokokklarla yoluxması nəticəsində yaranan xəstəlikdir. Lakin krupoz pnevmoniyanın yaranması üçün çox vaxt orqanizmin təkcə pnevmokokklarla yoluxması kifayət etmir. Soyuqdəymə, yorğunluq, mənfi emosiyalar, qeyri-kafi qidalanma və digər amillər bu xəstəliyin inkişafını sürətləndirir. Buna baxmayaraq, pnevmokokklar olmadan krupoz pnevmoniya xəstəliyi əmələ gəlmir. Bəzi hallarda yüksəkvirulentli pnevmokokkların orqanizmə daxil olması nəticəsində soyuqdəyməyə, aclığa və digər zəiflədici amillərin təsirinə məruz qalmayan orqanizmlərdə də krupoz pnevmoniya xəstəliyi yarana bilir.

Beləliklə, xəstəliyin səbəbi dedikdə, elə amil nəzərdə tutulur ki, onun iştirakı olmadan xəstəlik inkişaf edə bilməz. Patoloji proseslərin yaranmasına və inkişafına təsir göstərən digər amillər isə xəstəliyin inkişaf şəraitini təşkil edir. Şərait amilləri ya xəstəliyin inkişafını sürətləndirir, ya da onun qarşısını alır. Xəstəliyin inkişaf sürətini artıran (əlverişsiz) və onun qarşısını alan (əlverişli) şərait amilləri də daxili və xarici olmaqla 2 qrupa bölünür. Xəstəliklərin inkişafına yardım göstərən daxili şəraitə xəstəliyə qarşı irsi meyl, patoloji konstitusiya (diatez), erkən uşaqlıq və qocalıq dövrləri aiddir. Orqanizm üçün əlverişli olan bir sıra irsi və konstitusional amillər xəstəliklərin inkişafının qarşısını alan daxili amillərə misal ola bilər. Məsələn, insanlarda heyvanlar üçün səciyyəvi olan bəzi yoluxucu xəstəliklərə (itlərin, pişiklərin, qaramalın taun xəstəliyi və s.) qarşı növ immuniteti vardır; bunlar xəstəliyin inkişafının qarşısını alan daxili amillərlə əlaqədardır. Xəstəliklərin inkişafını sürətləndirən xarici mühit amillərinə soyuqdəymə, yorğunluq, qidalanmanın və xəstələrə göstərilən yardımın keyfiyyətsizliyi və s. aiddir. Xəstəliklərin qarşısını alan xarici mühit amillərinə isə yaxşı və keyfiyyətli qidalanma, iş günü rejiminin düzgün təşkil edilməsi, əlverişli yaşayış şəraiti, idmanla müntəzəm məşğulolma, xəstəlik hallarında isə yaxşı qulluq aiddir.

Xəstəliyin səbəbləri və inkişaf şəraiti arasındakı qarşılıqlı əlaqənin izahı hər bir tarixi dövrün fəlsəfi dünyagörüşündən və tibb elminin inkişaf səviyyəsindən asılı olmuşdur. XIX əsrdə bakteriologiyanın inkişafı ilə əlaqədar olaraq, bir-birinin ardınca müxtəlif xəstəliklərin (vərəm, cüzam, vəba, qarın yatalağı və s.) spesifik törədiciləri aşkar edilmişdi. Bu, XIX əsr təbabətində *monokauzalizm* nəzəryyəsinin hakim mövqe tutmasına səbəb oldu (*monos* – tək, *causo* - səbəb).

Monokauzalizm – etiologiya haqqında təlimdə xəstəliktörədici amilin əhəmiyyətini həddindən artıq qiymətləndirən metafizik xarakterli nəzəriyyədir. Bu nəzəriyyəyə görə, xəstəliklərin yaranması üçün yalnız xəstəliktörədici amilin orqanizmə daxil olması kifayətdir. Müasir təbabət monokauzalizmin əsas müddəalarını təkzib edən saysız-hesabsız dəlillərə malikdir. Əslində yalnız xəstəliktörədici amilin orqanizmə daxil olması xəstəliyin inkişafı üçün kifayət etmir. Xəstəliklə-

rin yaranması üçün müvafiq şərait də olmalıdır. Müxtəlif səbəblərdən ölmüş şəxslərin patoloqoanatomik müayinəsi göstərmişdir ki, bütün insanların 95%-ə qədərinin ağciyərlərində ilkin vərəm ocağı olur. Əslində isə bu şəxslərin hamısında vərəm xəstəliyinə təsadüf edilmir. Deməli, vərəm mikobakteriyaları ilə yoluxmuş şəxslərdə bu xəstəliyin inkişafı üçün müəyyən şərait də olmalıdır. Orqanizmin zəifləməsi vərəmin inkişafı üçün şərait yaradır. Patogen mikroorqanizmlərin başqa növlərinin də orqanizmə daxil olması həmişə xəstəliklərin inkişafı ilə nəticələnmir. Bir sıra hallarda zahirən sağlam olan şəxslərin qarın yatalağı, difteriya, dizenteriya, vəba kimi xəstəliklərin basilgəzdirənləri olması bunu sübut edir. Eksperimental şəraitdə göyərçinləri qarayara xəstəliyinin törədiciləri ilə yoluxdurmaqla aparılan təcrübələr xəstəliklərin inkişafında şəraitin böyük əhəmiyyəti olduğunu əyani surətdə sübut edir. Adətən göyərçin adi şəraitdə qarayara xəstəliyinə tutulmur. Lakin uzun müddət ac saxlanıldıqdan sonra orqanizminə qarayara törədiciləri yeridilən göyərçində olduqca ağır xəstəlik inkişaf edir.

Müşahidələrdən aydın olmuşdur ki, eyni növdən olan patogen mikroorqanizmlər insanların bir qrupunda çox ağır xəstəlik törətdikləri halda, digər şəxslərdə onların təsiri ilə yaranan xəstəlik yüngül keçir, bəzi insanlar isə tamamilə xəstələnmir. Bütün bu faktlar monokauzalizm nəzəriyyəsinin yanlış olduğunu sübuta yetirir.

Monokauzalizm mexanist fəlsəfəyə əsaslanan təlim olduğuna görə, xəstəliyin mahiyyətini düzgün izah edə bilmir. Bu nəzəriyyə xəstəliktörədici amillə orqanizmin qarşılıqlı təsirini, etioloji amilin dəyişkənliyini və orqanizmin mühafizə-uyğunlaşma reaksiyalarının rolunu nəzərdən qaçırır. XX əsrin əvvəllərində monokauzalizmin müddəalarının əsassız olduğu sübut edildikdən sonra təbabətdə səbəb-nəticə əlaqələrini şübhə altına alan idealist xarakterli nəzəriyyələr meydana çıxmışdır. Belə nəzəriyyələrdən biri *kondisionalizm* idi (*conditio* - şərait).

Kondisionalizmin əsas müddəalarını fizioloq M.Fervorn (1907) və həkim D.Hanzeman (1912) irəli sürmüşdür. Bu nəzəriyyə xəstəliyin əsas müəyyənedici bir səbəbinin olduğunu inkar edir və onun inkişafında eyni vaxtda fəaliyyət göstərən bərabərsəviyyəli şərait amillərinin təsirini əsas götürür.

Kondisionalistlərin fikrinə görə, xəstəliklər xarici mühitin obyektiv amillərinin orqanizmə təsiri nəticəsində yaranmır; xəstəlikləri yalnız xəstənin düşüncələri, əxlaq tərzi və şəxsi keyfiyyətləri müəyyən edir. Kondisionalistlər monokauzalistlərin mülahizələrini tənqid etməklə bərabər, əslində obyektiv səbəbiyyətdən imtina edir və onun əvəzində subyektiv idealist xarakterli müddəalar irəli sürürlər. Onlar hətta yoluxucu xəstəliklərin də insan orqanizminə patogen mikroorqanizmlərin daxil olması nəticəsində yarana biləcəyini inkar edir və göstərirlər ki, belə xəstəliklərin inkişafında patogen mikroorqanizmlərin rolu digər şərait amillərindən artıq deyil. Bundan belə nəticə çıxır ki, xəstəliklər çoxlu miqdarda bir-birindən fərqlənən amillərin nəticəsidir və

bu amillərin heç biri xəstəliyin inkişafında digər amilə nisbətən yüksək rol oynaya bilməz.

Kondisionalizmin fəlsəfi əsası maxizmdən ibarətdir. Əgər subyektiv-idealist filosof olan Max materiyanın obyektiv reallıq olduğunu inkar edirdisə, Fervorn xəstəliyin səbəbini inkar edir və göstərirdi ki, onun axtarılması mənasızdır. Kondisionalizmin müddəaları zəhmətkeşlərin diqqətini xəstəlik törədən ictimai amillərdən yayındırmaq imkanı verir. Təbiidir ki, əgər xəstəliyin səbəbi yoxdursa, onu axtarmaq və ona qarşı mübarizə aparmaq lazım deyil. Xəstəliyin yarandığı şəraitin bütün amillərini birlikdə öyrənmək çox vaxt mümkün olmur. Aydındır ki, kondisional təfəkkür həkimi xəstəlik qarşısında aciz vəziyyətə salır, xəstəliklərin profilaktikasının mənasız olması kimi yanlış təsəvvürlər yaradır.

Kondisionalizmin geniş yayılan müasir formalarından biri ***amillər nəzəriyyəsidir***. Bu nəzəriyyəyə görə, xəstəlik insan orqanizminə müxtəlif bərabərsəviyyəli amillərin (pis mənzil şəraiti, qeyri-kafi qidalanma, mənfi emosiyalar, infeksiya və s.) təsiri nəticəsində yaranır. Amillər nəzəriyyəsinin tərəfdarları iddia edirlər ki, insanların yoxsulluğunun səbəbi xəstəlik, xəstəliklərinin səbəbi isə yoxsulluqdur. Xəstə insan yaxşı işləyə bilmədiyinə görə az qazanır. Bu müddəalar zəhmətkeşlərin və səhiyyə təşkilatlarının diqqətini xəstəliklərin əsas səbəblərindən yayındırır.

Xəstəliyin səbəbinin izah edilməsi sahəsində müasir kapitalist ölkələrində inkişaf etdirilən yanlış təsəvvürlərdən biri də konstitusionalizmdir.

Konstitusionalizm – xəstəliklərin yaranmasında qüsurlu konstitusiyanın həlledici əhəmiyyəti olduğunu iddia edən təlimdir. Ümumi etiologiyanın bu təlimi formal genetikanın genotipin dəyişməzliyi və xəstəliklərin orqanizmin konstitusiyasında olan qüsurlarla əlaqəli şəkildə nəsildən-nəslə verilməsi kimi nəzəriyyələrinə əsaslanır. Konstitusionalizm monokauzalizm nəzəriyyəsinin zəif cəhətlərinin aşkar edildiyi dövrdə meydana çıxmışdır. Konstitusionalizmin tərəfdarları monokauzalistlərin ideyalarını tənqid etməklə bərabər, iddia edirlər ki, bütün xəstəliklər orqanizmin özü ilə və xüsusən onun konstitusiyası ilə əlaqədardır. Onlar konstitusiyaya orqanizmin irsən nəsildən-nəslə verilən dəyişilməz əlaməti kimi baxır və buna görə də xəstəlikləri labüd hadisə hesab edirlər. Bu nəzəriyyənin tərəfdarlarının fikrinə görə, xəstəliklərin müalicəsindən istənilən nəticə almaq mümkün deyil. Təbiidir ki, xəstəliyin mənşəyinə belə münasibət həkimi profilaktik tədbirlərdən çəkindirir.

Konstitusionalizmin yanlış müddəaları bir sıra irticaçı siyasi mülahizələrin meydana çıxmasına səbəb olmuşdur. Əhali arasında nikaha nəzarət edilməsinin («keyfiyyətsiz» insanların sterilizasiyası) və «gəraksiz» insanların məhv edilməsinin vacibliyi haqqında ideyalar bunlara misal ola bilər. Göstərilən fikirlər bununla əsaslandırılır ki, təbabət əhali arasında təbii seçmə prosesinin fəaliyyətini məhdudlaşdırır,

zəif və «keyfiyyətsiz» insanların yaşayıb nəsil artırmasına kömək edir və nəticədə insanlar arasında «qüsurlu» genlərə malik olanların sayı artır.

Bu və ya digər orqanın funksiya və quruluşunun irsi qüsuru çox zaman xəstəliklərin əmələ gəlməsi üçün yalnız şərait yaradır. Mədəaltı vəzinin adacıq aparatının irsi zəifliyini buna misal göstərmək olar. Belə irsi zəifliyi olan insanlarda şəkərli diabet xəstəliyi ya qida vasitəsilə çoxlu miqdarda şəkər qəbul edilməsi, ya da insulinin antaqonisti olan digər hormonların (hipofizin ön payının, qalxanabənzər və böyrəküstü vəzilərin hormonları) hiperseksiyası şəraitində meydana çıxır.

Deyilənlərdən belə nəticə çıxarmaq olmaz ki, orqanizmin konstitusiyasının və irsi xüsusiyyətlərinin xəstəliklərin inkişafında heç bir rolu yoxdur. Şübhəsiz, orqanizmin xarici mühitə uyğunlaşma qabiliyyətinin zəifləməsinə səbəb olan konstitusional çatışmazlıqlar xəstəliklərin inkişafına böyük təsir göstərə bilər. Xarici mühit amilləri bu və ya digər funksional-morfoloji sistemlərinin irsi-konstitusional zəifliyi olan şəxslərin orqanizminə daha geniş diapazonda patogen təsir göstərir. Nəticədə digər şəxslərin sağlamlığı üçün təhlükə törətməyən bəzi amillər belə adamlarda asanlıqla xəstəlik yaradır. Hazırda irsən nəsildən-nəslə verilən bir sıra xəstəliklər məlumdur. Bu xəstəliklərin meydana çıxmasına səbəb olan mutasiyalar da yalnız xarici mühit amillərinin təsiri ilə yaranır. Bu halda xarici mühitin patogen amili orqanizmə bilavasitə deyil, valideyn orqanizmi vasitəsilə təsir edir.

Patologiyada səbəbiyyət haqqında müasir təsəvvürlər materialist-dialektik determinizmə əsaslanır. *Determinizm* hadisələrin obyektiv səbəbiyyətə tabe olması haqqında təlimdir (*determinare* – təyin etmək). Bu fəlsəfi təlimə görə, təbiətdə baş verən bütün hadisələrin obyektiv səbəbi vardır, səbəbsiz hadisə yoxdur. Səbəblə nəticə arasında qarşılıqlı əlaqə vardır. Xəstəliyə səbəb olan amil orqanizmə təsir göstərməklə, özü də dəyişikliyə uğrayır. Səbəb hadisənin keyfiyyətinə təsir göstərir. Yəni xəstəliyin spesifik və təkrarolunmaz xüsusiyyətlərinin yaranması məhz xəstəliktörədici amildən asılıdır. Nəzərə almaq lazımdır ki, xəstəliyin səbəbi orqanizmə, bir qayda olaraq, konkret şərait daxilində təsir göstərir. Buna görə də, səbəbi onun təsiri üçün lazım gələn şəraitdən ayrılıqda təsəvvür etmək olmaz.

Dialektik-materialist determinizmə qarşı obyektiv səbəbiyyəti, zərurəti, qanunauyğunluğu inkar edən idealist təlim – *indeterminizm* durur. Müasir dialektik-materialist determinizm təkcə indeterminizmlə deyil, həm də səbəblərin bütün müxtəlifliyini xarici, mexaniki təsirlərdən ibarət hesab edən *mexanist determinizmlə* və *teloloji-vitalistik determinizmlə* barışmaz mübarizə aparır.

Təbabət və biologiya elmləri sahəsində teloloji-vitalistik determinizm ideyaları öz əksini «fizioloji idealizm», vitalizm, autogenetik determinizm nəzəriyyələrində, mexaniki determinizm ideyaları yatromexaniki, yatrofiziki, yatrokimyəvi nəzəriyyələrdə və ən nəhayət, monokauzalizmdə, indeterminizm ideyaları isə kondisionalizmdə tapmışdır.

§10. PATOGENEZ HAQQINDA ANLAYIŞ

Patoloji fiziologiyanın xəstəliklərin inkişaf mexanizmini, gedişini və nəticələrini öyrənən hissəsi *patogenez* adlanır (yunanca: *patogenesis*: *pathos* – əzab, iztirab, *genesis* - mənşə). Xəstəliklərin mahiyyətinin aydınlaşdırılmasında və müalicə-profilaktika tədbirlərinin hazırlanmasında patogenezin öyrənilməsinin böyük əhəmiyyəti vardır. Çünki, təkcə xəstəliyin etiologiyasının öyrənilməsi çox vaxt müalicə və profilaktika tədbirlərinin hazırlanması üçün kifayət etmir. Öyrəndiyi problemlərlə əlaqədar olaraq, patogenezin ümumi və xüsusi bölmələri ayırd edilir. *Xüsusi patogenez* ayrılıqda götürülmüş xəstəliklərin (məsələn, hipertoniya, pnevmoniya, qarın yatalağı və s.) inkişaf mexanizmini öyrənir. *Ümumi patogenezdə* isə xəstəliklərin və patoloji proseslərin ən tipik variantlarının inkişafı və gedişinin ümumi qanunauyğunluqları öyrənilir. Xüsusi və ümumi patogenez bir-birilə üzvi surətdə əlaqədardır. Çünki, ümumi qanunauyğunluqları yalnız patologiyanın xüsusi formalarının analizi əsasında aşkara çıxarmaq mümkündür. Ümumi patogenez təlimi də eyni zamanda müxtəlif xəstəlik hallarının mexanizmlərinin aydınlaşdırılmasına tətbiq edilir.

Xəstəliklərin patogenezini aydınlaşdırmaq üçün klinik müşahidələrin nəticələrindən, biokimyəvi və morfoloji tədqiqatların göstəricilərindən, müxtəlif orqan və sistemlərin fəaliyyətinin öyrənilməsinə imkan verən funksional sınaqlardan alınan məlumatdan istifadə edilir. Bunlardan əlavə, patogenezin ümumi qanunauyğunluqlarının öyrənilməsində xəstəliklərin heyvanlarda yaradılan modelləri üzərində aparılan tədqiqatların böyük əhəmiyyəti vardır.

Xəstəliklərin patogenezininin öyrənilməsinin patogenetik müalicə tədbirlərinin hazırlanmasında xüsusilə böyük əhəmiyyəti vardır. Bəzi xəstəliklərin etioloji amilləri orqanizmə çox qısa müddətdə təsir göstərir (mexaniki zədələnmələr, yanıqlar, ionlaşdırıcı radiasiyanın orqanizmə təsiri və s). Sonra isə xəstəlik orqanizmdə əmələ gələn patoloji dəyişikliklərin təsiri altında inkişaf edir (bu dəyişikliklərə patogenetik amil deyilir). Belə hallarda xəstəlikləri yalnız onların inkişaf mexanizmlərinə əsaslanmaqla və patogenetik müalicə vasitələrindən istifadə etməklə müalicə etmək mümkündür. Etiologiyası hələlik aydın olmayan xəstəliklərin müalicəsində həkim yalnız patogenetik müalicə vasitələrinə ümid edə bilər.

Patogenetik terapiyanın əsas vəzifəsi – xəstəliyin patogenezinin əsas mərhələsini və həlledici amillərini zəiflədən və orqanizmin müha-fizə-uyğunlaşma proseslərini qüvvətləndirən üsul və vasitələrin aşkar edilməsindən ibarətdir. Patogenetik terapiya tədbirlərini hazırlayarkən, tipik patoloji proseslərin əsas qanunauyğunluqları nəzərə alınmalıdır. Məsələn, iltihabi proseslərdə arterial hiperemiyanı aktivləşdirmək və iltihabın əsas patogenetik amillərindən biri olan venoz hiperemiyanı, həmçinin, stazı aradan qaldırmaq məqsədilə fizioterapiya üsullarından (iltihab nahiyəsinin qızdırılmasından) geniş istifadə edi-

lir. Xəstəliklərin süst gedişi zamanı bəzən qızdırma reaksiyasını aktivləşdirmək və orqanizmin rezistentliyini yüksəltmək məqsədilə pirogen (qızdırma törədən) maddələr tətbiq edilir. Hipoksiya (oksigen aclığı) ilə əlaqədar olan bir sıra xəstəliklər zamanı oksigen müalicəsi təyin edilir. Bir sıra xəstəliklərin müvəffəqiyyətli müalicəsində etiotrop və patogenetik müalicə üsullarının birgə tətbiq edilməsinin xüsusi əhəmiyyəti vardır.

Xəstəliklərin etioloji və patogenetik amilləri arasında səbəb-nəticə əlaqələri mövcuddur. Xəstəlik bir qayda olaraq, etioloji amilin təsiri ilə başlayır. Lakin etioloji amil patogenetik reaksiyaların inkişafının əsas hərəkətverici qüvvəsi olsa da, yeganə amili deyil. Xəstəliklərin inkişafında təkamül prosesində formalaşmış tipik patoloji reaksiyaların xüsusi əhəmiyyəti vardır. Onların inkişaf qanunları isə toxuma, orqan və sistemlərin daxili quruluşu ilə əlaqədardır. Xəstəliyin inkişafı orqanizmin reaktivliyindən və rezistentliyindən asılıdır. Buna görə, eyni bir etioloji amilin təsiri ilə müxtəlif fərdlərdə yaranan xəstəliklər bir-birindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir.

Xəstəliklərin müxtəlif dövrlərində etioloji amilin orqanizmə təsir mexanizmində dəyişikliklər baş verə bilər. Məsələn, bir sıra infeksion xəstəliklər zamanı orqanizmdə patogen amilə qarşı immunitet yaranır. Nəticədə, mikroorqanizmlər orqanizmdə qalmaqda davam etsələr də, onların patogenliyi tədricən zəifləyir.

Yuxarıda gösmtərildiyi kimi, xəstəliklərin klinik gedişində müxtəlif mərhələlər ayırd edilir (§6). Onların gedişi müxtəlif ekzogen və endogen amillərdən asılıdır. Eyni bir etioloji amil orqanizmin fərdi xassələrindən asılı olaraq, müxtəlif insanlara müxtəlif cür təsir göstərə bilər. Bütün bunlarla əlaqədar olaraq, tədqiqatçılar xəstəliklərin patogenezini öyrənərkən müxtəlif suallara cavab axtarmalı olurlar. Aşağıda patogenezin bəzi əsas məsələləri haqqında məlumat veririk (§11-17).

§11. XƏSTƏLİKLƏRİN İNKİŞAFINDA ETİOLOJİ AMİLİN ROLU

Xəstəliktörədici amilin orqanizmə daxilolma yolunun və orqanizmin hansı nahiyyəsinə təsir etməsinin xəstəliklərin patogenezində böyük rolu vardır. Patogen mikrobların orqanizmə daxilolma yollarının öyrənilməsi xüsusilə əhəmiyyətlidir. Çünki bu, yoluxucu xəstəliklərə qarşı effektiv profilaktik tədbirlər hazırlanmasına imkan verir. Bəzən patogen mikrobların orqanizmə daxilolma yolları xəstəliklərin klinik gedişinə və formasına əhəmiyyətli təsir göstərir. Məsələn, qonokokklar sidik kanalının selikli qışasına düşdükdə qonoreya uretriti, gözün selikli qişasına düşdükdə isə blenoreya (qonoreya konyunktiviti) xəstəliyi yaranır. Taun xəstəliyinin törədicisi insan orqanizminə dəri, tənəffüs sistemi (ağciyər alveolları) və selikli qişalar vasitəsilə daxil ola bilər. Onların orqanizmin hansı nahiyəsində yerləşməsindən asılı olaraq, xəstəliyin xiyarək, septik və ağciyər formaları inkişaf edir. Aydındır ki, bu for-

malar inkişaf mexanizminə və klinik gedişinə görə bir-birindən kəskin surətdə fərqlənir. İnfeksion xəstəliklərin törədicilərinin hər bir növü bir orqanizmdən digərinə spesifik yoluxma yolu vasitəsilə keçir. Bu, hər bir parazit və sahib orqanizmi üçün spesifikdir. Müxtəlif xəstəliktörədici parazitlər təkamül prosesində öz inkişafları üçün daha əlverişli şərait olan orqan və toxumalara daxil olmaq xassələri əldə etmişlər (bu, spesifik lokalizasiya adlanır). Lakin xəstəliktörədici amil bu və ya digər orqanda məskən salmaqla, təkcə həmin orqanı zədələmir, eyni zamanda bütün orqanizmə təsir göstərir.

Bəzi patogen mikroorqanizmlər yalnız bir toxumada parazitlik edir. Məsələn, dizenteriya xəstəliyinin törədiciləri yalnız yoğun bağırsağın selikli qişasında, qripp xəstəliyinin virusları isə yuxarı tənəffüs yollarının epitel hüceyrələrində məskən salır. Patogen mikroorqanizmlərin bu xassəsinə monotropluq deyilir. M o n o t r o p xəstəliktörədici mikroorqanizmlərdən başqa, p o l i t r o p mikroblar da məlumdur. Adlarından məlum olduğu kimi, politrop mikroblar müxtəlif orqan və toxumalarda parazit həyat keçirə bilir.

Politrop mikroorqanizmlərin iştirakı ilə yaranan infeksion proseslər zamanı xəstəliktörədici amil əvvəlcə bir toxumaya daxil olaraq, orada inkişaf edir, çoxalır, sonra isə onun ilkin lokalizasiya ocağına digər (ikincili) ocaqlar qoşulur. Belə mikrobların xəstə orqanizmdən sağlam orqanizmə hansı lokalizasiya ocağı vasitəsilə keçməsi patogenetik cəhətdən xüsusilə əhəmiyyətlidir. Məsələn, epidemik serebrospinal meningit xəstəliyinin törədiciləri əvvəlcə insanın burun-udlaq sisteminin selikli qişasına daxil olub, orada çoxalmağa başlayır (etioloji amilin ilkin lokalizasiyası), sonra isə meninqokoklar beyin qişalarına, oynaqlara və başqa toxumalara yayılır. Lakin meninqokoklar həmin toxumalardan sağlam şəxslərə yoluxmur, çünki, onlar orqanizmdən xarici mühitə yalnız burun-udlaq ifrazatı vasitəsilə keçə bilir.

Mikrobun xarici mühitə ifraz edilməsinin və sağlam şəxslərə yoluxmasının mexanizmi onun orqanizmdə olan spesifik lokalizasiya nahiyəsi ilə əlaqədardır. Belə ki, həzm sistemi orqanlarının infeksion xəstəlikləri hava-damcı üsulu ilə, dəri və selikli qişa xəstəlikləri isə bilavasitə kontakt yolu ilə (bəzi hallarda isə əmək və məişət əşyaları vasitəsilə) yoluxur. Xarici mühitlə bilavasitə əlaqəsi olmayan toxuma və orqanların yoluxucu xəstəliklərinin sağlam şəxslərə keçirilməsində adətən qansoran həşəratlar iştirak edir.

Etioloji amilin orqanizmə təsir etdiyi nahiyənin patogenetik rolunu mexaniki travma, elektrotravma, yanıq, donma və farmakoloji preparatlarla aparılan təcrübələrdə də müşahidə etmək mümkündür. Xəstəliktörədici qıcıqların təsir mexanizmini müəyyən edən amillər arasında orqan və toxumaların anatomik-fizioloji və biokimyəvi xassələri və onlarda olan reseptor sahələrin funksional vəziyyəti mühüm yer tutur.

Patoloji prosesin bu və ya digər orqanda lokalizasiyası təkcə xəstəliktörədicinin orqanizmə daxilolma yolundan deyil, həm də orqaniz-

min fizioloji xüsusiyyətlərindən asılıdır. Məsələn, osteomielit xəstəliyi çox vaxt borulu sümüklərin metafizar hissələrində yaranır. Bu, həm kapillyarların morfoloji xüsusiyyətləri ilə, həm də sümüklərin metafizar hissələrində qan dövranının tənzimolunma üsulları ilə izah edilir. Görünür, burada qanın tərkibində olan toksin və bakteriyalarla sümük toxumasının təmasda olması üçün daha əlverişli şərait vardır. Bəzən etioloji amil orqanizmin tez-tez zədələnməyə məruz qalan nahiyələrinə daha asanlıqla təsir göstərir. Zədələnmə nəticəsində toxumaların tamlığı və qidalanması pozulur; bu, xəstəliktörədici amilin onlara daxil olmasını asanlaşdırır. Ağciyər travmalarının tez-tez irinli iltihabi proseslə, ətrafların travmalarının isə sümük vərəminin inkişafı ilə nəticələnməsi bu fikri sübuta yetirir.

Xəstəliklərin patogenezini öyrənərkən etioloji amilin orqanizmə nə müddətdə təsir göstərdiyini də nəzərə almaq lazımdır. Bu cəhətdən etioloji amillərin 3 əsas tipi ayırd edilir:

1. *Bütün xəstəlik dövrü ərzində eyni dərəcədə təsir göstərən etioloji amillər* – bunlar xəstəliklərin inkişaf və gedişində xüsusilə yüksək əhəmiyyətə malikdir. Bəzi kəskin zəhərlənmələr belə amillərin təsiri ilə yaranır.

2. *Bütün xəstəlik ərzində təsir göstərən, lakin xəstəliyin müxtəlif dövrlərində təsir xüsusiyyətlərini dəyişən etioloji amillər* - bunlara patogen mikroorqanizmlərin təsiri ilə yaranan xəstəlikləri misal göstərmək olar. İnfeksion xəstəliyin yaranmasında patogen mikroorqanizmlər həlledici rol oynayır. Lakin xəstəlik dövründə immunitet yarandığına görə, makroorqanizmin patogen mikroblara qarşı həssaslığı zəifləyir. Xəstəliyin patogenezində etioloji amil daimi iştirak etdikdə, patoloji proses dalğavari şəkildə keçə bilər (difteriya). Belə xəstəliklər makroorqanizmin müqavimət qabiliyyəti zəiflədikdə yenidən kəskinləşə bilir. Bəzi yoluxucu xəstəliklər (məsələn, vərəm) zamanı qeyri-steril immunitet yaranır. Belə xəstəliklər üçün etioloji amilin orqanizmdə daimi qalması səciyyəvidir. Vərəmin klinik əlamətləri müşahidə olunmayan şəxslərdə Pirke reaksiyasının müsbət olması bununla izah edilir.

3. *Yalnız xəstəliyin başlanğıc dövründə təsir göstərən etioloji amillər* – belə amillərin təsiri ilə yaranan xəstəliklərin sonrakı inkişafında yalnız patogenetik amillər iştirak edir. Bunlara travmaları, yanıqları, birdəfəlik yüksək dozada şüalanma ilə əlaqədar olan şüa xəstəliyini, qeyri-adi dərəcədə qüvvətli qıcıqların təsiri ilə (yaxın adamların ölümü, güclü qorxu hissi, həddindən artıq şadlanma və s.) başlayan bəzi psixi və somatik xəstəlikləri misal göstərmək olar.

§12. XƏSTƏLİKTÖRƏDİCİ AMİLİN ORQANİZMDƏ YAYILMA YOLLARININ XƏSTƏLİKLƏRİN PATOGENEZİNDƏ ƏHƏMİYYƏTİ

Xəstəliktörədici amilin orqanizmin müxtəlif toxuma və orqanlarına yayılma yollarının xəstəliklərin inkişaf mexanizmində böyük əhə-

miyyəti vardır. Onlar orqanizm daxilində 3 yolla yayılır:

1. Xəstəlik amilinin zədələnmiş toxumalarla təmasda olan sağlam toxumalara keçməsi. Bu yolla xəstəliktörədici amil həm eyni toxumanın bir nahiyəsindən digərinə, həm də bir-biri ilə təmasda olan bir orqandan başqa orqana keçə bilər. Bunlardan birincisinə infeksion amilin sidik kanalının bir hissəsindən digər hissəsinə keçməsini, ikincisinə isə öd kisəsinin iltihabı (xolesistit) zamanı mədənin seroz qişasının iltihablaşmasını (periqastrit) misal göstərmək olar. Patogen mikroorqanizmlərin həzm sistemi vəzilərinin axacaqları və bronxlar vasitəsilə nəql olunması da bu yola aiddir (buna intrakanalikulyar nəqlolunma deyilir).

2. Xəstəlik amilinin humoral yolla yayılması. Xəstəlik amilinin orqanizmin bir nahiyəsindən digərinə qan və limfa vasitəsilə yayılması humoral yolla yayılma adlanır. Bu yolla yoluxucu xəstəliklərin törədiciləri, bakteriya toksinləri, zəhərlər, bədxassəli şiş hüceyrələri və s. yayılır. Məsələn, zəifləmiş orqanizmlərdə bakteriyalar və toksinlər əvvəlcə toxuma mayesinə, oradan isə limfa damarları vasitəsilə limfa düyünlərinə keçə bilər. Limfa düyünlərinə düşmüş bakteriya və toksinlər orqanizmin mühafizə-uyğunlaşma reaksiyalarının vəziyyətindən asılı olaraq ya tutulub saxlanır, ya da ümumi döş axacağı vasitəsilə qan dövranına daxil olur (*limfogen yolla nəqlolunma*). Xəstəliktörədici amillər qan damarlarına düşdükdə orqanizmin müxtəlif nahiyələrinə daha sürətlə yayılır (bu, hematogen yolla nəqlolunma adlanır).

3. Xəstəliktörədici amilin sinir lifləri vasitəsilə yayılması. Sinir lifləri vasitəsilə yalnız neyrotrop xəstəliktörədici amillər (quduzluq virusları, tetanus toksini və s.) yayılır.

§13. XƏSTƏLİKLƏRİN PATOGENEZİNDƏ ZƏDƏLƏNMƏNİN ROLU

Patoloji prosesdə ilkin zədələnmə səviyyəsinin aydınlaşdırılması əhəmiyyətli məsələlərdən biridir. Patogenezin analizində zədələnmənin və orqanizmin mühafizə-uyğunlaşma reaksiyalarının qarşılıqlı münasibətlərinin aydınlaşdırılmasına xüsusi diqqət yetirilir. Çünki, müalicə tədbirləri mühafizə-uyğunlaşma reaksiyalarının qüvvətlənməsinə və patoloji proseslərin zəiflədilməsinə yönəldilməlidir.

İlkin zədələnmə müxtəlif səviyyədə ola bilər. Məsələn, irsi xəstəliklərdə ilkin zədələnmə hüceyrələrin genetik aparatında, yəni molekulyar səviyyədə olur. Bunun nəticəsində zülalların sintezi, onların fermentativ fəaliyyəti pozulur, maddələr mübadiləsinin gedişində, orqan və sistemlərin quruluş və funksiyalarında dəyişikliklər baş verir. Belə zədələnmələr zamanı orqanizmin konpensasiya reaksiyaları genetik aparatın qüsuru nəticəsində baş verən pozğunluqların tənziminə xidmət edir. Məsələn, resessiv irsi xəstəliklərdə genetik pozğunluq dominant xassəli sağlam genin funksiyasının qüvvətlənməsi

nəticəsində gizli qalır. Lakin bu zaman orqanizmin rezistentliyi zəifləmiyinə görə, yüksək gərginlik hallarında patoloji genə məxsus spesifik dəyişikliklər təzahür edə bilər. Somatik mutasiyalar zamanı (məsələn, onkogenez prosesində) orqanizmin mühafizə olunmasında immunitetin böyük rolu vardır. Əlverişli şərait olduqda, immun sistemin hüceyrələri mutasiyaya uğramış hüceyrələri əridə bilir. Molekulyar səviyyədə baş verən patoloji proseslərdə spesifik mühafizəedici və kompensator reaksiyalardan başqa, qeyri-spesifik reaksiyalar da inkişaf edir.

Hüceyrə səviyyəsində baş verən zədələnmələrdə kompensator reaksiyalar zədələnmiş nahiyənin ətrafında yerləşən hüceyrələrin regenerasiyası şəklində təzahür edə bilər. Bu prosesdə hüceyrələrin çoxalmasını sürətləndirən bioloji aktiv maddələr iştirak edir. Bu zaman zədələnməyə səbəb olan etioloji amil müəyyən dərəcədə neytrallaşdırılır. Zədələnmiş hüceyrələr isə prosesin xarakterindən və toxumanın növündən asılı olaraq, ya eynitipli hüceyrələrlə əvəz olunur, ya da ölmüş hüceyrələrin yerini birləşdirici toxuma elementləri tutur.

İlkin zədələnmə orqan səviyyəsində də baş verə bilər (ürək qapaqlarının qüsurları, pnevmoskleroz, nefroz və s.). Bu zaman kompensator reaksiyalar orqan, sistem və bütöv orqanizm səviyyəsində olur. Məsələn, ürək qapaqlarının qüsurları zamanı ürəyin yüksək gərginliklə işləməli olan hissəsi hipertrofiyaya uğrayır. Eyni zamanda ürək qüsurlarının hər bir konkret növü həm qan dövranının ümumi dəyişiklikləri ilə, həm də spesifik tənzimedici reaksiyalarla müşayiət olunur. Bütün bunlar orqanizmin pozulmuş funksiyalarının kompensasiyasını təmin edir.

İlkin zədələnmə anatomik-funksional sistem səviyyəsində baş verdikdə orqanizmin bu və ya digər funksiyası həddindən artıq zəifləyir. Bu, sinir sistemi xəstəlikləri və endokrin pozğunluqları zamanı özünü daha aydın şəkildə büruzə verir. Bu zaman orqanizmin requlyator reaksiyaları və maddələr mübadiləsi mürəkkəb dəyişikliklərə məruz qalır.

İlkin zədələnmənin səviyyəsindən asılı olmayaraq, bütün hallarda hüceyrələrdə və hüceyrə orqanoidlərində dəyişikliklər yaranır. Bunun nəticəsində hüceyrə orqanoidlərinin və bioloji membranların funksiyası pozulur. Lakin hüceyrə zədələnmələri həmişə orqan və sistemlərin funksional pozğunluqları ilə müşayiət olunmur. Çünki, bütün orqan və sistemlərin funksional və struktur cəhətdən ehtiyat imkanları vardır. Məsələn, qaraciyərin hipofunksiyası onun bütün hüceyrələrinin ən azı 2/3 hissəsi zədələndikdə aşkara çıxır. Bu misaldan aydın olur ki, hüceyrələrin ilkin zədələnmələri yalnız müəyyən şərait olduqda xəstəliklərin inkişafı ilə nəticələnir.

Beləliklə, patoloji şəraitdə dağıdıcı və kompensator proseslərin qarşılıqlı münasibəti zədələnmənin baş verdiyi səviyyədən əhəmiyyətli dərəcədə asılıdır. Lakin patogenezin bir çox spesifik xüsusiyyətləri

adətən ümumi orqanizm səviyyəsində təzahür edir. Zədələnmələr nəticəsində baş verən qeyri-spesifik reaksiyalar da ümumi orqanizmin vəziyətindən asılıdır. Filogenetik inkişaf prosesində formalaşmış uyğunlaşma reaksiyalarının bəziləri adətən zədələyici və dağıdıcı proseslərlə yanaşı inkişaf edir. Bəzən bu reaksiyalar hətta orqanizmin mühafizəsinə mənfi təsir də göstərə bilir. Məsələn, iltihabi prosesin patogenezində iştirak edən arterial hiperemiya, iltihab ocağı ilə həmsərhəd olan toxumalarda mübadilə proseslərinin sürətlənməsi, leykositlərin emiqrasiyası, faqositoz, hüceyrəvi elementlərin regenerasiyası mühafizəedici-kompensasiyaedici proseslərə aiddir. Bunlardan əlavə, iltihab ocağında birincili və ikincili alterasiya, venoz hiperemiya, staz, ödem, toxumalarda maddələr mübadiləsinin pozulması və toksik metabolitlərin yaranması kimi zədələyici reaksiyalar da baş verir. Adətən, toxumalara daxil olmuş yad cismin ətrafında əmələ gələn irinin tərkibində çoxlu proteolitik ferment olur. Bu fermentlər zədələnmiş hüceyrələri parçalayaraq, ikincili alterasiya törədir. Bunun orqanizm üçün həm zədələyici, həm də müəyyən dərəcədə uyğunlaşdırıcı əhəmiyyəti vardır. Çünki, alterasiyanın köməyi ilə orqanizm yad cismi özündən kənar edə bilər. Bir sıra müəlliflərin fikrinə görə, iltihabi proses zamanı venoz hiperemiyanın da orqanizm üçün uyğunlaşdırıcı əhəmiyyəti vardır. Belə ki, onun sayəsində birləşdirici toxuma elementlərinin yaranması sürətlənir. Bu, zədələnmə ocağının çapıq toxuması ilə əvəz olunmasını asanlaşdırır. Digər tərəfdən, beyin qişalarının iltihabı zamanı mühafizə vasitəsi kimi inkişaf edən arterial hiperemiya beyin damarlarında hipertenziya törədir və bunun nəticəsində beynə qansızma təhlükəsi yaranır; faqositoz prosesi leykositlər tərəfindən udulan mikroorqanizmlərin və ya şiş hüceyrələrinin qan vasitəsilə orqanizmin digər toxumalarına yayılmasına səbəb ola bilər.

Xəstəlik zamanı hər hansı bir morfoloji dəyişiklik (zədələnmə) müvafiq funksional pozğunluqların yaranmasına səbəb olur. Bəzi xəstəliklərin morfoloji əsasları hələlik aşkar edilməmişdir (məsələn, psixi xəstəliklər). Güman etmək olar ki, belə xəstəliklərin morfoloji əsaslarının aşkar edilməməsi əslində, müasir tədqiqat üsullarının həssaslığının zəifliyi ilə əlaqədardır. Funksional xəstəliklərin sayının get-gedə azalması bunu sübut edir. Zaman keçdikcə vaxtilə yalnız funksional dəyişikliklərlə əlaqələndirilən xəstəliklərin əksəriyyətinin lokalizasiyası və morfoloji əsasları aşkar edilir. Son illərdə molekulyar patologiyanın intensiv inkişafı sayəsində xəstəliklərin morfoloji əsaslarının öyrənilməsində də görkəmli nailiyyətlər əldə edilmişdir.

Xəstəliklərin əsasını təşkil edən morfoloji və funksional pozğunluqlar bir-birilə əlaqədar olsa da, onlar arasında kəmiyyət və keyfiyyət fərqləri vardır. Bəzən cüzi morfoloji dəyişiklik fonunda çox qüvvətli funksional pozğunluqlar yarana bilər. Lakin bunun əksini də müşahidə etmək mümkündür. Çünki, çox vaxt morfoloji dəyişikliklər orqanizmin funksional ehtiyatları hesabına kompensasiya olunur. Məsələn, ağciyərin bir payı çıxarıldıqda digər hissələr onun işini əvəz edir.

§14. PATOLOJİ PROSESİN YERLİ VƏ ÜMUMİ TƏZAHÜRLƏRİNİN QARŞILIQLI ƏLAQƏSİ

Xəstəliyin patogenezini tədqiq edərkən yerli və ümumi dəyişikliklərin qarşılıqlı münasibətinə ciddi fikir verilməlidir. Zədələnmənin hansı orqan və toxumanı əhatə etməsindən asılı olmayaraq, bütün xəstəliklər vahid orqanizmin ümumi xəstəliyi hesab edilir. Əslində bütün xəstəliklər eyni zamanda həm yerli, həm də ümumi proseslərdir. Çünki, hər bir xəstəlik bu və ya digər orqanın (toxumanın) az və ya çox dərəcədə zədələnməsi şəklində təzahür edir. Lakin xəstəliklərin inkişaf xüsusiyyətlərinə orqanizmin ümumi xassələrinin böyük təsiri vardır və hər bir yerli proses özü də orqanizmə ümumi təsir göstərə bilir. Beləliklə, bütün patoloji proseslərin inkişaf mexanizmində bütövlükdə götürülmüş orqanizm bu və ya digər dərəcədə iştirak edir. Məsələn, pulpit kimi məhdud iltihabi proses nəticəsində yaranan ağrı sindromu hipotalamusun həyati mərkəzlərini oyatmaqla, orqanizmdə baş verən bütün proseslərdə dəyişikliklər törədə bilir. İlk baxışda yerli dəyişiklik kimi nəzərə çarpan iltihabi prosesin yaranma və inkişafı orqanizmin ümumi vəziyyətindən əhəmiyyətli dərəcədə asılıdır. Məsələn, furunkulyoz yerli xəstəlikdir. Lakin əslində bu xəstəlik immunitetin zəifləməsi nəticəsində inkişaf edir.

Bəzən xəstəlik orqanizmin ümumi dəyişikliklərinin üstünlüyü ilə keçir. Lakin belə hallarda da hər hansı bir orqanda funksional və struktur pozğunluqları (yəni yerli dəyişikliklər) nəzərə çarpır. Məsələn, orqanizmin ümumi vəziyyətinin ağır dərəcədə pozulması ilə müşayiət edilən qarın yatalağı xəstəliyi nazik bağırsaqlarda baş verən dəyişikliklərlə əlaqədardır.

Patoloji proseslərdə yerli və ümumi dəyişikliklərin qarşılıqlı münasibətinin aşağıdakı variantlarını ayırd etmək olar:

1. *Patoloji proses orqan və ya toxumanın yerli zədələnməsi ilə başlayır və onun gedişinə zədələnmənin məhdudlaşmasına yönəlmiş mühafizə reaksiyaları qoşulur.* Bu zaman patoloji prosesdə ümumi orqanizmin iştirakı toxumalarda baş verən yerli adaptasiya mexanizmləri ilə məhdudlaşır, homeostazın əsas göstəriciləri (bədən temperaturu, qanda leykositlərin miqdarı, EÇS, maddələr mübadiləsinin intensivliyi və s.) dəyişiklikliyə uğramır.

2. *Yerli prosesə ümumi reaksiyalar qoşulur və hemeostaz göstəriciləri dəyişiklikliyə uğrayır.* Bu zaman prosesə ümumi patoloji dəyişikliklərin və zədələnmə ocağının orqanizmə təsirinin zəiflədilməsinə yönəlmiş mühafizə-uyğunlaşma reaksiyaları qoşulur. Ümumi reaksiyalar reseptor aparatlarının qıcıqlanması və zədələnmə ocağında yaranan bioloji aktiv maddələrin qana keçməsi ilə əlaqədardır.

3. *Yerli zədələnmənin orqanizmdə törətdiyi ümumi dəyişikliklər nəticəsində mühafizə-uyğunlaşma mexanizmləri gərginləşir və orqanizmin ümumi vəziyyətində ciddi dəyişikliklər yaranır.* Belə hallarda ümumi intoksikasiya və sepsis əlamətləri inkişaf edir, homeostazın əsas göstəriciləri çox böyük dəyişikliklərə uğrayır.

4. *Yerli dəyişiklik orqanizmin ümumi pozğunluqları fonunda, bəzən isə onlardan sonra inkişaf edir.*

İnfeksion xəstəliklər zamanı prosesin lokal xarakter əldə etməsi mikroorqanizmlərin bu və ya digər toxumaya qarşı tropluğu ilə əlaqədardır (dizenteriya zamanı yoğun bağırsağın, meningit zamanı beyin qişalarının zədələnməsi və s.). Bəzi zəhərlənmələr zamanı ümumi dəyişikliklərin yerli pozğunluqlarla müşayiət olunması zəhərli maddələrin orqanizmdən xaricolma yolları ilə əlaqədardır (məsələn, süleymanı – $HgCl_2$ ilə zəhərlənmə zamanı böyrəklərin zədələnməsi). Yayılmış prosesin yerli prosesə çevrilməsi həm də orqan və ya toxumaların funksional xassələri ilə əlaqədardır. İonlaşdırıcı radiasiyanın hüceyrə elementlərinin proliferasiyası daha yüksək olan toxumaları (qırmızı sümük iliyi) xüsusilə şiddətli zədələməsi buna misal ola bilər.

Patoloji prosesdə yerli və ümumi dəyişikliklər arasındakı qarşılıqlı əlaqə patogen amilin təsir etdiyi nahiyədən, onun yayılma yollarından və orqanizmdən xaricedilmə üsulundan asılıdır. Orqanizmin ümumi reaksiyalarının intensivliyi requlyator sistemlərin (sinir və endokrin sistemləri) funksional halından da asılıdır. Bəzi hallarda yerli və ümumi dəyişikliklər arasında müşahidə olunan uyğunsuzluq da orqanizmin requlyator proseslərinin xüsusiyyətləri ilə izah edilə bilər.

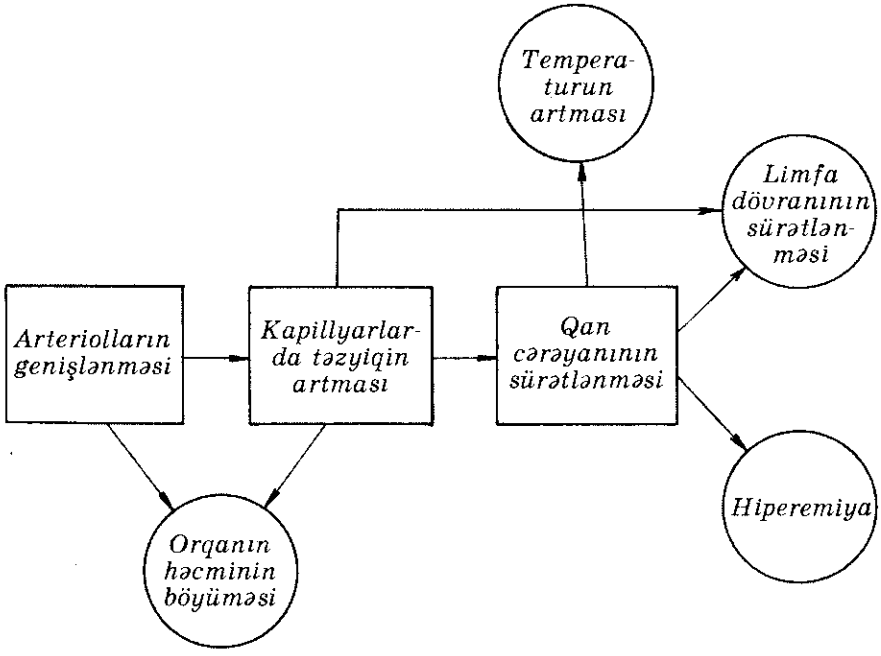
Patoloji prosesin müəyyən mərhələsində yerli və ümumi pozğunluqların qarşılıqlı münasibətlərində dəyişikliklər baş verə bilər. Məsələn, bəzi hallarda yerli proses inkişaf edib yayılaraq, orqanizmin ümumi vəziyyətində olduqca ağır dəyişiklik törədir. ümumi patoloji proses isə orqanizmin mühafizə reaksiyalarının inkişafı sayəsində getgedə zəifləyib, yerli prosesə çevrilir.

Beləliklə, patologiyada yerli və ümumi dəyişikliklər dialektik vəhdət təşkil edir. Lakin onlar kəmiyyət etibarilə həmişə bir-birinə mütənasib olmur. Bəzən kiçik sahəni əhatə edən struktur dəyişiklikliyi olduqca ağır və hətta ölümlə nəticələnə bilən funksional pozğunluq yarada bilər. Bu, adətən patoloji proses həyati cəhətdən çox mühüm olan orqanlarda və ya hüceyrə qrupunda (tənəffüs mərkəzi, vazomotor mərkəzlər, ürəyin keçirici sistemi və s.) yerləşdikdə müşahidə edilir. Bəzən isə irihəcmli struktur pozuntusu zədələnmə ocağını əhatə edən sağlam hüceyrələrin (patoloji proses cüt orqanlardan birində olduqda digər orqanın) hipertrofiyası hesabına kompensasiya edilir.

§15. XƏSTƏLİYİN PATOGENEZİNDƏ ƏSAS MƏRHƏLƏ VƏ QÜSURLU DÖVRANLAR

Xəstəliyin patogenezi bir-birilə əlaqədar olan müxtəlif mərhələlərdən ibarətdir. Bu mərhələlər arasında səbəb-nəticə münasibətləri vardır. Xəstəlik zamanı orqanizmdə yaranan hər bir pozğunluq yeni dəyişikliklərin meydana çıxmasına səbəb olur. Patoloji prosesin gedişində əmələ gələn hər bir yeni dəyişiklik də çox vaxt onun özünü yaradan zədələnmənin səbəbinə çevrilə bilir. Yəni səbəb və nəticə yerini dəyi-

şir: səbəb dönüb nəticə olur, nəticə isə səbəbə çevrilir. Məsələn, vazomotor mərkəzlərin fəaliyyətinin ləngiməsi travmatik şokun patogenezində əsas mərhələlərdən biridir. Onunla əlaqədar olaraq, arterial təzyiq azalır, bu da öz növbəsində beynin qan dövranının pozulmasına səbəb olur, nəticədə vazomotor mərkəzlərin fəaliyyəti daha da zəifləyir. Patogenezdə səbəb-nəticə əlaqələrinin belə yerdəyişməsi *qüsurlu dövran* adlanır. Bütün patoloji proseslərin inkişaf mexanizmində həmin proseslər üçün nisbətən artıq dərəcədə səciyyəvi olan və digər dəyişikliklərin yaranmasına təkan verən pozğunluqlar müşahidə etmək mümkündür. *Patoloji prosesin bütün mərhələlərinin inkişafına səbəb olan əsas dəyişiklik patogenezin əsas mərhələsi adlanır.* Məsələn, arterial hiperemiya zamanı kapillyarlarda təzyiq yüksəlir, toxumalarda qan dövranı sürətlənir, maddələr mübadiləsinin sürəti artır. Bütün bu dəyişiklikləri nəzərdən keçirərkən aydın olur ki, onların hamısının əsl səbəbi arteriolların genişlənməsidir (şəkil 1). Arteriollar genişlənməzsə, arterial hiperemiya inkişaf etməz. Beləliklə, arteriolların genişlənməsi – arterial hiperemiyanın patogenezində əsas mərhələdir.



Şəkil 1. Arterial hiperemiyanın inkişafında əsas mərhələ.

Xəstəliklərin müalicəsinin səmərəliliyi patogenezin əsas mərhələsinə qarşı aparılan mübarizənin keyfiyyətindən asılıdır. Məsələn, qanitirmə zamanı orqanizmdə baş verən uyğunlaşdırıcı reaksiyaların və patoloji dəyişikliklərin əsasını dövran edən qanın həcminin azalması və bunun nəticəsində əmələ gələn hipoksiya təşkil edir. Qanköçürmə vasitəsilə ümumi dövranda olan qanın həcmi artırıldıqda qanitirmə

üçün səciyyəvi olan bütün dəyişikliklər aradan qalxır. Vəba xəstəliyinin patogenezinin əsas mərhələsi – ishal nəticəsində orqanizmin külli miqdarda su və elektrolit itirməsidir. Buna görə, vəba xəstəliyi zamanı yaranan pozğunluqları ləğv etmək üçün orqanizmə izotonik məhlul və ya qanı əvəz edən mayelər yeridilir. Son illərdə aparılan tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, vəba vibrionlarının toksini bağırsaq divarının epitel hüceyrələrində prostaqlandinlərin sintezini sürətləndirir. Hüceyrələrdə prostaqlandinlərin miqdarının artması nəticəsində adenilattsiklaza fermentinin aktivliyi yüksəlir. Bu ferment isə öz növbəsində hüceyrələrin fəaliyyətini sürətləndirmək qabiliyyətinə malik olan «tsiklik» AMF-in sintezini artırır. Bağırsaq divarının selikli qişasındakı epitel hüceyrələrinin əsas funksiyası suyun və elektrolitlərin sekresiyasından ibarət olduğuna görə, bu şəraitdə onların orqanizmdən ifraz edilməsi kəsin surətdə artır. Nəticədə vəba xəstəliyinin patogenezinin əsas mərhələsini təşkil edən dəyişiklik – ishal yaranır və bu, orqanizmin susuzlaşmasına səbəb olur. Burada müşahidə edilən ishalın patogenezində isə əsas mərhələ – bağırsaq divarlarının epitel hüceyrələrində prostaqlandinlərin sintezinin sürətlənməsindən ibarətdir. Təbiidir ki, bu dəyişikliklərin qarşısını almaq üçün təkcə etioloji müalicə aparmaq və orqanizmə izotonik məhlul yeritmək kifayət deyil. Eyni zamanda selikli qişa hüceyrələrində prostaqlandinlərin sintezi də azaldılmalıdır. Bu məqsədlə, prostaqlandinlərin sintezinin inhibitorlarından (məsələn, aspirin) istifadə edilir.

§16. PATOGENEZDƏ SPESİFİK VƏ QEYRİ-SPESİFİK MEXANİZMLƏR

Bütün xəstəliklərin patogenezində spesifik və qeyri-spesifik mexanizmlərə təsadüf etmək mümkündür. Orqanizmin bütün etioloji amillərə qarşı verdiyi eynitipli cavab reaksiyaları patogenezin qeyri-spesifik mexanizmləri hesab edilir. Bunlara tipik patoloji proseslər (qızdırma, iltihab, mikrosirkulyasiya dəyişiklikləri, mübadilə pozğunluqları və s.) aiddir. Adətən, xəstəliktörədici amil orqanizmə təsir etdikdə ilk növbədə qeyri-spesifik dəyişikliklər əmələ gəlir. Spesifik mexanizmlərin inkişafı isə qeyri-spesifik reaksiyalardan sonra başlayır. Bu mexanizmlər arasında kəskin fərq yoxdur. Bir xəstəlik üçün spesifik hesab edilən dəyişiklik başqa xəstəliyin patogenezində qeyri-spesifik mexanizm kimi iştirak edə bilər.

§17. ORQANİZMİN XƏSTƏLİK NƏTİCƏSİNDƏ POZULMUŞ FUNKSİYALARININ BƏRPA OLUNMASI

Zədələnmiş orqanların funksiyalarının bərpaolunma mexanizmləri xəstəliklərin patogenezi ilə sıx surətdə əlaqədardır. Orqanizmin müdafiə reaksiyaları zədələnmələrin növündən və xarakterindən asılı olaraq müxtəlif şəkildə təzahür edə bilər. Belə reaksiyalara infeksion

xəstəliklərə qarşı orqanizmdə yaranan immuniteti, yaralanma nəticəsində tamlığı pozulmuş damarlarda qanın laxtalanmasını, yaralanmış nahiyələrdə olan defektlərin çapıq toxuması ilə tutulmasını, toksik maddələrin orqanizmdən xaric edilməsini və s. misal göstərmək olar.

Orqanizmin zədələnmələr nəticəsində pozulmuş funksiyalarının bərpa olunmasının əsas yollarından biri kompensator-uyğunlaşdırıcı proseslərdir. Əslində orqanizmin mühafizə reaksiyalarını, uyğunlaşdırıcı və kompensasiyaedici proseslərdən ayrılıqda təsəvvür etmək olmuz.

U y ğ u n l a ş m a – orqanizmin bütün həyat fəaliyyətini əhatə edən geniş bioloji anlayışdır. Orqanizm xarici mühitin saysız-hesabsız (adi və xəstəliktörədici) amillərin təsiri şəraitində öz həyatını yalnız uyğunlaşdırıcı mexanizmlər vasitəsilə təmin edir. Təkamül prosesində bütün canlılar müxtəlif xarakterli uyğunlaşma reaksiyaları əldə etmişlər. Bu reaksiyalar növün mühafizə olunmasını təmin edir. Onlar orqanizmdə həm sağlamlıq, həm də xəstəlik dövrlərində fəaliyyət göstərir.

K o m p e n s a s i y a – dedikdə, orqanizmin toxuma, orqan və funksional sistemlərinin zədələnmə nəticəsində pozulmuş funksiyalarının başqa funksiyalarla əvəz olunması nəzərdə tutulur. Kompensasiyaedici reaksiyalar uyğunlaşma reaksiyalarının mühüm növlərindən biridir. Orqanizmin müxtəlif orqanlarının zədələnmə nəticəsində pozulmuş funksiyalarının digər orqan və ya sistemlərin əvəzedici hiperfunksiyası və ya keyfiyyətcə yeniləşmiş fəaliyyəti hesabına ödənilməsini təmin edən reaksiyalar k o m p e n s a s i y a r e a k s i y a l a r ı adlanır.

Uyğunlaşdırıcı və kompensasiyaedici proseslər fizioloji, morfoloji və biokimyəvi (reflektor və humoral) reaksiyalar hesabına həyata keçir. Orqan və sistemlərin uyğunlaşma və kompensasiya prosesləri birbirilə sıx əlaqədardır. Bəzən onlar arasında heç bir əsaslı fərq olmur. Buna görə, xəstəlik şəraitində bu mexanizmlər vahid proses kimi nəzərdən keçirilir. Bunlara ürək qapaqlarının qüsurları nəticəsində miokardın hipertrofiyaya uğraması, cüt orqanlardan birinin funksiyası pozulduqda digərində baş verən hipertrofiya, eyni məqsədə xidmət edən funksional sistemlərdən birinin zəifləməsi nəticəsində digərinin funksiyasının artması (məsələn, böyrəklərin ifrazat fəaliyyəti zəiflədikdə dəridən, ağciyərlərdən və bağırsaqlardan su ifrazının artması), qanitirmə zamanı damarların sıxılması və depolarda olan qanın ümumi dövrana keçməsi hesabına arterial təzyiqin bərpa edilməsi, bir-birinin əksinə təsir göstərən amillərin qarşılıqlı münasibətində olan dəyişikliklər (məsələn, orqanizmdə asetilxolinin miqdarı artdıqda xolinesterazanın aktivliyinin yüksəlməsi və s.) aiddir. Uyğunlaşdırıcı və kompensasiyaedici reaksiyaların qüvvə və intensivliyi həmişə eyni səviyyədə olmur. Bəzən bu reaksiyalar zədələnmiş orqanın kafi dərəcədə fəaliyyət göstərməsini təmin edir (kompensasiya halı). Nisbətən ağır hallarda isə bu və ya digər orqanın funksiyasında kifayətsizlik (dekompensasiya halı) yaranır. Orqanların funksiyalarının kəskin su-

rətdə yüksəlməsi kompensator reaksiyaların zəifləməsinə və gizli keçən xəstəliklərin aşkara çıxmasına səbəb olur. İnsanın müxtəlif həyat şəraitinə uyğunlaşması da qeyri-normal vəziyyətlərin yaranmasına səbəb ola bilər. Bəzi hallarda orqanizmin uyğunlaşdırıcı mexanizmlərinin həddindən artıq gərginləşməsi yeni xəstəliyin yaranması ilə nəticələnir. Belə hallarda orqanizm xarici mühitə «xəstəlik vasitəsilə uyğunlaşır» (İ.V.Davıdovski).

Şirin su hövzələrində yodun miqdarı az olan yaşayış sahələrinin sakinlərində qalxanabənzər vəzinin hipertrofiyası «xəstəlik vasitəsilə uyğunlaşmanın» tipik növlərindən biridir. Bu zaman qalxanabənzər vəzinin hipertrofiyası qanın tərkibindən yodun daha asanlıqla mənimsənilməsinə və orqanizmin tələbatına müvafiq gələn miqdarda tiroksin sintez edilməsinə şərait yaradır. Lakin uyğunlaşma reaksiyalarının bu növü orqanizm üçün sərfəli deyil. Çünki, böyümüş qalxanabənzər vəzi boyun nahiyəsinin damar və sinirlərinə, həmçinin traxeyaya təzyiq etməklə, əlavə xəstəlik əlaməti törədir (endemik ur xəstəliyi).

Kompensasiyaedici mexanizmlərin inkişafında 3 mərhələ ayırd edilir: yaranma, möhkəmlənmə və üzülmə mərhələləri (A.İ.Strukov). K o m p e n s a s i y a n ı n y a r a n m a s ı m ə r h ə l ə s i – patogen amilin təsirinə cavab olaraq orqanın və ya sistemin bütün struktur ehtiyatlarının işə düşməsindən və maddələr mübadiləsində baş verən dəyişikliklərdən ibarətdir. M ö h k ə m l ə n m ə m ə r h ə l ə s i n d ə orqan və sistemlərin kompensəedici imkanları daha geniş vüsət alır: orqanların və funksional sistemlərin strukturlarında və maddələr mübadiləsində onların yüksəlmiş gərginlik şəraitində fəaliyyətini təmin edə bilən dəyişikliklər yaranır. Bu mərhələ uzun müddət davam edə bilər (məsələn, kompensasiya edilmiş ürək qüsuru, kompensasiya olunmuş qaraciyər sirrozu və s.). Lakin şəraitdən (xəstənin yaşı, xəstəliyin müddəti və ağırlığı, müalicənin keyfiyyəti və s.) asılı olaraq, kompensator-uyğunlaşdırıcı mexanizmlərin fəaliyyəti məhdudlaşa bilər ki, bu da k o m p e n s a s i y a n ı n ü z ü l m ə s i v ə y a d e k o m p e n s a s i y a mərhələsi adlanır. Qeyd etmək lazımdır ki, kompensator reaksiyalar həmişə sağalma ilə müşayiət olunmur. Əksinə, bir çox hallarda bu reaksiyalar yalnız xəstəliyin gizli dövrünü əhatə edir və əlverişsiz şəraitdə xəstəlik əlamətlərinin gözlənilmədən inkişafına səbəb olur.

F.Z.Meyerson (1980) kompensator-uyğunlaşma reaksiyalarının yuxarıda göstərilən mərhələlərini *qəza, davamlı kompensasiya* və *dekompensasiya* dövrləri adlandırmışdır. V.A.Frolov və Q.A.Drozdova (1980) renovaskulyar arterial hipertoniya zamanı ürək əzələsində kompensator hal kimi meydana çıxan hipertrofiyanın inkişafında 3 mərhələ ayırd edirlər: 1) *kompensasiyanın yaranma mərhələsi* – bu mərhələ tranzitor arterial hipertoniya mərhələsinə uyğun gəlir; 2) *davamlı kompensasiya mərhələsi* – normaya nisbətən xeyli yüksək olan stabil arterial hipertoniya fonunda inkişaf edir; 3) *dekompensasiya mərhələsi* – ürək əzələsinin proqressiv inkişaf edən hipodinamiyası ilə

xarakterizə olunur.

Xəstəliyin müxtəlif mərhələlərində kompensasiya reaksiyalarının intensivliyi eyni olmur. Xəstəlik şəraitində inkişaf edən mühafizə-uyğunlaşma reaksiyaları 3 qrupa bölünür (A.D.Ado, 1973): 1) sürətli və qeyri-sabit, 2) nisbi-sabit, 3) uzunmüddətli və sabit mühafizə-uyğunlaşma reaksiyaları.

Sürətli və qeyri-sabit mühafizə-uyğunlaşma reaksiyaları – bunlara başlıca olaraq, orqanizmin zərərli maddələrdən təmizlənməsinə xidmət edən mühafizə reaksiyaları (selik, göz yaşı və ağız suyu ifrazı, qusma, öskürmə, asqırma və s.) aiddir. Bundan əlavə, stress reaksiyaları zamanı adrenalinin və qlukokortikoidlərin qana ifraz edilməsi, həmçinin orqanizmin bəzi nisbi-sabit göstəricilərinin (arterial təzyiq, qanın və toxumaların osmos təzyiqi, qanda şəkərin miqdarı və s.) normal səviyyədə saxlanılmasına xidmət edən proseslər sürətli mühafizə-uyğunlaşma reaksiyalarıdır.

Nisbi-sabit mühafizə-uyğunlaşma reaksiyaları – bütün xəstəlik dövründə fəaliyyət göstərir. Bunlara aşağıdakı proseslər aiddir:

a) *xəstəlik şəraitində orqanların ehtiyat qüvvələrinin səfərbərliyə alınması.* Məsələn, sağlam orqanizmdə ağciyərlərin tənəffüs səthinin yalnız 20-25%-i fəaliyyətdə olur. Lakin pnevmoniya xəstəliyi zamanı tənəffüs səthinin adi halda fəaliyyət göstərməyən hissəsi də tənəffüsə qoşulur. Sağlam insanın ürəyi adi halda öz iş qabiliyyətinin 20%-ə qədərini sərf edir, normal böyrəklərdə yumaqcıqların 20-25%-i, qaraciyərin parenximatoz elementlərinin isə 12-15%-i fəaliyyətdə olur. Beləliklə, xəstəlik zamanı orqanlar öz ehtiyat imkanlarından da istifadə edirlər.

b) *orqanizmin tənzimedici sistemlərinin fəaliyyətə başlaması* – bunlara xəstəlik şəraitində istilik tənzimi mexanizmlərinin daha yüksək səviyyədə fəaliyyət göstərməsi misal ola bilər.

v) *zəhərli maddələrin neytrallaşdırılması* – orqanizmə daxil olmuş zərərli maddələr qan və toxuma zülalları ilə kompleks birləşmələr əmələ gətirmək və oksidləşmə-reduksiya, metilləşmə, asetilləşmə reaksiyalarına girmək yolu ilə zərərsizləşdirilir.

q) *birləşdirici toxumanın mühafizə reaksiyaları* – bunlara retikulyar hüceyrələrin, damar divarının endotel hüceyrələrinin, qaraciyərin Kupfer hüceyrələrinin, dalaqda və limfa düyünlərində olan hüceyrələrin, kövşək birləşdirici toxumada olan histiositlərin reaksiyaları aiddir. Bu reaksiyaların yaraların sağalmasında, iltihabın sorulmasında, immun və allergik reaksiyalarda böyük əhəmiyyəti vardır.

Uzunmüddətli və sabit mühafizə-uyğunlaşma reaksiyaları: bunlara kompensator hipertrofiya, reparativ regenerasiya (məsələn, qanitirmə zamanı qanın regenerasiyası) aiddir; infeksion xəstəliklər nəticəsində yaranaraq aylar və illərlə davam edən immun reaksiyalar da uzunmüddətli və sabit mühafizə-uyğunlaşma reaksiyalarının növlərindən biridir.

Bəzən həddindən artıq sürətlə inkişaf edən mühafizə reaksiyaları orqanizmə ziyan vura bilir. Məsələn, iltihab zamanı mühafizə reaksiyası kimi meydana çıxan proliferasiyanın həddindən artıq sürətlənməsi nəticəsində zədələnmiş toxumaların regenerasiyası pozula bilər. Qızdırma immun reaksiyaları sürətləndirir. Lakin bədən temperaturu həddindən artıq yüksəldikdə qan dövranında və sinir sisteminin fəaliyyətində arzuolunmaz dəyişikliklər baş verə bilər. İntoksikasiya şəraitində qusma orqanizmin toksik təbiətli maddələrdən təmizlənməsinə imkan yaradır. Lakin hamiləlik toksikozları zamanı müşahidə olunan arasıkəsilməz (ramolunmaz) qusma həyat üçün təhlükə törədə bilər.

Kompensasiyaedici proseslər sinir və endokrin sistemlərinin təsiri altında həyata keçir. Dərin narkoz və beyin travması şəraitində aparılan təcrübələr mərkəzi sinir sisteminin və onun ali şöbələrinin orqanizmin mühafizə-uyğunlaşma reaksiyalarında iştirakını sübut edir. Narkoz altında olan heyvanlarda yaradılmış iltihabi proseslərdə proliferasiya və zədələnmiş toxumaların regenerasiyası zəifləyir; qanitirməyə məruz qalmış heyvanın arterial təzyiqinin normal səviyyəsi nisbətən zəif sürətlə bərpa olunur.

Sinir hüceyrələrinin zədələnməsi və həddən artıq zəifləməsi nəticəsində beyin qabığında baş verən ləngimə proseslərinin orqanizm üçün mühafizəedici əhəmiyyəti vardır. Bu ləngimə beyin qabığının fəaliyyətinin bərpa olunmasına şərait yaratdığına görə, *qoruyucu ləngimə* adlanır. Hazırda bəzi xəstəliklərin (travmatik şok, hipertoniya xəstəliyi, mədə xorası və s.) müalicəsində uzunmüddətli süni (medikamentoz) yuxu vasitəsilə yaradılan qoruyucu ləngimədən istifadə edilir.

Uyğunlaşdırıcı proseslər orqanizmin neyrohumoral amillərinin tənzimedici təsiri altında həyata keçirilir. Mərkəzi sinir sistemi bu proseslərin tənzimində reflektor prinsip üzrə iştirak edir. Sinir reseptorları patogen amillərin təsiri nəticəsində yaranan qıcıqları afferent liflər vasitəsilə müvafiq reseptor sahələrdən baş beyində və onurğa beynində yerləşən nüvələrə ötürür. Mühafizəedici reflekslərin efferent mərhələləri impulsların müvafiq işçi orqanlara, damarlara, vəzilərə verilməsi ilə başa çatır. Bəzi mühafizə reaksiyaları isə yerli xarakter daşıyır və periferik struktur-funksional törəmələrin reaktivliyi hesabına həyata keçir. Mühafizə-uyğunlaşma reaksiyalarının mexanizmində vegetativ sinir sistemi də yaxından iştirak edir.

Kompensasiya-uyğunlaşma reaksiyalarının inkişafında orqanizmin reflektor zonalarının böyük əhəmiyyəti vardır. Məsələn, arterial təzyiq yüksəldikdə aorta qövsünün refleksogen zonasından mərkəzi sinir sisteminə verilən impulslar vazomotor mərkəzi oyadır. Bu mərkəzdən depressor sinirlər vasitəsilə damarlara verilən impulslar arterial təzyiqin azalmasına səbəb olur. Bunun əksinə olaraq, arterial təzyiq aşağı düşdükdə damarlara vazomotor reflekslər vasitəsilə pressor impulslar verilir.

Ali sinir fəaliyyəti pozğunluqları xəstəliklərin gedişinə ciddi təsir

göstərir. İ.P.Pavlovun laboratoriyasında aparılan təcrübələr göstərmişdir ki, nevrozlar zamanı dərinin baryer xassəsi zəifləyir. Bəzi xəstəlikləri şərti refleks yolu ilə də yaratmaq mümkün olmuşdur. Bu təcrübələr xəstəliklərin patogenezində ali sinir fəaliyyətinin iştirakını sübut edir.

Qabıqaltı mərkəzlərin funksional pozğunluqlarının da patologiyada mühüm rolu vardır. Bu cəhətdən diensefalohipofizar sistem tədqiqatçıların diqqətini daha çox cəlb edir. Son vaxtlarda hipotalamusun neyrosekretor fəaliyyətinin öyrənilməsində əldə edilən nailiyyətlər göstərmişdir ki, bu nahiyə endokrin sistemin ali tənzimedici mərkəzidir. Hipotalamusun neyrosekretor nüvələrində sintez edilən liberinlər və statinlər (azadedici və ləngidici amillər) daxili sekresiya vəzilərinin funksiyalarını tənzim etməklə, orqanizmin uyğunlaşdırıcı reaksiyalarına aktiv təsir göstərirlər.

Beynin aşağı şöbələri (xüsusən uzunsov beyin) orqanizmin uyğunlaşdırıcı-kompensasiyaedici reaksiyalarının inkişafında yaxından iştirak edir. Uzunsov beyində yerləşən həyati mərkəzlərin zədələnmələri ürək-damar və tənəffüs sistemlərinin fəaliyyətinə sarsıdıcı təsir göstərir. Bir sıra xəstəliklərin ölümlə nəticələnən ciddi ağırlaşmaları patoloji proseslərin uzunsov beyində yerləşən həyati mərkəzlərə üzücü təsir göstərməsi ilə əlaqədardır.

Mərkəzi sinir sistemi daxili orqanların fəaliyyətini vegetativ sinir sistemi vasitəsilə tənzim edir. Vegetativ sinir sisteminin pozğunluqları bütün daxili sekresiya vəzilərinin fəaliyyətinin bu və ya digər dərəcədə dəyişməsinə səbəb olur. Simpatik və parasimpatik sinir sisteminin qarşılıqlı əlaqəsinin tənzim edilməsi xəstəliklərin patogenetik müalicəsinin əsas problemlərindən biridir.

Mərkəzi və periferik sinir sistemləri daxili orqanların fəaliyyətinin tənzimində təkcə reflektor mexanizmlərlə deyil, həm də humoral amillər vasitəsilə iştirak edir. Xəstəlik nəticəsində qanın, limfanın və toxuma mayesinin tərkibində olan fizioloji aktiv maddələrin miqdarı müxtəlif dəyişikliklərə uğrayır. Qanın tərkibində yaranan dəyişikliklərə qarşı qabıqaltı nüvələrin reaksiyaları orqanizmin daxili mühitinin sabitliyinin (homeostaz) mühafizə olunmasında böyük əhəmiyyətə malikdir. Mərkəzi sinir sistemi orqanizmin uyğunlaşdırıcı-kompensasiyaedici reaksiyalarında endokrin sistemlə sıx əlaqəli şəkildə fəaliyyət göstərir. Bu sistemlərin fəaliyyətləri arasında olan əlaqə orqanizmə çox qüvvətli qıcıqlandırıcıların təsir etdiyi hallarda xüsusilə aydın nəzərə çarpır. Belə hallarda patogen qıcıqlandırıcının növündən asılı olmayaraq, orqanizmdə bir sıra qeyri-spesifik reaksiyalar baş verir. H.Selye (1960) bu dəyişikliklərə ümumi adaptasiya sindromu adı vermişdir (bax: §94).

Xəstəliklərin patogenezində sinir sisteminin fəaliyyətinin pozulmalarının mühüm rolu vardır. Bu müddəa nevrizm nəzəriyyəsində öz əksini tapmışdır (bax: «Patoloji fiziologiyanın inkişaf tarixi»). Nervizm nəzəriyyəsi insan və heyvan orqanizminin fizioloji funksiyalarının və

həyat fəaliyyətinin tənzimində sinir sisteminin rəhbər rolu olduğunu göstərir. Qeyd etmək lazımdır ki, orqanizmin uyğunlaşdırıcı reaksiyalarının inkişaf mexanizmində sinir sisteminin iştirakı bu prosesdə humoral və hormonal amillərin əhəmiyyətini azaltmır. Əslində sinir sisteminin fəaliyyətini humoral və hormonal amillərdən ayrılıqda təsəvvür etmək olmaz. Sinir impulslarının məhz kimyəvi amillər (mediatorlar) vasitəsilə nəql olunması bu fikri sübut edir. Sinir mediatorları ilə humoral və hormonal amillər arasında sıx əlaqə vardır. Onlar orqanizmin vahid neyrohumoral tənzim sisteminin bir-birilə vəhdət təşkil edən hissələridir. Neyrohumoral tənzimdə sinir mediatorları, hormonlar, fermentlər, vitaminlər, elektrolitlər, maddələr mübadiləsinin məhsulları və başqa fizioloji aktiv birləşmələr bir-birilə sıx əlaqəli şəkildə iştirak edir.

III FƏSİL

XARİCİ MÜHİT AMİLLƏRİNİN XƏSTƏLİKLƏRİN YARANMASINDA ROLU

Xəstəliktörədici amillər ekzogen (xarici) və endogen (daxili) olmaqla 2 qrupa bölünür. Lakin bu bölgü şərti xarakter daşıyır. Çünki, əslində endogen xəstəliktörədici amillər də xarici mühit şəraitinin təsiri ilə yaranır. Təkcə bunu göstərmək kifayətdir ki, irsi xəstəliklərin yaranmasına səbəb olan gen mutasiyaları xarici mühitin mutagen amillərinin (kimyəvi, radiasion və s.) təsiri nəticəsində meydana çıxır. Bunu nəzərə alan görkəmli klinisist S.P.Botkin yazırdı: «Xəstəlik anlayışı istisnasız olaraq, həmişə xarici mühitdən asılı olan və orqanizmə ya bilavasitə, ya da yaxın və ya uzaq valideynlər vasitəsilə təsir göstərən xəstəliktörədici səbəblə ayrılmaz surətdə əlaqədardır».

Müasir dövrdə elm və texnikanın sürətli inkişafı ilə əlaqədar olaraq, biosferdə də böyük dəyişikliklər baş vermişdir. İqtisadi cəhətdən yüksək inkişaf etmiş ölkələrdə ətraf mühit sənaye tullantıları ilə get-gedə daha artıq dərəcədə çirklənir və texniki vasitələrin tətbiqi sayəsində əhali arasında travmaların müxtəlif növlərinə tez-tez təsadüf edilir; yüksəksürətli nəqliyyat vasitələrinin tətbiqi sayəsində insanlar təcilin və vibrasiyanın təsirinə məruz qalırlar. Fabrik və zavodlarda istifadə edilən texniki vasitələrin yaratdığı səs də insanların sağlamlığına mənfi təsir göstərir. Beləliklə, xarici mühit şəraitinin süni surətdə dəyişməsi müasir dövrün ən aktual problemlərindən biridir.

Ətraf mühit amillərinin (ekoloji amillər) orqanizmə təsirinin öyrənilməsi və onların ziyanlı təsirlərini aradan qaldırmaq üçün tədbirlərin işlənib hazırlanması patoloji fiziologiya elminin əsas vəzifələrindən biridir. Coğrafi şəraitlə əlaqədar olan bəzi xəstəliklərin (məsələn, endemik ur) və peşə xəstəliklərinin patogenezində ekoloji amillərin xüsusilə böyük rolu vardır. Ekoloji amillər qeyri-infeksion və xüsusilə neyrogen xəstəliklərin patogenezində yaxında iştirak edir. XX əsrdə tibb elmi infeksion xəstəliklərlə mübarizə sahəsində böyük nailiyyətlər əldə etmişdir. Bunlarla yanaşı, müasir dövrdə ürək-damar sistemi xəstəliklərinin, istehsalat və məişət travmalarının və peşə xəstəliklərinin faizlə miqdarı artmaqda davam edir. Bu xəstəliklərin yaranma və inkişafı xarici mühit amillərinin təsiri ilə əlaqədardır.

İnsan və heyvanların sağlamlığına mexaniki, fiziki, kimyəvi və bioloji amillər təsir göstərə bilir. Mexaniki patogen amillərə zərbə, çəkisizlik, təcil, fiziki amillərə yüksək və aşağı temperatur, şüa və elektrik enerjisi, səs, atmosfer təzyiqi və s.

dındır ki, bu amillərin hamısını fiziki amillər adı altında bir qrupda birləşdirmək olar. Heyvanlardan fərqli olaraq, insanların sağlamlığına psixi və ictimai amillər də təsir göstərir. Xarici mühit amillərindən bəziləri xəstəliklərin yayılmasında bilavasitə iştirak edir, digərləri isə xəstəliklərin əmələ gəlməsi üçün əlverişli şərait yaradır.

§18. MEXANİKİ AMİLLƏRİN ORQANİZMƏ TƏSİRİ

Mexaniki amillərin təsiri nəticəsində yaranan xəstəliklərin əsas hissəsini travmalar təşkil edir. Müharibə dövründə travmalarla əlaqədar olan xəstəliklərin sayı xüsusilə artır. Buna görə, rus cərrahı N.İ.Piraqov müharibəni «travma epidemiyası» adlandırmışdır. Sülh dövründə travmaların əsas səbəbi istehsalat və nəqliyyat qəzalarıdır.

Ekzogen mənşəli travmalardan başqa, bəzi endogen amillərin təsiri ilə yaranan xəstəliklərin inkişafında da mexaniki amilin rolu vardır. Məsələn, hematomalar, arteriyaların anevrizmləri, inkişaf etməkdə olan şişlər ətraf toxumalara mexaniki təzyiq göstərməklə, bir sıra əlavə xəstəlik hallarının və ağırlaşmaların inkişafına şərait yaradır.

Mexaniki amilin təsiri ilə toxumaların tamlığının pozulması y a r a l a n m a adlanır. Yaraların forma və ölçüləri həm zərbənin xarakterindən, həm də təsir göstərən əşyanın növündən asılıdır. Bu cəhətdən kəsilmiş, deşilmiş, çapılmış, dişlənmiş, cırılmış, soyulmuş, əzilmiş yaralar və odlu silah yaralanmaları ayırd edilir. Bunlardan əlavə, yaraların toxunma, kor və ikitərəfli, daxili orqanlara nüfuz edən və nüfuz etməyən, daxili orqanların zədələnməsi ilə müşayiət olunan və olunmayan növləri vardır.

Zərbə dalğasının təsiri nəticəsində toxumalarda silkələnmə ilə əlaqədar olan dəyişikliklər yarana bilər. Bu zaman toxumaların anatomik (struktur) dəyişiklikləri cüzi olur, lakin onlar kəskin fizki-kimyəvi dəyişikliklərə məruz qalırlar. Çox vaxt yuşmaq toxumalar əzilir və xırda damarların tamlığı pozulur. Bu dəyişikliklərlə müşayiət olunan silkələnmə halı k o n t u z i y a (sərpmə) adlanır. Beyin silkələnməsi və kəllə nahiyəsinin kontuziyası kəskin baş ağrıları, huşun itirilməsi və mərkəzi sinir sisteminin digər pozğunluqları ilə xarakterizə olunan ağır xəstəlikdir. Travmalar nəticəsində sümüklərdə sınıqlar və oynaq çıxıqları əmələ gəlir, xronik hallarda isə sümük toxumasının strukturu dəyişikliklərə uğrayır.

Travma çox vaxt qanaxma və ya toxumalara qansızma ilə müşayiət olunur. Travmatik yaralar orqanizmə infeksiyaların daxil olması üçün «açıq qapılardır». Bakteriyalarla çirklənmiş yaralarda infeksion proses inkişaf edə bilər. Orqanizmin müqaviməti zəiflədikdə infeksion amillər yara nahiyəsindən bədənə yayılıb, sepsis və başqa fəsadlar törədə bilər. Aseptika və antiseptika qaydalarına ciddi riayət edilməklə törədilən operasiya yaralarına a s e p t i k y a r a l a r deyilir. Lakin əslində bu ad şərtidir. Çünki, həqiqətdə əsl aseptik yaraya nadir hallarda təsadüf edilir. Operasiya yaralarında infeksion proseslərin yaranmaması onların bakteriyalarla çirklənmə dərəcəsinin nisbətən azlığı ilə əlaqədardır. Müalicə dövründə aseptika qaydalarına düzgün ria-

yət olunmadıqda operasiya yaraları da bakteriyalarla çirklənə bilər.

Yaralanmalar orqanizmdə yerli dəyişikliklərdən başqa, ümumi dəyişikliklər də törədir. Bu dəyişikliklər ağrı, qanitirmə, toxumaların parçalanması nəticəsində əmələ gələn məhsulların orqanizmə yayılması və yara nahiyəsinin bakteriyalarla çirklənməsi ilə əlaqədardır. Travma nəticəsində əmələ gələn ümumi pozğunluqlardan ən ağırı travmatik şokdur (bax: §96).

Yaralanmanın orqanizmdə törətdiyi ümumi reaksiyaların gedişində 2 mərhələ ayırd edilir. 1 gündən 4 günə qədər davam edən *birinci mərhələdə* vegetativ sinir sisteminin simpatik şöbəsinin fəaliyyəti artır və qana çoxlu adrenalin keçir. Adrenalin əsas mübadiləni sürətləndirir, hüceyrə membranlarının keçiriciliyini və fizioloji regenerasiya mexanizmlərini zəiflədir, damarların daxilində qanın laxtalanmasını və trombositlərin aqreqasiyasını qüvvətləndirir. Eyni zamanda böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsində qlükokortikoidlərin sekresiyası sürətlənir. Onlar damar divarının keçiricilik qabiliyyətini zəiflətmək və hüceyrə membranlarını möhkəmlətmək yolu ilə iltihab əleyhinə təsir göstərirlər. Bu dəyişikliklərdən sonra başlayan *ikinci mərhələ* 4-10 gün davam edir. İkinci mərhələ üçün parasimpatik sinir sisteminin aktivliyinin yüksəlməsi, mineralokortokoidlərin və regenerasiyanı qüvvətləndirən digər humoral amillərin sekresiyasının artması xarakterik haldır. Bu mərhələdə maddələr mübadiləsinin sürəti normallaşır, yaraların sağalması sürətlənir.

§19. HƏRƏKƏT SÜRƏTİNİN DƏYİŞMƏSİNİN ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ

Adətən hərəbərsürətli düzxətli hərəkət insanın hiss orqanlarına ciddi təsir etmir və orqanizmdə heç bir patoloji hal törətmir. Hərəkət sürətinin dəyişməsini isə orqanizm aydın hiss edir, çünki, təcillə hərəkət edən hər hansı bir cismin (o cümlədən insan orqanizminin) kütləsi müxtəlif istiqamətli qüvvələrin təsirinə məruz qalır. Məlumdur ki, orqanizmə təsir edən qüvvə hərəkət təcili ilə mütənasibdir və eyniistiqamətlidir. Bütün cisimlər öz sükunət hallarını və ya bərabərsürətli düzxətli hərəkət hallarını saxlamaq (ətalət) xassəsinə malikdir. Hərəkət edən cismə göstərilən müqavimət onun sürətini azaldır və ya hərəkətini tamamilə dayandırır. Bu zaman ətalət qüvvəsi orqanizmə hərəkət istiqamətində təsir edir. Ətalət qüvvəsinin orqanizmə təsiri nəticəsində bədənin çəkisi artır. Buna a ğ ı r l a ş m a deyilir. Ağırlaşma bədən hərəkətinin sürətlənməsinə və ya ləngiməsinə səbəb olan qüvvənin onun kütləsindən nə qədər artıq olduğunu göstərən kəmiyyətdir. Orqanizm yerin cazibə qüvvəsinin təsiri altında (məsələn, hündür yerdən yıxıldıqda) 9,81 m/san^2 təcillə hərəkət edir. Deməli, bu zaman bədənin çəkisi 9,81 m/san^2 təcili yaradan qüvvəyə bərabərdir. Ağırlıq qüvvəsinin yaratdığı təcil qravitasion sabit adlanır və «G» hərfi ilə işarə olunur. Hərəkət sürətinin dəyişməsi sərbəstdüşmə təcilindən neçə dəfə

artıq olarsa, orqanizmin ağırlaşması da onun kütləsinə nisbətən bir o qədər artıq olur. Beləliklə, təcilin təsiri dedikdə, orqanizmə göstərilən mexaniki qüvvə, ağırlaşma dedikdə isə hərəkət sürətinin dəyişməsinin (təcilin) orqanizmin kütləsinə hasili nəzərdə tutulur.

Yaranma şəraitinə və orqanizmə göstərdiyi təsirin xarakterinə görə, təcilin 3 növü ayırd edilir: düzxətli, radial və bucaq təcilləri.

1. Düzxətli təcil orqanizmə istiqamətini dəyişməyən düzxətli hərəkət (təyyarənin və ya kosmik gəminin yüksəkliyə qalxması və ya Yerə enməsi, düzxətli uçuş zamanı sürətin dəyişməsi, təyyarədən tullanarkən paraşütün açıldığı dövrdə enmə sürətinin azalması və s.) zamanı təsir edir. Təcil orqanizmə uzunmüddətli (1 saniyədən artıq) və qısamüddətli (1 saniyədən az) təsir göstərə bilər.

2. Radial təcil (mərkəzdənqaçma təcili) sürətlə birlikdə bədənin hərəkət istiqamətinin də dəyişməsi ilə əlaqədardır (sentrifuqada fırlanma, təyyarənin uçuş trayektoriyasının dəyişməsi və s.). Bu təcil hərəkət sürətinin kvadratı ilə düz, fırlanma radiusu ilə tərs mütənasibdir ($a = V^2 / R$)

3. Bucaq təcili (buna Koriolis təcili də deyilir) bədənin hər hansı bir ox ətrafında fırlanması və eyni zamanda fırlanma radiusunun dəyişməsi ilə əlaqədar olaraq yaranan təcildir. Koriolis təcili $a_{cor}=\omega_0 \cdot V \cdot \sin\alpha$ düsturu ilə təyin edilir. Burada ω_0 – bucaq sürətini (m/san-lərlə), V – fırlanan cismin fırlanma mərkəzindən uzaqlaşma müstəvisi ilə əlavə sürətin istiqaməti arasındakı bucağı ifadə edir.

İnsan qısamüddətli təcilin (zərbə təcili) təsirinə qəzaya uğrayan təyyarə yüksək sürətlə yerə endiyi hallarda məruz qala bilər. Zərbə təcili orqanizmdə genişdiapazonlu dəyişikliklər törədir. Yəni yüngül hallarda orqan və toxumalarda silkələnmə və kontuziya ilə əlaqədar olar dəyişikliklər əmələ gəlir, ağır hallarda isə onlar bərpa edilməsi mümkün olmayan struktur dəyişikliklərinə məruz qalırlar.

Uzunmüddətli təcilin patogen təsiri nəticəsində toxumalarda əmələ gələn dəyişikliklərin mexanizmində qan dövranı pozğunluqlarının və onlarla əlaqədar olan hipoksiyanın böyük rolu vardır. Bu təcilin orqanizmə təsiri bir sıra amillərdən asılıdır. Bunlara orqanizmin kompensator reaksiyalarının inkişaf dərəcəsi, insanın sağlamlıq vəziyyəti, təcilin yüksəkliyi və təsir göstərdiyi müddət, onun bədənə hansı istiqamətdə təsir etməsi, ətraf mühitin temperaturu və s. aiddir.

Təcil orqanizmə müxtəlif istiqamətdə təsir göstərə bilər. Bədənə boylama istiqamətdə başdan ayağa doğru təsir edən təcilin əsas nəticəsi bədən çəkisinin artmasından ibarətdir. İnsan bədəninə boylama istiqamətdə, başdan ayağa doğru +2G-yə bərabər təcil təsir etdikdə sifət deformasiyaya uğrayır, bədən və ətraflar ağırlaşır. Belə təcil +3G-yə bərabər olduqda insan öz qüvvəsi ilə oturduğu yerdən qalxa bilmir. Ağırlaşma daha artıq olduqda daxili orqanlar yerlərini dəyişir, bədənin müxtəlif nahiyələrinin qanla təchizatında mütənasiblik pozulur, görmə qabiliyyəti zəifləyir; ağır hallarda görmə pozğunluqlarının ardınca huş itirilir. Adətən insanın görmə qabiliyyəti ilk 5-6 saniyə ərzində pozulur və yalnız təcilin təsiri aradan qalxdıqdan 3-5 saniyə sonra bərpa olunur. Huşunu itirmiş insan yalnız təcil aradan qalxdıqdan 30-60 saniyə sonra özünə gəlir.

Ağırlaşma zamanı göz və beyin damarlarında qan dövranının pozulması nəticəsində görmə qabiliyyəti itirilir. Bu, orqanizmin müxtəlif damarlarında qanın qeyri-bərabər paylanması ilə əlaqədardır. Bu zaman qanın çox hissəsi aşağı ətraf damarlarında toplanır; eyni zamanda qanın maye hissəsi toxumalara keçir, nəticədə dövran edən qanın həcmi azalır. Təcil +4G-dən artıq olduqda toxumalarda xırda qansızmalar müşahidə edilir. Başdan ayağa doğru təsir göstərən təcil +5G-yə bərabər olduqda tənəffüs çətinləşir, diafraqma və qarın boşluğu orqanları aşağı düşür. Təcil çox yüksək olduqda ağciyərlərin yuxarı hissələrində qan cərəyanı pozulur. Bu, həmin nahiyələrin hissəvi atelektazına səbəb olur; nəticədə tutmaşəkilli öskürək və narahatlıq müşahidə edilir, insan dərindən nəfəs ala bilmir. Yüksək təcil orqanizmin oksigenə tələbatını artırır. Təcil +5G-yə bərabər olduqda toxumalar adi şəraitdəkinə nisbətən 3 dəfə artıq oksigen sərf edir. Təcilin təsiri aradan qalxdıqdan sonrakı 3-5 dəqiqə ərzində isə oksigen normal vəziyyətdə olduğundan 50-70% artıq sərf edilir.

Ayaqdan başa doğru yönəlmiş təcil (mənfi təcil) orqanizmə təyyarənin uçuş yüksəkliyinin sürətlə azaldığı dövrdə təsir göstərir. Aviasiya təcrübəsində belə təcil çox yüksək rəqəmlərə çatmır. Orqanizm bu təcilin təsirinə başdan ayağa doğru yönəlmiş düzxətli təcilə nisbətən çətinliklə davam gətirir. Təcilin bu növü -2G-yə bərabər olduqda insan özünü narahat hiss edir, əmək qabiliyyəti azalır. Bu təcilin təsiri ilə orqanizmdə yaranan dəyişikliklərin əsas mexanizmi bədənin yuxarı hissələrində və xüsusilə beyin damarlarında arterial təzyiqin artması ilə əlaqədardır. Bunun nəticəsində insanın gözünə «işıq» görünür, qüvvətli baş ağrıları, göz qapaqlarında ödem, üzdə və boyunda nöqtəvari qansızmalar (patexiyalar) yaranır; arterial təzyiq artdığına görə, karotid sinusu qıcıqlanır. Bu, bradikardiyaya və arteriyaların genişlənməsinə səbəb olur. Təcil -3G-yə çatdıqda göz almalarında şişkinlik və ağrı hiss edilir, gözlər yaşarır və subkonyunktival qanaxmalar müşahidə edilir. Təcil daha yüksək olduqda insan ilk 5-6 saniyədən sonra huşunu itirir.

Bədənin boylama oxuna perpendikulyar istiqamətdə olan təcilin təsirinə insan aviasiya təcrübəsində katapultadan istifadə edildikdə məruz qalır. Bundan əlavə, kosmik gəmilərdə uçuş zamanı orqanizmə onun boylama oxuna perpendikulyar istiqamətdə 6-10G-yə bərabər təcil təsir göstərir (xüsusən kosmik uçuşun başlanğıc dövründə). İnsanın əsas magistral arteriyaları bədənin boylama oxuna paralel istiqamətdə yerləşir; daxili orqanlar bədənə perpendikulyar istiqamətdə yönəlmiş qüvvələrin təsiri ilə öz yerlərini cüzi dərəcədə dəyişir. Buna görə perpendikulyar istiqamətli təcil qan dövranında böyük dəyişiklik törətmir. Bu istiqamətdə olan ağırlaşmaya insan orqanizminin dözümlülüyünün məhdud olması tənəffüsün çətinləşməsi ilə əlaqədardır. Adətən uçuş aparatlarının kabinələrində insanlar təcilin təsir göstərdiyi istiqamətə nisbətən 12-25° bucaq altında yerləşirlər. Bu vəziyyətdə tənəffüs sisteminin fəaliyyəti nisbətən az po-

zulur. Köndələnistiqamətli ağırlaşma zamanı dözümlülük həddi əsasən təcilin yüksəkliyindən asılıdır. Adətən insanın fərdi dözümlüyü 3-8G olur. Orqanizmin ağırlaşmaya qarşı fərdi davamlılığı təkcə kompensator reaksiyaların sürətindən və qüvvəsindən asılı deyil. Yüksək temperatur, hipoqlikemiya, spirtli içkilər qəbulu, hiperventilyasiya və hipoksiya orqanizmin təcilə qarşı müqavimətini azaldır.

Orqanizmin uzunmüddətli təcildən mühafizə olunması. Orqanizmin yüksək təcilə qarşı davamlılığını artırmaq üçün görülən tədbirlərə – əmək və istirahət rejiminə düzgün riayət edilməsi, fiziki hazırlıq və məşqlər, iş şəraitinin rahatlığı, ağırlaşma əleyhinə təsir göstərən xüsusi cihazların və geyim formalarının tətbiqi aiddir. Təcil əleyhinə təsir göstərən xüsusi geyimlərin böyük mühafizəedici əhəmiyyəti vardır. Belə geyim təcilin təsir etdiyi dövrdə bədənin aşağı nahiyələrinə düşən təzyiqi artırır.

Kinetozlar. Təcilin orqanizmə təsiri nəticəsində yaranan patoloji halların ən geniş rast gələn formalarından biri – k i n e t o z l a r d ı r. Kinetozlara vestibulyar aparatının həssaslığı xüsusilə yüksək olan şəxslərdə təsadüf edilir. Onlar dənizdə gəminin silkələnməsi (dəniz xəstəliyi), təyyarə uçuşu (hava xəstəliyi), karuseldə fırlanma və digər hallarda yarana bilər. Adətən bu şəraitdə orqanizmə 1-2G-dən yüksək olmayan müxtəlifistiqamətli təcillər təsir edir. Kinetozlar zamanı orqanizmdə yaranan reflektor dəyişikliklərdə aşağıdakı analizatorlar iştirak edir: 1) vestibulyar analizator; 2) əzələlərin, bağların, vətərlərin, oynaqların proprioreseptorları və mexanoreseptorlar (taktil, təzyiq); 3) görmə reseptorları (gözün qarşısında əşyaların yerdəyişməsi ilə əlaqədar); 4) periton reseptorları (bu reseptorlar qarın boşluğu orqanlarının silkələnməsi nəticəsində peritonun gərginliyində baş verən dəyişiklikləri qəbul edir).

Vestibulyar apparat təcilin təsirinə qarşı xüsusilə həssasdır. O, sürətin 0,01G dəyişməsini hiss edə bilir.

Kinetozlar üçün hərəkət koordinasiyasının pozulması, başgicəllənmə, ürəkbulanma, qusma, rəngin avazıması, soyuq tər, arterial hipotenziya, bradikardiya, nistaqm (göz almacıqlarının qeyri-iradi titrəməsi) xarakterikdir. Kinetozlar zamanı müşahidə edilən vegetativ dəyişikliklər azan sinirin hərəki nüvələrinin tonusunun dəyişməsi ilə əlaqədardır. Vestibulyar nüvələrin (Deyters və Bexterev nüvələri) qıcıqlanması isə boyun və kürək əzələlərinin tonusunda asimmetriya yaranmasına, hərəkət koordinasiyasının pozulmasına və nistaqma səbəb olur.

§20. ÇƏKİSİZLİYİN ORQANİZMƏ TƏSİRİ

İnsan bədəni adi şəraitdə i s t i n a d n ö q t ə l ə r i n ə öz kütləsinə mütənasib olan müəyyən qüvvə ilə təzyiq edir. Orqanizmin istinad etdiyi sahə isə ona eyni qüvvə ilə əks-təsir göstərir. Bu qüvvənin aradan qalxması çəkisizlik adlanır. Eksperimental şəraitdə çəkisizlik yaratmaq üçün insan və ya heyvanı xüsusi çəkisi bədənin xüsusi çəkisinə

bərabər olan maye nin içərisinə salırlar. Lakin bu zaman daxili orqanların cazibə reseptorlarının fəaliyyəti davam etdiyinə görə, tam çəkisizlik halı yaratmaq mümkün olmur. Kosmik uçuşlar zamanı aparılan tədqiqatlar çəkisizliyin orqanizmə təsirini və onun mənfi nəticələrini aradan qaldırmaq yollarını öyrənməyə imkan verir.

Çəkisizlik nəticəsində istinad orqanlarında ağırlıq hissi itirilir və orqanizmin bioloji mayelərinin (qan, limfa) hidrostatik təzyiqi aradan qalxır, hissi sinirlərin (xüsusən qravireseptorların) fəaliyyətində dəyişikliklər meydana çıxır. Bu reaksiyaların hər biri öz növbəsində yeni reaksiyaların inkişafına səbəb olur. Çəkisizlik nəticəsində orqanizmin iş qabiliyyəti və fiziki yükə qarşı davamlılığı azalır, sümük-əzələ sistemi destruktiv dəyişikliklərə uğrayır (sümük toxumasının demineralizasiyası, əzələ kütləsinin azalması, mənfi azot balansı); enerji mübadiləsi zəifləyir. Bunun nəticəsində orqanizmin oksigenə tələbatı azalır, ürək-damar sisteminin fəaliyyətində dəyişikliklər baş verir. Bu şəraitdə bədənin yuxarı hissələrində və başda adi hallarda olduğundan çox qan toplanır; nəticədə başda ağırlıq hissi və üzdə şişkinlik əmələ gəlir. Belə hallarda orqanizmdə dövr edən qanın həcminin azalmasına yönəlmiş mühafizə-uyğunlaşma reaksiyaları baş verir. Bu reaksiyalar nəticəsində orqanizmin su itkisi artır, susuzluq hissi isə azalır. Orqanizmdə suyun azalması kosmik uçuşdan geri qayıdan insanın Yer şəraitinə uyğunlaşmasını çətinləşdirir.

Çəkisizlik şəraitində hidrostatik təzyiq aradan qalxdığına görə, qan orqanizmin bütün damarlarına bərabər səviyyədə yayılır. Nəticədə bədənin yuxarı hissəsinin və başın damarlarında adi şəraitdəkinə nisbətən çox qan toplanır (adi şəraitdə insanın ürək nahiyəsində arterial təzyiq ayağın arteriyalarında olan təzyiqdən 100 mm. c. st. qədər az, beyin damarlarındakından isə 30-40 mm. c. st. artıq olur). Ürək qulaqcıqlarının qanla həddindən artıq dolması və girginləşməsi antidiuretik hormonun sekresiyasının reflektor yolla azalmasına səbəb olur (Henri-Hauer refleksi). Bunun nəticəsində sidik ifrazı artır, orqanizm çoxlu su və natrium birləşmələri itirir, susuzluq hissi və qanın həcmi azalır. Uzun müddət davam edən çəkisizlik şəraitində orqanizmdən kalsium da sürətlə xaric olur. 7-8 həftə çəkisizlik şəraitində qalan insanın sümüklərində kalsiumun miqdarı 5-7% azalır.

Çəkisizlik şəraitinə düşmüş orqanizmdə hissi, hərəki və vegetativ pozğunluqlar meydana çıxır. Hissi pozğunluqlar dezorientasiyadan, illyuziyaxarakterli hissiyyatdan və başgicəllənmədən ibarətdir. Onlar hərəkətin dəqiqliyinin, qüvvəsinin və koordinasiyasının pozulması ilə müşayiət olunur. Bəzən vegetativ pozğunluqlar (öyümə, qusma, ağız suyu ifrazı, arterial təzyiqin dəyişməsi və s.) daha aydın nəzərə çarpır. Bu pozğunluqların səbəbi vestibulyar aparatın, dərinin, gözün reseptorlarından və proprioseptiv hissiyyat reseptorlarından mərkəzi sinir sisteminə verilən təhrif olunmuş siqnallardan ibarətdir. Onların təsiri ilə vegetativ fəaliyyəti tənzim edən sinir mərkəzlərinin (xüsusən vazomotor və tənəffüs mərkəzlərinin) funksiyası pozulur. Adətən bu

dəyişikliklər tezliklə keçib gedir. Bundan sonra çəkisizlik şəraitinə nisbi uyğunlaşma mərhələsi başlayır. Bu dövrdə orqanizmin bir sıra funksioanl sistemləri yeni şəraitə uyğunlaşır. İnsan çəkisizlik şəraitinə tədricən (3-7 gün ərzində) adət edir.

Çəkisizlik uzun müddət davam etdikdə orqanizmdən natriumdan başqa kalium, xlor və dəmir ionları da sürətlə xaric olur. Sümüklərdən çoxlu kalsium və fosfor ayrıldığına görə, osteoporoz inkişaf edir. Skelet əzələlərinin kütləsi azalır, onların yığılma qüvvəsi aşağı düşür, atrofiya əlamətləri nəzərə çarpır.

Çəkisizlik şəraitinə uyğunlaşmış kosmonavt Yerə qayıtdıqdan sonra bədənində həddindən artıq ağırlıq hiss edir, şaquli vəziyyət almaqda çətinlik çəkir, fiziki gərginlik şəraitində tezliklə yorulur; hərəkət koordinasiyasında pozğunluqlar müşahidə edilir. Bu dəyişikliklərin qarşısını almaq üçün kosmik gəmilərdə müxtəlif fiziki məşq üsullarından istifadə edilir.

§21. SƏS DALĞALARININ ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ

Sağlam insanın eşitmə analizatoru tezliyi 16 Hs-dən 20000 hs-ə qədər olan səs dalğalarını qəbul edə bilir. Tezliyi 16 Hs-dən az olan səs dalğalarına i n f r a s ə s, 20 kHs və daha artıq tezlikli dalğalara isə u l t r a s ə s deyilir.

Eşitmə analizatoruna təsir göstərən səs siqnallarını 2 qrupa bölmək olar: *tonlar* və *küylər*.

T o n dedikdə, tezliyi sabit olan və ya müxtəlif vaxtlarda eyni xarakterli dəyişikliklərə uğrayan səs dalğaları nəzərdə tutulur. K ü y isə müxtəlif tonlu səslərin xaotik vəhdətindən ibarətdir. Səs dalğaları yayıldıqları istiqamətə enerji daşıyır. Səs enerjisinin ətraf mühitə və canlı orqanizmə göstərdiyi təsiri ifadə etmək üçün s ə s ş i d d ə t i və s ə s t ə z y i q i kimi fiziki kəmiyyətlərdən istifadə edilir.

Səs şiddəti (və ya səsin intensivliyi) dedikdə, səsin yayıldığı istiqamətə perpendikulyar yerləşdirilmiş müstəvi sahəsindən zaman vahidi ərzində keçən səs dalğalarının enerjisi nəzərdə tutulur. Bu kəmiyyət 1 m^2 sahədən keçən səs enerjisinin vatlarla miqdarını ifadə edir (Vt/m^2).

Səsin şiddəti ilə təzyiqi arasındakı qarşılıqlı əlaqə aşağıdakı düsturla ifadə edilir:

$$I = \frac{p^2}{2\rho V}$$

burada I – səs şiddəti; p – səsin yayıldığı mühitə göstərdiyi təzyiq; ρ - mühitin sıxlığı; V – səsin sürətidir. Səs təzyiqi paskallarla ölçülür (1 Pa=1 H/m^2). İnsanın eşitmə analizatorunun hiss etdiyi ən zəif səsin şiddəti 10^{-12} Vt/m^2-na, səs təzyiqinin aşağı səviyyəsi isə $2 \cdot 10^{-5}$ H/m^2-na bərabərdir. Bu kəmiyyətlər «eşitmə hüdudu» adlanır. İnsanın hiss orqanlarında ağrı törədən səsin ən aşağı səviyyəsinə isə «ağrı hüdudu» deyilir. Eşitmə və ağrı hüdudları səs dalğalarının tezliyi ilə sıx əlaqədardır. Təcrübədə çox vaxt səsi miqdarca səciyyələndirmək üçün «səs şiddətinin səviyyəsi» və ya «səs təzyinin səviyyəsi» adlanan kəmiyyətlərdən istifadə edilir. Səs şiddətinin səviy-

yəsi (L) desibellərlə ölçülür və eşitmə hüdudunun qiymətinə əsasən aşağıdakı düstur üzrə hesablanır:

$$L = 10 \cdot \lg \frac{I}{I_0}$$

burada I_0 – eşitmə hüdudu (10^{-} Vt/m²), I – səsin şiddətidir. Əgər səs şiddətinin səs təzyiqinin kvadratı ilə mütənasib olduğunu nəzərə alsaq, aydın olar ki, yuxarıdakı kəmiyyəti $L = 20 \cdot \lg \frac{P}{P_0}$ düsturu ilə də hesablamaq mümkündür. Burada P_0 – eşitmə hüdudunu ifadə edən səsin təzyiqi ($2 \cdot 10^{-5}$ H/m²), P – isə səviyyəsi hesablanan səsin təzyiqidir.

Danışan adamın yaratdığı səs səviyyəsinin orta qiyməti 60 desibelə bərabərdir (qışqırdıqda bu kəmiyyət 80 db-yə çatır). Hərəkət edən avtomobilin yaratdığı küyün səviyyəsi 80-100 db olur. 80-90 db səviyyəsində küyü olan mühitdə insanın səs siqnallarını qəbuletmə qabiliyyəti zəifləyir. Səs qıcıqlarının səviyyəsi 120 db-ə çatdıqda eşitmə orqanında ağrı hissi yaranır. 140 db və daha artıq qüvvətli səs isə orta və daxili qulaqda patoloji dəyişikliklərin yaranmasına səbəb olur. Bu zaman eşitmə hissi müvəqqəti itirilə bilər. Uzun müddət belə qüvvətli səsin təsirinə məruz qalan insan tamamilə kar ola bilir. Çünki, belə hallarda ilbiz nahiyəsində mikrosirkulyasiya pozulur və eşitmə sinirləri distrofiyaya uğrayır. Daha yüksək şiddətli səsin təsiri nəticəsində orqanizmin ümumi vəziyyətində bir sıra kəskin dəyişikliklər (qıcolma, iflic, huşun itirilməsi) yarana bilər. Nisbətən aşağı intensivlikli (90 db) küylər də orqanizmə uzun müddət təsir etdikdə səs travmatizmi halları yaradır. Küyün orqanizmə mənfi təsiri adi səs tonlarına nisbətən yüksəkdir.

İntensivliyi 100 db və daha yüksək olan küyün orqanizmə təsiri nəticəsində ali sinir fəaliyyəti pozula bilər. Lakin intensivliyi çox zəif olan küylər də orqanizmə uzun müddət təsir etdikdə yorğunluq, yaddaşın zəifləməsi, diqqətsizlik, əmək qabiliyyətinin azalması kimi hallar müşahidə edilir. Yüksək intensivlikli küyün təsiri nəticəsində funksional pozğunluqlar nisbətən sürətlə inkişaf edir və daha aydın nəzərə çarpır. Bu şəraitdə ürək-damar sisteminin fəaliyyətində də bir sıra dəyişikliklər (arterial təzyiqin artması, sinus bradikardiyası, aritmiya və s.) yarana bilər. Bu dəyişikliklər sinir sisteminin pozğunluqları nəticəsində yaranır. Ürək əzələsinin funksional vəziyyətinin dəyişiklikləri həm onun mərkəzi tənzim mexanizmlərinin pozulması ilə, həm də tac arteriyaların tonusunun artması ilə əlaqədar ola bilər.

Ultrasəsin orqanizmə patogen təsiri. Ultrasəs dalğalarından sənayenin və təbabətin müxtəlif sahələrində geniş istifadə edilir. Buna görə də onun orqanizmə patogen təsirinin öyrənilməsinin böyük əhəmiyyəti vardır.

Zəif ultrasəsdən təbabətdə müalicə məqsədilə istifadə edilir. İltihabi proseslər zamanı ultrasəsin köməyi ilə toxumaları «mikromasaj» edir və onların dərin qatlarını qızdırırlar. Bundan əlavə, ultrasəsin

bakterisid təsiri də vardır Ondan bəzi müasir diaqnostika aparatlarının işində də istifadə edilir.

Ultrasəs toxumalara mexaniki, termiki və kimyəvi yollarla təsir göstərir. Onun mexaniki təsiri akustik dalğaların toxumalarda yayılması ilə əlaqədardır. Ultrasəsin təsiri nəticəsində orqanizmin maye mühitlərində mikroskopik qovuqcuqlar əmələ gəlir, bu hadisə kavitasiya adlanır. Kavitasiya nəticəsində orqanizmin mayeləri (qan, limfa, hüceyrəarası maye) toxumalara qüvvətli təzyiq göstərir. Bu, toxumaların dağılmasına səbəb olur. Ultrasəsin təsirinə məruz qalmış toxumalarda hüceyrələrin və onların orqanoidlərinin membranları parçalanır, hüceyrə nüvələri zədələnir, xromosomlar və irimolekullu kimyəvi birləşmələr nisbətən xırda hissəciklərə bölünür, protoplazma vakuolizasiyaya uğrayır. Ultrasəs dalğaları molekulların titrəyişli hərəkətini sürətləndirməklə, çoxlu istilik enerjisi yaradır. Bu, toxumaların qızmasına səbəb olur.

Ultrasəsin toxumalara kimyəvi təsiri onun mexaniki, kavitasion və termiki təsirləri ilə sıx surətdə əlaqədardır. Kavitasiya boşluqlarında mürəkkəb kimyəvi reaksiyalar baş verir. Onların divarlarında elektrik yükü yaranır. Bunun nəticəsində baş verən elektro- və fotokimyəvi reaksiyalar müxtəlif molekulların (o cümlədən su molekullarının) ionlaşmasına səbəb olur. Nəticədə kimyəvi fəallığı çox yüksək olan məhsullar (atomşəkilli oksigen və hidrogen, sərbəst radikallar) əmələ gəlir. Bu cəhətdən ultrasəslə və ionlaşdırıcı radiasiya ilə əlaqədar olan zədələnmələrin biokimyəvi və patofizioloji xüsusiyyətlərində oxşarlıq vardır. Ultrasəsin təsirinə məruz qalmış toxumalarda ammonyak, sianid və nitrat turşuları kimi toksik məhsullar aşkar edilmişdir. Onun təsiri nəticəsində kolloid sistemlərdə pozğunluq yaranır, zülallar denaturasiyaya uğrayır. Ultrasəs hüceyrə membranlarının və digər bioloji baryerlərin keçiriciliyini artırır.

Ultrasəsin patogen təsirinin əsasını toxumalarda yaranan bioloji aktiv maddələrin və zəhərli məhsulların orqanizmə yayılması ilə əlaqədar olan patoloji dəyişikliklər və reflektor reaksiyalar təşkil edir. Daxili sekresiya vəziləri, ürək-damar sistemi və eşitmə analizatoru ultrasəsin təsirinə qarşı xüsusilə həssasdır. Qüvvətli ultrasəsin təsirinə məruz qalmış şəxsdə sinir sisteminin fəaliyyəti dəyişikliyə uğrayır. Yorğunluq, arıqlama, əllərin əsməsi, tərləmə müşahidə edilir, istilik tənzimi və ürək-damar sisteminin fəaliyyəti pozulur.

§22. YÜKSƏK TEMPERATURUN ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ

Ətraf mühit temperaturunun yüksəlməsi nəticəsində orqanizmdə yerli və ümumi dəyişikliklər yarana bilər. Yüksək temperaturun orqanizmdə törətdiyi yerli dəyişikliklərə yanıqlar, ümumi dəyişikliklərə isə hipertemiya və istilikvurma aiddir.

Yanıqlar. Yüksək temperaturun təsiri nəticəsində orqanizmin to-

xumalarında baş verən yerli dəyişikliklər (toxuma strukturunun pozulması) y a n ı q adlanır. Yanıqlar alovun, qızdırılmış əşyaların, yanar qaz və mayelərin təsirindən yarana bilər. Etioloji cəhətdən termik yanıqlardan başqa, kimyəvi, elektrik və şüa yanıqları da ayırd edilir. Onların bütün növləri arasında ən çox təsadüf edilənləri dəri yanıqlarıdır. Bundan nisbətən az hallarda ağız boşluğunun və tənəffüs yollarının, nadir hallarda isə mədənin yanıqlarına təsadüf edilir.

Yanıq nəticəsində toxumalarda baş verən dəyişikliklərin ağırlıq dərəcəsi və xarakteri istilik mənbəyinin orqanizmə təsiretmə üsulundan, onun istilik tutumundan, bu təsirin müddətindən, bədənin hansı nahiyəsinin zədələnməsindən və zədələnən nahiyənin yüksək temperatura qarşı həssaslığından asılıdır. Adətən temperaturu 50°S-dən aşağı olan əşyaların bədənə toxunması yanığa səbəb olmur. Qızmış əşya bədən səthində eynitemperaturlu havaya nisbətən dərin dəyişikliklər yaradır.

Toxuma dəyişikliklərinin xarakterinə görə, yanıqların 4 dərəcəsi ayırd edilir: I dərəcəli yanıqda dəri yüngül zədələnir və onda qızartı (eritema) nəzərə çarpır; II dərəcəli yanıq dərinin nisbətən dərin qatlarının zədələnməsi və onda sulu qovuqların (suluqların) əmələ gəlməsi ilə səciyyələnir; III dərəcəli yanıqda dərinin müxtəlif təbəqələri nekrozlaşır. Yanıqların bu dərəcəsinin 2 qrupu (A və B) ayırd edilir. Dərinin səthi təbəqələrinin nekrozu ilə nəticələnən yanıqları III dərəcənin A qrupuna aid edirlər. Bu zaman dərinin kambial elementləri zədələnmir. III dərəcəli yanıqların B qrupunda isə nekroz prosesi dərinin bütün təbəqələrini əhatə edir. IV dərəcəli yanıqlarda həm dəri, həm də dərialtı təbəqələr (əzələlər, sümüklər və s.) nekroza uğrayır.

Yanıq zamanı baş verən ümumi dəyişikliklərin ağırlığı yanığın sahəsindən, dərəcəsindən və orqanizmin ümumi vəziyyətindən asılıdır.

Orta yaşlı şəxslərdə bədənin ümumi sahəsinin 10%-ə qədərinin səthi (I dərəcəli) yanıqları və ya dəri örtüklərinin 5-6%-ni əhatə edən dərin yanıqlar olduqda bədən temperaturunun yüksəlməsi, baş ağrıları, leykositoz müşahidə edilir. Lakin bu dəyişikliklər qısamüddətli olur və orqanizmin ümumi vəziyyətinə az təsir göstərir. Yanıq geniş sahəni əhatə etdikdə orqanizmin ümumi vəziyyətində ağır və uzunmüddətli pozğunluqlar yaranır. Bədən səthinin 10-15%-ni əhatə edən II və III dərəcəli yanıqlar həyat üçün təhlükəlidir. Belə yanıqlara məruz qalmış şəxslərin 8-15%-i ölür. Bədən səthinin 30%-nin yanması 50% hallarda ölümlə nəticələnir. Dərisinin ümumi sahəsinin 50%-i yanmış şəxslər arasında tək-tək sağalanlar olur. Lakin bədən səthinin 70%-ə qədərinin və daha artıq hissəsinin yanması bir qayda olaraq ölümlə nəticələnir. Yanıq nəticəsində orqanizmdə əmələ gələn ümumi pozğunluqlar ***yanıq xəstəliyi*** adlanır. Uşaqlarda və qocalarda yanıq xəstəliyi nisbətən kiçik sahəni əhatə edən yanıqlar zamanı da əmələ gələ bilər.

Yanıq xəstəliyinin gedişində bir-birilə əlaqədar olan 5 dövr – *yanıq şoku*, *yanıq toksemiyası*, *yanıq septikotoksemiyası*, *üzülmə* və *sağalma* dövrləri ayırd edilir. Bu dövrlərin inkişaf müddəti arasında kəskin

sərhəd yoxdur. Belə ki, bəzi hallarda yanıq şoku ilə eyni vaxtda infeksion xarakterli ağırlaşmalar da inkişaf edir.

Yanıq şokunun inkişafında ağrı hissinin və sinir sisteminin həddindən artıq qıcıqlanmasının böyük rolu vardır. Travmatik şok kimi, yanıq şokunun da gedişində erektil və torpid fazalar ayırd edilir. *Erektil fazada* mərkəzi sinir sistemində şiddətli oyanma olur (ağrı hissinin təsiri ilə), simpatoadrenal sistemin tonusu yüksəlir, qan plazmasında katexolaminlərin miqdarı artır. *Torpid fazada* beyin qabığının və qabıqaltı nüvələrin fəaliyyəti ləngiyir; vegetativ sinir sisteminin parasimpatik şöbəsinin tonusu artır (vaqotoniya). Travmatik şokdan fərqli olaraq, yanıq şokunda arterial təzyiq nisbətən az dəyişir. Bu, damar tonusu mərkəzinin rezistentliyi ilə əlaqədardır. Adətən yanıq şokunun erektil fazasında simpatoadrenal və hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü vəzi sistemlərinin fəallaşması nəticəsində qana çoxlu adrenalin və kortikosteroidlər keçir. Bunlar damar tonusunun artması səbəb olur.

Yanıq şoku zamanı dövran edən qanın ümumi həcmi azalır, qatılığı artır, bu, plazma itkisi ilə əlaqədardır. Yanıq nəticəsində damarların keçiriciliyi yüksəlir. Buna görə, yanmış nahiyədən çoxlu miqdarda transsudat xaric olur. Bəzən bədən səthinin böyük hissəsini əhatə edən yanıqlar zamanı orqanizm plazmanın ümumi miqdarının 60-70%-nə qədərini itirir.

Yanıq zamanı orqanizmin sağlam nahiyələrində də damar divarının keçiriciliyi artır. Bu, yanmış nahiyələrdən qana keçən fizioloji aktiv maddələrin (histamin, bradikinin, prostaqlandinlər və s.) təsiri ilə əlaqədardır. Yanıq xəstəliyi zamanı qanın qatılığı çox vaxt orqanizmin itirdiyi plazmanın miqdarına müvafiq şəkildə artmır. Çünki, yanıq nəticəsində eritrositlər hemolizə uğrayır. Hemoliz nəticəsində qanda eritrositlərin miqdarı azalır, bilirubinin miqdarı artır; sidiklə hemoqlobin ifraz edilir (hemoqlbinopatiya).

Yanıq zamanı baş verən hemolizin əsas səbəblərindən biri – toxumaların qızmasıdır. Bundan əlavə, yanığın təsirinə məruz qalan insan və heyvanın qan serumu hemolitik təsir xassəsinə malik olur. Bu, yanmış toxumalardan qana keçən bəzi maddələrin hemolitik təsir göstərməsi ilə izah edilir.

Ürəyin yığılma qabiliyyətinin zəifləməsinin yanıq şokunun patogenezində böyük rolu vardır. Bunun nəticəsində qan dövranı zəifləyir və toxumalar oksigen aclığına məruz qalır.

Yanıq şokunun əsas əlamətlərindən biri də orqanizmdə turşu-qələvi müvazinətinin pozulması nəticəsində meydana çıxan mübadilə asidozudur. Qan dövranının zəifləməsi və toxumalarda yaranan hipoksiya turşu-qələvi müvazinətinin pozulması ilə nəticələnir. Bundan əlavə, yanıq şoku hiperqlikemiya ilə müşayiət edilir (aqonal dövrdə hiperqlikemiya hipoqlikemiya ilə əvəz oluna bilər). Şokun torpid fazasında karbohidratların anaerob oksidləşməsi üstünlük təşkil edir.

Yanıq xəstəliyinin patogenezində zülal mübadiləsi pozğunluqları-

nın böyük rolu vardır. Yanıq nəticəsində qan plazmasının proteolitik aktivliyi yüksəldiyinə görə, plazma və toxuma zülalları sürətlə parçalanır. Yanığa məruz qalmış şəxslərdə hipoproteinemiya və mənfi azot balansı aşkar edilir. Yanıq səthindən xaric olan plazmanın tərkibində çoxlu zülal itirilir. Xəstəliyin ağır hallarında böyrəklərin zədələnməsi zülal itkisini (albuminuriya) daha da artırır. Yanıq zamanı zülalların biosintezi də pozulur. Bütün bunlar yanıq xəstəliyinin sonrakı mərhələlərində xəstənin sürətlə arıqlamasına səbəb olur.

Yanıq xəstəliyi zamanı orqanizmdə su-duz mübadiləsi pozulur. Bu, həm damar keçiriciliyinin artması ilə, həm də böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin disfunksiyası ilə əlaqədardır. Ağır yanıqlar zamanı orqanizmin su ehtiyatının çox hissəsi zədələnmiş nahiyələrə yığılır. Damar divarının keçiricilik qabiliyyəti yüksəldiyinə görə, hüceyrəarası mayenin miqdarı kəskin surətdə artır; yanmış şəxslərdə ödemlər, oliquriya və anuriya müşahidə edilir. Eyni zamanda şiddətli susuzluq hissi yaranır; zədələnmiş hüceyrələrdən qana çoxlu kalium birləşmələri keçir (hiperkaliemiya) və onun sidiklə xaric olması sürətlənir. Eyni zamanda orqanizdə natriumun miqdarı artır. Hiperkaliemiyanın toksik təsiri nəticəsində ürək əzələsinin yığılma qabiliyyəti və ürək avtomatizmi pozulur.

Çox ağır yanıqlar adətən kəskin böyrək çatışmazlığı əlamətləri ilə müşayiət olunur. Yanıq şokunun ilk dövrlərində qaraciyərin fəaliyyətində də kəskin dəyişikliklər baş verir. Qaraciyərin ekskretor fəaliyyəti və plazma zülallarının sintezi xüsusilə kəskin şəkildə pozulur.

Yanıq xəstəliyinin patogenezində orqanizmin toxuma mənşəli toksik məhsullarla zəhərlənməsinin böyük rolu vardır (y a n ı q t o k s e m i y a s ı). Sinir və hemodinamika pozğunluqlarının inkişafında reflektor mexanizmlərdən başqa, yanmış toxumalardan qana sorulan toksik maddələr də iştirak edir. Adətən, bədən səthinin böyük hissəsini əhatə edən yanıqlar həmişə infeksiyalarla ağırlaşır. İnfeksiya yanıq sahəsinə çox vaxt ətraf toxumalardan, bəzi hallarda isə bağırsaqlardan keçir. Yanığın təsirinə məruz qalan orqanizmdə dəri nekrozlaşır, mononuklear faqositlərin fəaliyyəti zəifləyir, həzm sisteminin selikli qişalarının mühafizəedici aktivliyi azalır. Bunlar orqanizmin baryer xassəsinin pozulmasına səbəb olur. Nəticədə mikroorqanizmlər asanlıqla yanıq sahəsindən qana keçir (s e p t i k o p i e m i y a). Yanıq xəstəliyinin ü z ü l m ə mərhələsində xəstə sürətlə arıqlayır, onun orqanizmində ödem və anemiya inkişaf edir, daxili orqanlar distrofiyaya uğrayır, daxili sekresiya vəzilərinin (xüsusən böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsi) fəaliyyəti pozulur. Bu zaman orqanizmdə bir sıra ağırlaşmalar (pnevmoniya, qlomerulonefrit və s.) müşahidə edilir.

Sağalma dövründə nekrozlaşmış toxumalar tədricən yara sahəsindən ayrılır, yanıq nahiyəsi çapıq toxuması ilə tutulur. Səthi yanıqların yerində epitel toxuması inkişaf edir.

Yanıqdan sağalmış insanın qan serumunda yanmış toxuma əleyhinə təsir göstərən autoanticisimciklər tapılmışdır. Onlar yanmış toxu-

malardan qana sorulan autoantigenlərin təsiri nəticəsində yaranır. Ağır dərəcəli yanıqdan sağalan insanın qanında autoanticisimciklərin miqdarı daha çox olur. Adətən onlar qanda yanıq xəstəliyinin 30-40-cı günlərində aşkar edilir. Yanıqdan sağılmış insanın qan serumunda olan anticisimciklər yanıq xəstəliyinin ilk günlərində orqanizmdə yaranan autoantigenləri neytrallaşdırmaq xassəsinə malikdir. Anticisimciklərin bu xassələrindən yanıq xəstəliyinin müalicəsində istifadə edilir.

Yüksək temperaturun orqanizmə ümumi təsiri (hipertermiya). Ətraf mühitin temperaturu yüksəldikdə və havanın rütubəti artdıqda orqanizmdə yaranan istilik enerjisi xarici mühitə çətinliklə verilir. Havanın temperaturu 33°S-dən çox olduqda istilik enerjisi xarici mühitə yalnız buxarlanma yolu ilə verilir, fiziki istilik tənziminin digər üsulları isə (istilikkeçirmə, şüalanma) öz əhəmiyyətini itirir. Havanın nisbi rütubəti yüksəldikdə buxarlanma yolu ilə istilikvermənin imkanları azalır. Belə hallarda orqanizmdə yaranan istilik enerjisi xarici mühitə verilə bilmir, nəticədə orqanizm qızır.

İstiliyin xaricə verilməsinin çətinləşdiyi şəraitdə körpə uşaqların bədəni daha asanlıqla qızır. Çünki, onlarda istilik tənzimi sistemi tam formalışmamışdır. Tər ifrazının pozulması da orqanizmin tezliklə qızmasına şərait yaradır. Yüksək rütubət, havanın hərəkətsizliyi, fiziki gərginlik, hava keçirməyən paltarlar, orqanizmin funksional sistemlərinin və müxtəlif orqanlarının pozğunluqları (məsələn, qalxanabənzər vəzinin hiperfunksiyası) isti mühit şəraitində bədənin qızmasını xeyli sürətləndirir.

Fiziki və kimyəvi istilik tənziminin əsas hərəkətverici amili – dəri və damarların termoreseptorlarından istilik tənzimi mərkəzlərinə verilən qıcıqlardır. Lakin hipertermiya şəraitinə düşmüş orqanizmin fizioloji funksiyalarının pozulmasında qızmış qanın mərkəzi sinir sisteminə təsirinin də rolu vardır.

Xarici mühit temperaturunun yüksəlməsi nəticəsində orqanizmdə yaranan dəyişikliklərdə 2 mərhələ ayırd edilir: *kompensasiya olunan* və *kompensasiya olunmayan* hipertemiya mərhələləri. Birinci mərhələdə fiziki istilik tənzimi mexanizmləri orqanizmin isti mühitə uyğunlaşmasına xidmət edən dəyişikliklərə məruz qalır. Bu zaman dərinin damarları genəlir, onlarda qan cərəyanı sürətlənir, tər ifrazı artır, qızmış qanın tənəffüs mərkəzinə təsiri nəticəsində tənəffüs sürətlənir. Orqanizmin qızması uzun müddət davam etdikdə, istilik tənzimi mexanizmlərinin fəaliyyəti bədən temperaturunun sabit saxlanılmasını təmin edə bilmir və nəticədə i k i n c i m ə r h ə l ə (dekompensasiya) başlayır. Bu zaman bədən temperaturu yüksəlir, mərkəzi sinir sistemində oyanma halları baş verir; narahatlıq, tezləşmiş və səthi tənəffüs, taxikardiya müşahidə edilir, maddələr mübadiləsi sürətlənir, orqanların reflektor fəaliyyəti artır. Orqanizm 39-39,5°S-yə qədər qızdıqda, onda geriyə dönə bilən funksional dəyişikliklər (huşun itirilməsi, qıcolma, tənəffüs və qan dövranı pozğunluqları) baş verir. Bə-

dən temperaturu 42°S-yə çatdıqda beyin toxumasında maddələr mübadiləsi kəskin surətdə pozulur.

Bədən temperaturunun yüksəlməsi uzun müddət davam etdikdə sinir mərkəzlərinin fəaliyyətində olan oyanma ləngimə ilə əvəz olunur; nəticədə tənəffüs sisteminin və ürəyin fəaliyyəti pozulur, arterial təzyiq aşağı düşür, toxumalar oksigen aclığına məruz qalır. Tər ifrazının sürətlənməsi nəticəsində orqanizm çoxlu su və mineral maddələr itirir. Qanın qatılaşması və suvaşqanlığının artması qan dövranı sisteminin fəaliyətində əlavə çətinliklər törədir və ürək fəaliyyətinin çatışmazlığına səbəb olur. Nisbətən ağır hallarda reflekslər itir, komatoz hal yaranır. Bəzən klonik qıcolmalar müşahidə edilir. Ölüm tənəffüsün nəfəsvermə fazasında, ürək fəaliyyətinin isə sistola mərhələsində dayanması nəticəsində baş verir.

Temperaturun sürətlə artması ilə müşayiət olunan kəskin hipertermiyaya i s t i l i k v u r m a deyilir. İstilikvurma mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyətinin kəskin pozulmasına səbəb olur. Bu zaman arterial təzyiq azalır; narahatlıq, qüvvətli istilik hissi, sürətli nəbz, tənəffüslük, qusma, qıcolma (xüsusən qarın əzələlərində) və huşun itirilməsi müşahidə edilir. Bədən temperaturu bəzən 42-43°S-yə çatır. Adətən istilikvurma keçirmiş şəxslərdə sinir sisteminin dəyişiklikləri uzun müddət davam edir.

G ü n ə ş v u r ğ u s u (günvurma) da klinik əlamətlərinə görə istilikvurmaya bənzəyir. Lakin onlar etiologiya və patogenezlərinə görə bir-birindən fərqlənir. Günvurmanın etioloji amili açıq başa təsir göstərən günəş şüalarından ibarətdir. Bu şüaların bir hissəsi kəllə boşluğuna daxil olub, bilavasitə sinir hüceyrələrinə və beynə təsir göstərir. Günvurma zamanı əvvəlcə mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyəti pozulur. Digər dəyişikliklər isə (tənəffüs və qan dövranı pozğunluqları, bədən temperaturunun yüksəlməsi və s.) məhz sinir sistemi fəaliyyətinin pozulması nəticəsində yaranır. Günvurmadan ölmüş şəxsin beynində hiperemiya, ödem və xırda qansızmalar müşahidə edilir.

§23. AŞAĞI TEMPERATURUN (SOYUĞUN) ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ

Temperaturun azalması orqanizmə çox vaxt xarici mühitin başqa zərərli amilləri ilə birlikdə təsir göstərir. Sürətli külək və yüksək rütubət soyuğun zədələyici təsirini artırır. Bundan əlavə, orqanizmin müqavimətinin azalmasına və istilik tənziminin pozulmasına səbəb olan bir sıra ekzogen və endogen amillər soyuğun patogen təsirini qüvvətləndirir. Bunlara geyimin nazik olması, paltarların islanması, ayaqqabının sıx və yaş olması, həmçinin kaxeksiya, aclıq, yorğunluq, xəstəliklər, qanitirmə, sərxoşluq və s. aiddir. Şərait eyni olduqda soyuq nəticəsində baş verən patoloji prosesin ağırlıq dərəcəsi havanın temperaturunun nə dərəcədə aşağı olmasından asılıdır. Fiziki yorğunluq, sərxoşluq, qanitirmə, şok, travmalar və bir sıra xəstəliklər orqanizmin

soyuğa davamlılığını azaldır. Burada orqanizmin yaşının da müəyyən rolu vardır: qocalar və kiçikyaşlı uşaqlar soyuğun təsirinə daha çətinliklə uyğunlaşır. Sərxoşluq zamanı periferik damarlar genişləndiyinə görə, insanın soyuğu hissetmə qabiliyyəti zəifləyir, istilik itkisi isə artır.

Aşağı temperaturun təsiri ilə orqanizmdə yaranan yerli dəyişikliklərə *donma* deyilir. Adətən, ətrafların distal hissələrinin (xüsusən barmaqların) donmasına nisbətən çox təsadüf edilir. Ondan bir qədər az hallarda qulaqlar, burun, yanaqlar və çənə donur. Ətrafların (xüsusilə aşağı ətrafların) donması çox vaxt ikitərəfli olur. Zədələnmənin ağırlığına görə, donmanın 4 dərəcəsi ayırd edilir: I dərəcəli donma – dərinin epidermis qişasının səthi zədələnmələrindən ibarətdir; II dərəcəli donmada epidermisin bazal qişası zədələnir, dəridə suluqlar əmələ gəlir; III dərəcəli donma dərinin və dərialtı toxumaların nekrozu ilə, IV dərəcəli donma isə yumşaq toxumalardan əlavə, sümüklərin də zədələnməsi ilə xarakterizə olunur.

Donmanın patogenezində damarların spazmı, parezləri və trombozları ilə əlaqədar olan yerli qan dövranı pozğunluqları mühüm yer tutur. Bundan əlavə, hüceyrələrin protoplazmasında olan kolloid məhlullar da soyuğun təsiri ilə əsaslı dəyişikliklərə uğrayır.

Donmanın ilk saatlarında zədələnmiş nahiyələrdə soyuqluq və ağrı hissi olur. Damarların spazmı nəticəsində dərinin rəngi avazıyır, temperaturu aşağı enir. Bundan sonra damarlar vazomotor sinirlərin parez və iflicləri nəticəsində genişlənir (ağır hallarda damarlar dərhal genişlənir). Bu zaman damar divarının keçiriciliyi yüksəlir, plazmanın bir hissəsi hüceyrəarası sahəyə keçdiyinə görə, qan qatılaşır, onun hərəkəti yavaşıyır; toxumalarda ödem əmələ gəlir; qan durğunluğu (staz) və qanın qatılaşması formalı elementlərin aqreqasiyaya uğramasına səbəb olur. Kapillyarlarda yaranan mikrotromblar donmuş nahiyələrdə qan dövranını daha da çətinləşdirir.

Soyuğun toxumalara bilavasitə təsiri nəticəsində hüceyrələrdə maddələr mübadiləsi qısa müddətdə sürətlənir. Onların ehtiyat qida maddələri (xüsusən qlikogen) tezliklə parçalanır. Bundan sonra maddələr mübadiləsinin sürəti azalır.

Donmuş toxumalar birdən-birə qızdırıldıqda mübadilə proseslərinin sürəti (fermentlərin aktivliyi) tezliklə bərpa olunur. Lakin damarlarda olan dəyişikliklər nisbətən uzun müddət davam edir. Bu, donmaya məruz qalmış toxumalarda distrofiyanın, nekrozun və ikincili iltihabi prosesin inkişafına şərait yaradır.

Aşağı temperaturun orqanizmə ümumi təsiri. Aşağı temperaturun orqanizmə təsiri nəticəsində bədənin soyumasına h i p o t e r m i y a deyilir. Orqanizmdə istilikyaranma prosesinin zəifləməsi də hipotermiyaya səbəb ola bilər. Bəzi hallarda hipotermiya bu amillərin birgə təsiri nəticəsində yaranır.

Hipotermiyanın inkişafında 2 mərhələ ayırd edilir. Birinci mərhələdə xarici mühit temperaturunun azlığı orqanizmin temperaturunun aşağı düşməsi ilə nəticələnmir. Bu zaman istilik tənzimi mexanizmləri

kompensator proseslərin gərginləşməsi ilə əlaqədar olan dəyişikliklərə uğrayır. Hipotermiyanın bu dövrü kompensasiya mərhələsi adlanır. Soyuq mühitə düşmüş orqanizmdə əvvəlcə fiziki istilik tənzimi mexanizmləri dəyişikliyə uğrayır. Məlumdur ki, orqanizmdə yaranan istilik enerjisinin artıq hissəsi ətraf mühitə istilikkeçirmə, buxarlanma, konveksiya və şüalanma yolu ilə verilir. Soyuq şəraitdə periferik damarların spazmı, dəriyə gələn qanın miqdarının azalması və tər izrafının zəifləməsi hesabına, istiliyin ətraf mühitə verilməsi məhdudlaşır. Heyvan orqanizminin soyuqdan qorunmasında dərinin tük örtüyünün də böyük əhəmiyyəti vardır. Soyuqda heyvanların tükləri pırpızlaşır, onların arasında qalan hava istiliyin xaricə verilməsinin qarşısını alır. Bu reaksiya insanlarda rudimentar şəkildədir (qaz dərisi) və onun temperatur tənzimində əhəmiyyəti yoxdur. Lakin insanda bu əlamətin yaranması istilik tənzimi mexanizmlərinin gərginləşdiyinə dəlalət edir.

Orqanizm uzun müddət soyuğun təsirinə məruz qaldıqda temperatur tənziminin kimyəvi mexanizmləri də fəaliyyətə başlayır. Bu zaman hüceyrələrdə oksidləşmə-reduksiya reaksiyaları sürətlənir; qaraciyər və əzələlərdə olan qlikogen sürətlə parçalanır. Hipotermiyanın kompensasiya mərhələsində qanda qlükozanın miqdarı artır. Toxumaların oksigenə tələbatı yüksəldiyinə görə, qan dövranı və tənəffüs sisteminin fəaliyyəti sürətlənir; eyni zamanda əzələ titrəməsi nəzərə çarpır. Oksidləşmə proseslərinin sürətlənməsi ilə bərabər, mitoxondrilərdə oksidləşdirici fosforlaşma prosesi zəifləyir. Nəticədə oksidləşmə reaksiyalarının sürəti ilə hüceyrələrdə sintez edilən ATF-in miqdarı arasında mütənasiblik pozulur; mübadilə prosesində yaranan enerji istilik enerjisinə çevrilərək, orqanizmin qızmasına sərf edilir. Bu uyğunlaşma reaksiyası sayəsində orqanizm istilik balansının sabitliyini müəyyən dərəcədə mühafizə edə bilsə də, digər funksiyaların həyata keçirilməsi üçün lazım gələn makroergik fosfat rabitələrindən məhrum olur. Aydındır ki, bu şəraitdə orqanizm uzun müddət aktiv fəaliyyətdə ola bilmir. Kimyəvi istilik tənzimi mexanizmləri vasitəsilə orqanizm öz temperaturunun sabitliyini qısa müddətdə mühafizə edə bilir.

Soyuğun təsiri ilə orqanizmdə baş verən uyğunlaşma reaksiyalarında neyrohumoral tənzim mexanizmləri aktiv iştirak edir. Belə ki, dərinin temperatur reseptorları mühitin soyuqluğu nəticəsində yaranan impulsları retikulyar formasiyaya, oradan isə hipotalamusda olan istilik tənzimi mərkəzlərinə və mərkəzi sinir sisteminin ali şöbələrinə ötürür. Bu mərkəzlərdən efferent yollar vasitəsilə istilik balansının tənzimində iştirak edən orqan və sistemlərə siqnallar verilir. Hərəki sinirlər vasitəsilə skelet əzələlərinə verilən impulslar onların tonusunu yüksəldir və əzələ titrəməsi törədir. Simpatik sinir lifləri vasitəsilə böyrəküstü vəzinin beyin maddəsinə verilən impulslar adrenalin ifrazının sürətlənməsinə səbəb olur. Adrenalin isə həm dərini qidalandıran periferik damarlarda spazm törədir, həm də qaraciyər və əzələlərdə qlikogenin parçalanmasını sürətləndirir. Hipotalamus hipofizi

də istilik tənzimi prosesinə cəlb edir. Hipofizin «trop» hormonlarının təsiri ilə böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin və qalxanabənzər vəzinin fəaliyyəti artır. Bu reaksiyaların bədən temperaturunun sabit saxlanılmasında böyük əhəmiyyəti vardır. Qalxanabənzər vəzinin hormonu (tiroksin) hüceyrələrdə oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarını sürətləndirir və bu reaksiyalarda yaranan enerjinin mitoxondrilərdə ATF-in sintezinə sərf edilməsini azaldır. Qlükokortikoidlər isə depolardan səfərbərliyə alınan zülal və yağlardan karbohidratların sintezini stimulyasiya edir.

Orqanizmə uzun müddət şiddətli soyuq təsir etdikdə temperatur tənziminin yuxarıda göstərilən mexanizmləri həddindən artıq gərginliyə məruz qalır. Bunun nəticəsində uyğunlaşdırıcı reaksiyalar zəifləyir və bədən temperaturu azalmağa başlayır. Hipotermiyanın bu dövrü d e k o m p e n s a s i y a m ə r h ə l ə s i adlanır. Dekompensasiya mərhələsində mübadilə proseslərinin sürəti aşağı düşür, toxumalarda oksigenin sərf edilməsi azalır, orqanizmin həyati funksiyaları zəifləyir. Tənəffüsün və qan dövranının pozğunluqları ilə əlaqədar olaraq, toxumalarda oksigen aclığı yaranır və mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyətində ləngimə müşahidə edilir; orqanizmin müxtəlifxarakterli qıcıqlara cavabvermə qabiliyyəti (reaktivliyi) zəifləyir. Ağır hallarda toxumalarda geriyə dönməyən dəyişikliklər yaranır və orqanizm tələf olur. Adətən insanda bədən temperaturunun 25-24°S-yə qədər enməsi ölümlə nəticələnir. Ölüm çox vaxt tənəffüsün dayanması nəticəsində baş verir, nadir hallarda ürək fəaliyyəti tənəffüsə nisbətən tez dayanır.

Ağırlığına görə, hipotermiyanın 3 dərəcəsi ayırd edilir: 1. Yüngül dərəcəli hipotermiya – temperaturun 32°S-yə qədər enməsi; 2. Orta dərəcəli hipotermiya – temperaturun 26-25°S-yə qədər enməsi; 3. Ağır dərəcəli hipotermiya – temperaturun 25°S-yə və daha aşağı enməsi.

Hipotermiyanın II mərhələsində orqanizmin patoloji və uyğunlaşdırıcı reaksiyaları arasında olan fərqlər aradan qalxır; bəzən eyni bir reaksiya həm patoloji, həm də uyğunlaşdırıcı hal kimi meydana çıxır. Məsələn, mərkəzi sinir sistemi fəaliyyətinin ləngiməsi patoloji hal olsa da, onun orqanizm üçün müəyyən mühafizəedici əhəmiyyəti vardır. Belə ki, ləngimə nəticəsində sinir hüceyrələrinin oksigen çatışmazlığına və bədən temperaturunun daha da aşağı enməsinə qarşı həssaslığı azalır. Maddələr mübadiləsinin zəifləməsi bir tərəfdən orqanizmin soyumasını asanlaşdırır, digər tərəfdən isə toxumaların oksigenə tələbatını azaltmaqla, tənəffüs çatışmazlığı şəraitində müəyyən dərəcədə mühafizəedici əhəmiyyət kəsb edir.

Hipotermiya halında olan orqanizmin oksigen və qida çatışmazlığına, intoksikasiyalara, infeksiyalara, elektrik cərəyanına həssaslığı zəifləyir. Bunu qış yuxusuna gedən heyvanlarda müşahidə etmək olar. Qış yuxusu dövründə heyvanların bədən temperaturu minimal səviyyəyə enir. Lakin bu dövrdə heyvanlar əlverişsiz şəraitə qarşı dözümlü olurlar.

Hipotermiya və qış yuxusu şəraitində toxumaların oksigen çatışmazlığına dözümlü olduğunu sübut edən faktlar sayəsində bu vəziyyətlərdən təbabətdə istifadə etmək ideyası meydana gəlmişdir. Ürəkdə, beyində və iri arteriyalarda cərrahlıq əməliyyatı apararkən neyroendokrin sisteminin fəaliyyətini ləngidən preparatlarla (qanqlioblokatorlar, narkotiklər və s.) birlikdə, orqanizmin ümumi soyudulmasından da istifadə edilir. Bu yolla temperatur tənzimi mərkəzlərinin fəaliyyəti dayandırılır, mərkəzi sinir sisteminin funksiyası ləngidilir, maddələr mübadiləsi zəiflədilir; nəticədə toxumaların oksigenə tələbatı azalır. Belə şəraitdə cərrah ürəyin fəaliyyətini az müddətdə dayandırıb, onun üzərində əməliyyat aparmaq imkanı əldə edir.

Soyuqdəymə. Toxumaların soyumasının bir sıra xəstəliklərin yaranmasında böyük rolu vardır. İnsan yuxarı tənəffüs yollarının kəskin patoloji prosesləri, angina, bronxit, pnevmoniya, qlomerulonefrit, revmatizm, nevritlərin bəzi formaları, nevralgiya və sistit xəstəliklərinə ilin soyuq fəsillərində daha çox tutulur. Bu, həmin xəstəliklərin yaranmasında soyuğun rolu olduğunu sübut edir. Termorequlyasiya sistemi zəif olan insanda belə xəstəliklərə daha çox təsadüf edilir. Soyuqdəymə xəstəliklərin yaranması üçün əlverişli şəraitdir. Onunla əlaqədar olan xəstəliklərin əsas səbəbləri isə patogen mikroorqanizmlərdir. Soyuğun orqanizmin hansı nahiyəsinə təsir etməsi soyuqdəymə xəstəliklərinin inkişafında ikinci dərəcəli əhəmiyyətə malikdir. Məsələn, angina xəstəliyi çox vaxt soyuğun bilavasitə damaq badamlarına təsiri nəticəsində yaranır, lakin bədənin digər nahiyələrinin soyuğun təsirinə məruz qalması da anginanın inkişafına səbəb ola bilər.

Soyuğun bilavasitə və ya reflektor yolla təsiri nəticəsində damaq badamlarında, yuxarı tənəffüs yollarında və ağciyərlərdə funksional və morfoloji dəyişikliklər meydana çıxa bilər. Bu zaman kirpikli epitel hüceyrələrinin hərəkət qabiliyyəti zəifləyir, mühafizəedici selik ifrazı azalır, damarlarda spazm yaranır və kapillyarların keçiriciliyi yüksəlir. Soyuqdəymə xəstəliklərinin patogenezində orqanizmin qeyri-spesifik rezistentliyinin və immun reaktivliyinin zəifləməsi də böyük rol oynayır. Bunun nəticəsində selikli qişalarda olan bəzi şərti patogen xassəsi mikroorqanizmlər sürətlə çoxalır və orqanizmdə patoloji dəyişikliklər yaradır. Bakteriyalar normal selikli qişalardan keçə bilmir. Soyuqdərmə nəticəsində selikli qişaların baryer xassələri pozulur və infeksiyanın orqanizmə daxil olması üçün əlverişli şərait yaranır.

Soyuqdəymənin patogenetik mexanizmi vazomotor mərkəzlərin reaksiyaları ilə əlaqədardır. Bu reaksiyalar nəticəsində əvvəlcə damarların tonusu artır, sonra isə azalır. Damarların genişlənməsini həm bilavasitə soyuğun təsirinə məruz qalan nahiyələrdə, həm də bədənin nisbətən uzaqda yerləşən hissələrində müşahidə etmək olar. Məsələn, aşağı ətrafların və qarın nahiyəsinin soyuması əvvəlcə həmin nahiyələrin damarlarının genişlənməsinə səbəb olur, sonra isə tənəffüs yollarının selikli qişalarını qidalandıran damarlar genişlənir. Bu zaman selikli qişaların patogen mikroblara qarşı müqaviməti azalır.

Soyuqdəymə xəstəliklərinin inkişaf mexanizmində allergik reaksiyalar da iştirak edir. Bəzi adamlar soyuğun təsirinə xüsusilə həssas olurlar. Soyuğa qarşı yüksək həssaslıq orqanizmdə autoallergenlərin (soyuğun təsiri ilə) əmələ gəlməsi və onlara qarşı autoanticisimciklərin yaranması ilə əlaqədardır.

§24. GÜNƏŞ ŞÜASININ ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ

İnsanın gözü dalğa uzunluğu 380-750 nm olan günəş şüalarını hiss edə bilir. Günəş işığının dalğa uzunluğu 750 nm və daha artıq olan hissəsinə infraqırmızı, dalğa uzunluğu 10-380 nm olan hissəsinə isə ultrabənövşəyi şüalar deyilir. Ultrabənövşəyi və infraqırmızı şüalar gözə görünmür.

Görünən şüalar dərinin dərin qatlarına nüfuz etmir. İşıq şüalarının görmə reseptorlarında yaratdığı impulslar görmə mərkəzinə və hipotalamusun vegetativ mərkəzlərinə verilir. Onlar vegetativ mərkəzlərə zəif oyandırıcı təsir göstərirlər. Bunun nəticəsində orqanizmdə oksidləşmə prosesləri sürətlənir, damarların tonusu bir qədər artır. İşıq şüalarının görünən hissəsi orqanizmdə patoloji proses törətmir. Yalnız çox qüvvətli işıq şüaları diensefalo-hipofizar sistemə təsir göstərərək, orqanizmin vegetativ funksiyalarında pozğunluqlar törədir. Bundan əlavə, həddindən artıq qüvvətli işıq şüaları görmə hissinin müvəqqəti itirilməsinə səbəb olur.

Ultrabənövşəyi şüaların orqanizmə təsiri. Ultrabənövşəyi şüalar dalğa uzunluğuna görə (10-380 nm) Rentgen şüaları ilə görünən işıq şüaları arasında orta mövqe tutur. Onlar yalnız dərinin səthi təbəqələrinə daxil olurlar. Bu şüaların dəriyə göstərdiyi kimyəvi və zəif ionlaşdırıcı təsirin oqranizm üçün böyük bioloji əhəmiyyəti vardır. Lakin orqanizm ultrabənövşəyi şüalarla həddindən artıq şüalandıqda bir sıra patoloji proseslər yarana bilər.

Bundan başqa, ultrabənövşəyi şüalar dərinin piqment örtüyünün yaranmasında və D vitamini mübadiləsində iştirak edir. Canlı orqanizmin tərkibinə daxil olan bir sıra üzvi birləşmələr ultrabənövşəyi şüaların təsiri ilə öz kimyəvi quruluşlarını dəyişir. Nuklein turşuları, zülallar, lipidlər və hüceyrələrin digər biokimyəvi tərkib hissələri dalğa uzunluğu 200-300 nm olan ultrabənövşəyi şüaları udur. Nuklein turşularının tərkibinə daxil olan azot əsasları ultrabənövşəyi şüaların təsirinə qarşı xüsusilə həssasdır; ultrabənövşəyi şüaların mutagen təsiri bununla əlaqədardır. Hüceyrə membranlarının tərkibinə daxil olan lipidlər ultrabənövşəyi şüaların təsiri nəticəsində oksidləşir. Bunun nəticəsində hüceyrə membranlarının funksional xassələri pozulur. Normal halda hüceyrələrdə olan antioksidantlar bioloji membran lipidlərini fotooksidləşmə reaksiyalarından mühafizə edir. Ultrabənövşəyi şüaların fotokimyəvi təsiri sayəsində dəridə 7-dehidroxolesterindən (D vitamininin provitamini) D vitamini, histidindən isə histamin sintez edilir. Şüalanmanın dozası yüksək olduqda dəri hüceyrələrində

artıq miqdarda yaranan histamin və fotokimyəvi reaksiyalar nəticəsində yaranan digər bioloji aktiv maddələr eritemanın inkişafına səbəb olur. Eritemanın yaranması üçün ultrabənövşəyi şüalar dəriyə uzun müddət təsir göstərməlidir. Ultrabənövşəyi şüaların eritema törədən dozası D vitamininin sintezini stimulə edən dozadan 8-10 dəfə artıqdır. Eritema ultrabənövşəyi şüaların dəriyə təsirindən 2-8 saat sonra başlayır və 10-24 saat sonra maksimal səviyyəyə çatır. O, aseptik iltihab şəklində inkişaf edir: şüaların təsirinə məruz qalan nahiyədə hiperemiya, damar divarının keçiricilik xassəsinin yüksəlməsi, ödem, leykositlərin emiqrasiyası (damar divarından hüceyrəarası sahəyə keçməsi), toxuma asidozu müşahidə edilir. Yerli reaksiyalar parasimpatik sistemin tonusunun artması və simpatik sistemin tonusunun azalması, arterial hipotenziya, qanda şəkərin, xolesterinin və katexolaminlərin miqdarının azalması kimi ümumi əlamətlərlə müşayiət olunur. Tədricən iltihabi reaksiyanın ekssudativ fazası zəifləyir, proliferativ faza başlayır. Bu zaman angioblastlar, birləşdirici toxuma elementləri və epitel hüceyrələri sürətlə çoxalır. Zədələnmənin 7-9-cu günlərində ölmüş epitel hüceyrələri yeni yaranan hüceyrələrlə əvəz olunur, nekrozlaşmış hüceyrələr qopub duşur, eritemanın yerində piqmentləşmə müşahidə edilir. Gün şüalarının təsiri ilə yaranan eritema nəticəsində melanin piqmentinin sintezi sürətlənir və dərinin rəngi tündləşir.

Dərinin piqment örtüyünün inkişafında görünən işıq şüaları da iştirak edir (reflektor yolla). Epitel hüceyrələrində melanin piqmentinin sintezi hipofizin melanotrop hormonu vasitəsilə stimulyasiya edilir. Epifizdə sintez edilən melatonin isə melanotrop hormonun sintezinə ləngidici təsir göstərir. Gözün torlu qişasına düşən işıq şüaları simpatik sinir sistemi vasitəsilə epifizin fəaliyyətini ləngidir. Nəticədə melatoninin sintezi azalır və epifizin melanotrop hormonun sintezinə göstərdiyi ləngidici təsir aradan qalxır.

Ultrabənövşəyi şüaların dalğa uzunluğu 200-280 nm olan hissəsi bakterisid təsir xassəsinə malikdir. Bu şüalar orqanizmin immun reaktivliyini də stimulyasiya edir. Onların təsiri ilə orqanizmdə anticisimciklərin yaranması sürətlənir və qan serumunun komplementar aktivliyi artır.

Bundan başqa, ultrabənövşəyi şüaların patogen təsirinin ağırlığı orqanizmin reaktivliyindən, şüalanmanın təsir müddətindən və intensivliyindən asılıdır. Şüalanmaya məruz qalan nahiyələrdə histaminin və fotokimyəvi reaksiyalar nəticəsində yaranan digər bioloji aktiv maddələrin toksik təsiri yanıqların əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Ultrabənövşəyi şüaların gözə təsiri nəticəsində sklerada patoloji dəyişikliklər (fotooftalmiya) yarana bilər. Elektrik qaynaqçıları, kvars şüaları vasitəsilə aparılan müalicə kabinetlərində işləyən tibb işçiləri və yüksək dağlara qalxan alpinistlər qoruyucu eynəklərdən istifadə etmədikdə, onlarda fotooftalmiya prosesi inkişaf edir. Fotooftalmiya şüanın təsirindən 2-6 saat sonra başlayır. Bu zaman göz ağrı-

sı, konyunktiva qişasında və göz qapağında hiperemiya və ödem müşahidə edilir, görmə zəifləyir. Bu yerli əlamətlər orqanizmin ümumi reaksiyaları – baş ağrıları, əzginlik, yuxusuzluq və taxikardiya ilə müşayiət olunur.

Ultrabənövşəyi şüaların orqanizmdə yaratdığı dəyişikliklərin mexanizmində həm humoral, həm də nevrogen reaksiyalar iştirak edir. Humoral mexanizmlər şüaların fotokimyəvi təsiri ilə əlaqədardır. Bu reaksiyalar sayəsində orqanizmdə yaranan histamin, asetilxolin və b. birləşmələr damar divarına, sinir hüceyrələrinə və hissi sinir uclarına toksik təsir göstərir. Onlar əmələ gəldikləri nahiyədə olan dəri reseptorları vasitəsilə vegetativ mərkəzləri qıcıqlandırırlar. Göstərilən toksik maddələr qanın, limfanın və onurğa beyni mayesinin tərkibinə düşüb, mərkəzi sinir sisteminə də təsir göstərir.

Ultrabənövşəyi şüaların yüksək dozalarının təsiri nəticəsində eritrositlər hemolizə uğrayır. Bəzi boyaq maddələri (flüoressein, eozin) və endogen mənşəli üzvi maddələr (porfirinlər, lesitin, xolesterin) ultrabənövşəyi şüaların eritrositlərə təsirini qüvvətləndirir. Bu reaksiyaya f o t o h e m o l i z, reaksiyanı sürətləndirən maddələrə isə f o t o s e n s i b i l i z a t o r l a r adı verilmişdir. Fotosensibilizatorlar ultrabənövşəyi şüaların dəriyə göstərdiyi yandırıcı təsiri də qüvvətləndirir. Fotosensibilizasiya hadisəsinin səbəbi belə izah edilir: fotosensibilizatorlar işığın təsiri altında molekulyar oksigenlə reaksiyaya girib, peroksidlərə çevrilir. Peroksidlər isə toxumalara atom halında olan oksigen verir. Nəticədə toxumaların oksidləşmə yolu ilə parçalanması (xüsusən zülalların və membran lipidlərinin parçalanması) sürətlənir. P o r f i r i y a adlı irsi xəstəlik zamanı dəridə yaranan dəyişiklik fotosensibilizasiya hadisəsi ilə əlaqədardır. Porfiriya adı altında qanda porfirin törəmələrinin müxtəlif formalarının miqdarca artması ilə müşayiət olunan bir neçə irsi xəstəlik (eritropoetik uroporfiriya, eritropoetik protoporfiriya, irsi qaraciyər koproporfiriyası, koproprotoporfiriya, urokoproporfiriya) birləşdirilir. Porfiriyalı xəstələr günəş şüasına qarşı həssas olurlar (süni işıq isə dərini qıcıqlandırmır; bu, süni işığın tərkibində ultrabənövşəyi şüaların olmaması ilə əlaqədardır). Günəş şüasının təsirinə məruz qalmış xəstənin dərisində eritema və qovuqlar (vezikula) əmələ gəlir. Zaman keçdikcə, dəri zədələnmələrinin yerində xırda deformasiyalar yaranır. Bəzi hallarda dəridə yaranan qovuqlar iri xoralara çevrilir. Bu, dərinin çapıqlaşması ilə nəticələnir. Belə dəyişikliklərə adətən dərinin paltarla örtülməyən nahiyələrində təsadüf edilir (şəkil 2). Porfiriyalı xəstələrdə hemolitik anemiya, sümük və oynaqların deformasiyası, həmçinin splenomeqaliya müşahidə edilir. Meyer-Betz porfiriyanın patogenezini müəyyənləşdirmək üçün öz üzərində br sıra təcrübələr aparmışdır. O, öz orqanizminə yüksək dozada porfirin yeritmiş və dərisində günəş işığının təsiri ilə yaranan dəyişiklikləri müşahidə etmişdir. Beləliklə, bu xəstəlik zamanı dəridə yaranan patoloji dəyişikliklərin flüoressensiyaedici porfirinlə əlaqədar olduğu sübuta yetirilmişdir.

Şəkil 2. İrsi porfiriya xəstəliyi zamanı yuxarı ətrafların deformasiyası

Ultrabənövşəyi şüaların bir qisminin (dalğa uzunluğu 290-380 nm) blastomogen təsiri də vardır. Onların uzunmüddətli təsiri nəticəsində insan dərisinin paltarla örtülməyən hissələrində və heyvan dərisinin tükdən məhrum olan nahiyələrində xərçəng şişi yarana bilər. Yer kürəsinin ekvatora yaxın olan zonalarının əhalisi arasında dəri xərçəngi ilə xəstələnmə hallarının sayı nisbətən çoxdur. Bu, ultrabənövşəyi şüaların kanserogen təsirinin şüalanmanın dozasından asılı olduğunu sübut edir.

Günəş şüasının görünən hissəsinin tərkibində olan bənövşəyi şüalar da fotokimyəvi təsir xassəsinə malikdir. Lakin onlar ultrabənövşəyi şüalara nisbətən zəif təsir göstərirlər.

İ n f r a q ı r m ı z ı ş ü a l a r orqanizmə əsasən qızdırıcı təsir göstərir. Dalğa uzunluğu 760-1400 nm olan şüalar asanlıqla toxumalara daxil olur və onların daxili təbəqələrini qızdırır. Dalğa uzunluğu 1400 nm-dən artıq olan şüalar isə dərinin səthi təbəqələrində udulur və ona yandırıcı təsir göstərir. Toxumalara daxil olan infraqırmızı şüalar onlarda baş verən fiziki, kimyəvi və fizioloji reaksiyaların sürətini artırmaqla, orqanizmdə həm yerli, həm də ümumi dəyişikliklər törədir. Onların yerli təsiri nəticəsində damar divarlarının keçiricilik qabiliyyəti artır, damarlar genişlənir, ekssudasiya baş verir. İnfraqırmızı şüa ümumi orqanizm səviyyəsində maddələr mübadiləsini sürətləndirir və bədən temperaturunu yüksəldir. Onun yüksək dozaları istilik tənzimini pozur və istilikvurmanın inkişafına səbəb olur.

§25. İONLAŞDIRICI ŞÜALARIN ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ

İonlaşdırıcı şüalar (Rentgen şüaları, neytron və protonlar seli, α-, β- və γ-hissəciklər) hərəkət etdikləri mühitdə olan hər hansı bir obyektin daxilinə nüfuz etmək xassəsinə malikdir. İnsan ionlaşdırıcı şüaların təsirinə nüvə reaktorlarında, Rentgen aparatlarında, radioaktiv izotoplarla əlaqədar olan tədqiqat sahələrində və radioaktiv filiz mədənlərində təhlükəsizlik texnikası qaydalarına riayət edilmədikdə məruz qala bilər. Bundan əlavə, ionlaşdırıcı radiasiya nüvə silahlarının əsas təsiredici amillərindən biridir.

İonlaşdırıcı şüaların müxtəlif növləri həm toxumalara nüfuzetmə qabiliyyətinə, həm də ionlaşdırıcı təsir qüvvəsinə görə bir-birindən fərqlənir. İonlaşdırma xassələrini görə, α-şüalar bütün digər şüa növlərindən qüvvətlidir, lakin onların toxumalara daxilolma qabiliyyəti nisbətən zəifdir, γ-şüaların isə əksinə, nüfuzedici xassəsi yüksək, ionlaşdırma qüvvəsi zəifdir.

İonlaşdırıcı şüalar çox vaxt orqanizmə xarici mühitdən (dəri və selikli qişalar vasitəsilə) təsir edir. Lakin radioaktiv maddələr qida, su və havanın tərkibində həzm və ya tənəffüs orqanlarına, həmçinin dərinin zədələnmiş nahiyələrindən toxumalara daxil olaraq, orqanizmə daxili mühitdən də təsir göstərə bilər.

Şüa zədələnmələri orqanizmdə tutduğu mövqeyə görə *yerli* və *ümumi*, gedişinə görə isə *kəskin* və *xronik* olur. Eyni dozada radiasiya orqanizmə birdən-birə təsir etdikdə həmin dozanın orqanizmə tədricən daxil olmasına nisbətən ağır nəticələr verir. Müxtəlif radioaktiv şüaların zədələyici təsiri onların toxumalara nüfuzetmə qabiliyyətindən və ionlaşdırıcı təsirinin qüvvəsindən asılıdır. Məsələn, α-şüaların bioloji təsiri, rentgen şüalarına nisbətən 10 dəfə yüksəkdir. Şüaların zədələyici təsirinin ağırlığı həm də orqanizmin reaktivliyindən asılıdır. Təkhüceyrəlilər və qurdlar ionlaşdırıcı şüaların təsirinə qarşı xüsusilə dözümlü olur. Məməli heyvanların isə şüalanmaya qarşı müqaviməti nisbətən azdır. Aşağıda müxtəlif canlılar üçün ionlaşdırıcı şüalanmanın letal dozası (LD_{50}) haqqında məlumat verilir:

Amöblər	- 100000	Siçan	- 550
Qurdlar	- 20000	Meymun	- 550
Dağsiçanı	- 900	Dəniz donuzu	- 400
Dovşan	- 800	İt	- 400
Siçovul	- 600	İnsan	- 400

İonlaşdırıcı şüaların orqanizmə təsirində fərdi həssaslığın da böyük əhəmiyyəti vardır. Bəzən şüanın müəyyən dozası bir heyvanı öldürdüyü halda, həmin növdən olan digər heyvana zəif təsir göstərir. Məsələn, eksperimental şəraitdə bəzi itlər 275 R dozada şüalanmanın təsiri

ilə ölür, lakin elə itlər də olur ki, onlara öldürücü təsir gtərmək üçün 500 R şüa vermək lazım gəlir. Böyüməkdə olan orqanizmin və qocaların ionlaşdırıcı şüaların təsirinə qarşı həssaslığı yüksək olur.

İonlaşdırıcı şüaların patogen təsir mexanizmi. İonlaşdırıcı şüalar bioloji substratlarda fiziki, fiziki-kimyəvi və kimyəvi dəyişikliklər törədir. Atomların xarici elektron orbitlərində dövr edən elektronlar ionlaşdırıcı şüaların təsiri nəticəsində onlardan ayrılır. Bunun nəticəsində, toxuma və hüceyrələrin tərkibində olan neytral birləşmələr ionlara çevrilir. Bu ionlar isə digər atomlara təsir etməklə, ionlaşma zəncirini davam etdirir. İon yükü əldə edən atom və molekullar toxuma və hüceyrələrdə sərbəst radikalların yaranmasına səbəb olur. Su canlı orqanizmin tərkibinə daxil olan digər kimyəvi birləşmələrə nisbətən sürətlə ionlaşır. Radiasiya nəticəsində su molekullarından hidrogen (H^+) və hidroksil (OH^-) ionları, həmçinin perhidroksil (HO_2^-) və hidrogen-peroksid (H_2O_2) əmələ gəlir. Su həm oksigenli, həm də oksigensiz şəraitdə oksidləşə bilər. Oksigensiz şəraitdə su molekulları hidrogen (H^+) və hidroksil (OH^-) radikallarına parçalanır. 2 hidrogen radikalının birləşməsi nəticəsində molekulyar hidrogen (H_2), iki hidroksil radikalının qarşılıqlı təsiri nəticəsində isə oksidləşdiricilik qabiliyyəti yüksək olan hidrogen-peroksid (H_2O_2) yaranır. Oksigenli şəraitdə baş verən ionlaşma nəticəsində hidrogen ionunun əvəzinə perhidroksil (HO_2^-) radikalı əmələ gəlir. Onun oksidləşdiricilik qabiliyyəti hidroksil ionuna nisbətən 3 dəfə yüksəkdir. Perhidroksil radikalı tiol qrupuna (-SH) malik olan üzvi birləşmələrlə (o cümlədən tiol fermentləri ilə) və üzvi turşularla asanlıqla reaksiyaya girir. Nuklein turşularının tərkibində olan pirimidin əsasları isə hidrogen və hidroksil radikallarının təsirinə xüsusilə həssasdır.

Neytron şüalarının orqanizmə təsiri nəticəsində toxumalarda radioaktiv maddələr əmələ gəlir (məsələn, radioaktiv natrium və fosfor). Bu zaman orqanizm radioaktiv maddələrin müvəqqəti daşıyıcısı olur.

İonlaşdırıcı radiasiya hüceyrələrin tərkibinə daxil olan üzvi maddələrə suyun radioliz məhsullarının iştirakı olmadan da təsir göstərə bilər. Onların təsiri altında bəzi molekuldaxili rabitələr parçalanır, irimolekullu üzvi maddələr depolimerizasiyaya uğrayır, bir sıra birləşmələr oksidləşərək, sərbəst radikallara çevrilir. Orqanizmdə zülalların, nuklein turşularının və lipidlərin parçalanmasından əmələ gələn sərbəst radikallar suyun radioliz məhsulları ilə reaksiyaya girib, üzvi peroksidlərə çevrilir. Bu maddələr şüalanmanın zədələyici təsirini daha da qüvvətləndirir və hüceyrələrdə ciddi pozğunluqlar törədir. Onlar ilk növbədə bioloji membranların quruluşunda və funksiyalarında patoloji dəyişikliklər yaradırlar. Bunun nəticəsində bioloji membranların keçiriciliyi artır. Lizosom membranlarının zədələnməsi nəticəsində bir sıra lizosom fermentləri (katepsinlər, fosfatazalar, mukopolisaxaridlərin hidrolazaları, DNT-aza, RNT-aza və s.) sitoplazmaya keçir. Bu fermentlər diffuziya yolu ilə sitoplazmaya yayılıb, asanlıqla

digər hüceyrə orqanoidlərinə daxil olur. Nəticədə həmin fermentlər hüceyrələrdə olan makromolekulların ionlaşdırıcı şüalanmanın təsiri ilə başlayan parçalanmasını davam etdirir, bioloji oksidləşmə fermentlərinin mitoxondrilərdən sitoplazmaya keçməsi isə oksidləşməklə fosforlaşma prosesinin pozulmasına səbəb olur. Bunun nəticəsində hüceyrələrdə ATF-in sintezi azalır.

Beləliklə, ionlaşdırıcı şüaların təsiri ilə əlaqədar olan zədələnmələrin əsasını hüceyrə orqanoidlərinin ultrastruktur pozğunluqları və onların törətdikləri mübadilə dəyişiklikləri təşkil edir. Bundan əlavə, ionlaşdırıcı şüalar orqanizmdə radiotoksinlər adlanan zəhərli maddələr əmələ gətirir. Radiotoksinlər ümumi orqanizm səviyyəsində bir sıra dəyişikliklər törədir. Lipidlərin oksidləşmə məhsulları (peroksidlər, epoksidlər, aldehidlər və ketonlar) radiotoksinlərin bütün növləri arasında ən yüksək aktivliyə malik olanlarıdır. Lipid mənşəli radiotoksinlər orqanizmdə toksik təsirli digər maddələrin (xinonlar, xolin, histamin və s.) yaranmasını stimulyasiya edir və zülalların parçalanmasını sürətləndirir.

İonlaşdırıcı radiasiyanın yüksək dozaları xromosom aparatında da ciddi dəyişikliklər törədir. Bu, hüceyrələrin mitoz yolla bölünməsinin ilk fazasında özünü daha aydın büruzə verir. Nəticədə hüceyrələr mitoz bölünmə dövründə ya tələf olur, ya da onlardan öz xassələrinə görə ana hüceyrələrə oxşamayan yeni hüceyrələr əmələ gəlir. Mitoz bölünmənin pozulması ionlaşdırıcı şüaların bioloji təsirinin əsas təzahürlərindən biridir. Buna görə, ionlaşdırıcı şüalar hüceyrə bölünməsinin intensiv surətdə getdiyi toxumalara (məsələn, sümük iliyi) xüsusilə şiddətli zədələyici təsir göstərir. İonlaşdırıcı şüaların somatik hüceyrələrdə törətdiyi mutasiyalar müxtəlif şişlərin meydana çıxmasına (blastomogen təsir), cinsi hüceyrələrdə olan mutasiyalar isə yeni yaranan nəsildə irsi xəstəliklərin təzahür etməsinə səbəb olur.

İonlaşdırıcı şüaların mutagen təsiri 2 mexanizm üzrə həyata keçir:

1. DNT molekullarının polinukleotid zəncirinin qırılması: ikiqat DNT spiralının bir qatının tamlığı pozulduqda tamlığını mühafizə edən polinukleotid zənciri üzərində komplementarlıq prinsipi üzrə yeni zəncir sintez edilir. Hər iki polinekleotid zəncirinin eyni səviyyədə qırılması isə mutagen təsir göstərir, çünki bu zaman DNT molekulları bərpa oluna bilmir;

2. Azot əsaslarının kimyəvi dəyişiklikləri – ionlaşdırıcı şüalar pirimidin əsaslarını (sitozin, timin, urasil) daha asanlıqla dəyişikliklərə uğradır. Purin əsasları (adenin, quanin) isə yalnız ionlaşdırıcı şüaların çox yüksək dozalarının təsiri ilə dəyişikliklərə uğrayır. Bu zaman adenin və quaninin molekul zəncirləri qırılır və onlardan pirimidin törəmələri əmələ gəlir.

Hüceyrələrin çoxalma qabiliyyəti nə qədər yüksək və diferensiasiya səviyyəsi nə qədər aşağı olarsa, onlar ionlaşdırıcı şüaların təsirinə bir o qədər asanlıqla məruz qalır. İonlaşdırıcı şüalara qarşı həssaslığına görə, orqan və toxumaları aşağıdakı kimi sıraya düzmək olar: *limfoid*

toxumalar (limfa düyünləri, dalaq, timus vəzisi), sümük iliyi, kişi cinsiyyət vəziləri, yumurtalıqlar, həzm sisteminin selikli qişası. Dəri, qığırdaqlar, sümüklər və damar divarının endotel qişası ionlaşdırıcı şüaların təsirinə nisbətən zəif reaksiya verir. Qaraciyər, böyrəküstü vəzilər, böyrəklər, ağız suyu vəziləri və ağciyərlər ionlaşdırıcı şüaların təsirinə qarşı davamlı olur.

Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, ionlaşdırıcı şüalar orqanizmdə yerli və ümumi dəyişikliklər törədə bilər. Şüalanmanın yerli təsiri nəticəsində yanıqlar, katarakta, selikli qişalarda zədələnmələr yaranır. Adətən ümumi dəyişikliklərin ağırlıq dərəcəsi şüalanmanın dozasından asılı olur. 10000 R-dən artıq şüalanmaya məruz qalmış orqanizmdə hüceyrə və toxumalar kütləvi surətdə tələf olur və bir neçə dəqiqədən bir neçə saata qədər müddətdə ölüm baş verir. 600 R dozada şüalanmaya məruz qalan orqanizmdə xəstəlik 10 günə qədər çəkir və ölümlə nəticələnir. 600 R-dən az dozada şüa alan orqanizmdə şüa xəstəliyi inkişaf edir. Bu xəstəliyin kəskin və xronik formaları vardır. Adətən ionlaşdırıcı şüaların yüksək dozalarının orqanizmə birdəfəlik təsiri nəticəsində kəskin şüa xəstəliyi, təkrarən kiçik dozalarla şüalanmaya məruz qalan orqanizmlərdə isə xronik şüa xəstəliyi yaranır.

Kəskin şüa xəstəliyinin klinik gedişində 4 dövr ayırd edilir: 1) başlanğıc dövr və ya ilkin təzahürlər dövrü; 2) gizli dövr və ya xəstəlik əlamətlərinin müvəqqəti itməsi dövrü; 3) xəstəliyin qızğın inkişaf (və ya aşkar klinik təzahürlər) dövrü; 4) xəstəliyin nəticəsi (və ya bərpa) dövrü.

Xəstəliyin ilkin təzahürləri dövrü bilavasitə şüalanmadan sonra başlayır və 1-2 gün davam edir. Bu dövrdə sinir sistemində oyanma, baş ağrıları, başgicəllənmə, taxikardiya, təngnəfəslik müşahidə edilir. Bəzən xəstələrdə öyümə və qusma olur, bədən temperaturu yüksəlir, qanda limfositlərin sayı azalır və eytrofillərin sayı artır (eyni zamanda neytrofillərin sola təmayülü müşahidə edilir), maddələr mübadiləsi sürətlənir.

Şüa xəstəliyinin 2-ci və ya 3-cü günü xəstəlik əlamətləri aradan qalxır və gizli dövr başlanır. Bu dövrdə xəstələrdə yalnız limfopeniya, trombositopeniya və retikolusitlərin sayının azalması aşkar edilə bilər. Eyni zamanda kapillyar keçiriciliyi də artır. Gizli dövrün müddəti şüalanmanın dozasından asılıdır. Yüngül şüalanma zamanı xəstəlik bu mərhələdən sonra geriyə inkişaf edə bilər. Yüksək dozada şüalanmaya məruz qalan şəxslərdə isə gizli dövr bir neçə saatdan bir neçə həftəyə qədər çəkir.

Şüa xəstəliyinin aşkar təzahürlər dövrü (3-cü dövr) bir neçə gündən 2-3 həftəyə qədər davam edir. Bu zaman xəstənin bədən temperaturu yüksəlir, baş ağrısı, qusma, qan dövranı və sinir sistemi pozğunluqları müşahidə edilir. Selikli qişalarda iltihabi proseslər və xoralar əmələ gəlir. Maddələr mübadiləsi (xüsusən zülalların biosintezi) pozulur. Qanyaradıcı sistemin funksiyasının kəskin zəifləməsi ilə əlaqədar olan əlamətlər (anemiya, leykopeniya, trombositopeniya)

müşahidə edilir; damar divarının keçiriciliyi artır, sinir sisteminin funksiyasında pozğunluqlar yaranır, dəridə xoralar əmələ gəlir, çox vaxt tüklər tökülür. Eyni zamanda hipofizin, böyrəküstü vəzilərin və cinsiyyət vəzilərinin fəaliyyəti pozulur. Çox vaxt daxili orqanlara qan sızır: bəlğəmdə, sidikdə, nəcisdə və qusuntu kütlələrində qan tapılır, immunitet zəifləyir. Xəstələr çox vaxt ya qanitirmə, ya da prosesə infeksion xəstəliklərin qoşulması nəticəsində ölürlər.

Orqanizmin şüa xəstəliyi nəticəsində pozulmuş funksiyaları yüngül hallarda xəstələnmənin 2-3-cü həftəsindən sonra tədricən bərpa olunur (b ə r p a d ö v r ü). Bu zaman xəstənin ümumi vəziyyəti yaxşılaşır, bədən temperaturu normaya enir, qanaxma təzahürləri yox olur, dəridə olan nekrozlaşmış sahələr tədricən qopub düşür, dəri və selikli qişaların eroziyalı sahələri sağalır. Xəstələnmədən 2-5 ay sonra dərinin piy və tər vəziləri yenidən fəaliyyətə başlayır, tük örtüyü tədricən bərpa olunur. Şüa xəstəliyinin bütün əlamətlərinin geriyə inkişafı 6 aydan 3 ilə qədər çəkir. Bəzən kəskin şüa xəstəliyi xronik hala da keçə bilər.

Xronik şüa xəstəliyi ionlaşdırıcı şüaların ayrılıqda orqanizm üçün təhlükə törətməyən dozaları ilə bir neçə dəfə şüalanmaya məruz qalmış şəxslərdə inkişaf edir. Bu xəstəlik orqanizmin müxtəlif orqan və sistemlərinin zədələnməsinə səbəb olur və uzun müddət davam edir. Xronik şüa xəstəliyi adətən dalğavari gedişə malik olur. Əmələgəlmə səbəblərinə görə, xronik şüa xəstəliyinin 2 növü ayırd edilir:

1) *xarici mühitdə olan ionlaşdırıcı şüa mənbəyinin orqanizmə təsiri nəticəsində yaranan xəstəlik; 2) orqanizmə daxil olmuş radioaktiv maddələrin ona daxili mühitdən təsir etməsi nəticəsində yaranan şüa xəstəliyi.*

Orqanizmə daxil olan radioaktiv maddələrin bəziləri toxumalar arasında bərabər paylanır, bəziləri isə mübadilə xüsusiyyətlərindən asılı olaraq, müəyyən bir toxumada daha çox toplanır. Radioaktiv maddələrin (radium, yod, fosfor və s.) toxumalar arasında qeyri-bərabər paylanması nəticəsində yaranan xəstəlik şüa xəstəliyinin adi formasından fərqlənir. Bu zaman radioaktiv maddənin toplandığı toxumanın zədələnməsi ilə əlaqədar olan əlamətlər ön plana keçir, orqanizmin ümumi pozğunluqları isə nisbətən zəif sürətlə inkişaf edir. Məsələn, məlumdur ki, qalxanabənzər vəzi orqanizmə daxil olan yodu özündə toplayır. Buna görə, orqanizmə radioaktiv yod daxil olduqda, ilk növbədə həmin vəzi zədələnir. Orqanizmdən çətinliklə ifraz edilən radioaktiv maddələr (radium-228, plutonium-239 və s.) ona daha çox zərər vurur.

Orqanizmin uzun müddət ümumi şüalanmaya məruz qalması nəticəsində yaranan xronik şüa xəstəliyinin inkişafında 3 dövr ayır edilir: 1) *ilkin təzahürlər dövrü*; 2) *ağırlaşmalar dövrü*; 3) *dönməyən dəyişikliklər dövrü.*

Bu xəstəliyə tutulmuş insanlarda ilk növbədə daxili orqanların sinir trofikası və xüsusilə damar tonusunun tənzimi pozulur. Xəstəlik

nəticəsində orqan və toxumalarda əvvəl funksional, sonra isə dərin morfoloji dəyişikliklər inkişaf edir. Müxtəlif toxumaların ionlaşdırıcı şüaların təsirinə qarşı həssaslığı bir-birindən fərqli olduğuna görə, onlarda dəyişikliklər müxtəlif vaxtlarda meydana çıxır. Buna görə də xronik şüa xəstəliyi zamanı qanyaradıcı orqanların fəaliyyəti orqanizmin digər orqan və sistemlərinə nisbətən tez pozulur. Qanyaradıcı orqanların zədələnməsi leykositlərin (neytrofillərin) və trombositlərin sayının azalması ilə nəticələnir. Anemiyaya isə nisbətən az və yalnız ağır hallarda təsadüf edilir.

Xronik şüa xəstəliyi zamanı qanyaradıcı orqanlardan başqa, bağırsaq vəziləri, cinsiyyət vəziləri, dərinin epitel qişası, damar divarının endotel hüceyrələri, qarın boşluğunda yerləşən parenximatoz orqanlar, qığırdaqlar, sümüklər, əzələlər və sinir toxuması zədələnir. Zədələnmə əlamətlərinin yaranma ardıcıllığı orqan və sistemlərin yuxarıda göstərilən sırasına müvafiq gəlir (bax: səh. 104-105).

Müxtəlif orqanların nə dərəcədə zədələnməsi onların aldıqları şüanın dozasından da asılıdır. Ayrı-ayrı orqanlarda toplanmaq xassəsinə malik olan radioaktiv izotopların təsiri ilə yaranan patoloji dəyişikliklər zədələnmiş toxumaların anatomik və funksional xüsusiyyətindən də asılı olur. Adətən stronsiumun və radiumun radioaktiv izotopları sümüklərdə (nekroz, şiş) dəyişikliklər törədir, radioaktiv toriumun təsiri ilə anemiya yaranır, uran filizi mədənlərində işləyən fəhlələrdə radioaktiv tozlar ağciyər xərçəngi və pnevmoniya törədir, radioaktiv yod isə qalxanabənzər vəzini zədələyir.

Şüa xəstəliyi zamanı orqanizmin ümumi dəyişikliklərinin mexanizmi. Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, ionlaşdırıcı şüalar bölünməkdə olan cavan hüceyrələrə xüsusilə güclü təsir göstərir. Buna görə, ionlaşdırıcı şüaların orqanizmdə törətdiyi əsas dəyişikliklər qanyaradıcı sistemin və limfoid toxumanın zədələnməsi ilə əlaqədardır. Şüanın təsirindən bir gün (ağır hallarda isə bir neçə saat) sonra qanda limfositlərin, onlardan sonra isə dənəli leykositlərin sayı azalır və orqanizmin immunobioloji xassələri pozulur. Şüa xəstəliyinin elə ilk günlərindən etibarən prosesə infeksion xarakterli ağırlaşmaların qoşulması məhz immun sistemin zədələnməsi ilə əlaqədardır. Adətən, infeksiya ağız boşluğunu və bağırsaqları daha çox zədələyir. Xəstələrdə çox vaxt angina və pnevmoniya kimi ağırlaşmalara təsadüf edilir. Bağırsaqların selikli qişasının baryer funksiyası pozulur. Bu, bağırsaqlara düşmüş toksin və bakteriyaların asanlıqla qana keçməsinə imkan yaradır. Həzm sistemi vəzilərinin fəaliyyətində olan pozğunluqlar, bağırsaq infeksiyaları və ağız boşluğunun ağır zədələnmələri qida həzminin pozulmasına və onunla əlaqədar olan kaxeksiyaya gətirib çıxarır.

Şüa xəstəliyinin ən səciyyəvi əlamətlərindən biri — *hemorragiya sindromudur.* Xəstələrdə qanın laxtalanma qabiliyyətinin azalması nəticəsində müxtəlifxarakterli ağırlaşmalar (nöqtəvari qansızmalardan ağır daxili və xarici qanaxmaya qədər) yaranır. Hemorragiya sindromunun mexanizmində müxtəlif amillər iştirak edir. Bu cəhətdən

trombositlərin sayının azalmasının böyük rolu vardır. Trombopeniya sümük iliyində trombositlərin yaranmasının və yetişməsinin pozulması nəticəsində inkişaf edir. Şüa xəstəliyi zamanı trombositlər keyfiyyət dəyişikliklərinə də uğrayır. Buna görə, şüa xəstəliyi zamanı sümük iliyindən qana keçən yetişməmiş trombositlər öz funksiyalarını yerinə yetirə bilmir.

Şüa xəstəliyi zamanı fibrinogenin və laxtalanma prosesində yaranan fibrin liflərinin molekulyar quruluşunda da dəyişikliklər əmələ gəlir. Bu, qan laxtasının retraksiya qabiliyyətinin pozulmasına səbəb olur. Bundan əlavə, şüa xəstəliyi zamanı qanın fibrinolitik aktivliyi və onda olan təbii antikoaqulyantların (məsələn, heparin) miqdarı artır. Qanda heparinin artması tosqun hüceyrələrin sürətlə deqranulyasiyaya uğraması ilə əlaqədardır.

Damar divarının (xüsusən xırda damarların) dəyişiklikləri də şüa xəstəliyi nəticəsində yaranan hemorragiya sindromunun inkişaf mexanizmində iştirak edir. Şüa xəstəliyi nəticəsində damar divarının endotel hüceyrələrində polisaxarid-zülal komplekslərinin miqdarı azalır. Damar divarının mexaniki istinadgahı olan perivaskulyar birləşdirici toxuma destruktiv dəyişikliklərə məruz qalır. Onun tərkibində olan kollagen lifləri parçalanır, əsas maddə isə depolimerizasiyaya uğrayır. Damar divarı keçiriciliyinin yüksəlməsində qanın tərkibində olan bir sıra bioloji aktiv maddələrin (proteolitik və lipolitik fermentlər, hialuronidaza, kininlər və s.) böyük rolu vardır. Şüa xəstəliyi zamanı toxuma və hüceyrələrdə nekrotik proseslərin sürətlənməsi sayəsində qana adi halda olduğuna nisbətən çox bioloji aktiv maddələr keçir. Damarların divarında əmələ gələn dəyişikliklər onların funksiyalarının pozulmasına səbəb olur. Bunun nəticəsində xırda damarlarda qan cərəyanı pozulur, mikrosirkulyasiya sisteminin damarları həddindən artıq genişlənir, onlarda staz yaranır. Mikrosirkulyasiyanın pozulması toxumaların destruktiv və degenerativ dəyişikliklərini daha da dərinləşdirir.

Şüa xəstəliyi zamanı inkişaf edən ümumi pozğunluqların mexanizmində xromosom dəyişikliklərinin də müəyyən rolu vardır (bu haqda yuxarıda məlumat verilmişdir). Sinir sistemi zədələnmələrinin mexanizmi bir qədər mürəkkəbdir. Yuxarıda göstərildiyi kimi, ionlaşdırıcı şüalar bölünməkdə olan hüceyrələri daha asanlıqla zədələyir. Sinir hüceyrələrində isə bölünmə olmur. Onlar yalnız şüalanmanın çox yüksək dozasının təsiri nəticəsində struktur dəyişikliklərinə və nekroza uğrayır. Lakin sinir hüceyrələrində funksional dəyişikliklər nisbətən asanlıqla yaranır. Artıq şüalanmadan bir neçə saniyə sonra orqanizmdə baş verən radioliz reaksiyalarının məhsulları sinir sisteminə təsir göstərərək, qüvvətli oyanma halı yaradır. Bundan başqa, bilavasitə şüalanmaya məruz qalmış nahiyələrdən sinir mərkəzlərinə verilən impulslar onların funksional vəziyyətində dəyişikliklər törədir. Beləliklə, sinir-reflektor fəaliyyətin pozulması şüa xəstəliyinin bütün başqa əlamətlərinə nisbətən tez müşahidə edilir. Bunun nəticəsində orqan

və sistemlərin funksional dəyişiklikləri daha da dərinləşir.

Şüa xəstəliyinin inkişafında hormonal dəyişikliklərin də böyük rolu vardır. İnonlaşdırıcı radiasiya bütün daxili sekresiya vəzilərinin fəaliyyətinə bu və ya digər dərəcədə təsir edir. Lakin cinsiyyət vəzilərinin, hipofizin və böyrəküstü vəzinin ionlaşdırıcı şüaların təsirinə qarşı həssaslığı xüsusilə yüksəkdir. Şüalanmanın dozasından asılı olaraq, endokrin vəzilərinin fəaliyyəti həm arta, həm də azala bilər. Cinsiyyət vəzilərində ionlaşdırıcı şüaların təsiri ilə yaranan dəyişikliklər sterilizasiyaya, nəsiltörətmə qabiliyyətinin zəifləməsinə və ölü uşaqdoğma hallarına səbəb olur.

§26. LAZER ŞÜALARININ ORQANİZMƏ TƏSİRİ

Lazer aparatı (optik kvant generatoru) işıq şüalarını bir yerə toplayaraq, müəyyən istiqamətdə yüksək enerji seli şəklində verməyə imkan yaradan qurğudur. Ensiz zolaqşəkilli qüvvətli işıq selindən ibarət olan lazer şüaları (fokuslaşdırılmış lazer şüalarının eni 0,1 mm olur) yüksək enerjiyə malik olur və kiçik bir sahəni çox yüksək temperatura qədər qızdırmağa imkan verir. Buna görə, lazer şüaları almazı, volframı və poladı asanlıqla əridir.

İş prinsipinə görə, fasiləli (impulsiv) və fasiləsiz işləyən lazer aparatları ayırd edilir. Onların hər iki növündən diaqnostik və müalicəvi məqsədlərlə cərrahlıq, onkologiya, oftalmologiya və stomatologiya sahəsində geniş istifadə edilir. Müalicə məqsədilə istifadə edilən lazer aparatları toxumanın olduqca xırda hissələrində temperaturu kəskin surətdə (394°S-yə qədər) artırmağa imkan verir. Bu şüaların yönəldiyi toxuma sahəsi ani surətdə yanıb buxarlanır, ətraf toxumalara isə istilik cüzi dərəcədə yayılır. Lazer şüalarının toxumalara nüfuzetmə dərinliyi aparatın optik sistemi vasitəsilə tənzim edilir. Şüalar qüvvətli olduqca, toxumaların daha dərin qatlarına daxil olur və daha qüvvətli təsir göstərir. Şüaların bioloji təsiri toxumaların rəngindən (piqmentasiya), qalınlığından, sıxlığından, qanla təchizedilmə səviyyəsindən və onlarda patoloji prosesin olub-olmamasından asılıdır. Piqmentli sahələr, eritrositlər və melanoma bu şüaları daha çox udur. Şiş hüceyrələri onların təsirinə qarşı xüsusilə həssasdır. Buna görə, lazer şüaları onkoloji xəstəliklərin müalicəsində daha geniş tətbiq edilir.

Lazer şüaları toxumalara çox qısa intervallarla (saniyənin yüzmindəbiri qədər) verildiyinə görə, ağrı hissi törətmir. Bu şüalar düzgün işlənilmədikdə və lazer aparatı ilə ehtiyatsız davranıldıqda həm xəstənin, həm də tibb işçilərinin orqanizmi üçün ciddi təhlükə yarana bilər. Ədəbiyyatda lazer şüalarının təsiri nəticəsində qansızma, gözün yanması, sümüklərin, parenximatoz orqanların və endokrin vəzilərin zədələnmələri haqqında məlumatlara təsadüf edilir.

Lazer şüalarının təsiri nəticəsində əmələ gələn zədələnmələrin böyüklüyü toxumanın növündən və şüaların qüvvəsindən asılıdır. Bu şüaların təsirinə məruz qalan toxuma və orqanların histoloji müayi-

nəsində aşkar edilən zədələnmə sahəsi morfoloji dəyişikliklərin xarakterindən asılı olaraq 3 zonaya bölünür: 1) səthi koaqulyasion nekroz zonası; 2) qansızma və ödem zonası; 3) hüceyrə distrofiyası və nekrobiotik dəyişikliklər zonası. Lazer şüalarının təsiri ilə orqanizmdə yaranan ümumi dəyişikliklər şüalanmaya məruz qalan toxuma və ya orqanın orqanizmin həyat fəaliyyətində tutduğu mövqedən və zədələnmənin xarakterindən asılıdır.

§27. ELEKTRİK ENERJİSİNİN ORQANİZMƏ TƏSİRİ

İnsan elektrik enerjisinin təsirinə ya atmosferdə baş verən elektrik boşalmaları (ildırım) nəticəsində, ya da təsadüfən istehsalat və məişətdə istifadə edilən elektrik cərəyanı mənbələrinə toxunma nəticəsində məruz qala bilər.

Elektrik enerjisinin təsiri ilə orqanizmdə yaranan reaksiyaların xarakteri cərəyanın fiziki göstəricilərindən (cərəyan şiddəti, gərginlik, elektrik tutumu, cərəyan tezliyi), bədəndən hansı istiqamətdə keçməsindən və orqanizmin funksional halından asılıdır. Adətən orqanizm sabit cərəyanın təsirini dəyişən cərəyana nisbətən tez hiss edir. Lakin eyni gərginlik şəraitində aşağıtezlikli (50-60 Hs) dəyişən cərəyan sabit cərəyana nisbətən güclü təsir göstərir. Çünki, toxumaların dəyişən cərəyana qarşı müqaviməti nisbətən azdır. Şərait eyni olduqda elektrik cərəyanının orqanizmdə törətdiyi fəsadların ağırlığı onun gərginlyinin yüksəkliyindən asılıdır.

Tezliyi 40-60 Hs, gərginliyi isə 40 V olan elektrik cərəyanı orqanizm üçün təhlükə törətmir; gərginliyi 100 V-a qədər olan 40-60 Hs tezlikli elektrik cərəyanı şərti patogen hesab edilir. Belə cərəyan orqanizmə yalnız xüsusi şərait olduqda ölümcül təsir göstərə bilər. Gərginliyi 200-500 V olan cərəyan mütləq patogen və şərti öldürücü, 500 V-dan yüksək gərginlikli cərəyan isə mütləq öldürücü hesab edilir. Gərginliyi 500 V-dan yüksək olan sabit cərəyan eyni gərginlikli dəyişən cərəyana nisbətən qorxuludur. Dəyişən cərəyanın tezliyi nə qədər yüksək olarsa, patogen təsiri bir o qədər zəif olur. Yüksəktezlikli cərəyandan müalicə məqsədilə istifadə edilir.

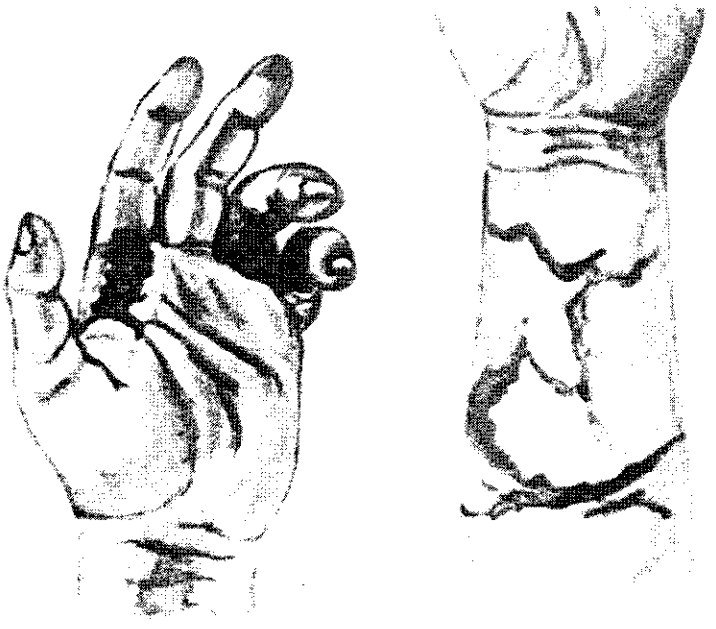
Elektrik cərəyanı yaş dəriyə daha qüvvətli təsir göstərir. Çünki, yaş dərinin elektrik cərəyanına müqaviməti az olur. Cərəyan mənbəyi ilə təmasda olan toxumanın ölçülərinin də cərəyana qarşı müqavimətdə müəyyən əhəmiyyəti vardır. Adətən cərəyan mənbəyi dərinin nə qədər böyük sahəsinə toxunursa, bir o qədər ağır dəyişikliklər törədir.

Elektrik cərəyanının orqanizmə göstərdiyi təsirin ağırlıq dərəcəsi onun hansı orqandan keçməsindən də asılıdır. Eksperimental şəraitdə başından elektrik cərəyanı keçirilmiş heyvan eyni gərginlikli cərəyanla bədəninin başqa nahiyələrinə təsir edilmiş heyvana nisbətən tez tələf olur. Elektrodlardan birini heyvanın qabaq ayağına, digərini dal ayağına birləşdirib, ürəyindən elektrik cərəyanı keçirdikdə onda səyrici aritmiya əmələ gəlir, sonra isə ürək fibrilyasiyaya uğrayır və dias-

tola fazasında dayanır. Cərəyanın ətraflardan keçirilməsi ağrı hissi yaradır, bu zaman əzələlərdə qıclıq müşahidə edilir.

Elektrik cərəyanının törətdiyi dəyişikliklər onun təsir etdiyi müddətdən də asılıdır. Müxtəlif heyvan növlərinin elektrik cərəyanının təsirinə həssaslığı da müxtəlifdir. Eyni növün ayrı-ayrı fərdlərinin elektrik cərəyanına həssaslığı orqanizmin fərdi reaktivliyindən və sinir sisteminin funksional halından asılıdır. Adətən sinir sistemi nə qədər oyanıq olarsa, orqanizm elektrik cərəyanının təsirinə bir o qədər kəskin reaksiya verir.

Elektrik cərəyanı orqanizmdə yerli və ümumi dəyişikliklər yaradır. Cərəyanın orqanizmə təsir etdiyi nahiyədə dairəvi və ya oval formalı, sərt konsistensiyalı, bozumtul şişkinlik əmələ gəlir. Zədələnmiş toxumaların ətrafında çox vaxt şaxələnmiş qızartı olur. Bu qızartı qan damarlarının iflici nəticəsində yaranır. Bunlardan əlavə, cərəyanın təsirinə məruz qalmış nahiyədə 70-80% hallarda «elektrik yanıqlarına» təsadüf edilir (şəkil 3). Bəzən yüksəkgərginlikli elektrik cərəyanının orqanizmə daxil olduğu və toxumalardan çıxdığı nahiyələrdə odlu silah yarasına bənzəyən dəyişikliklər nəzərə çarpır.



Şəkil 3. Elektrik əlamətləri

Elektrik cərəyanının orqanizmdə yaratdığı ümumi əlamətlərə başağrıları, ürəkbulanma, ürək ritminin və tənəffüsün tezləşməsi, arterial təzyiqin dəyişməsi, sinir və əzələ iflicləri, ödemlər aiddir. Qüvvətli elektrik cərəyanının orqanizmə təsiri nəticəsində sinir sistemində oyanma yaranır. Bu, ilk dövrlərdə arterial təzyiqin yüksəlməsinə səbəb olur. Bir qədər sonra sinir sistemində olan oyanma ləngimə ilə əvəz olunur, nəticədə arterial təzyiq kəskin surətdə aşağı enir, tənəffüs

zəifləyir və bəzən müvəqqəti dayanır, xəstə huşunu itirir. Ağır elektrik şoku zamanı qıclıq müşahidə edilir. Bunun ardınca xəstə tənəffüs mərkəzinin iflici və ürək fəaliyyətinin dayanması nəticəsində ölür. Ağır elektrik travmaları nəticəsində tənəffüsün dayanması aşağıdakı səbəblərlə əlaqədar ola bilər: 1) elektrik cərəyanının bilavasitə tənəffüs mərkəzinə təsiri; 2) ürək mədəciklərinin fibrillyasiyası ilə əlaqədar tənəffüs mərkəzinin hipoksiyaya uğraması; 3) uzunsov beyni qidalandıran damarların kəskin spazmı.

Elektrik travması nəticəsində ürəyin dayanması 2 mexanizmlə izah edilir: 1) elektrik cərəyanı bilavasitə ürəkdən keçdikdə mədəciklər fibrillyasiyaya uğrayır; 2) azan sinirin və ürək-damar mərkəzinin qıcıqlanması nəticəsində tac arteriyalar daralır və ürək əzələsinin qidalanması pozulur.

Elektrik cərəyanı toxumalarda elektrolitik, elektrotermik və elektromexaniki dəyişikliklər törədir. Cərəyanın təsiri ilə toxumalarda baş verən biokimyəvi dəyişikliklərin əsasını elektroliz hadisəsi təşkil edir. Toxumalardan sabit və ya aztezlikli dəyişən cərəyan keçdikdə elektroliz prosesi xüsusilə qüvvətli olur. Elektroliz nəticəsində hüceyrə membranları polyarizasiyaya uğrayır; toxumaların bir hissəsində müsbət, digər hissəsində isə mənfi yüklü ionlar toplanır. Toxumadaxili mühitin ion yükünün dəyişməsi nəticəsində hidrofil xassəli zülallar dehidratasiyaya və denaturasiyaya uğrayır, hüceyrələrdə isə koaqulyasion nekroz inkişaf edir. Cərəyanın termik təsiri elektrik enerjisinin istilik enerjisinə çevrilməsi ilə əlaqədardır. Bunun nəticəsində toxumalarda yanıqlar əmələ gəlir. Elektrik cərəyanının mexaniki təsiri sayəsində cərəyan keçən nahiyələrdə mexaniki enerji yaranır. Bu, toxumaların tamlığının pozulmasına (struktur pozğunluqları) səbəb olur.

Ultrayüksək tezlikli (UYT) cərəyan toxumalara başlıca olaraq elektrotermik təsir göstərir. Onun yaratdığı bəzi dəyişikliklər isə elektrokimyəvi reaksiyalarla izah edilir. UYT cərəyan zülal mübadiləsini və faqositozu sürətləndirir. Buna görə, ondan iltihabi proseslərin müalicəsində istifadə edilir. UYT cərəyanın spesifik (kimyəvi) təsiri altında membranların ətrafında ion yükü yaranır. Bunun nəticəsində sitoplazma zülalları çökür. Lakin istiliyin təsirindən fərqli olaraq, bu təsir nəticəsində baş verən çökmə dönər prosesdir. UYT cərəyan insanın bədən temperaturunu yüksəldir. O, orqanizmə uzun müddət təsir etdikdə ümumi yorğunluq, taxikardiya, aritmiya, yuxuculluq və baş ağrıları müşahidə edilir.

§28. ATMOSFER TƏZYİQİNİN AZALMASININ ORQANİZMƏ TƏSİRİ

İnsan aşağı təzyiqin təsirinə dağa çıxdıqda, hermetikliyi pozulmuş uçuş aparatlarında yüksəkliyə qalxdıqda və barokameralarda məruz qala bilər. Atmosfer təzyiqinin azalması nəticəsində yaranan xəstəliyə

yüksək dağ şəraitində (dağ xəstəliyi) və hermetik olmayan uçuş aparatlarında (yüksəklik xəstəliyi) təsadüf edilir. Yüksəklik və dağ xəstəlikləri bir-birindən fərqlənir. Dağ xəstəliyi adətən tədricən inkişaf edir. Onun əlamətləri insan dağa qalxdıqdan bir neçə saat (bəzən bir neçə gün) sonra yaranır. Yüksəklik xəstəliyi isə kəskin inkişaf edir. Bu zaman xəstəlik əlamətləri bilavasitə yüksəkliyə qalxma dövründə yaranır. Bəzən xəstəliyin ağır əlamətləri (o cümlədən huşun itirilməsi) bir neçə dəqiqə və hətta bir neçə saniyə ərzində meydana çıxır. Yüksəkliyə qalxdıqda orqanizmə həm atmosfer təzyiqinin azalması, həm havada oksigenin parsial təzyiqinin (pO_2) aşağı düşməsi, həm də kosmik və ultrabənövşəyi şüalar xəstəliktörədici təsir göstərir.

Hələ XIX əsrin ikinci yarısında fransız alimi P.Ber (1878) və rus alimi İ.M.Seçenov (1879) sübut etmişlər ki, yüksəkliyin orqanizmə patogen təsiri əsasən havada oksigenin parsial təzyiqinin azalması ilə əlaqədardır. Havada oksigenin azlığı ağciyərlərdə qanın oksigenləşmə səviyyəsinə də mənfi təsir göstərir və toxumalarda oksigen aclığı (hipoksiya) yaradır. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, 5000 m hündürlükdə arterial qan oksigenlə 70%, 6000 m hündürlükdə isə 65% təchiz olunur. Bu, toxumaların oksigenlə təchizini çətinləşdirir.

İnsan orqanizmində törətdiyi dəyişikliklərin xarakterinə görə, yüksəkliyi bir neçə zonaya bölürlər. Dəniz səviyyəsindən 1500-2000 m hündürdə yerləşən ərazi i n d i f e r e n t z o n a (l a q e y d l i k z o n a s ı) adlanır. Bu zonada orqanizmdə nəzərə çarpan funksional dəyişiklik olmur və əmək qabiliyyəti tamamilə mühafizə edilir. Dəniz səviyyəsindən 2000-4000 m yüksəklikdə olan sahə t a m k o m p e n s a s i y a z o n a s ı adlanır. Bu zonada insanın əmək qabiliyyəti ağciyər ventilyasiyasının və ürəyin dəqiqəlik həcminin artması, həmçinin qanın orqanlar arasında paylanmasında baş verən dəyişikliklər (periferik damarların daralması hesabına qanın həyat üçün daha əhəmiyyətli olan orqanlara çox getməsi) nəticəsində müəyyən müddət mühafizə olunur. Lakin insan ağır fiziki gərginlik tələb edən işlər görməkdə çətinlik çəkir. 4000-5500 m hündürlük n a t a m a m k o m p e n s a s i y a z o n a s ı adlanır. Bu zonada insanın əhvalı pozulur, əmək qabiliyyəti azalır. Bəzi hallarda eyforiya və yersiz hərəkətlər müşahidə edilir. Bu ərazidə uzun müddət qaldıqda başda ağırlıq hissi, baş ağrısı, yuxuculluq, diqqətsizlik müşahidə edilir və əmək qabiliyyəti xeyli zəifləyir, hətta cüzi fiziki qüvvə tələb edən iş böyük çətinliklə görülür. Dəniz səviyyəsindən 5500-8000 m hündürlükdə olan əraziyə b ö h r a n z o n a s ı adı verilmişdir. Bu zonada insanın əmək qabiliyyəti pozulur və fiziki iş tamamilə qeyri-mümkün olur. Çox vaxt insan bayılma vəziyyətinə düşür. Bayılmanın hansı müddətdə baş verməsi orqanizmin fərdi xüsusiyyətindən asılıdır. Müvafiq təlim keçməmiş şəxs 7000 m hündürlükdə tezliklə huşunu itirir. Dəniz səviyyəsindən 8000 m hündürlük d ö z ü l m ə z l i k z o n a s ı adlanır. Bu hündürlükdə insan yalnız 2-3 dəqiqə müddətində öz şüurunu mühafizə edir, sonra isə dərin bayılma halına düşür və dərhal müvafiq tədbir

görülmədikdə ölür.

Yüksəkliyə qalxarkən orqanizmdə atmosfer təzyiqinin azalması (*dekompressiya*) ilə əlaqədar olan bir sıra dəyişikliklər yaranır. Onlara «dekompressiya pozğunluqları» adı verilmişdir. Dekompressiya pozğunluqlarına yüksəkliklə əlaqədar olan *meteorizm*, *ağrı* və *toxuma emfizeması* aiddir. Yüksəkliklə əlaqədar olan meteorizmin əsas əlamətləri qarın nahiyəsində olan ağrıdan və köpmədən ibarətdir. Meteorizm mədə-bağırsaq sistemində sərbəst vəziyyətdə olan qazların genişlənməsi nəticəsində yaranır. 6000 m hündürlükdə qazların həcmi 2,15 dəfə, 10000 m hündürlükdə isə 3,85 dəfə artır. Seyrəkləşmiş və həcmi genişlənmiş qazlar mədə və bağırsaq divarlarını gərginləşdirib, ağrı hissi yaradır. Bundan əlavə, həzm sistemində qazların həcmi genişləndiyinə görə, diafraqma yuxarı qalxır. Bu, tənəffüsün və qan dövranının çətinləşməsinə səbəb olur. Bəzən qarın nahiyəsində olan ağrılar insanın ümumi vəziyyətinə də mənfi təsir edir. Bu vəziyyətə düşmüş insanda zəiflik, soyuq tər və ürəkbulanma müşahidə edilir. Orqanizmin qapalı və yarımqapalı boşluqlarında (alın və Haymor cibləri, orta qulaq boşluğu) olan havanın genişlənməsi nəticəsində, həmin boşluqların divarları yüksək təzyiqə məruz qalır. Bu, ağrıların meydana çıxmasına, ağır hallarda isə əmək qabiliyyətinin itirilməsinə səbəb olur.

Yüksəklik ağrılarının və *meteorizmin* ağırlığı atmosfer təzyiqinin nə dərəcədə sürətlə enməsindən asılıdır. Yüksəklik şəraitində qapalı uçuş aparatlarının hermetikliyi qəflətən pozulduqda mühitin atmosfer təzyiqi sürətlə aşağı düşür. Bu zaman qulaq və burunətrafı boşluqlar xüsusilə şiddətli dəyişikliklərə məruz qalır. Qulaqda yaranan dəyişikliklər ağrı, küy və başgicəllənmə ilə müşayiət olunur. Bu zaman təbil pərdəsində hiperemiya və qansızma müşahidə edilir (çox ağır halarda təbil pərdəsi cırılır). Hermetikliyi pozulmuş uçuş aparatlarında atmosfer təzyiqi kəskin surətdə azaldıqda orqanizmin mayelərində həll olmuş qazlar (ilk növbədə azot) məhluldan çıxır. Əmələ gələn qaz qabarcıqları (qaz embolları) damarların mənfəzini tutub, toxumaları işemiyaya uğradır və sinir kələflərini sıxır. Nəticədə yüksəklik ağrıları yaranır. Adətən orqanizmin mayelərində ilk qaz qabarcıqları yüksəklik 7000-8000 m-ə çatdıqdan sonra əmələ gəlir, hündürlük artdıqca qaz qabarcıqları orqanizmdə daha ağır fəsadlar törədir. Bu zaman əmələ gəlmiş xəstəliyin klinik əlamətləri və nəticəsi qaz qabarcıqlarının lokalizasiyasından, ölçülərindən və sonrakı inkişafından asılıdır. Qabarcıqların yerləşdiyi nahiyədən asılı olaraq, oynaq ağrıları, dəridə qaşınma, öskürək, bəzi halarda isə döş qəfəsi ağrıları müşahidə edilir.

Qaz qabarcıqlarının əmələ gəlməsinin qarşısını almaq üçün, hermetik olmayan aparatlarda uçuşa başlamazdan əvvəl toxumalarda həll olmuş azotun orqanizmdən çıxmasına (desaturasiya) şərait yaratmaq lazımdır. Bundan ötrü, sınaqçı təyyarəçilərə uçuşdan əvvəl təmiz oksigenlə tənəffüs verilməlidir. Yüksəkliyə qalxmazdan əvvəl 30-60 dəqiqə ərzində təmiz oksigenlə nəfəs alan adamlarda belə dəyişiklik-

lər əmələ gəlmir. Çünki, bu zaman azot qazı orqanizmdən xaric olur.

Atmosfer təzyiqinin kəskin surətdə azalması ilə əlaqədar olan patoloji dəyişikliklərdən biri də *yüksəklik emfizemasıdır*. Yüksəklik emfizeması Yer səthindən 19 km və daha artıq hündürlükdə, suyun çox sürətlə buxarlanması nəticəsində yaranır. Su buxarları kövşək birləşdirici toxumada (məsələn, dərialtı piy təbəqəsində) və qanda xüsusilə sürətlə əmələ gəlir. Dərialtı piy təbəqəsində olan su buxarları dərini gərginləşdirir və ağrı hissi törədir.

Yüksəklik emfizemasının qarşısını almaq üçün bədən səthində təzyiqi artıran xüsusi geyimlərdən (skafandr) istifadə edilir. Hermetik kabinəsi olan uçuş aparatlarında (sərnişin təyyarələri) yüksəkliklə əlaqədar pozğunluqlar baş vermir və oksigen balonlarından istifadəetmə zərurəti aradan qalxır.

§29. YÜKSƏK ATMOSFER TƏZYİQİNİN ORQANİZMƏ TƏSİRİ

Yüksək atmosfer təzyiqi insan orqanizminə kesson şəraitində və su altında işləyərkən təsir edir. Suyun dərin qatlarına endikdə insan bədəninin səthinə düşən təzyiq orta hesabla hər 10 m məsafədə 1 atm artır. Beləliklə, 20-25 m dərinlikdə işləyən dalğıcın bədən səthinə düşən təzyiq 3-3,5 atmosferə bərabər olur.

İnsan normal şəraitdən atmosfer təyiqi yüksək olan mühitə keçdikdə qulaq nahiyəsində ağrı hiss edir. Bu, təbil pərdəsinin sıxılması ilə əlaqədardır. Bağırsaqlarda olan qazlar atmosfer təzyiqinin yüksəlməsi nəticəsində sıxlaşır. Bu zaman diafraqma aşağı enir; dərialtı damarlar sıxıldığına görə, dövr edən qanın çox hissəsi daxili orqanlara yığılır. Adi şəraitdən atmosfer təzyiqi yüksək olan mühitə hansı sürətlə keçilməsinin də böyük əhəmiyyəti vardır. Atmosfer təzyiqinin kəskin surətdə 80-100 mm. c. st-na qədər yüksəlməsi ağciyər alveollarının zədələnməsinə səbəb ola bilər. Bu zaman alveolyar hava ağciyər damarlarına keçib, emboliya əmələ gətirə bilər.

Məlumdur ki, qazların həllolma qabiliyyəti atmosfer təzyiqinin artması ilə mütənasibdir. Buna görə, yüksək atmosfer təzyiqi şəraitində qanda və toxumaların kolloid məhlullarında çoxlu qaz (xüsusən azot və oksigen) həll olur. Bu hadisə s a t u r a s i y a adlanır. Mayelərdə həll olan qazlar yüksək atmosfer təzyiqinin təsirinə məruz qalmış orqanizmdə yaranan patoloji proseslərin mexanizmində həlledici mövqe tutur. Bu cəhətdən orqanizmdə azotun miqdarının artması xüsusilə təhlükəlidir. Azot piylə zəngin olan toxumalarda daha asanlıqla həll olur. Normal atmosfer təzyiqi altında qanın hər 100 ml-də 1 ml, piy toxumasının eyni miqdarında isə 5 ml-ə qədər azot həll ola bilir. Orta bədən kütləsinə malik olan insanın orqanizmində 1 litrə yaxın azot olur. Onun 350 ml-ə qədəri piy toxumasının payına düşür. Atmosfer təzyiqi yüksəldikdə insan bədənində azotun miqdarı bir neçə dəfə arta bilər. Bu şəraitdə beyin toxumasında da azotun miqdarı

artır. Çünki, beyin hüceyrələrində lipidlərin miqdarı daha çoxdur.

Azotun mərkəzi sinir sisteminə təsiri nəticəsində insanda əvvəl eyforiya halı müşahidə edilir. Lakin tezliklə eyforiya aradan qalxır və intoksikasiya üçün səciyyəvi olan əlamətlər (baş ağrıları, başgicəllənmə, hallyusinasiyalar, hərəkət koordinasiyasının pozulması, huşun itirilməsi) müşahidə edilir. Belə halların qarşısını almaq məqsədilə kesson şəraitində və su altında işləyənlərə tənəffüs üçün oksigenlə helium qarışığı verilir.

Atmosfer təzyiqi yüksək olan mühitdə oksigen də orqanizmə toksik təsir göstərə bilər. Məlumdur ki, qanda oksigen əsasən hemoqlobinlə birləşmiş şəkildə olur, onun yalnız cüzi hissəsi plazmada məhlul şəklində dövr edir. Hemoqlobinin oksigenlə birləşmə qabiliyyəti məhduddur (hər bir hemoqlobin molekulu yalnız 4 oksigen molekulu ilə birləşə bilir). Buna görə, atmosfer təzyiqi yüksəldikdə yalnız qan plazmasında məhlul şəklində olan oksigenin miqdarı artır. Arterial qanın hemoqlobini ilə birləşmiş oksigenin miqdarı isə dəyişikliyə uğramır. Plazmada həll olmuş oksigeni toxumalar asanlıqla qəbul edir. Buna görə, oksihemoqlobinin oksigenə və hemoqlobinə dissosiasiyası pozulur; nəticədə toxumalarda yaranan karbon qazının orqanizmdən xaric olması ləngiyir (çünki, karbon qazının çox hissəsi ağciyərlərə hemoqlobinlə birləşmə – karbhemoqlobin şəklində daşınır). Bundan əlavə, toxumalara artıq miqdarda oksigen gəldikdə sərbəst radikalların yaranması sürətlənir. Qanda karbon qazının və toxumalarda sərbəst radikalların miqdarının artması nəticəsində orqanizmdə intoksikasiya əlamətləri yaranır. Bu zaman ağciyərlərdə hiperemiya, ekssudasiya, ödem, bəzən isə bronxların spazmı törənir. Təzyiq 3 atmosferdən artıq olduqda görmə hallyusinasiyaları, qıcıq, huşun itirilməsi kimi əlamətlər meydana çıxır. Bunların qarşısını almaqdan ötrü kesson şəraitində atmosfer təzyiqi nə qədər yüksək olarsa, nəfəs alınan qaz qarışığında oksigenin faizlə miqdarını bir o qədər azaltmaq lazımdır. Dalğıcların tənəffüs aparatları düzgün işləmədikdə karbon qazının ağciyərlər vasitəsilə xaric olması pozula bilər. Bu zaman qanda karbon qazının miqdarı artır. Karbon qazı ilə zəhərlənmə arterial təzyiqin aşağı düşməsinə, şüurun itirilməsinə, tənəffüs və vazomotor mərkəzlərin iflicinə səbəb ola bilər.

Atmosfer təzyiqi yüksək olan mühitdən normal təzyiqli mühitə keçən insanın toxumalarında həll olmuş qazların artıq hissəsi məhluldan ayrılır. Bu hadisə d e s a t u r a s i y a adlanır. Desaturasiya nəticəsində yaranan qaz qabarcıqlarının böyüklüyü atmosfer təzyiqinin nə dərəcədə azalmasından, bu azalmanın sürətindən və ayrılan qazın növündən asılıdır. Təzyiqi 1,25 atm olan mühitdən normal şəraitə keçildikdə yaranmış qaz qabarcıqları embol əmələ gətirmir. Çünki, bu zaman qaz qabarcıqlarının diametri 8 nm-dən az olur. Kapillyarların diametri 8-12 nm-ə bərabər olduğuna görə, belə qabarcıqlar asanlıqla ağciyərlərə çatıb, orqanizmdən xaric olur (onlar dəri vasitəsilə də orqanizmdən xaric ola bilirlər). Atmosfer təzyiqi sürətlə azaldıqda nisbə-

tən iri qaz qabarcıqları əmələ gəlir. Belə qabarcıqlar oksigen qazından ibarət olduqda orqanizm üçün nisbətən az təhlükə törədir. Çünki, oksigen tezliklə ya hemoqlobinlə birləşir, ya da toxumalar tərəfindən udulur. Karbon qazından ibarət olan embollar nadir hallarda yaranır. Çünki, karbon qazı qanın bufer sistemi ilə asanlıqla reaksiyaya girir və tezliklə ağciyərlər vasitəsilə orqanizmdən xaric olur (havada karbon qazının parsial təzyiqi nisbətən az olduğuna görə, o, ağciyər alveollarından asanlıqla xarici mühitə çıxır). Azot qazının qabarcıqları orqanizmdən xarici mühitə çətinliklə verilir. Bu, havada azot qazının çox olması ilə əlaqədardır. Azot toxumalarda istifadə edilmir. Buna görə, sürətli dekompressiya hallarında qanda olan azot məhluldan iri qabarcıqlar (qaz emboliyası) şəklində ayrılaraq, damarların mənfəzini tutur. Eyni zamanda orqanizmin digər mayelərində (periton mayesi, sinovial maye, beyin-onurğa beyni mayesi, perikard mayesi və s.) və azotun asanlıqla həll ola bildiyi toxumalarda qaz qabarcıqları yaranır.

Sürətli dekompressiya zamanı yaranan patoloji proses təkcə qaz qabarcıqlarının əmələ gəlməsi ilə başa çatmır. Təzyiqin kəskin azalması nəticəsində meteorizm, qulaq nahiyəsində və burunətrafı boşluqlarda ağrılar, təbil pərdəsinin zədələnməsi, ağciyər ödemi və toxuma emfizeması kimi barotravma əlamətləri yaranır.

Atmosfer təzyiqi yüksək olan mühitdən adi şəraitə keçən insanın qan damarlarında emboliyaların yaranmasını (və bununla əlaqədar olan patoloji prosesləri) «kesson xəstəliyi» adlandırırlar. Lakin eyni xarakterli dəyişikliklər atmosfer təzyiqi normal olan mühitdən aşağı təzyiqli mühitə keçildikdə də yarana bilər (§28). Buna görə, təsvir edilən patoloji prosesi «dekompressiya xəstəliyi» adlandırmaq daha məqsədəuyğundur.

Qaz emboliyasının əsas müalicə üsulu rekompressiyadan, yəni atmosfer təzyiqinin yenidən artırılmasından ibarətdir. Rekompressiya nəticəsində qaz qabarcıqları yenidən orqanizmin mayelərində həll olur. Bundan sonra xəstəni bütün qaydalara riayət etməklə, tədricən atmosfer təzyiqi normal olan mühitə keçirirlər. Bu müalicə üsulu barokamera adlanan xüsusi hermetik qapalı kabinələrdə həyata keçirilir. Hazırda barokamerada aparılan müalicə üsulundan (baroterapiya) müxtəlif cərrahi və terapevtik xəstəliklərin (tənəffüs orqanlarının xronik xəstəlikləri, obliterasiyaedici endarteriit, koronar qan dövranı pozğunluqları, anaerob infeksiya və s.) müalicəsində də istifadə edilir. Baroterapiyanın əsas müalicəvi təsiri dəyişilmiş atmosfer təzyiqinin orqanizmin dəri örtüklərində, toxuma və orqanlarında olan baroreseptorları qıcıqlandırması ilə, həmçinin damarlarda yaranan dəyişikliklərlə əlaqədardır. Kamerada təzyiqin azalması orqanizmin səthi damarlarında hiperemiyaya, artması isə periferik damarların işemiyasına və daxili orqanların qanla təchizinin artmasına səbəb olur. Bundan əlavə, barokamera şəraitində nəfəs alınan havanın qaz tərkibini məqsədəuyğun şəkildə dəyişməklə, maddələr mübadiləsinə və toxumaların qidalanmasına təsir göstərmək imkanı əldə edilir.

§30. KİMYƏVİ AMİLLƏRİN ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ

İnsanı əhatə edən xarici mühitdə saysız-hesabsız kimyəvi maddələr vardır. Onların bir hissəsi orqanizmə zəhərləyici təsir göstərir. Orqanizmin fizioloji funksiyalarının pozulmasına səbəb olan və həyat fəaliyyəti üçün təhlükə törədən maddələrə z ə h ə r l ə r deyilir. Belə maddələrin orqanizmə daxil olması nəticəsində yaranan proseslər isə z ə h ə r l ə n m ə adlanır.

Zəhərlər orqanizmə tənəffüs yolları, ağız və dəri vasitəsilə, həmçinin parenteral yolla (iynə vasitəsilə) daxil ola bilər. Onlar kimyəvi quruluşlarına və mənşələrinə görə bir-birindən kəskin fərqlənirlər. Mənşələrinə görə zəhərləri aşağıdakı qruplara ayırmaq olar: 1) q e y r i - b i o l o j i z ə h ə r l i k i m y ə v i m a d d ə l ə r: bunlara qüvvətli qeyri-üzvi turşular, oksidlər, ağır metal və arsen birləşmələri, üzvi turşular, karbohidrogenlərin xlorlu törəmələri, fosforlu üzvi birləşmələr, flüor birləşmələri, bir sıra sintetik dərman preparatları və s. aiddir;

2) b a k t e r i y a v ə g ö b ə l ə k c i k l ə r i n h ə y a t f ə a l i y y ə t i n i n z ə h ə r l i m ə h s u l l a r ı (botulinotoksin, aflatoksin, bəzi antibiotiklər və s.);

3) b i t k i m ə n ş ə l i z ə h ə r l ə r (alkaloidlər, qlükozidlər, saponinlər);

4) h e y v a n m ə n ş ə l i z ə h ə r l ə r: bunlara zəhərli ilanların (gürzə, kobra və s.), bəzi balıqların və buğumayaqlıların (qaraqurd, əqrəb, böv və s.) zəhərləri aiddir.

Zəhərlərin bir qrupu bilavasitə orqanizm daxilində normal və ya patoloji metabolizm proseslərinin gedişində əmələ gəlir. Ekzogen (xarici) mənşəli zəhərlərdən fərqlənən belə kimyəvi maddələrə endogen (daxili mənşəli) zəhərlər deyilir. Zəhərlərin təsnifatında başqa prinsiplərdən də istifadə edilir. Zəhərlənmə nəticəsində yaranan klinik əlamətlərə görə boğucu, qıcıqlandırıcı (yandırıcı), dəridə yaralar əmələ gətirən, qıcolma törədən, narkotik təsir göstərən; qana, ürəyə, damarlara, böyrəklərə, qaraciyərə təsir göstərən və s. zəhərlər ayırd edilir.

Biokimyəvi baxımdan zəhərləri orqanizmin ferment sistemlərinə göstərdikləri seçici təsirə görə qruplaşdırmaq olar. Bu cəhətdən toxuma tənəffüsü fermentlərini inaktivləşdirən, zülal və ya fermentlərin funksional qruplarını blokadaya alan, fermentlərin biosintezini pozan və s. zəhərlər vardır. Patofizioloji cəhətdən zəhərlərin hipoksiya törədən, əsasən mərkəzi və periferik təsir mexanizminə malik olan, seçici surətdə xolinergik və ya adrenergik sistemləri zədələyən və s. növləri ayırd edilir. Zəhərlənmələr klinik gedişinə görə k ə s k i n və x r o n i k ola bilər.

Zəhərlənmələr orqanizmin müxtəlif funksiyalarının pozulmasına səbəb olurlar. Bu cəhətdən zəhərli maddələrin aşağıdakı növləri ayırd edilir:

1. Ümumi zəhərləyici maddələr (sian birləşmələri, narkotik maddələr və s.).
2. Qan zəhərləri (Bertole duzu, piroqallol, dəm qazı).
3. Qaraciyəri zədələyən zəhərlər (toluilendiamin, floridzin, karbon-4-xlorid və s.).
4. Boğucu zəhərlər (xlor, fosgen).
5. Sinir zəhərləri (strixnin, arsen birləşmələri).
6. Böyrəkləri zədələyən zəhərlər (məsələn, süleymani) və s.

Zəhərlənmə nəticəsində əmələ gələn patoloji prosesin ağırlığı zəhərin dozasından, orqanizmə daxilolma yollarından və orqanizmin özünün müqavimət qabiliyyətindən asılıdır. Eyni kimyəvi maddə dozasından asılı olaraq, orqanizmə həm müalicəvi təsir göstərə, həm də ağır zəhərlənmə əlamətləri törədə bilər. Kimyəvi maddələrin zəhərləyici təsiri orqanizmin yaşından və fərdi xüsusiyyətlərindən (xüsusən tənzimedici sistemlərin funksional vəziyyəti) asılıdır. Adətən həzm

sisteminə düşən kimyəvi maddənin zəhərləyici təsiri dəri altına və qana yeridilən eyni maddənin təsirinə nisbətən zəif olur. Çünki, bağırsaqlardan qana sorulmuş zəhərli maddələr qaraciyərin antitoksik fəaliyyəti sayəsində zərərsizləşir.

Zəhərlərin bütün növləri mərkəzi sinir sisteminə də təsir göstərir. Lakin mərkəzi sinir sistemi bəzi zəhərlərin təsirinə xüsusilə həssasdır.

Bəzən eyni zəhərli maddənin təkrarən təsiri nəticəsində orqanizmdə adətetmə halı yaranır. Zəhərin təsirinə adətetmə halının yaranmasının bir neçə mexanizmi məlumdur. Bunlara dəri və selikli qişaların keçiricilik qabiliyyətinin tədricən azalması (məsələn, arsen birləşmələrinə qarşı), zəhərlərin toxumadaxili parçalanmasının sürətlənməsi və ya onların təsirinə qarşı orqanizmdə mühafizəedici reaksiyaların yaranması; zəhərlərin orqanizmdən ifrazat sistemləri vasitəsilə daha sürətlə kənar edilməsi və toxumaların onlara qarşı həssaslığının azalması aiddir. Bəzi hallarda orqanizmə təkrarən daxil olan zəhərlərə qarşı yüksək həssaslıq yaranır. Bu, həm zəhərli maddələrə qarşı sensibilizasiya ilə, həm də bəzi zəhərlərin orqanizmdə toplanması ilə (kumulyasiya) əlaqədar ola bilər. Ekskretor sistemlərin və orqanizmin baryer funksiyalarının pozğunluqları zəhərlərin orqanizmdə toplanmasına şərait yaradır.

Endogen və infeksion intoksikasiyalar zəhərlənmələrin xüsusi növləridir. Endogen mənşəli maddələrlə (maddələr mübadiləsinin məhsulları və toxumaların parçalanması nəticəsində yaranan maddələr) zəhərmələr a u t o i n t o k s i k a s i y a adlanır. Autointoksikasiyalar ifrazat orqanlarının fəaliyyətinin pozulması, bağırsaqlardan sorulma prosesinin qeyri-normal getməsi və maddələr mübadiləsi pozğunluqları nəticəsində yaranır. Onların inkişafında qaraciyərin baryer funksiyasının və böyrəklərin ekskretor fəaliyyətinin pozulmasının böyük rolu vardır. Maddələr mübadiləsinin bəzi məhsulları və çürümə nəticəsində əmələ gələn toksik maddələr orqanizmdən bağırsaqlar vasitəsilə xaric olur. Bağırsaqların baryer fəaliyyəti pozulduqda (məsələn, bağırsaq tutulması zamanı) onlarda olan mübadilə və çürümə məhsulları, həmçinin bağırsaq mikroflorası və həzm fermentləri qana keçərək orqanizmdə ağır intoksikasiyalar yaradır.

Kimyəvi patogen amillərin mühüm bir qrupunu kanserogen maddələr təşkil edir. Bundan əlavə, kimyəvi amillər orqanizmin immun sisteminə təsir edərək, onda yüksəlmiş və təhrif olunmuş həssaslıq halı (a l l e r g i y a) yaradır. Belə maddələrə a l l e r g e n deyilir. Bəzi kimyəvi maddələrə, dərmanlara və qida məhsullarına qarşı orqanizmdə anadangəlmə yüksək həssaslıq ola bilər.

Kimyəvi patogen amillərin təsiri nəticəsində yaranan dəyişikliklər arasında m u t a s i y a l a r xüsusi yer tutur. Bəzi kimyəvi maddələrin hamiləlikdən qabaq və hamiləlik dövründə qəbul edilməsi irsi mutasiyaların və anadangəlmə eybəcərliklərin (t e r a t o g e n e z) yaranmasına səbəb ola bilər. Dərman preparatlarının teratogen təsirinin profilaktikasında patofizioloji tədqiqatların böyük əhəmiyyəti vardır. Bir

qayda olaraq, bütün yeni dərman preparatları insanlara tətbiq edilməzdən əvvəl eksperimentdə sınaqdan keçirilir, onların teratogen təsir xüsusiyyətlərinin olub-olmadığı aydınlaşdırılır.

§31. BİOLOJİ AMİLLƏRİN ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ

Təbiətdə meyvə və şirələri insana zəhərli təsir göstərə bilən külli miqdarda bitkilərə (çovdar mahmızı, bəngotu, xaşxaş, zəhərli göbələklər və b.) təsadüf edilir. Bir sıra bitkilərin gövdələrində olan tikanlar insan və heyvanların bədənlərinə xəsarət yetirə bilir. Bəzi bitkilər dəri və selikli qişalarda iltihab törədən zəhərli maye ifraz edir (gicitkan). Bəzi bitkimənşəli maddələr isə insan və heyvan orqanizmində allergik reaksiyalar törədir. Xəstəliktörədici bioloji amillərin ən əsas qrupunu mikroorqanizmlər (bakteriyalar, viruslar, patogen göbələkciklər, rikketsilər, təkhüceyrəlilər və b.) təşkil edir. Onların orqanizmə təsiri nəticəsində infeksion proseslər yaranır.

Heyvanların insan orqanizminə xəstəliktörədici təsiri aşağıdakılardır:

1. Mexaniki travmalar. Heyvanlar zərbə, dişləmə, sancma yolu ilə insan orqanizmə xəsarət yetirə bilir. Heyvanların ağız boşluğu, dırnaqları, buynuzları və bədənlərinin digər hissələri mikroorqanizmlərlə zəngin olur. Buna görə, çox vaxt heyvanların insan orqanizmində törətdikləri yaralarda infeksion proses inkişaf edir.

2. Patogen mikrob və göbələkciklərlə yoluxma. Heyvanlar insanlara təkcə irintörədici mikrobları deyil, həm də müxtəlif infeksion xəstəliklərin törədicilərini yoluxdura bilirlər. Bəzi infeksion xəstəliklərin törədiciləri həm insan, həm də heyvan orqanizmi üçün eyni dərəcədə patogendir. Onların iştirakı ilə yaranan xəstəliklərə z o o n o z l a r deyilir (taun, manqo, dabaq, tulyaremiya, brusellyoz, quduzluq və s.). Bu xəstəliklərin törədiciləri insan orqanizminə heyvan ifrazatı (ağız suyu, sidik, nəcis, bəlğəm, irin və s.) vasitəsilə keçir. Milçəklərin xortum və pəncələrində mikroorqanizmlərin bir yerdən başqa yerə daşınması buna misal ola bilər. Bəzi hallarda isə mikroorqanizmlər heyvan orqanizmində müəyyən inkişaf dövrü keçirir və insanlara daha mürəkkəb üsullarla yoluxur. Patogen göbələkciklər heyvan bədənindən insanın dərisinə, tüklərinə və dırnaqlarına kontakt yolu ilə keçir. Bu yolla it və pişikdən insana dəmrov, keçəllik və başqa dəri xəstəlikləri yoluxa bilər.

3. Qurd invaziyaları. Bir sıra heyvanlar insan orqanizmində parazitlik edən qurdların əsas və ya aralıq sahibləridir. Parazit qurdlar insan orqanizmində çoxalaraq, onu öz mübadilə məhsulları ilə zəhərləyir. Bundan əlavə, qurdların həyat fəaliyyəti məhsulları antigen və allergen xassəsinə malik olmaqla, insan orqanizminin immunobioloji reaktivliyinə təsir edir. Bəzi qurdların insan orqanizmində bir orqandan digərinə miqrasiya etməsi nəticəsində müxtəlifxarakterli patoloji dəyişikliklər yaranır. Məsələn, qida vasitəsilə həzm sisteminə düşən askarid yumurtalarından bağırsaqlarda sürfələr əmələ gəlir. Onlar ba-

ğırsaq divarını zədələyərək, qana keçir və qan vasitəsilə ağciyərlərə çatır. Bundan sonra askarid sürfələri ağciyər kapillyarlarının divarlarını və alveolları dəlib, bronxlar vasitəsilə qırtlağa keçir, oradan isə bağırsaqlara qayıdır. Yenidən bağırsaqlara düşən askarid sürfələri inkişaf edib, yetişmiş qurdlara çevrilir. Askaridlərin insan orqanizmində bu cür yerdəyişməsi müxtəlif patoloji proseslərin inkişafına səbəb olur. Onların sürfələrinin təsiri ilə ağciyərlərdə infarkt, ocaqlı pnevmoniya və qansızmalar inkişaf edə bilər. Bəzən askarid bağırsaq divarını zədələyib, peritonitin inkişafına səbəb olur.

4. Heyvanların zəhərli ifrazatlarının insan orqanizminə təsiri. Bir sıra heyvanların (zəhərli ilanlar, həşəratlar, balıqlar və s.) ifrazatları insan orqanizmində ağır xəstəliklər törədir. İlan zəhəri insan üçün xüsusilə təhlükəlidir. Yer kürəsinin əhalisi arasında hər il orta hesabla 1 milyona qədər ilanvurma hadisəsi olur. Bunlardan 30-40 minə qədəri ölümlə nəticələnir.

İlan zəhərinin toksik təsiri onun tərkibində olan proteolitik və lipolitik fermentlərlə əlaqədardır. Gürzə və kobra zəhərinin orqanizmə daxil olduğu nahiyədə iltihab, ödem və nekroz inkişaf edir. Bu zəhərlərin tərkibində olan spesifik fosfolipaza fermenti hüceyrə membranının əsasını təşkil edən fosfolipidləri hidrolitik yolla lizofosfolipidə çevirir və hüceyrə membranının tamlığının pozulmasına səbəb olur. İlan zəhəri qana keçdikdə eritrositləri parçalaması (hemoliz) bununla əlaqədardır. Kobra zəhəri sinir sisteminə xüsusilə qüvvətli təsir göstərir. Onun təsirinə məruz qalmış insanda ümumi zəiflik, yuxuculluq, tənəffüsün və ürək fəaliyyətinin kəskin zəifləməsi, ağız suyu ifrazının artması, qusma, hıçqırıq, qeyri-iradi nəcis və sidik ifrazı müşahidə edilir. Bunun ardınca insan huşunu itirir və ilan çalandan 1-7 saat sonra tənəffüs iflici nəticəsində ölür. Kobra zəhəri tənəffüs əzələlərinin hərəki sinirlərini də iflic edir.

İlan zəhərləri leykositləri, damarların endotel qişasını, böyrək toxumasını, qaraciyəri və sinir sistemini zədələyir. Onun təsiri ilə parçalanan trombositlərdən və damarların zədələnmiş endotel hüceyrələrindən qana çoxlu miqdarda tromboplastin keçir. Bu, qanın laxtalanma qabiliyyətinin yüksəlməsinə səbəb olur. Lakin ağır hallarda qanda təbii antikoaqulyantların və aktivləşmiş fibrinolizinin miqdarı artır ki, bu da laxtalanmanın ləngiməsi ilə nəticələnir.

Əqrəb, böv, arı və digər buğumayaqlıların zəhərləri də insan orqanizminə qüvvətli təsir göstərir. Əqrəb zəhəri hüceyrə membranından natriumun keçməsini sürətləndirir, kaliumun keçməsini isə azaldır. Onun təsiri ilə toxumalarda iltihab, ödem və nekroz yaranır. Əqrəb zəhəri vazomotor mərkəzlərə oyadıcı təsir göstərir, nəticədə arterial təzyiq yüksəlir. Ağır hallarda qıcolma, qusma, tənəffüsün çətinləşməsi müşahidə edilir. Arı zəhərinin patogen təsiri onun orqanizmə daxil olduğu nahiyədə yaranan iltihab və ödemlə əlaqədardır. Bəzi adamlarda arı zəhərinin təsirinə adətetmə olur. Lakin arı zəhəri insan orqanizmində allergiya da törədə bilər.

§32. PSİXİ AMİLLƏRİN ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ

İnsanı digər canlılardan fərqləndirən əsas cəhətlərdən biri onun yüksək inkişaf etmiş ali sinir fəaliyyətinə və ikinci siqnal sisteminə malik olmasıdır. Qeyr-adi dərəcədə qüvvətli qıcıqlandırıcıların təsiri ilə ali sinir fəaliyyətinin həddindən artıq gərginləşməsi oyanma və ləngimə prosesləri arasındakı müvazinətin pozulmasına səbəb olur. Bunun nəticəsində inkişaf edən vegetativ dəyişikliklərlə əlaqədar olaraq, müxtəlif orqan və sistemlərin fəaliyyəti pozulur (tənəffüs pozğunluqları, arterial təzyiqin artması, koronar arteriyaların spazmı, bağırsaqların hərəki funksiyasının pozulması). Emosional stress nəticəsində yaranan patoloji proseslərə nevrogen (və ya psixogen) xəstəliklər deyilir. Psixi travma və zehni yorğunluq sinir sisteminin orqanizmin mühafizəedici mexanizmlərini səfərbər etmək qabiliyyətini azaldır, onun funksional mütəhərrikliyini pozur və orqanizmin xarici və daxili mühit dəyişikliklərinə uyğunlaşma qabiliyyətini məhdudlaşdırır.

İnsana patogen təsir göstərən amillər arasında söz qıcıqlarının özünəməxsus yeri vardır. Məlumdur ki, söz vasitəsilə (təlqin etmək yolu ilə) fizioloji proseslərin gedişində dəyişiklik yaratmaq mümkündür. Bu yolla ürək fəaliyyətini artırmaq və azaltmaq, damarları daraltmaq və genişləndirmək, mədə sekresiyasını dəyişmək, maddələr mübadiləsini sürətləndirmək və hətta iltihabi proses yaratmaq olar. Sözün yaratdığı emosional gərginlik və onunla əlaqədar olan psixi travma orqanizmin somatik funksiyalarına əhəmiyyətli təsir göstərir. Bəzən həddindən artıq emosional gərginlik nəticəsində insanlarda şəkərli diabet, tireotoksikoz, hipertoniya və digər xəstəliklər inkişaf edir. Bəzi xəstəliklər şərti reflektor yolla da yaranır. Məsələn, stenokardiya və bronxial astma kimi xəstəlik tutmaları bir neçə dəfə eyni şəraitdə baş verdikdən sonra, təkrarən həmin şəraitə düşən xəstədə etioloji amillərin iştirakı olmadan da təkrarlana bilir. Bunlardan əlavə, psixi travma nəticəsində bir sıra xəstəliklərin gedişi sürətlənə bilər və onlara müxtəlif ağırlaşmalar qoşula bilər.

Tibb işçilərinin xəstə ilə rəftarı xəstəliklərin müalicəsinə əhəmiyyətli təsir göstərir. Bəzən ehtiyatsız rəftar nəticəsində xəstəyə vurulan psixi travma xəstəliyin gedişini ağırlaşdırır və hətta yeni xəstəliklərin yaranmasına səbəb olur. Bunlara yatrogen xəstəliklər deyilir (yunanca *jatros* – həkim, *gennao* – yaradıram). Gözlənilmədən şad xəbər və ya faciəli hadisə haqqında məlumat alan insanın qəflətən ölməsi haqqında tibbi ədəbiyyatda verilən saysız-hesabsız məlumatlar xəstəliklərin yaranmasında sözün böyük rolu olduğunu sübut edir. Adətən xəstələr həkimin dediyi sözə qarşı xüsusilə həssas olurlar. Buna görə, həkim xəstə ilə söhbət edərkən xüsusilə ehtiyatlı olmalıdır. Eyni zamanda xəstəyə qayğı ilə yanaşmaq və xoş rəftar etməklə, onun psixikasına müsbət təsir göstərmək və xəstəliklərin müalicəsini sürətləndirmək mümkündür.

§33. XƏSTƏLİKLƏRİN YARANMASINDA İCTİMAİ AMİLLƏRİN ROLU

Heyvanlardan fərqli olaraq, insan üçün xarici mühit məfhumu təkcə iqlim şəraitindən, həmçinin ətraf mühitin bitki və heyvanlar aləmindən ibarət deyil. İnsan heyvanlardan ictimai varlıq olması ilə fərqlənir. İnsan xəstəliklərinin yaranmasında ictimai və mədəni həyat şəraitinin, qidalanmanın, tibbi yardım səviyyəsinin və digər amillərin böyük rolu vardır. Ağır əmək şəraiti, işsizlik, istismar, pis yaşayış, qida çatışmazlığı, tibbi yardımın keyfiyyətsizliyi orqanizmin fiziki qüvvələrini sarsıdır, müxtəlif xəstəliklərin yaranmasına səbəb olur, xəstəliklərin gedişini ağırlaşdırır və insan ömrünü qısaldır. Rahat əmək və yaşayış şəraiti isə sağlamlığın qorunmasına yardım edir, xəstəliklərin qarşısını alır və insan ömrünü uzadır. Tibb xidmətinin yaxşı təşkil edilməsi xəstəliklərin profilaktikasına və vaxtında müalicə edilməsinə şərait yaradır. Keyfiyyətli qidalanma və kütləvi idman tədbirləri əhalinin sağlamlığını möhkəmləndirir, insan orqanizminin patogen amillərə qarşı müqavimətini artırır. Bütün bunlar ictimai-iqtisadi şəraitin insan sağlamlığında mühüm rolu olduğunu sübut edir.

Əlverişsiz ictimai-iqtisadi şərait bəzi xəstəliklərin yaranma və yayılmasına xüsusilə böyük təsir göstərir. Belə xəstəliklərə vərəm, zöhrəvi xəstəliklər, alkoholizm, narkomaniya, avitaminozlar və qida çatışmazlığı ilə əlaqədar olan digər patoloji proseslər, həmçinin peşə xəstəlikləri aiddir. Başqa xəstəliklərin də yaranma və inkişafında sosial-iqtisadi şərait ya bilavasitə, ya da dolayı yolla iştirak edir. İqtisadi cəhətdən geri qalmış ölkələrdə isə qida çatışmazlığı ilə əlaqədar olan xəstəliklər, infeksiya və invaziyalar indiyə qədər geniş yayılmışdır. Sosialist ölkələrində dövlət səhiyyə təşkilatları tərəfindən aparılan kütləvi profilatik tədbirlər sayəsində infeksion xəstəliklərlə xəstələnmə hallarının sayı xeyli azalmış, bəzi xəstəliklər isə tamamilə ləğv edilmişdir. Yoluxucu xəstəliklərə qarşı profilaktik vaksinasiyanın, antibiotiklərin və sulfanilamid preparatlarının tətbiqi müasir dövrdə insanların orta ömür müddətinin uzanmasına (infeksion xəstəliklərdən ölüm hallarının azalması nəticəsində) səbəb olmuşdur. Buna görə, hazırda iqtisadi cəhətdən yaxşı inkişaf etmiş ölkələrdə ölümün səbəbləri arasında qocalıq dövrü üçün səciyyəvi olan xəstəliklərin (ürək-damar sistemi xəstəlikləri, bədxassəli şişlər) xüsusi çəkisi xeyli artmışdır.

3-cü cədvəldə 1910 və 1965-ci illərdə sabiq Almaniya Demokratik Respublikasının əhalisi arasında ölümlə nəticələnən əsas xəstələnmə hallarının müqayisəli miqdarı verilmişdir (R.Xaşen, D.Şeyx, 1981). Bu cədvəl yuxarıda ifadə edilən fikri əyani surətdə sübut edir. XX əsrdə ürək-damar sistemi xəstəliklərinin və bədxassəli şişlərin sayının artımı təbabətin infeksion xəstəliklərlə mübarizədə qazandığı nailiyyətlərlə və əhali arasında yaşlı şəxslərin sayının artması ilə əlaqədardır.

Cədvəl 3

1910 və 1965-ci illərdə əhali arasında ölüm səbəblərinin müqayisəsi
(əhalinin hər 100000 nəfərinə görə)

Ölümə səbəb olan xəstəliklər	1910-cu il	1965-ci il
Həzm sistemi xəstəlikləri	200	67
Vərəm	159	14
Ürək-damar sistemi xəstəlikləri	148	373
Pnevmoniya	118	44
İnfeksion xəstəliklər (vərəmdən başqa)	100	11
Tənəffüs orqanlarının xəstəlikləri (pnevmoniyadan başqa)	89	59
Bədxassəli şişlər	75	230
Beynə qansızma	59	178
Bədbəxt hadisələr	36	46

İqtisadi cəhətdən yüksək inkişaf etmiş ölkələrdə insan orqanizminə patogen təsir edən yeni amillər də əmələ gəlmişdir. Bunlara ətraf mühiti çirkləndirən istehsalat tullantıları, kənd təsərrüfatında və məişətdə tətbiq edilən pestisidlər, avtomobil nəqliyyatı və s. aiddir. Ətraf mühitin kimya zavodlarının istehsalat tullantıları ilə çirklənməsi nəticəsində havada və torpaqda patogen kimyəvi maddələrin miqdarı artır. Pestisidlərin geniş istifadə edilməsi onların su və qida vasitəsilə insan orqanizminə düşmə ehtimalını yüksəldir. Avtomobil nəqliyyatının inkişafı isə həm ətraf mühitin çirklənməsinə, həm də nəqliyyat travmatizminin artmasına səbəb olur.

Psixi travma, emosional stress, qeyri-kafi qidalanma kimi ictimai amillər orqanizmin rezistentliyini zəiflətməklə, xarici mühitin patogen amillərinin təsirinə şərait yaradır, həm də özləri bəzi xəstəliklərin (nevrozlar, psixi xəstəliklər və s.) yaranmasında iştirak edir. Xəstəliklərə səbəb olan ictimai amillərdən biri də müharibələrdir. Müharibə dövründə insanların əmək və istirahət rejimi pozulur; fiziki gərginlik və psixi travmalar insan orqanizminin reaktivlik və rezistentliyini dəyişikliyə uğradır. Bunun nəticəsində xəstəliklər daha ağır keçir. Müharibə dövründə insanların təbii infeksiya ocaqları ilə daha yaxından təmasda olması və yeni döyüş vasitələrinin tətbiqi nəticəsində sülh dövrü üçün qeyri-adi olan xəstəliklər meydana çıxır. Müharibələr xəstələnmə halları arasında travma və yanıqların miqdarının artmasına səbəb olur. Müasir kütləvi qırğın vasitələrinin tətbiqi sayəsində şüa zədələnmələri və kombinəolunmuş zədələnmələr yarana bilər.

Bəzi mürtəce fikirli sosioloqlar xəstəliklərin yaranma və inkişafında ictimai amillərin əhəmiyyətini kiçiltməyə cəhd edirlər. Onlar sübut etməyə çalışırlar ki, indiki dövrdə xəstələnmələrin əsas səbəbi insanın bioloji təbiəti ilə müasir həyat tərzinin, müasir texnikanın və şəhərlərdə olan yaşayış tərzinin uyğunsuzluğudur (sosial dezadaptasiya). Burjua ideoloqları yüksək inkişaf etmiş ölkələrin əhalisi arasında

ürək-damar sistemi pozğunluqlarının və psixi xəstəliklərin artmasını yuxarıda göstərlən səbəblərlə əlaqələndirərək, onlara «sivilizasiya xəstəlikləri» adı verirlər. Xəstəliklərin yaranma və inkişafında ictimai amillərin rolunun kiçildilməsi və inkar edilməsi ona gətirib çıxarır ki, insan xəstəliklərinin inkişafında bioloji qanunauyğunluqlar həlledici amil hesab edilir. Təbabətdə «sosial ekologiya», «insan ekologiyası» və «tibbi ekologiya» kimi nəzəriyyələr ictimai varlıq olan insanın bioloji təbiətini ön plana çəkməklə, onu heyvanla eyniləşdirmək cəhdindən başqa bir şey deyildir. Bu nəzəriyyələr insanı və onun ətraf mühitlə əlaqəli keçən həyatını heyvan həyatı ilə bərabərləşdirir. Doğrudur, istər sağlam, istərsə də xəstə insanın həyatında bioloji qanunauyğunluqların əhəmiyyəti böyükdür. Lakin bu qanunauyğunluqların insan həyatındakı rolu heyvanlardakından fərqlənir. Çünki, insan ictimai şəraitdə yaşayır və xarici mühitin bütün amilləri insana məhz ictimai şəraitin iştirakı ilə təsir göstərir. Buna görə, insan orqanizmini öyrənərkən onun həm bioloji, həm də ictimai varlıq olduğunu nəzərə almaq lazımdır.

IV FƏSİL

ORQANİZMİN REAKTİVLİYİ VƏ ONUN PATOLOGİYADA ƏHƏMİYYƏTİ

§34. REAKTİVLİK HAQQINDA ÜMUMİ MƏLUMAT

R e a k t i v l i k – orqanizmin adi və xəstəliktörədici qıcıqlara hər bir konkret şərait üçün müvafiq şəkildə cavab vermək qabiliyyətidir. Böyümə, çoxalma, qidalanma, maddələr mübadiləsi və digər əlamətlər kimi, reaktivlik də canlı orqanizmin əsas xassələrindən biridir. Reaktivliyin əsasını hər bir canlı növünün təkamül prosesində formalaşmış xüsusiyyətləri, nəsildən-nəslə verilən irsi əlamətlər və həyat ərzində qazanılan fərdi xassələr təşkil edir. Orqanizmi təşkil edən hər bir orqanın, toxumanın, hüceyrənin və hətta hüceyrə orqanoidinin özünəməxsus reaktivlik xüsusiyyətləri vardır. Lakin bütövlükdə götürülmüş orqanizmin reaktivliyini ilk növbədə sinir, endokrin və immun sistemlərinin funksional halı müəyyənləşdirir.

«Reaktivlik» anlayışı ilə «oyanma» və «qıcıqlanma» anlayışları arasında müəyyən yaxınlıq vardır. Lakin bu anlayışları reaktivliklə eyniləşdirmək olmaz. Əslində oyanma və qıcıqlanma yalnız reaktivliyin konkret göstəriciləri hesab edilə bilər. İbtidai canlılar müəyyən qıcıq növlərinə sabit morfoloji və funksional dəyişikliklərlə cavab verirlər. Yüksəktəkamüllü heyvanlar və insan isə qıcıqlara qarşı qıcıqlandırıcının növündən və qüvvəsindən asılı olan reaksiyalarla cavab verməklə, xarici mühit şəraitinə uyğunlaşırlar. Buna görə, ali heyvanlar

və insan eyni xarakterli qıcıqlara konkret şəraitdən asılı olaraq müxtəlif reaksiyalar verə bilər.

Reaktivlik bütün canlılara xas olsa da, canlı aləmin təkamülü onun da təkmilləşməsinə səbəb olmuşdur. Orqanizmin təkamül səviyyəsi və sinir sisteminin inkişaf dərəcəsi nə qədər yüksəkdirsə, reaktivliyi də bir o qədər mürəkkəb və çoxcəhətlidir. Məsələn, ibtidailərin və bir sıra onurğasızların reaktivliyinin ən əsas göstəricisi maddələr mübadiləsinin intensivliyidir. Həyat üçün əlverişli olmayan şəraitə düşən ibtidailərdə və onurğasızlarda maddələr mübadiləsinin intensivliyi müxtəlif dərəcədə zəifləyir. Onlar bu yolla hipoksiyaya və soyuğa uyğunlaşırlar. Yüksəktəkamüllü heyvanların və insanın havada oksigenin miqdarının azalmasına və mühitin temperaturunun aşağı düşməsinə qarşı reaksiyası isə təkcə mübadilə proseslərinin zəifləməsindən ibarət deyil. Onlarda mərkəzi sinir sistemi və xüsusilə beyin qabığı oksigen çatışmazlığına xüsusilə həssasdır. Mərkəzi sinir sisteminin hipoksiyaya qarşı verdiyi cavab reaksiyası sayəsində tənəffüs sürətlənir, depolarda olan eritrositlər ümumi qan dövranına keçir. Nəticədə qanın tənəffüs funksiyası qüvvətlənir, qan dövranının sürəti artır. Bu dəyişikliklər oksigenin toxumalara daşınmasının və sərf edilməsinin sürətini artırır. Beləliklə, orqanizmin reaktivliyi onun əlverişsiz mühit şəraitinə uyğunlaşmasına yardım göstərir.

Orqanizmin reaktivliyi xarici mühitin ziyanlı təsirlərinə qarşı müqavimətlə (rezistentlik) və mühafizə-uyğunlaşma reaksiyaları ilə sıx əlaqədardır. Buna görə, reaktivlik mexanizmlərinin aydınlaşdırılması həm xəstəliklərin patogenezinin öyrənilməsində, həm də müalicə-profilaktika tədbirlərinin hazırlanmasında böyük əhəmiyyətə malikdir. Orqanizmin aktiv mühafizə reaksiyaları beyin qabığının oyanma və ləngimə prosesləri ilə əlaqədardır. Təkamül səviyyəsi yüksəldikcə, orqanizmin müxtəlif (adi və xəstəliktörədici) qıcıqlara qarşı aktiv reaksiya vermək imkanı da artır və bu reaksiyalarda sinir sisteminin mühafizəedici fəaliyyəti özünü daha artıq dərəcədə büruzə verir. Sinir sisteminin reaktivlik qabiliyyətinin əsasını şərti və şərtsiz reflekslər təşkil edir.

Orqanizmin bütün mühafizə-uyğunlaşma reaksiyaları mexanizm etibarı ilə reaktivlikdən ibarətdir. Bunlara tikanın və qızmış cismin təsiri zamanı insanın əlini kənara çəkməsi və ya tənəffüs sisteminə düşmüş yad cismə qarşı «təmizləyici» refleks olan öskürək kimi sadə reaksiyalardan tutmuş, qızdırma, iltihab və allergiya kimi mürəkkəb mexanizmli proseslərə qədər, orqanizmin verdiyi bütün reaksiyalar aiddir. Baş beyin qabığında və sinir sisteminin aşağı şöbələrində törənən qoruyucu ləngimə prosesinin də sinir sistemi üçün uyğunlaşdırıcı əhəmiyyəti vardır. Orqanizm sinir sisteminin reaksiyaları sayəsində zədələnməyə qarşı öz həyatının mühafizə olunmasına yönəlmiş dəyişikliklərlə cavab verir.

Reaktivliyin təkamülünün öyrənilməsi sahəsində ilk əsaslı tədqiqatlar rus alimi İ.İ.Meçnikova məxsusdur. Onun təcrübələri göstər-

mişdir ki, ibtidailərdə infeksion proses sadəcə olaraq mikroorqanizmlərin hüceyrə protoplazmasında çoxalmasından ibarətdir (ibtidai septik infeksiya). Onlarda infeksiyaya qarşı mühafizə reaksiyası yalnız hüceyrədaxili həzm şəklində təzahür edir. Nisbətən mürəkkəb quruluşlu canlılarda infeksiya ilk reaktiv proseslərin inkişafı ilə müşayiət edilir. Məsələn, bağırsaqboşluqluların toxumalarında faqositar reaksiyadan başqa, iltihababənzər ibtidai reaksiya da nəzərə çarpır. Heyvanlar aləminin təkamülü və ilk növbədə sinir sisteminin inkişafı reaktivliyin daha incə mexanizmlərinin yaranmasına səbəb olur. Bunun nəticəsində orqanizmdə infeksion amilə qarşı xüsusi mübarizə vasitələri yaranır. Belə vasitələrə anticisimciklərin sintezi, qızdırma, iltihab, sinir sistemində baş verən qoruyucu ləngimə və parabioz prosesləri misal ola bilər.

Yüksəktəkamüllü heyvanlarda və insanda reaktivliyin formalaşması orqanizmin yaşından da asılıdır. N.N.Sirotinin müəyyən etmişdir ki, yenidoğulmuş məməlilər havada oksigenin parsial təzyiqinin azalmasına yaşlı orqanizmlərə nisbətən asanlıqla dözür. Onlar bakteriya toksinlərinə qarşı da nisbətən dözümlü olurlar. Bu, əslində təkcə yenidoğulmuş orqanizmin reaktivliyinin azlığı ilə deyil, həm də göstərilən amillərə qarşı yenidoğulma dövründə xüsusi uyğunlaşma mexanizmlərinin olmaması ilə əlaqədardır. Məsələn, yenidoğulmuşların hipoksiyaya qarşı həssaslığı ona görə zəifdir ki, onlarda oksidləşmə-reduksiya prosesləri yaşlı orqanizmə nisbətən zəif sürətlə gedir.

Heyvanların bədən quruluşu nə qədər mürəkkəb olarsa, onlarda xarici mühitin zərərli amillərinin təsiri ilə baş verən zədələnmələr də bir o qədər müxtəlif və mürəkkəb xarakterli olur. Bununla bərabər, yüksəktəkamüllü heyvanlarda və insanda müxtəlif zədələnmələrə qarşı mühafizə vasitələrinin də saysız-hesabsız növləri vardır. Məməli heyvan orqanizminin reaktivlik və rezistentlik mexanizmləri təkamül səviyyəsi aşağı olan canlılara nisbətən xeyli mürəkkəb və çoxnövlüdür. Məsələn, soyuqqanlı onurğasızlarda infeksion proses məmənilərin və insanın orqanizmində gedən eyni prosesdən əsaslı surətdə fərqlənir. Onlarda qızdırma reaksiyası və infeksion prosesin digər əlamətləri (irinli və ekssudativ iltihab, vegetativ sinir sisteminin dəyişiklikləri və s.) müşahidə edilmir. Soyuqqanlı heyvanlar insanlara asanlıqla yoluxan bir sıra infeksiyalara qarşı növ immunitetinə malikdir. Sinir sisteminin inkişafı aşağı səviyyədə olan heyvanlarda reaktivlik və rezistentliyin əsas mexanizmləri orqanizmə daxil olmuş zəhərli maddələrin toxumalar tərəfindən neytrallaşdırılmasına yönəlmiş reaksiyalardan, maddələr mübadiləsinin sürətinin orqanizmin tələbatına müvafiq şəkildə dəyişməsindən (məsələn, hipoksiya zamanı qlikolitik reaksiyaların sürətlənməsi), faqositozdan və proliferativ proseslərdən ibarətdir.

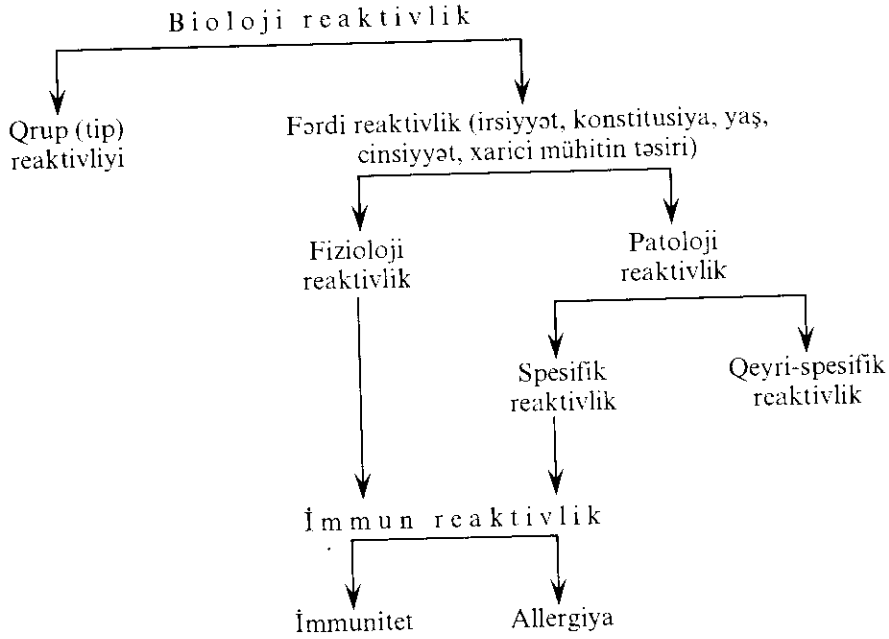
§35. REAKTİVLİYİN TƏSNİFATI

Reaktivliyin əsas növləri bunlardır: 1) bioloji reaktivlik; 2) qrup (tip) reaktivliyi; 3) fərdi reaktivlik (1-ci sxem).

Biologi reaktivlik (növ reaktivliyi) ilk növbədə genetik amillərlə əlaqədardır. O, növün və fərdin mühafizə olunmasına xidmət edir. Bioloji reaktivlik əsasında (fərdi reaktivlik) formalaşır.

Sxem 1

Reaktivliyin təsnifatı



Xarici mühitin bütün adi və xəstəliktörədici qıcıqlarına qarşı orqanizmdə baş verən uyğunlaşma reaksiyalarının müəyyən canlı növü üçün səciyyəvi olan formaları bioloji reaktivlik (və ya növ reaktivliyi) adlanır. Reaktivliyin bu növünə ibtidailərin müəyyən bir qıcığa doğru və ya ondan əks tərəfə yönəlmiş hərəkəti (taksis), onurğasızlarda (arılar, qarışqalar və s.) müşahidə edilən mürəkkəb şərtsiz reflekslər (instinktlər), quşların mövsümlə əlaqədar müxtəlif ölkələrə köçməsi, balıqların nəsiltörətmə və ətraf mühitin dəyişiklikləri ilə əlaqədar olan miqrasiyası, bəzi heyvanların həyat fəaliyyətində ilin fəsillərindən asılı olan dəyişikliklər (anabioz, qış yuxusu və s.) aiddir. Reaktivliyin bu mexanizmləri növün mühafizə olunmasına xidmət edir. Yuxarıda göstərilən proseslər orqanizmdə maddələr mübadiləsinin, zədələnmələrə qarşı müqavimət qabiliyyətinin və canlılara xas olan digər xüsusiyyətlərin əsaslı dəyişiklikləri ilə müşayiət olunur. Yüksəktəkamüllü heyvanların bioloji reaktivlik mexanizmlərindəki bütün dəyişikliklər sinir və endokrin sistemlərinin iştirakı ilə həyata keçir. Bu proseslər heyvan-

ların həssaslığının və ətraf mühitə münasibətlərinin dəyişməsinə səbəb olur. Məsələn, yay fəslində qurbağanın sinirlərində oyanma yaratmaq üçün lazım gələn minimal elektrik cərəyanının şiddəti (və ya gərginliyi) qışdakına nisbətən az olur.

Bir sıra gəmiricilərin, sürünənlərin və suda-quruda yaşayanların qış yuxusuna (hipernasiya) getməsi növ reaktivliyinin əsas təzahürlərindən biridir. Bu heyvanlar qış fəslində ətraf mühit temperaturunun azalmasına və qidalanma şəraitinin pisləşməsinə uzunmüddətli və dərin yuxuya getməklə cavab verirlər. Bu zaman mərkəzi sinir sistemində diffuz qoruyucu ləngimə olur və onun reflektor fəaliyyəti zəifləyir, maddələr mübadiləsinin sürəti və orqanizmin oksigenə tələbatı azalır, bədən temperaturu aşağı düşür. Qış yuxusu heyvan orqanizminin infeksiyaya və intoksikasiyaya qarşı müqavimətini kəskin surətdə dəyişdirir. Bu dövrdə taun, qarayara, vərəm və digər xəstəliklərə yoluxan heyvan xəstələnmir. Lakin bu zaman mikroorqanizmlər yoluxduqları nahiyədə qalır. Yoluxmuş heyvan qış yuxusundan sonra tezliklə xəstələnir. Qış yuxusu dövründə heyvanların strixnin, difteriya və tetanus toksinləri kimi zəhərli maddələrə qarşı müqaviməti yüksəlir; iltihabi reaksiyaların inkişafı ləngiyir; yaralar qış yuxusu zamanı aktiv həyat dövründə olduğuna nisbətən zəif sürətlə sağalır. Çünki, bu zaman birləşdirici və epitel toxumalarının regenerasiya qabiliyyəti kəskin surətdə zəifləyir. Qış yuxusu dövründə orqanizmdə faqositoz reaksiyası zəifləyir və qanda komplementin miqdarı azalır. Bu dövrdə heyvanlarda anafilaktik şok və yerli allergik reaksiyalar yaratmaq mümkün olmur.

Heyvan orqanizminin infeksion xəstəliklərə qarşı növ immuniteti bioloji reaktivliklə əlaqədardır.

Q r u p v ə y a t i p r e a k t i v l i y i də bioloji reaktivliklə sıx surətdə əlaqədardır. Qrup reaktivliyi haqqında mülahizə yürüdərkən həm qrupun daxil olduğu növün, həm də onu təşkil edən müxtəlif fərdlərin reaktivlik xüsusiyyətləri nəzərə alınır. Ali sinir fəaliyyətinin müxtəlif tiplərinə, vegetativ sinir sisteminin ayrı-ayrı tiplərinə (vaqotoniklər və simpatikotoniklər), müxtəlif qan qruplarına malik olan və konstitusional cəhətdən bir-birindən fərqlənən insanların reaktivliklərinin əsas xüsusiyyətləri qrup reaktivliyi kimi xarakterizə edilə bilər.

O r q a n i z m i n f ə r d i r e a k t i v l i y i onun irsi və konstitusional xüsusiyyətlərindən, yaşından, cinsiyyətindən və xarici mühit amillərinin təsirindən asılıdır. Ali sinir fəaliyyətinin hansı tipə mənsub olması, vegetativ sinir sisteminin, endokrin vəzilərin və digər toxumaların funksional xüsusiyyətləri orqanizmin fərdi reaktivliyini müəyyən edən əsas amillərdir. Eyni orqanizm müxtəlif qıcıqlandırıcalara qarşı bir-birindən fərqli reaksiyalar verir. Məsələn, müxtəlif antigenlərə qarşı eyni bir orqanizmdə yaranan immun reaksiyalar bir-birindən kəskin surətdə fərqlənir. Görünür, bu, orqanizmin genetik xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır.

Fərdi reaktivliyin 2 növü ayırd edilir: fizioloji və patoloji. P a t o -

loji reaktivlik dedikdə, orqanizmin xəstəliktörədici amillərin təsiri nəticəsində dəyişilmiş reaktivliyi nəzərdə tutulur. O, orqanizmin uyğunlaşdırıcı imkanlarının məhdudlaşması ilə xarakterizə edilir. Məsələn, adi halda ümumi dövranda olan qanın 50%-ə qədərini itirən heyvan orqanizminin həyat fəaliyyəti kompensasiya-uyğunlaşma reaksiyalarının inkişafı sayəsində müşafizə edilir. Lakin qüvvətli mexaniki travmaların, hipo- və hipertemiyanın təsirinə məruz qalan heyvan qanının 15-20%-ni itirdikdə tələf olur.

Adətən, patoloji reaktivliklə əlaqədar olan dəyişikliklər xəstə orqanizmin həyat fəaliyyətini məhdudlaşdırır və əmək qabiliyyətini azaldır. Lakin xəstəlik dövründə orqanizmin bəzi funksiyaları qüvvətlənə bilər. Patoloji reaktivlik üçün səciyyəvi olan bir sıra reaksiyaların (anticisimciklərin yaranması, faqositoz, iltihab və s.) orqanizm üçün mühafizəedici əhəmiyyəti vardır. Həm fizioloji, həm də patoloji reaktivlik orqanizmdə baş verən spesifik və qeyri-spesifik reaksiyalarla xarakterizə edilir. Spesifik reaksiyaların iştirakı ilə xəstələrdə hər hansı bir konkret xəstəlik forması üçün səciyyəvi olan əlamətlər yaranır (məsələn, qripp xəstəliyi nəticəsində yuxarı tənəffüs yollarının zədələnməsi, hipertoniya xəstəliyi zamanı arteriolların spazmı və s.). Müxtəlif xəstəliklər üçün səciyyəvi olan qızdırma, ümumi adaptasiya sindromu və faqositoz kimi reaksiyalar qeyri-spesifik reaktivliyin təzahür formalarıdır. Şok və narkoz vəziyyətlərində orqanizmdə baş verən dəyişikliklər qeyri-spesifik patoloji reaktivliyə misal ola bilər. Şokun bütün növləri orqanizmin infeksiyaya və digər xəstəliktörədici amillərə qarşı reaktivliyini kəskin surətdə dəyişdirir. Bu zaman orqanizmin reaktivliyi azalır (və ya tamamilə yox olur), infeksion amillərə qarşı müqaviməti zəifləyir. Travmatik şok nəticəsində çox vaxt faqositoz reaksiyası zəifləyir, leykositlərin aktivliyi azalır, dəri-allergik reaksiyalar itir. Sensibilizasiya edilmiş dəniz donuzlarında anafilaktik şok reaksiyasından sonra həm spesifik allergenə, həm də başqa qıcıqlandırıcılara (mexaniki, kimyəvi, elektrik və s.) qarşı həssaslıq itir. Dərin narkoz orqanizmdə anticisimciklərin sintezini ləngidir, leykositlərin faqositar aktivliyini, maddələr mübadiləsini zəiflədir. Bu zaman toxumaların oksigenə tələbatı da azalır və nəticədə narkoz altında olan heyvanlar hipoksiyaya asanlıqla dözürlər. Narkoz altında iltihab prosesi nisbətən zəif sürətlə keçir, uzun müddət davam edir və nekrozla nəticələnir. Beləliklə, narkoz iltihabi prosesin sürətini azaltsa da, onun daha ağır nəticə verməsinə səbəb olur.

Orqanizmin fərdi reaktivliyinin əsas növlərindən biri – immun reaktivlikdir (§38). İmmun reaktivlik şəraitdən asılı olaraq həm immunitet, həm də allergiya şəklində təzahür edə bilər. İntensivliyinə görə, orqanizmin reaktivliyinin yüksəlmiş (hiperergiya), azalmış (hipergiya) və təhrif olunmuş (dizergiya) növləri ayırd edilir.

§36. ORQANİZMİN REAKTİVLİYİNİN DAXİLİ VƏ XARİCİ MÜHİT AMİLLƏRİNDƏN ASILILIĞI

Orqanizmin reaktivliyinin ontogenezlə əlaqəsi. Müxtəlif yaşlarda orqanizmin reaktivliyi müxtəlif xarakterli dəyişikliklərə uğrayır. Orqanizm uşıqlaq, cinsi yetişkənlik və qocalıq dövrlərində eyni qıcığa müxtəlif reaksiya verə bilər. Orqanizmin xəstəliktörədici amillərə qarşı həssaslığı və onda xəstəlik dövründə yaranan mühafizə-uyğunlaşma reaksiyalarının xarakteri fərdi inkişaf dövründən (yaşdan) asılıdır. Buna görə, yenidoğulma, uşaqlıq, cinsi yetişkənlik, orta yaş və qocalıq dövrlərinə məxsus olan reaktivlik və həmin dövrlərin hər biri üçün səciyyəvi olan xəstəliklər ayırd edilir.

Embrional inkişaf dövrünün ilk mərhələlərində orqanizm reaktivliyə malik olmur. Bu dövrdə toxumaların inkişafı genetik requlyasiya mexanizmləri vasitəsilə həyata keçirilir. Sonrakı dövrlərdə sinir sistemi formalaşır və hüceyrə membranlarında hormonal reseptorlar əmələ gəlir. Bundan sonra embrionun və dölün inkişafının tənzimində humoral amillər də iştirak edir. Məsələn, mübadilə proseslərinin tənzimi humoral amillərdən katexolaminlərin, asetilxolinin, serotoninin, prostaqlandinlərin və s. iştirakı şəraitində həyata keçir. Dölün sinir sistemi inkişaf etdikcə, reflektor reaksiyaların xarakterində də dəyişikliklər yaranır. Bu zaman bədənin hər hansı bir nahiyəsinin qıcıqlanması dölün əzələlərinin tonik reaksiyasına səbəb olur.

Yenidoğulma dövründə sinir sistemi tam inkişaf etməmiş şəkildə olur. Bu, yenidoğulmuş orqanizmin reaktivliyinin aşağı olmasının əsas səbəblərindən biridir. Postnatal inkişaf dövründə ilk növbədə sorma və udma reflekslari yaranır. Sonralar isə ali sinir fəaliyyətinin formalaşması sayəsində orqanizmin reaktivliyinin bir sıra mürəkkəb mexanizmləri inkişaf edir. Bunun nəticəsində orqanizmin mühafizə-uyğunlaşma reaksiyaları məqsədyönlü və aktiv fəaliyyət göstərməyə başlayır. Ontogenezin ilk dövrlərində hüceyrələrin reseptor aparatlarının hormonlara və digər fizioloji aktiv maddələrə qarşı həssaslığının orqanizmin reaktivliyində böyük əhəmiyyəti vardır. Yenidoğulma dövründə hüceyrə reseptorlarının insulinə, qlükokortikoidlərə, adrenalinə və somatotrop hormona qarşı həssaslığı xüsusilə yüksək olur.

Yaş artdıqca hüceyrələrin tiroksinə, cinsiyyət hormonlarına və histaminə qarşı həssaslığı yüksəlir, somatotrop hormona qarşı həssaslığı isə zəifləyir.

Yenidoğulmuş uşaq orqanizminin reaktivliyi aşağı olsa da, onda bəzi infeksion xəstəliklərə (difteriya, skarlatina, qızılca və s.) qarşı yüksək rezistentlik müşahidə edilir. Uşaqlar həyatlarının ilk 6 ayı ərzində belə xəstəliklərə nisbətən az tutulurlar. Bu, dölün cift vasitəsilə ana qanından hazır əks-cisimciklər alması ilə izah edilir. Erkən uşaqlıq dövründə orqanizm asanlıqla zədələnir və xarici mühit şəraitinin dəyişikliklərinə çətinliklə uyğunlaşır. Yenidoğulmuş uşaqlarda istilik tənzimi mexanizmləri tam inkişaf etmədiyinə görə, onlar temperatu-

run dəyişməsinə qarşı xüsusilə həssas olurlar. Bu dövrdə orqanizmin aclığa və susuzluğa qarşı adaptasiya qabiliyyəti də zəif olur, lakin zədələnmiş toxumalar nisbətən sürətlə regenerasiyaya uğrayır, yaralar və sümük sınıqları tezliklə sağalır.

Uşağın yaşı nə qədər az olarsa, onun zədələyici amillərə qarşı müqavimət qabiliyyəti bir o qədər aşağı, həssaslığı isə yüksək olur. Orqanizmin reaktivliyinin xüsusiyyətləri ilə əlaqədar olaraq, uşaq xəstəliklərində xüsusi bir qanunauyğunluq müşahidə edilir: uşağın yaşı nə qədər az olarsa, onda xəstəliklərin spesifik əlamətləri bir o qədər zəif, qeyri-spesifik əlamətləri isə qüvvətli təzahür edir. Buna görə, erkən uşaqlıq dövründə xəstəliklərin ümumi əlamətləri yerli əlamətlərə nisbətən qüvvətli olur və bütün xəstəliklər maddələr mübadiləsinin kəskin pozğunluqları ilə müşayiət edilir. Orqanizmin immun reaktivliyinin xüsusiyyətləri ilə əlaqədar olaraq, erkən uşaqlıq dövründə autoimmun təbiətli xəstəliklərə (revmatizm, kollagenozlar, diffuz qlomerulonefrit və s.) nadir hallarda təsadüf edilir.

· Ontogenetik inkişafla reaktivlik arasındakı əlaqənin aydınlaşdırılmasında tam inkişaf etmədən doğulan heyvanların reaktivliklərinin öyrənilməsinin xüsusi əhəmiyyəti vardır. Heyvanlar doğulma dövrünə qədər keçirdikləri inkişafın xüsusiyyətlərinə görə 2 qrupa bölünürlər: 1) yetişmiş şəkildə doğulanlar, yaxud maturantlar (dəniz donuzu, it və s.); 2) tam yetişmədən doğulanlar, yaxud imaturantlar (dovşan, pişik, siçovul, siçan və s.).

Adətən, imaturant heyvanlar kor doğulur və yenidoğulma dövründə onların bədənlərinin tük örtüyü tam inkişaf etməmiş olur. Bu heyvanların balalarının bədənlərində istilik tənzimi mexanizmlərinin inkişaf səviyyəsi aşağı olur və bədən temperaturu xarici mühit temperaturunun təsiri ilə asanlıqla dəyişir. İmaturant heyvanlarda beyin qabığının morfoloji inkişafı yalnız bətndənxaric inkişaf dövrünün 13-14-cü günündə başa çatır və bu dövrdən etibarən onların ensefaloqramları normallaşır. Hipotalamus nahiyəsinin mielinizasiyası 20 günə qədər davam edir. Hipotalamusun inkişafı yenidoğulmuş imaturant heyvanlarda bədən temperaturunun sabitləşməsinə səbəb olur (çünki, istilik balansının tənzimi hipotalamusun funksional vəziyyətindən asılıdır). Bu proses 2-4 həftə ərzində başa çatır. Temperatur tənzimi mexanizmlərindən ilk növbədə kimyəvi termorequlyasiya, sonra isə fiziki termorequlyasiya inkişaf edir. Bu dövrdə sinir və endokrin sistemləri arasında qarşılıqlı əlaqələr yaranır, hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü vəzi sistemində funksional əlaqələr meydana çıxır. Bu, heyvan orqanizminin patogen qıcıqlara qarşı reaksiya vermək imkanını artırır.

Südəmər uşaqlar həyatlarının ilk 6-12 ayı ərzində bətndaxili inkişaf dövründə ana qanından qəbul etdikləri anticisimcikləri itirirlər. Bu dövrdə orqanizmin özünün anticisimcik yaratmaq qabiliyyəti nisbətən zəif olduğuna görə, uşaqlar həyatın ilk iki ili ərzində müxtəlif infeksion xəstəliklərə asanlıqla tutulur.

Bəzi insan xəstəliklərinə adətən uşaqlıq dövründə təsadüf edilir (raxit, skarlatina, difteriya, məxmərək, göyöskürək, poliomielit və s.). Erkən uşaqlıq dövründə bağırsaq infeksiyaları ilə xəstələnmə hallarının sayı nisbətən çox olur. Eyni zamanda uşaqların temperatur tənzimi mexanizmlərinin inkişaf səviyyəsi aşağı olduğuna görə, onlar xarici mühit temperaturunun dəyişməsinə çətinliklə uyğunlaşırlar.

Yeniyetmə dövrü üçün neyroendokrin sistemin qeyri-sabitliyi səciyyəvidir. Buna görə, də yeniyetmə dövründə bəzi psixi və somatik xəstəliklərlə xəstələnmə hallarının sayı artır. Cinsi yetişkənlik və orta yaş dövründə orqanizmin reaktivliyi və rezistentliyi nisbətən yüksək olur. Qocalıq dövründə isə orqanizmin infeksiyalara qarşı həssaslığı yenidən yüksəlir, baryer sistemlərinin fəaliyyəti zəifləyir, eyni zamanda ahıl və qoca yaşlarda aterosklerozun inkişafı, qan dövranı pozğunluqları, endokrin vəzilərinin fəaliyyətinin zəifləməsi, toxumaların atrofiyası müşahidə edilir. Bu proseslər orqanizmin funksional və struktur ehtiyatlarını məhdudlaşdırır. Nəticədə orqanizmdə anticisimciklərin yaranması azalır, birləşdirici toxumanın və leykositlərin faqositar qabiliyyəti zəifləyir. Buna görə, qocalar infeksion xəstəliklərə asanlıqla tutulurlar, onlarda tez-tez ağciyər iltihabı, dərinin və selikli qişaların irinli iltihabı kimi xəstəliklərə təsadüf edilir. Qoca yaşlarda orqanizmin virus infeksiyalarına qarşı həssaslığı yüksək olur. Bunlardan əlavə, qoca şəxslərdə bədxassəli şişlərlə xəstələnmə hallarının sayı artır. Bu yaş dövründə patoloji proseslər nisbətən zəif sürətlə inkişaf edir. Qocalıq dövründə orqanizmin reaktivliyi zəiflədiyinə görə, hiperreaktivliklə əlaqədar olan xəstəliklərə (məsələn, allergiya) qarşı rezistentlik artır. Nəticədə yaş artdıqca belə xəstəliklərə tutulma hallarının sayı azalır. Maddələr mübadiləsinin zəifləməsi ilə əlaqədar olaraq, qoca yaşlarda orqanizmin aclığa və susuzluğa qarşı rezistentliyi yüksəlir.

Reaktivlik və cinsiyyət. Orqanizmin reaktivliyinin bəzi xüsusiyyətləri cinsiyyətlə əlaqədardır. Qadın orqanizminin menstruasiya dövrü ilə əlaqədar olan ritmləri reaktivliyə və rezistentliyə əsaslı təsir göstərir. Bunun nəticəsində qadınlar hipoksiyaya, qanitirməyə, aclığa və travmaların təsirinə qarşı kişilərə nisbətən dözümlü olurlar. Menstruasiya dövrünün bəzi mərhələlərində qadınların psixi, infeksion və digər amillərin təsirinə həssaslığı yüksək olur. Qadınlarda hiperxolesterinemiya kişilərə nisbətən az müşahidə edilir, ateroskleroz xəstəliyi isə gec yaranır. Orta yaşlı kişilərdə miokard infarktı ilə xəstələnmə hallarının sayı qadınlara nisbətən çox olur. Yaşı 41-dən 50-yə qədər olan infarktlı xəstələr arasında kişilərin sayı qadınların sayına nisbətən 5,1 dəfə çoxdur. 51-60 yaşlı kişi və qadınların miokard infarktı ilə xəstələnmə hallarının miqdarca nisbəti 2:1-dir. Yaşı 70-dən yuxarı olan qadınlar arasında miokard infarktı ilə xəstələnmə hallarının sayı artır və eyni yaşda olan kişilərin xəstələnmə göstəriciləri ilə bərabərləşir (N.D.Mazur, 1975). Kişilərin miokard infarktı ilə nisbətən çox xəstələnməsi onlarda aterosklerozun sürətli inkişafı ilə izah edilir. Qa-

dınlarda tac arteriyaların aterosklerozu kişilərə nisbətən 10-15 il sonra yaranır. Bəzi müəlliflər bunu qadın cinsiyyət hormonlarının «qoruyucu fəaliyyəti» ilə izah edirlər.

Orqanizmin reaktivliyində sinir sisteminin rolu. Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, hər bir heyvan növü üçün səciyyəvi olan bioloji reaktivlik həmin növün təkamül səviyyəsindən və sinir sisteminin inkişafından asılıdır. Ali sinir fəaliyyətində baş verən oyanma və ləngimə proseslərinin qüvvəsi, mütəhərrikliyi və müvazinəti orqanizmin reaktivliyinə əhəmiyyətli təsir göstərir. Həddindən artıq gərginlik nəticəsində ali sinir fəaliyyətinin zəifləməsi orqanizmin bakteriyalara, bakterial toksinlərə və kimyəvi zəhərlərə qarşı müqavimətini kəskin surətdə azaldır. Yüksək emosional gərginliyə məruz qalan insanlar asanlıqla ekzema, qastroenterit, pnevmoniya kimi xəstəliklərə tutulurlar. Çünki, bu zaman dərinin və daxili orqanların xəstəliktörədici amillərə qarşı rezistentliyi zəifləyir.

Beyin qabığında baş verən oyanma və ləngimə prosesləri xəstəliklərin gedişində müxtəlif dəyişikliklər törədir; ləngimə prosesləri üstünlük təşkil etdikdə orqanizmin qıcıqlandırıcı amillərə qarşı verdiyi reaksiyalar zəifləyir. Heyvanlarda narkoz vasitəsilə dərin yuxu törətməklə aparılan təcrübələr göstərmişdir ki, narkotik maddələrin mərkəzi sinir sisteminin ali şöbələrinə təsiri nəticəsində orqanizmin reaktivliyi əsaslı dəyişikliklərə uğrayır. Belə heyvanlarda yad zülala, müxtəlif zəhərli maddələrə, hipoksiyaya, mühitin temperaturunun yüksəlmə və azalmasına qarşı həssaslıq zəifləyir. Qış yuxusuna gedən heyvanların iltihabtörədici amillərə və zəhərli maddələrə qarşı həssaslıqlarının zəifləməsi də ali sinir fəaliyyətinin uzunmüddətli zəifləməsi ilə əlaqədardır. Beyin qabığı zədələnmiş heyvanların spirt, morfin və tiroksin kimi maddələrə qarşı həssaslığı zəifləyir. Bu faktlar orqanizmin reaktivliyində mərkəzi sinir sisteminin böyük əhəmiyyəti olduğunu sübut edir. İ.P.Pavlov orqanizmin reaktivliyinin beyin qabığında gedən oyanma və ləngimə proseslərinin qüvvəsindən, müvazinətindən və mütəhərrikliyindən asılı olduğunu sübut etmişdir. Onun təcrübələri göstərmişdir ki, nevrotik vəziyyət orqanizmin reaktivliyinin kəskin surətdə dəyişməsinə səbəb olur. M.K.Petrova kanserogen maddələrin orqanizmə təsiri ilə sinir sisteminin funksional halı arasında əlaqə olduğunu aşkara çıxarmışdır. O, itlərin dərisinə uzun müddət daşkömür qatranı ilə təsir etməklə, onlarda papilloma yaratmağa müvəffəq olmuşdur. Təcrübələr göstərmişdir ki, qabaqcadan eksperimental nevroz modeli yaradılmış itlərdə papilloma nisbətən tez əmələ gəlir və sürətlə inkişaf edir.

Oyanma və ləngimə proseslərinin təbiətinin aydınlaşdırılması ali sinir fəaliyyətinin orqanizmin reaktivliyində mühüm rolu olduğunu bir daha sübut edir. N.E.Vvedenski ilk dəfə olaraq müəyyən etmişdir ki, sinir sisteminə çox qüvvətli və yüksəktezlikli qıcıqlarla (pessimum qıcıq) təsir etdikdə, onda sarsıdıcı dəyişikliklər yaranır. Bu zaman qıcığın sinirə təsir etdiyi sahədə keyfiyyətcə oyanma və nəqlolunmadan fərqlənən

yeni bir proses – parabioz hadisəsi müşahidə edilir (bax: §177).

Sinir sisteminin fəaliyyətinin labilliyi (funksional mütəhərrikliyi) ilə əlaqədar olaraq, orqanizm eyni qıcıqlandırıcıya qarşı müxtəlif qüvvəli reaksiyalar verə bilər.

Bir sıra patoloji proseslər zamanı parabioz vəziyyəti ilə əlaqədar olaraq, sinir mərkəzlərində oyanma prosesləri zəifləyir və funksional mütəhərriklik azalır. Travmatik şok zamanı sinir sisteminin funksional mərkəzlərində həddindən artıq oyanma halının ləngimə ilə əvəz olunmasını buna misal göstərmək olar.

Sinir sisteminin fəaliyyətində olan dəyişikliklərdən «dominant ocaq» və «iz» reaksiyalarının da orqanizmin reaktivliyinə təsiri vardır. Uzunmüddətli oyanma ocağının orqanizmdə baş verən reflektor reaksiyaların istiqamətinə dominant təsir göstərməsi haqqında nəzəriyyə A.A.Uxtomskiyə məxsusdur. Bir sıra patoloji proseslərin yaranma mexanizmləri bu nəzəriyyə ilə izah edilir. Məsələn, beyin qabığında koronar arteriyalarla əlaqəli olan dominant ocaq yarandıqda ali sinir fəaliyyətinin hər hansı bir qıcığın təsiri ilə gərginləşməsi stenokardiya tutmalarının meydana çıxmasına səbəb ola bilər. Mərkəzi sinir sisteminə verilən qıcıqların «izləri» durğun oyanma (və ya patoloji dominant) ocaqlarında mühafizə olunur. Sinir sisteminin əvvəllər məruz qaldığı qıcıqların izlərini saxlamaq qabiliyyəti orqanizm üçün vacibdir. Çünki, bu, orqanizm üçün faydalı olan xassələrin möhkəmlənməsinə xidmət edir. Lakin xəstəliktörədici amillərin təsiri ilə sinir sistemində qeyri-adi reaksiyaların da izləri qala bilər.

Orqanizmin reaktivliyində beynin qabıqaltı şöbələrinin də böyük əhəmiyyəti vardır. Beyin qabığı çıxarılmış heyvanların reaktivliyində kəskin dəyişikliklər nəzərə çarpır. Belə heyvanlarda asanlıqla «yalançı qəzəb» reaksiyaları yaranır. Beyin kötüyünün ön dördtəpəli cisim səviyyəsində kəsilməsi də heyvan orqanizmində «yalançı qəzəb» reaksiyasına oxşayan dəyişikliklər törədir. Lakin bu zaman nisbətən zəif reaksiya müşahidə edilir. Bu təcrübələr ön və orta beynin limbik sistemini heyvanların davranışının və reaktivliyinin əsas aparatlarından biri hesab etməyə əsas verir. Pişik, meymun və siçovullar üzərində aparılan təcrübələr göstərmişdir ki, ammon buynuzunun tağı və badamabənzər kompleks, yaxud xiazmaönü nahiyə çıxarıldıqda və ya zədələndikdə heyvanların səs reaksiyaları qüvvətlənir, cinsi reaksiyaları yüksəlir, onlarda «yalançı qəzəb» və digər ümumi reaksiyalar yaranır. Heyvanların davranışına və reaktivliyinə limbik sistemin təsiri şərti reflekslərə öyrənmək məqsədilə aparılan təcrübələrdə də aydın nəzərə çarpır. Məsələn, ammon buynuzunun və ya tağının zədələnməsi siçovullarda şərti reflektor reaksiyaları zəiflədir.

Heyvan orqanizminin reaktivliyində h i p o t a l a m u s u n da böyük rolu vardır. Hipotalamusun ikitərəfli zədələnməsi yuxuya, cinsi fəaliyyətə, aclıq hissinə, susuzluğa və orqanizmin reaktivliyinin digər təzahürlərinə qüvvətli təsir göstərir. Onun orta şöbələri zədələndikdə heyvanların davranış reaksiyaları zəifləyir. Zolaqlı cisim və hipotala-

mus zədələndikdə orqanizmin istilik tənzimi pozulur və bədən temperaturu yüksəlir.

Baş beynin digər şöbələrinin zədələnmələri də orqanizmin reaktivliyini nəzərəçarpacaq dərəcədə dəyişikliyə uğradır. Məsələn, boz qabar zədələndikdə ağciyərlərdə və mədə-bağırsaq sistemində distrofik dəyişikliklər meydana çıxır. Göyərçinlərin onurğa beynini kəsdikdə, onlarda qarayara xəstəliyinə qarşı rezistentlik azalır; anticisimciklərin sintezinin və maddələr mübadiləsinin sürəti aşağı düşür, bədən temperaturu azalır, birləşdirici toxumanın mühafizə funksiyası (faqositoz, baryer fəaliyyəti və s.) zəifləyir.

Vegetativ sinir sisteminin parasimpatik şöbəsinin qıcıqlandırılması anticisimciklərin titrinin yüksəlməsinə, qaraciyərin və limfa düyünlərinin antitoksik və baryer funksiyalarının qüvvətlənməsinə səbəb olur. Bu zaman qanın komplementar aktivliyi artır, əvvəlcə leykositoz müşahidə edilir, sonra isə leykositlərin sayı azalır. Simpatik sinirlər qıcıqlandıqda qana çoxlu adrenalin və noradrenalin keçir. Bu zaman faqositoz reaksiyası qüvvətlənir, maddələr mübadiləsi sürətlənir və orqanizmin reaktivliyi yüksəlir. Vegetativ innervasiyadan məhrum edilmiş (denervasiya) toxumaların alkaloidlərə, hormonlara, elektrolitlərə, yad zülala və bakterial antigenlərə qarşı həssaslığı artır. Desimpatizasiya (simpatik düyünlərin kəsilməsi) edilmiş heyvan orqanizminin reaktivliyi azalır. Belə heyvanlarda anafilaksiya reaksiyaları yaratmaq mümkün olmur.

Orqanizmin reaktivliyində humoral amillərin rolu. Bütün hormonlar və digər fizioloji aktiv maddələr orqanizmin reaktivliyinə təsir göstərirlər. Patoloji hallarda sinir sistemində baş verən oyanma və ləngimə prosesləri orqanizmdə olan fizioloji aktiv maddələrin miqdarında da dəyişikliklərə səbəb olur. Belə hallarda ilk növbədə orqanizmdə mürəkkəb reflektor proseslərin həyata keçirilməsində iştirak edən xolino- və adrenomimetik maddələrin miqdarı dəyişikliyə uğrayır. Məsələn, mədə xorası və bronxial astma xəstəlikləri zamanı xolinergik reaksiyalar üstünlük təşkil edir.

Orqanizmin xarici mühit dəyişikliklərinə uyğunlaşmasında simpatoadrenal sistemin böyük rolu vardır. Patogen amillərin (travma, soyuq və s.) orqanizmə təsiri simpatoadrenal sistemin aktivliyinin dəyişməsinə səbəb olur. Bu sistem orqanizmin istilik balansının tənzimində, qan dövranının idarə edilməsində, karbohidrat mübadiləsində fəal iştirak edir. Endokrin vəzilərin patologiyası orqanizmin reaktivliyinin pozulmasına səbəb olur.

Böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsi orqanizmin müxtəlif patogen amillərə qarşı verdiyi qeyri-spesifik reaksiyaların mexanizmində iştirak edir. Orqanizmə travma, elektrik cərəyanı, oksigen aclığı, yanıqlar, infeksiya və intoksikasiyalar kimi patogen amillər təsir etdikdə böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin fəaliyyəti artır və qlukokortikoidlərin sekresiyası sürətlənir. Lakin qlukokortikoidlər orqanizmin reaktivliyini yalnız zədələyici amilin qüvvəsi müəyyən hüdud daxilin-

də olduqda və bu amilin qüvvəsinə müvafiq miqdarda ifraz edildikdə yüksəldə bilirlər. Böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin reaksiyası orqanizmə təsir edən qıcığın qüvvəsi ilə uyğun gəlmədikdə (qlukokortikoidlər artıq və ya az miqdarda ifraz edildikdə) bu reaksiya patoloji reaktivliyin yaranmasına səbəb olan amillərdən birinə çevrilə bilər. Böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsi çıxarıldıqda heyvan orqanizminin mexaniki travmalara, elektrik cərəyanının təsirinə, bakterial toksinlərə və digər patogen amillərə qarşı müqaviməti azalır. Orqanizmə yeridilən qlukokortikoidlər onun qeyri-adi qıcıqlara qarşı müqavimətini artırır. Lakin hormonların həddindən artıq yüksək dozaları bunun əksinə təsir göstərə bilər. Qlukokortikoidlərin yüksək dozaları orqanizmdə zülalların biosintezini azaldır, birləşdirici toxuma elementlərinin yaranmasını ləngidir. Bunun nəticəsində immun reaktivlik kəskin surətdə zəifləyir (anticisimciklərin sintezinin azalması ilə əlaqədar) və iltihab ocağında proliferativ proseslərin sürəti azalır.

Hipofiz orqanizmin reaktivliyinə digər daxili sekresiya vəziləri vasitəsilə təsir göstərir. Adrenokortikotrop (AKTH) və somatotrop hormonların reaktivliyin mexanizmində böyük əhəmiyyəti vardır. Bu hormonların sekresiyasının həddindən artıq çoxalması (məsələn, İtsenko-Kuşinq xəstəliyi zamanı) immunitetin zəifləməsinə səbəb olur. Qalxanabənzər vəzi hormonlarının sekresiyası artdıqda ilk vaxtlar böyrəküstü vəzinin də fəaliyyəti sürətlənir. Lakin bu proses uzun müddət davam etdikdə böyrəküstü vəzinin fəaliyyəti zəifləyir. Nəticədə heyvanların infeksiyalara və zəhərlərə qarşı həssaslığı artır. Tireoidektomiya edilmiş heyvanlarda anafilaksiya reaksiyaları nisbətən zəif keçir. Lakin üzərində belə cərrahlıq əməliyyatı aparılmış heyvan orqanizminin infeksiyalara və toksinlərə qarşı müqaviməti artır. İnsulinin sekresiyası azaldıqda orqanizmin irintörədici mikroblara və vərəm mikobakteriyasına qarşı müqaviməti zəifləir.

Orqanizmin reaktivliyində birləşdirici toxumanın rolu. Birləşdirici toxumanın funksional halının orqanizmin reaktivliyində böyük əhəmiyyəti vardır. İlk dəfə İ.İ.Meçnikov aydınlaşdırmışdır ki, birləşdirici toxuma infeksion proseslərə qarşı orqanizmin apardığı mübarizə tədbirlərinin əsas iştirakçılarından biridir. O, retikolo-endotelial sistem hüceyrələrinin və birləşdirici toxuma makrofaqlarının faqositoz qabiliyyətinə malik olduğunu kəşf etmişdir. Bu hüceyrələr müxtəlif xarakterli yad maddələri özlərində toplayır və eyni zamanda mübadilə proseslərində (xüsusən aralıq mübadilədə) yaxından iştirak edirlər. Bu proseslər birləşdirici toxumanın qeyri-spesifik reaktivliyinin əsas təzahürləridir. Birləşdirici toxumanın reaktivlikdə iştirakı haqqında İ.İ.Meçnikovun nəzəriyyəsi sonralar A.A.Boqomolets və onun tələbələri tərəfindən inkişaf etdirilmişdir. Onlar birləşdirici toxumanın plastik, müşafizəedici, trofik və baryer funksiyaları olduğunu əsaslı elmi tədqiqatlar vasitəsilə sübut etmişlər. A.A.Boqomolets belə hesab edirdi ki, vaxtından əvvəl qocalma birləşdirici toxumanın aktivliyinin azalması ilə əlaqədardır. O, birləşdirici toxumanın fizioloji əhəmiyyə-

tinə olduqca yüksək qiymət vermiş və hətta insanları konstitusional tiplərə bölərkən bu toxumanın inkişaf səviyyəsini əsas götürmüşdür. A.A.Boqomolets birləşdirici toxumanın fəaliyyətini stimulə etmək üçün antiretikulyar sitotoksik serumdan (ASS) istifadə etməyi məsləhət görürdü. ASS insan toxumaları vasitəsilə (dalaq, sümük iliyi) sensibilizasiya edilmiş heyvanların qan serumundan alınır. Bu serum yüksək dozada işlədildikdə sitotoksik təsir göstərir və birləşdirici toxuma elementlərini parçalayır. Lakin onun kiçik dozaları birləşdirici toxuma elementlərinin fəaliyyətini və inkişafını stimulyasiya edir. Onun kiçik dozaları reaktivliyin azalması ilə müşayiət olunan xəstəliklərin müalicəsində müvəffəqiyyətlə işlədilir. Ondan yaraların sağalmasını, sümük sınıqlarının bitişməsini sürətləndirmək, xronik iltihabi prosesləri müalicə etmək və vaxtından əvvəl qocalmanın qarşısını almaq məqsədilə istifadə edilir. Orqanizmin spesifik reaktivliyinin formalaşmasında da birləşdirici toxumanın rolu vardır. Bu toxumanın hüceyrələrindən bir qrupu - *plazmatik hüceyrələr* anticisimciklərin sintezində iştirak edir. Orqanizmdə anticisimciklərin yaranmasında makrofaqların, T- və B-limfositlərin qarşılıqlı təsirinin böyük əhəmiyyəti vardır. Birləşdirici toxumaya daxil olan tosqun hüceyrələrin (labrositlər) qranulalarında heparin, histamin, serotonin kimi fizioloji aktiv maddələr toplanır. Bu maddələr allergik reaksiyalar zamanı tosqun hüceyrələrdən xaricə çıxıb, orqanizmə yayılır və bir sıra patofizioloji reaksiyaların inkişafına səbəb olur.

Reaktivlik və ictimai mühit. İnsanın bütün fəaliyyəti (xüsusən davranış) müxtəlif ictimai amillərin təsiri altında həyata keçirilir. İqlim və coğrafi şərait də daxil olmaqla, bütün təbii amillərin insan orqanizminə təsiri ictimai mühit (istehsalat, məişət, ailə) vasitəsilə ifadə edilir. İnsan öz əməyi ilə iqlim (süni göllər yaradılması, süni meşələr salınması və s.) və mikroiqlim (yaşayış evlərinin tikintisi, geyim) şəraitinə təsir göstərir; insanın qidalanması da ictimai şəraitdən müəyyən dərəcədə asılıdır. İctimai amillər orqanizmə sinir və endokrin sistemləri vasitəsilə təsir edir. Emosional gərginliyin və psixi travmanın orqanizmə mənfi təsir etməsi buna misal ola bilər. İkinci siqnal sistemi ictimai amillərin insan orqanizminin reaktivliyinə təsirində əsas vasitədir. Məlumdur ki, təlqin (hipnoz) vasitəsilə vegetativ sinir sisteminin fəaliyyətində dəyişiklik yaratmaq mümkündür. Hipnoz vasitəsilə insanda hipertonik kriz, bronxial astma tutması yaratmaq, bəzi psixogen xəstəlikləri isə aradan qaldırmaq mümkün olmuşdur. İnsanlar arasında qəflətən verilən bəd xəbər nəticəsində yaranan psixogen şokdan ölüm halları da məlumdur.

Orqanizmin reaktivliyinin ictimai amillərdən asılılığı müasir tibbi deontologiyanın nəzəri əsaslarını təşkil edir. Tibb işçisinin xəstəyə qarşı qayğı və diqqəti xəstəliklərin sağalmasına əhəmiyyətli təsir göstərir. Müsbət emosiyalar, xəstənin arzu və ümidlərinin həyata keçməsi çox vaxt müalicə tədbirlərinin şəfaverici təsirində həlledici yer tutur.

Orqanizmin reaktivliyi müxtəlif məişət və istehsalat amillərinin tə-

siri nəticəsində dəyişikliyə uğraya bilir. Məsələn, avtomobillərdə benzinin yanması nəticəsində əmələ gələn qazlar orqanizmin qripp viruslarına və pnevmokokklara qarşı reaktivliyini azaldır. Kimya zavodlarının bir sıra tullantıları (azot oksidləri, kükürd və qurğuşun birləşmələri və s.) havanın və suyun tərkibində insan orqanizminə daxil olub, onun təbii immunitetini zəiflədirlər. Kənd təsərrüfatında və məişətdə işlədilən pestisidlər də insan orqanizminin reaktivliyini dəyişikliyə uğradır.

Orqanizmin reaktivliyində qidalanmanın əhəmiyyəti. Orqanizmin reaktivliyində qidanın kəmiyyət və keyfiyyət dəyişikliklərinin böyük əhəmiyyəti vardır. Aclıq orqanizmin reaktivliyini kəskin surətdə azaldır. Bu zaman iltihabi reaksiyalar zəif sürətlə inkişaf edir. Aclıq keçirən orqanizmdə anticisimciklərin yaranma sürəti azalır; belə orqanizmdə anafilaksiya reaksiyaları yaranmır, infeksion xəstəliklərə qarşı müqavimət zəifləyir. Aclıq mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyətinə də kəskin təsir göstərir. Uzun müddət ac saxlanılmış heyvanlarda əvvəllər yaradılmış şərti reflekslər zəifləyir, yeni reflekslərin yaranması isə çətinləşir. Aclıq nəticəsində zəifləmiş orqanizmin ümumi reaktivliyi aşağı düşür, bu zaman bir çox xəstəliklərin klinik gedişində dəyişikliklər müşahidə edilir; kəskin infeksion xəstəliklərin əksəriyyətində həm iltihabi reaksiyaların inkişaf sürəti azalır, həm də bədən temperaturunun yüksəlməsi müşahidə edilmir.

Qidanın tərkibində zülalların çatışmazlığı orqanizmin reaktivliyinə xüsusilə qüvvətli təsir göstərir. Zülal aclığı dövründə heyvan orqanizminin infeksiya və intoksikasiyalara qarşı müqavimət göstərmək qabiliyyəti zəifləyir. Qidanın tərkibində vitaminlərin miqdarının azalması da orqanizmin reaktivliyinin dəyişməsinə səbəb olur. Müəyyən edilmişdir ki, A, B_1, B_2, B_6 və C vitaminlərinin çatışmazlığı orqanizmin infeksion xəstəliklərə qarşı müqavimətini azaldır. Məsələn, C vitamini çatışmazlığı orqanizmdə anticisimciklərin yaranma sürətinin azalmasına və leykositlərin faqositar aktivliyinin aşağı düşməsinə səbəb olur.

§37. ORQANİZMİN REZİSTENTLİYİ

Orqanizmin reaktivliyidən danışarkən tez-tez «orqanizmin müqavimət qabiliyyəti» və «rezistentlik» kimi ifadələr işlədilir. Çünki, orqanizmin reaktivliyi rezistentliklə (*resistentia* – müqavimət) sıx surətdə əlaqədardır. Rezistentlik – orqanizmin müxtəlif zədələyici amillərin təsirinə qarşı müqavimət göstərmək qabiliyyətidir.

İnsan və heyvanların həyatı bir sıra xarici mühit amillərinin (mexaniki, fiziki, kimyəvi, bioloji və s.) fasiləsiz təsiri altında keçir. Bu amillərin əksəriyyəti kifayət qədər müqavimətə rast gəlmədikdə (mühafizəedici və uyğunlaşdırıcı mexanizmlər tam inkişaf etmədikdə və ya zəif olduqda) orqanizmdə müxtəlif xəstəliklər törədə bilir. İnsan və heyvan orqanizmləri xarici mühitin fasiləsiz qarşılıqlı təsiri şəraitində

öz həyat fəaliyyətlərini təmin etməyə imkan verən morfoloji və funksional xassələrə malikdir. Orqanizmin xəstəliktörədici amillərə qarşı mübarizəsi əsasən xarici mühit amillərinin təsirinə verilən cavab reaksiyaları ilə əlaqədardır. Deməli, orqanizmin rezistentliyi əslində reaktivliyin əsas təzahürlərindən biridir. Rezistentlik də, reaktivlik kimi, bioloji varlıq üçün səciyyəvi olan və filogenetik inkişaf prosesində qazanılan xassələrdən biridir.

Qeyd etmək lazımdır ki, bəzən orqanizmin reaktivlik və rezistentliyi bir-birinə əks-istiqamətdə dəyişikliyə uğraya bilir. Məsələn, qış yuxusu dövründə heyvan orqanizminin reaktivliyi aşağı düşsə də, infeksion xəstəliklərə qarşı rezistentliyi yüksəlir. Orqanizmin antigen xassəli maddələrə qarşı reaktivliyinin yüksəlməsi ilə əlaqədar olan allergik xəstəliklər zamanı həmin maddələrə qarşı rezistentlik zəifləyir.

Orqanizmin rezistentliyinin əsasını təşkil edən reaksiyaların mexanizmləri müxtəlifdir. Bəzi orqan və sistemlərin rezistentlik qabiliyyəti aktiv reaksiyalarla əlaqədar olmur. Məsələn, dəri və selikli qişaların baryer xassələri ilk növbədə onların anatomik quruluşları ilə əlaqədardır; dərialtı piy təbəqəsi istiliyi pis keçirdiyinə görə, orqanizmin soyumasının qarşısını alır (yəni soyuğun təsirinə qarşı orqanizmin rezistentliyinin mexanizmində iştirak edir); sümüklər və vətərlər mexaniki yükə qarşı xüsusilə dözümlü olmaları ilə fərqlənirlər, kəllə sümükləri beynin travmalardan mühafizə edilməsində xüsusi əhəmiyyətə malikdirlər.

Orqanizmin rezistentliyi təkcə yuxarıda göstərilən passiv mexanizmlərlə məhdudlaşmır. Onun xəstəliktörədici amillərin təsirinə qarşı verilən reaksiyalarla əlaqədar olan aktiv mexanizmləri də vardır. Orqanizmin uyğunlaşma mexanizmləri (§17) aktiv rezistentlik reaksiyalarının ən əhəmiyyətli növləridir. Onlar xəstəliktörədici amillərin təsir etdiyi şəraitdə orqanizmin daxili mühitinin sabitliyini (hemeostaz) təmin edirlər. Reaktivlik kimi, rezistentliyin də mexanizmini təşkil edən reaksiyalar arasında yalnız müəyyən bir heyvan növü üçün səciyyəvi olanları vardır (*növ rezistentliyi*). Müxtəlif heyvan növlərinin infeksion amillərə, zəhərlərə və temperaturun dəyişməsinə qarşı rezistentliyi bir-birindən əsaslı surətdə fərqlənir.

Orqanizmin yüksək rezistentliyi onun özünəməxsus fərdi və anadangəlmə xassələri ilə də əlaqədar ola bilər. Məlumdur ki, hətta çox yüksək virulentli mikroorqanizmlərin törətdiyi epidemiyalar (taun, vəba və s.) zamanı xəstələrlə kontaktda olan insanların bir hissəsi xəstələnmir, xəstələnən şəxslərin isə hamısında xəstəliyin ağırlığı eyni dərəcədə olmur. Bəzi adamlar kinetozlara qarşı yüksək dərəcədə dözümlü olurlar və onlarda silkələnmə ilə əlaqədar olan patoloji proses yaranmır. İstiliyin, soyuğun, kimyəvi maddələrin, ionlaşdırıcı radiasiyanın və digər amillərin təsirinə qarşı müxtəlif orqanizmlərin fərdi dözümlülüyü bir-birindən fərqlənir.

Fərdi rezistentlik təkcə irsi və anadangəlmə amillərdən deyil, həm də həyatda qazanılmış xassələrdən asılıdır. Orqanizmin fərdi reaktiv-

liyinə təsir göstərə bilən bütün amillər onun rezistentliyini də dəyişikliyə uğradır. Bioloji ritmlərlə əlaqədar olaraq, fərdi rezistentlik ilin ayrı-ayrı fəsillərində və hətta günün müxtəlif vaxtlarında dəyişikliyə uğraya bilər.

Xarici mühit amilləri orqanizmin fərdi rezistentliyinə xüsusilə qüvvətli təsir göstərir. Məsələn, orqanizmin rezistentliyi aclıq və ya keyfiyyətsiz qidalanma nəticəsində kəskin surətdə zəifləyir. Bu zaman həm yoluxucu, həm də somatik xəstəliklərlə xəstələnmə hallarının sayı artır. Lakin həddindən artıq qidalanma da orqanizmin rezistentliyinə mənfi təsir göstərə bilər. Çünki, bu zaman maddələr mübadiləsində, qan dövranı sisteminin fəaliyyətində və daxili sekresiya vəzilərində kəskin dəyişikliklər baş verir.

Son illərdə texnikanın sürətli inkişafı təbabətdə hipokineziya ilə əlaqədar olan elmi problemlərin meydana çıxmasına səbəb olmuşdur. Hipokineziya orqanizmin rezistentliyini kəskin surətdə azaldan amillərdən biridir. Lakin həddindən artıq fiziki gərginlik də orqanizmin rezistentliyinə mənfi təsir göstərə bilər. Əmək və istirahət rejiminin düzgün planlaşdırılması, normal ailə və məişət şəraiti psixi və fizioloji proseslərin gedişinə müsbət təsir etməklə, orqanizmin rezistentliyini də yüksəldir. Rezistentliyə mənfi təsir göstərən amillər arasında alkoholizm, siqaretçəkmə və narkomaniya kimi zərərli adətlər xüsusi yer tutur.

Mexanizminə görə, rezistentliyin *spesifik* və *qeyri-spesifik* növləri ayırd edilir. Spesifik rezistentlik adı altında orqanizmin yalnız müəyyən bir amilə qarşı müqaviməti nəzərdə tutulur. İnfeksion xəstəlik (qızılca, skarlatina, göyöskürək, çiçək və s.) keçirildikdən sonra yaranan və ya xüsusi vaksinlər vasitəsilə yaradılan immunitet spesifik rezistentliyə misal ola bilər.

Qeyri-spesifik rezistentlik dedikdə, adətən orqanizmin zərərli amillərin müxtəlif növlərinə qarşı müqaviməti nəzərdə tutulur. Onun mexanizmləri olduqca müxtəlifdir və tam aydınlaşdırılmamışdır. Bəzən orqanizmin qeyri-spesifik rezistentliyi yüksək olduğu halda, konkret bir amilə qarşı müqavimət göstərmək qabiliyyəti (spesifik rezistentlik) zəif ola bilər. Məsələn, böyük fiziki qüvvəyə malik olan bəzi adamlar spirtin təsirinə olduqca çətinliklə dözürlər. Bu, onların qaraciyərində alkoholdehidrogenaza fermentinin aktivliyinin zəif olması ilə izah edilir.

§38. İMMUNİTET

Orqanizmin infeksion amillərdən mühafizə olunmasını və qeyri-infeksion immun proseslərin müxtəlif növlərini müəyyən edən bir sıra proseslər immun reaktivlik adı altında birləşdirilir. İmmun reaktivlikdən bəhs edən elmin (immunologiya) əsas müddəaları immunitet haqqında təlim əsasında yaranmışdır.

İmmunologiyanın inkişaf tarixi haqqında qısa məlumat. Çox qədim zamanlardan məlumdur ki, taun, çiçək, vəba və s. kimi yoluxucu xəstəliklərin epidemiyaları zamanı xəstələrlə kontaktda olan sağlam adamların bəziləri xəstələnmir, bəzi infeksion xəstəlikləri bir dəfə keçirən şəxslər ikinci dəfə həmin xəstəliklərə tutulmurlar. Bu müşahidələrlə əlaqədar olaraq, orqanizmin infeksion xəstəliklərə tutulmamaq xassəsinə immunitet adı verilmişdir (immunitas – azad olunmuş). XVIII-XIX əsrlərdə aydın olmuşdur ki, immunitet təkcə xəstəliklərin keçirilməsi nəticəsində deyil, həm də öldürülmüş mikrobların və ya onların həyat fəaliyyəti məhsullarının orqanizmə yeridilməsi nəticəsində yarana bilər.

İmmunologiyanın ilk nəzəri əsaslarının yaranması fransız alimi L.Pasterin adı ilə bağlıdır. O, 1881-ci ildə müəyyən etmişdir ki, toyuq vəbası törədicilərinin köhnəlmiş kulturası ilə yoluxdurulan toyuqlar xəstələnmirlər; bundan sonra həmin toyuqları yüksək virulentli cavan kultura ilə yoluxdurduqda da onlarda xəstəlik əmələ gəlmir. L.Paster bu təcrübələrin nəticələrinə əsaslanaraq, virulentliyi zəiflədilmiş mikroblardan vaksin yaratmaq qaydalarını işləyib hazırladı. O, tezliklə öz təklif etdiyi üsulla qarayara və quduzluq xəstəlikləri əleyhinə vaksinlər əldə etdi və E.Cennerin (1796) hazırladığı çiçək əleyhinə peyvənd üsulunun təsir mexanizminin izahını verdi.

XIX əsrin 80-90-cı illərində alman alimi E.Berinq və fransız alimi E.Ru xəstə orqanizmdə difteriya toksinlərini neytrallaşdırmaq qabiliyyətinə malik olan antitoksik serum hazırladılar. E.Berinq, E.Ru və digər alimlərin işləri sayəsində aydın oldu ki, insan orqanizmində mikroorqanizmlərin və onların toksinlərinin əleyhinə təsir göstərən xüsusi mühafizəedici maddələr əmələ gəlir. Bu maddələrə anticisimcik (əks-cisimcik) adı verildi. Həmin illərdə insanların infeksion xəstəliklərə tutulmamaq qabiliyyətinin mexanizmi haqqında nəzəri mülahizələr meydana çıxdı. Bu sahədə alman alimi P.Erlixin (1854-1915) və rus alimi İ.İ.Meçnikovun (1845-1916) əməyini xüsusi qeyd etmək lazımdır. Bu alimlərdən birincisi immunitetin mexanizmini humoral amillərin, ikincisi isə hüceyrəvi elementlərin fəaliyyəti ilə izah edirdi. Bir sıra illər ərzində immunitetin humoral və faqositar nəzəriyyələrinin tərəfdarları arasında qızğın mübahisələr getmişdir. İ.İ.Meçnikov orqanizmin bəzi hüceyrələrinin yad maddələri, o cümlədən mikroorqanizmləri tutmaq və həzm etmək qabiliyyətinə malik olduğunu sübut etmiş və göstərmişdir ki, orqanizmin yoluxucu xəstəliklərdən mühafizə olunmasında hüceyrə reaksiyalarının (faqositoz) böyük əhəmiyyəti vardır. P.Erlix və onun tərəfdarları isə immunitetin mexanizmini qanda və limfada olan humoral amillərin fəaliyyəti ilə izah edirdilər. Komplementin kəşf edilməsi və bakteriya, yaxud toksin vasitəsilə immunlaşdırılmış heyvanın qan serumunun antibakterial və antitoksik təsir xüsusiyyətinin aşkara çıxarılması immunitetin humoral nəzəriyyəsinin əsas müddəalarını təsdiq etdi. Bununla əlaqədar olaraq, hələ İ.İ.Meçnikovun və P.Erlixin sağlığında hüceyrəvi və humoral immunitet mexanizmləri arasında sıx əlaqələr olduğu haqda mülahizələr yarandı.

1899-cu ildə F.Y.Çistoviç müəyyən etmişdir ki, orqanizminə qoyun eritrositləri və ya başqa növdən olan heyvanın qan serumu yeridilmiş dovşanın qanında bu maddələrə qarşı əks-cisimciklər yaranır. Bu təcrübə müxtəlif növlü heyvanların toxuma antigenlərinin öyrənilməsinin başlanğıcı oldu. Beləliklə, qeyri-infeksion immunologiya haqqında ilk təsəvvürlər yarandı. Bu dövrdə orqanizmdə əks-cisimciklərin (anticisimciklər) yaranmasını stimulyasiya edən maddələrə antigenlər adı verildi. 1900-cü ildə K.Landşteyner insanların qan qruplarını aşkar etdi (0, A, B, AB qrupları). Bununla da immunologiyanın bir canlı növünün müxtəlif fərdlərində immun fərqləri öyrənən yeni şaxəsi – toxuma izoantigenləri haqqında təlim meydana çıxdı.

XX əsrin əvvəllərindən etibarən immunologiya elminin öyrəndiyi problemlərin siyahısı xeyli genişləndirilmişdir. Bu problemlərə orqanizmin infeksion amillərdən qorunmasının spesifik və qeyri-spesifik mexanizmlərinin öyrənilməsi, patogen mikrobların antigenlik xassələrinin aydınlaşdırılması, anticisimciklərin (immunoqlobulinlər) təbiətinin və yaranma mexanizmlərinin aşkar edilməsi, immunitetin mexa-

nizmində biofiziki və biokimyəvi proseslərin rolunun aydınlaşdırılması və s. aiddir. Bundan əlavə, XX əsrin əvvəllərində immunologiya elminin orqanizmin müxtəlif infeksion və qeyri-infeksion təbiətli yad maddələrə (antigenlərə) qarşı yüksəlmiş həssaslığı ilə əlaqədar olan xəstəlikləri öyrənən sahəsi – allerqologiya yaranmış və immun sistemin patologiyası ilə əlaqədar olan digər xəstəliklər haqqında ilk təsəvvürlər meydana çıxmışdır.

50-ci illərdən etibarən immun proseslərin molekulyar və hüceyrəvi mexanizmlərinin aydınlaşdırılmasına həsr edilən elmi-tədqiqatların sayı daha da artmışdır. XX əsrin ikinci yarısında immunoloji tolerantlıq, immun sistemin anadangəlmə və qazanılma qüsurları (immun çatışmazlığı) aşkar edilmiş, anticisimciklərin yaranmasını və antigen-anticisimcik reaksiyalarının mexanizmini izah edən elmi nəzəriyyələr irəli sürülmüş, radiasion immunologiya, immunogenetika və transplantasiya immuniteti haqqında təsəvvürlər meydana çıxmışdır. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, orqan və toxumaların köçürülməsi (transplantasiya) zamanı qarşıya çıxan bir sıra problemlər də məhz immun reaksiyalarla əlaqədardır. Translantatın ayrılma reaksiyası orqanizmin immun sisteminin antigenlərə qarşı verdiyi reaksiyanın qanunauyğun nəticəsidir.

Müasir immunologiya biologiya və təbabətin ən sürətlə inkişaf edən sahələrindən biridir. Onun elmi-tədqiqat metodları dəqiqliyinə və həssaslığına görə analitik və bioloji kimyanın üsullarından xeyli üstündür. Bu elmin əldə etdiyi ən böyük nailiyyətlərdən biri – orqanizmin immun sistemində bir-birindən fərqlənən, lakin birlikdə fəaliyyət göstərən 2 hüceyrə növünün – timusdan asılı olan (T-limfositlər) və onunla əlaqədar olmayan (B-limfositlər) hüceyrələrin aşkar edilməsidir.

İmmunitet haqqında ümumi anlayış. Uzun müddət immunitet adı altında yalnız orqanizmin yoluxucu xəstəliklərə tutulmamaq qabiliyyəti ifadə edilirdi. Lakin immun sistemin çoxcəhətli fəaliyyətinin aydınlaşdırılması sayəsində XX əsrin ortalarından etibarən «immunitet» anlayışı daha geniş məna kəsb etmişdir. Hazırda bu ad altında orqanizmin təkcə mikroblara qarşı deyil, həm də başqa patogen amillərə (məsələn, qurd invaziyalarına), həmçinin heyvan və bitki mənşəli yad maddələrə qarşı mübarizə qabiliyyəti nəzərdə tutulur.

İmmun reaksiyalar mühafizəedici və uyğunlaşdırıcı xarakterlidir. Bu reaksiyalar sayəsində orqanizm xarici mühitdən daxil olan antigenlərdən təmizlənir və onun daxili mühitinin sabitliyi mühafizə edilir. Orqanizmin özünəməxsus olan zülali maddələrin dəyişikliyə uğraması nəticəsində yaranan yad cisimlər immun reaksiyaların köməyi ilə zərərsizləşdirilir. Bunlardan əlavə, orqanizmdə eyni növlü canlılara məxsus olan zülali maddələrə (izoantigenlər) qarşı da immun reaksiyalar müşahidə edilir. Bir orqanizmdən digərinə qan, toxuma və orqanlar köçürüldükdə müşahidə edilən arzuedilməz dəyişikliklər izoantigenlər əleyhinə yaranan immun reaksiyalara misal ola bilər. Nəhayət, orqanizm öz toxumalarına qarşı da immun reaksiyalar verə bilər (somatik mutasiya nəticəsində hüceyrələrin antigen təbiəti dəyişdikdə).

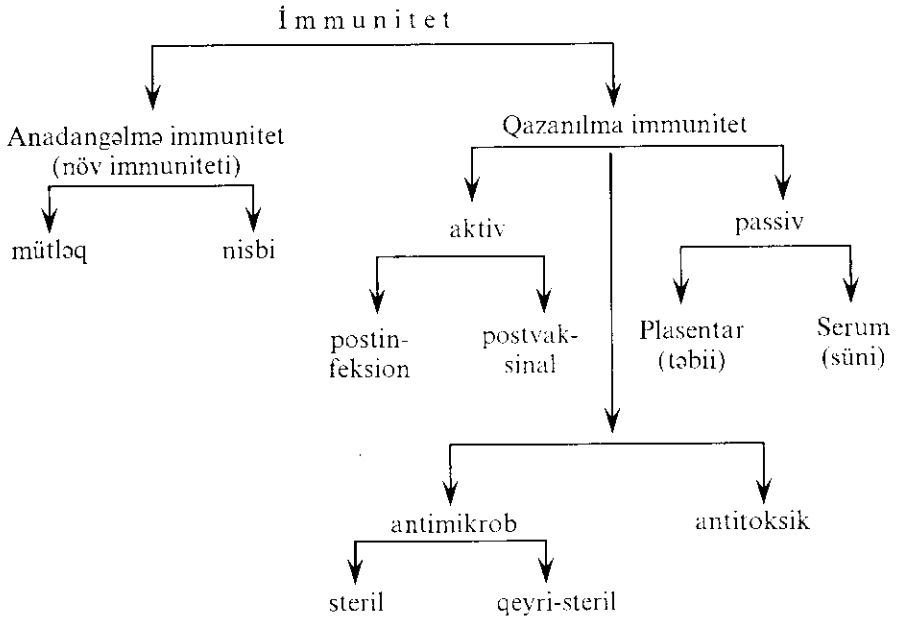
Beləliklə, immunitetin əsas mexanizmlərindən biri – orqanizmdə yoluxucu xəstəliklərin törədicilərinə əks-təsir göstərən anticisimciklər (immun cisimciklər) yaratmaqdan ibarətdir. Lakin anticisimciklər orqanizmdə qeyri-infeksion təbiətli yad cisimlərin təsiri ilə də əmələ gəlirlər. Onların fəaliyyəti sayəsində orqanizmin daxili mühitinin sabitliyi mühafizə edilir. Bütün bunları nəzərə alaraq, hazırda immunitetə

aşağıdakı tərif verilmişdir: *«İmmunitet - orqanizmin infeksion və qeyri-infeksion təbiətli yad maddələrdən mühafizəedilmə üsuludur»* (R.V.Petrov, 1976). İmmunitet adı altında orqanizmin daxili mühitində sabitliyin (homeostaz) qorunmasına, həmçinin onun genetik cəhətdən yad olan infeksion və qeyri-infeksion təbiətli amillərdən mühafizəsinə xidmət edən spesifik bioloji reaksiyaların (proses və mexanizmlərin) cəmi başa düşülür.

İmmunitetin təsnifatı. Mexanizminə görə immunitetin 2 əsas növü – anadangəlmə və qazanılma immunitet ayırd edilir (sxem 2).

Sxem 2

İmmunitetin növləri



Bir növdən olan canlı orqanizmin başqa canlı növünə patogen təsir göstərə bilən mikroorqanizmlərə qarşı qeyri-həssaslığı anadangəlmə immunitet (növ immuniteti) adlanır. Heyvanların insanda təsadüf edilən suçiçəyi xəstəliyinə və infeksion hepatitə tutulmaması növ immuniteti ilə əlaqədardır. Bir sıra heyvanlarda qızılca xəstəliyi yaratmaq mümkün olmur. İnsan isə qaramal və itlərdə təsadüf edilən taun xəstəliyinin viruslarına qarşı qeyri-həssasdır. Siçovul və siçan difteriya toksininə, dovşan, pişik və it isə tetanus toksininə qarşı dözümlü olur.

Anadangəlmə immunitet irsi yolla nəsildən-nəslə verilir. O, orqanizmin infeksion xəstəliklərə tutulmamaq qabiliyyətinin ən mükəmməl və möhkəm formasıdır. Bəzi xəstəliktörədici mikroblara qarşı orqanizmin anadangəlmə immuniteti mütləq rezistentlik şəklində təzahür edir. Lakin bir sıra xəstəliklərə qarşı anadangəlmə immunitet xa-

rici mühit amillərinin təsiri ilə dəyişikliyə uğraya bilir. Vaxtilə L.Paster sübut etmişdir ki, adi şəraitdə qarayara xəstəliyinə tutulmayan toyuq və göyərçinlərin bədənlərini soyutduqda onlar bu xəstəliyin törədicilərinin təsiri ilə xəstələnirlər. Qurbağaların bədən temperaturunun süni surətdə yüksəldilməsi onları tetanus törədicilərinə qarşı həssas hala salır. Anadangəlmə immunitetin xarici mühit amillərinin təsiri ilə zəifləyən növünə n i s b i i m m u n i t e t deyilir. M ü t l ə q i m m u n i t e t i orqanizmin ümumi rezistentliyini zəiflədən amillərin (şüalanma, splenektomiya, aclıq və s.) təsiri ilə aradan qaldırmaq olmur. Məsələn, dovşanda insan qripinin viruslarına qarşı mütləq rezistentlik vardır. İnsan üçün patogen olan qripp viruslarının çox yüksək dozaları dovşanda xəstəlik törətmir.

Anadangəlmə immunitetin mexanizmləri tam aydınlaşdırılmamışdır. Onun orqanizmin genotipi ilə əlaqəsi vardır. Müxtəlif canlı növlərinin mikroorqanizmlərə qarşı həssaslığının bir-birindən fərqi aşağıdakı səbəblərlə izah edilir:

1. Mühafizəedici sistemlərin bir-birindən fərqli olması;

2. Hüceyrə membranlarında müəyyən bir bakterial toksinə (və ya virusa) qarşı ixtisaslaşmış reseptorun olmaması (məsələn, vəba toksini hüceyrə membranında olan sialidazorezistent monosialqanqliozidlə, tetanus toksini isə sialidazaya qarşı həssas disialoqanqliozidlə birləşir, hüceyrə membranlarında adları çəkilən qanqliozid növləri olmayan heyvanlarda vəba və tetanus xəstəliyini yaratmaq mümkün olmur);

3. Müəyyən patoloji proseslərin həyata keçməsini təmin edən reaksiyaların tam inkişaf etməməsi (məsələn, balıqlarda və suda-quruda yaşayanlarda allergiya reaksiyalarının zəifliyi.

Q a z a n ı l m a i m m u n i t e t orqanizmin fərdi həyat prosesində əldə etdiyi xassələrdən biridir. O, çox yüksək spesifikliklə xarakterizə edilir. Məsələn: qızılca, skarlatina, difteriya kimi xəstəliklərə tutulan orqanizmdə bu xəstəliklərə qarşı ömürlük immunitet yaranır. Lakin adları çəkilən xəstəliklərdən birini keçirən şəxs gələcəkdə digərinə də tutula bilər.

Qazanılma immunitetin a k t i v v ə p a s s i v növləri ayırd edilir. Aktiv qazanılma immunitet 2 yolla yarana bilər: 1) hər hansı bir infeksion xəstəliyin aşkar və gizli formasının keçirilməsi nəticəsində yaranan immunitet – buna t ə b i i - a k t i v qazanılma (postinfeksion) immunitet deyilir; 2) orqanizmə diri və ya öldürülmüş mikrob kulturasının süni surətdə yeridilməsi nəticəsində yaranan immunitet – bu, s ü n i - a k t i v qazanılma (postvaksinal) immunitet adlanır. Aktiv qazanılma immunitet yad cisim orqanizmə daxil olduqdan sonra 1-2 həftə (bəzən daha artıq) müddət ərzində yaranır və uzun müddət davam edir. Məsələn, qızılcaya qarşı immunitet insanın bütün həyatı boyu itmir. Qripp xəstəliyinə qarşı immunitet isə bu xəstəliyi keçirən şəxslərdə 1-2 ilə qədər davam edir.

Passiv immunitetin də təbii və süni növləri ayırd edilir. Təbii

passiv immunitet ana orqanizmindən cift vasitəsilə dölə və ya ana südü vasitəsilə südəmər uşaqlara verilir. Süni passiv immunitet isə aktiv surətdə immunlaşdırılmış insandan və ya heyvandan alınan immunoqlobulinlərin orqanizmə yeridilməsi nəticəsində yaranır (serum immuniteti). Passiv qazanılma immunitet immun serumun (və ya immunoqlobulinlərin) orqanizmə yeridilməsindən bir neçə saat sonra əmələ gəlir və tezliklə (3-4 həftə ərzində) itirilir. Heyvan orqanizmindən alınan anticisimciklər insan orqanizmində sürətlə inaktivləşir (1-2 həftə ərzində), buna görə, onların yaratdığı immunitet nisbətən qısa müddət davam edir.

Qazanılma immunitet müxtəlif mikroorqanizm növlərinə, bakteriyaların müxtəlif variantlarına, spiroxetlərə, rikketsilərə, viruslara, patogen göbələkciklərə və ibtidailərə qarşı yönələ bilər. Belə hallarda onu antimikrob immuniteti adlandırırlar. Mühafizəedici fəaliyyəti bakterial toksinlərin (tetanus, botulizm, difteriya törədicilərinin toksinləri) zərərsizləşdirilməsinə xidmət edən immunitetə isə antitoksik immunitet deyilir. İnfeksion prosesə göstərdiyi təsirin xarakterindən (prosesin nəticəsindən) asılı olaraq, immunitetin 2 növü ayırd edilir: steril və qeyri-steril (aseptik) immunitet.

Steril immunitet orqanizmin infeksion amildən tamamilə təmizlənməsi ilə səciyyələnir. Adətən belə immuniteti yaradan infeksion amillər immun cisimciklərin təsiri ilə asanlıqla məhv olurlar. Bəzi hallarda isə orqanizmdə müəyyən bir infeksion amilə qarşı qeyri-həssaslıq halı yaransa da, onda bir müddət sağlam şəxsləri xəstələndirmək qabiliyyətinə malik olan mikroblar qalır (basilgəzdirmə).

Qeyri-steril (və ya infeksion) immunitet yalnız xəstə orqanizmdə infeksiya ocağının olduğu dövr ərzində davam edir; orqanizm xəstəliktörədici amildən azad olduqda aradan qalxır. Belə hallarda orqanizmin mühafizəedici reaksiyaları ilə patogen mikrobların aktivliyi arasında qeyri-sabit müvazinət yaranır. Məsələn, toxumalarında vərəm xəstəliyinin ocağı olan orqanizm vərəmlə təkrarən yoluxmaya qarşı qeyri-həssas olur.

İmmunitet orqanizmin immun sisteminin mərkəzi və periferik mexanizmlərinin iştirakı ilə yaranan ümumi mühafizəedici reaksiyadır. Buna baxmayaraq, ümumi immunitetdən əlavə, yerli immunitet də ayırd edilir. XX əsrin əvvəllərində A.M.Bezredka güman edirdi ki, mikroorqanizmlərə qarşı yerli immunitet yaratmaq üçün həssaslığı yüksək olan orqanların müqavimət qabiliyyətini artırmaq kifayətdir (məsələn, qarayara törədicilərinə qarşı dərinin müqavimətini yüksəltmək). A.M.Bezredkanın fikrinə görə, bu üsulla infeksion amilin orqanizmə daxil olmasının qarşısını almaq olar. Hazırda sübut edilmişdir ki, yerli və ümumi immunitet arasında ayrılmaz əlaqə vardır. Yerli immunitet orqanizmin ümumi immunitetinin əsas göstəricilərindən biridir.

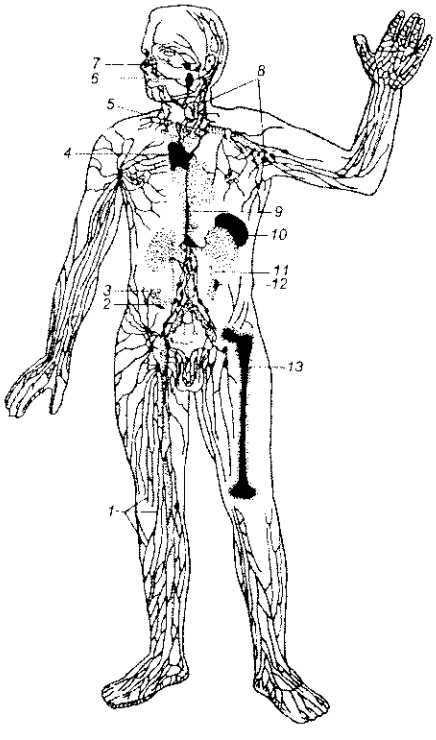
§39. İMMUN SİSTEMİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI. İMMUN REAKTİVLİK

Antigenlərin təsirinə qarşı orqanizmin spesifik anticisimciklər hazırlamaq və hüceyrəvi reaksiyalar kompleksi ilə cavab vermək qabiliyyətinə immun reaktivlik deyilir.

Orqanizmdə immun reaksiyaların yaranma və inkişafı xüsusi hüceyrə və orqanlar sisteminin fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Bu kompleks immun sistem adlanır. İmmun sistem orqanizmin digər funksional sistemlərindən (ürək-damar, tənəffüs, həzm, endokrin və s.) 3 əlamətinə görə fərqlənir: 1) immun sistemin hüceyrələri orqanizmin bütün orqan və toxumalarına yayılmışdır; 2) onun hüceyrələri qan cərəyanı vasitəsilə orqanizmdə dövr edir; 3) immun sistemin hüceyrələrində qeyri-adi dərəcədə spesifik təsirli anticisimciklər (immunoqlobulinlər) sintez edilir. Anticisimciklər bir-birindən antigenlərə qarşı münasibətlərində olan spesifikliyə görə fərqlənir.

Orqanizmin bütün limfoid orqanları və hüceyrələri birlikdə immun sistemi təşkil edir. Buna görə, limfoid sistemi orqanizmin immun sisteminin struktur-morfoloji sinonimi hesab etmək olar. İnsan orqanizminin bütün limfoid xassəli orqan və toxumaları birlikdə «immun orqan» funksiyası daşıyır. Onun bütün komponentlərinin ümumi kütləsi 1,5-2,0 kq-dır. İmmun sistemin morfoloji əsasını təşkil edən limfoid orqanları m ə r k ə z i v ə p e r i f e r i k olmaqla 2 qrupa bölünür. İmmunitetin mərkəzi orqanlarına timus vəzisi (çəngələbənzər vəzi) və sümük iliyi aiddir (şəkil 4) Dalaq, limfa düyünləri, qrupşəkilli limfa follikulları (Peyer düyünləri), damaq badamları, soxulcanabənzər çıxıntının (apendiks) limfoid toxuması və limfositlər immun sistemin periferik orqanlarıdır.

T i m u s v ə z i s i – döş sümüyünün arxasında yerləşmiş limfoid orqanıdır. Onun təməli bətndaxili inkişaf dövrünün 4-cü həftəsində qoyulur. Bətndaxili inkişafın ilk 5 ayı ərzində timus sürətlə inkişaf edir, doğuş dövründə onun kütləsi 10-15-q-a çatır. Qəflətən ölmüş 3-4 aylıq uşağın timus vəzisi 15-60 q (orta hesabla 27-29 q) olur. Vəzinin mütləq kütləsi cinsi yetişkənlik dövrünə qədər artır, sonra isə azalmağa başlayır. Yaşlı şəxslərdə timusun kütləsi bədənin ümumi kütləsinin 0,01%-ni təşkil edir. Onun nisbi kütləsi bətndənxarici inkişaf dövrünün ilk günlərindən azalmağa başlayır. İnsan yaşa



Şəkil 4. İnsanın limfoid sistemi:
1 – toxumalarda olan limfa damarları; 2 – apendiks; 3 – yoğun bağırsaqlar; 4 – timus vəzisi; 5 – sol körpücükaltı vena; 6 – damaq badamları; 7 – adenoidlər; 8 – limfa düyünləri; 9 – döş axacağı; 10 – dalaq; 11 – nazik bağırsaqlar; 12 – qrupşəkilli limfa follikulları (Peyer düyünləri); 13 – sümük iliyi.

dolduqca, timus vəzisi mütənasib surətdə atrofiyaya uğrayır, lakin o, heç vaxt tamamilə yox olmur.

Limfoid sistemin periferik orqanlarının inkişafı nisbətən gec başlayır. Limfa düyünləri bətndaxili inkişaf dövrünün 2-4-cü ayında, soxulcanabənzər çıxıntının (apendiks) ilk follikulları isə dölün inkişafının 20-ci həftəsində yaranır. Onlar yalnız bətndənxarici inkişaf dövründə tamamilə formalaşırlar.

İmmun reaksiyaların inkişafında timus vəzisinin mərkəzi rolu olduğunu C.Miller (1961) sübut etmişdir. Timus vəzisinin olmaması və ya qeyri-kafi inkişafı nəticəsində həm immun sistemin mühafizəedici funksiyası zəifləyir, həm də orqanizmin inkişafı və boy artımı ləngiyir (D.V.Stefani, Y.Y.Veltişev, 1977). Timusda sintez edilən bioloji aktiv maddələr limfa düyünlərinin və dalağın normal inkişafını təmin edir. Yenidoğulmuş heyvanlarda timusun çıxarılması 1,5-3 ay ərzində ağır trofik pozğunluqlara (Wasting - sindrom) və immun sistemin fəaliyyətinin dayanmasına səbəb olur. Belə heyvanlarda kaxeksiya, boy artımının kəskin surətdə ləngiməsi, tüklərin tökülməsi, dermatit, diareya müşahidə edilir, qaraciyərin və sümük iliyinin reparativ regenerasiyası zəifləyir, dalağın və limfa düyünlərinin limfoid elementləri retikulo-endotelial sistem hüceyrələri ilə əvəz olunur və zaman keçdikcə atrofiyaya uğrayır, periferik qanda limfopeniya və neytrofilyoz aşkar edilir, immun reaksiyaların sürəti zəifləyir və nəhayət, heyvan tələf olur.

Timus vəzisində hormonal təsir xüsusiyyətinə malik olan bir neçə bioloji aktiv maddə aşkar edilmişdir. Bunlara timozin, timopoetin, ubikvitin, hormonal timus amili, timosterin, timarin və T-aktivin aiddir. Onlar həm immunokompetent hüceyrələrin aktivliyinə təsir edir, həm də hipofiz vasitəsilə başqa endokrin vəzilərin fəaliyyətinin tənzimində iştirak edirlər.

Son 40-50 il ərzində timus vəzisinin və immun sistemin digər tərkib hissələrinin öyrənilməsi sayəsində «immunitet» termininin tam mənası haqqında təsəvvürlər genişlənmişdir. Keçən əsrin sonlarından etibarən immun sistemə «orqanizmin patogen amillərdən mühafizə üsulu» kimi baxırdılar. Sonralar aydın oldu ki, orqanizm təkcə patogen mikroba, virusa, mikrob toksininə deyil, həm də hər hansı mənşəli yad zülal və hüceyrələrə qarşı spesifik cavab reaksiyaları verir. Hətta orqanizmin özünəməxsus olan hüceyrələrin genetik tərkibinin dəyişməsi də immun reaksiyaların inkişafına səbəb olur. R.V.Petrov (1976) immunitet haqqında təsəvvürlərin genişlənməsinə səbəb olan bu kəşfləri nəzərə alaraq, onu *«orqanizmin genetik cəhətdən yad olan canlı hissəciklərdən və maddələrdən qorunma üsulu»* adlandırmışdır. İmmun sistem yad cisimlərə qarşı qeyri-adi dərəcədə həssasdır. O, hər bir yad zülal molekuluna və hətta hüceyrələrdə 1 ədəd genin dəyişməsinə qarşı reaksiya verə bilir. Beləliklə, immun reaktivliyin əsas bioloji rolu orqanizmin daxili mühitinin sabitliyinin mühafizə edilməsindən ibarətdir. Orqanizmin toxumalarında dəyişikliyə uğramış hüceyrələrin məhv edilməsi immun reaktivliyin ən əhəmiyyətli cəhətlərindən biridir. Bunun sayəsində orqanizm mutasiyaya uğramış somatik hüceyrələrdən azad olur və bədxassəli şişlərin inkişafının qarşısı alınır. Lakin genetik homeostaza nəzarət edilməsinin mexanizmləri hələlik yalnız qismən aydınlaşdırılmışdır.

İmmun reaksiyalarda limfositlərin rolu olduğu hələ XIX əsrin sonlarında aşkar edilmişdi. Lakin yalnız XX əsrin ikinci yarısında aydınlaşdırılmışdır ki, insan limfositlərinin morfoloji və funksional xassələrinə görə bir-birindən fərqlənən müxtəlif növləri vardır. Müasir təsəvvürlərə görə, insan və heyvan limfositlərinin 2 variantı (T- və B-limfositlər) ayırd edilir. Limfoid toxumanın humoral immun reaksiyaları B-limfositlərin, hüceyrəvi immunitet reaksiyaları isə T-limfositlərin iştirakı ilə həyata keçir.

«T-limfositlər» termini timus vəzisinin adı ilə əlaqədardır. Limfositlərin bu forması timus vəzisinin iştirakı ilə yaranır. Quşlarda B-limfositlərin yaranmasında klaokanın arxa hissəsində yerləşən Fabrisius kisəsinin rolu vardır. Onların adı da buradan götürülmüşdür (latınca kisəyə «bursa» deyilir). İnsanlarda və məməli heyvanlarda Fabrisius kisəsinin analoquna təsadüf edilmir. Belə güman edilir ki, nazik bağırsağın divarlarında olan limfatik follikullar (Peyer düyünləri) insan və heyvanlarda Fabrisius kisəsinin əvəzedicisidir. Bəzi müəlliflər isə B-limfositlərin əmələ gəl-

məsini sümük iliyinin fəaliyyəti ilə əlaqələndirirlər. Bütün bunlara baxmayaraq, «B-limfositlər» terminindən hələlik geniş istifadə edilir. Morfoloji cəhətdən T- və B-hüceyrələri limfositlərin tipik formaları hesab etmək olar. Onların plazmatik membranlarında müvafiq antigenləri ayırd edən və özünə birləşdirən spesifik reseptorlar olur. B-hüceyrələrdə səthi antigen funksiyasını immunoqlobulinlər yerinə yetirir. T-limfositlərin səthi reseptorlarının təbiəti hələlik aydınlaşdırılmayıb.

B-limfositlərin yaranması prosesi bir neçə mərhələdən ibarətdir. Əvvəlcə qanın kötük hüceyrələrindən B-hüceyrələrin yetişməmiş formaları yaranır. Onların sitoplazmatik membranlarında səthi immunoqlobulin reseptorları olmur. Lakin onlar anticisimciklərin ilkin formaları olan M-immunoqlobulinləri (IgM) sintez edə bilirlər. Bu hüceyrələr sümük iliyinin B-hüceyrələrinə çevrilir. Sonrakı mərhələdə sümük iliyinin B hüceyrələrinin inkişafı nəticəsində B-limfositlərin 3 forması əmələ gəlir ki, onlar da limfoid orqanlara daxil olduqdan sonra müvafiq surətdə IgM, IgG və IgA formalı anticisimciklər sintez edən plazmatik hüceyrələrə çevrilirlər. Beləliklə, spesifik immunoqlobulinlərin (yəni anticisimciklərin) yaranması məhz plazmoblastların və plazmatik hüceyrələrin fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Yetişmiş B-limfositlərin plazmatik membranlarında adları çəkilən immunoqlobulin reseptorlarından başqa IgD reseptorları da olur. Allergik reaksiyaların patogenezində immunoqlobulinlərin başqa bir növü IgE (reaginlər) iştirak edir. B-hüceyrələr filogenetik cəhətdən daha cavandır. Onlar periferik qanda olan bütün yetişmiş limfositlərin 30%-ni təşkil edirlər.

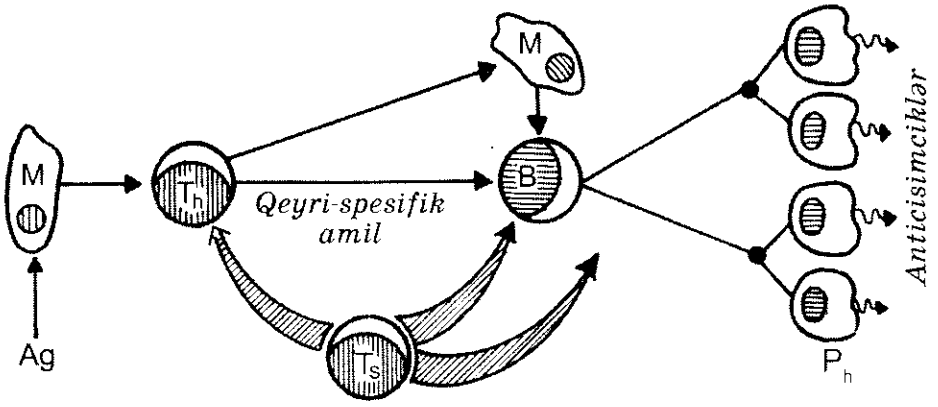
T-limfositlər filogenetik və ontogenetik cəhətdən B-limfositlərə nisbətən qədimdirlər. Onlar immun «yaddaşın» mühafizə olunmasında iştirak edir və orqanizm üçün yad olan maddələri «tanıya» bilirlər. Bu hüceyrələr limfoid toxumadan qana keçir və oradan asanlıqla geriyə qayıdır. Onlar bu yolla limfoid toxumaya orqanizmin immun homeostazı haqqında məlumat verirlər. Eyni zamanda T-limfositlər antigenlərlə spesifik reaksiyaya girib, onları aridirlər.

T-limfositlər adı altında timus vəzisinin iştirakı ilə yaranan bir neçə hüceyrə növü birləşdirilir. Bu hüceyrələr ölçülərinə, antigenlik xassələrinə, qanda dövretmə qabiliyyətlərinə və immun reaksiyalarda iştiraketmə üsullarına görə bir-birindən fərqlənir. Onların hamısının səthində spesifik antigen (Q antigen) olur. T-limfositlərin inkişafı qırmızı sümük iliyinin kötük hüceyrələrindən başlayır. Bu hüceyrələr qan vasitəsilə timus vəzisinə gətirilib, onun qabıq hissəsində timositlərə (T_0-hüceyrələr) çevrilirlər. Timositlər timusun beyin hissəsinə keçib, timozin hormonunun təsiri altında sürətlə inkişaf edir və proliferasiyaya uğrayaraq, T_1-hüceyrələrə çevrilirlər. Sonra onlar qan vasitəsilə periferik limfoid orqanlara (limfa vəziləri, dalaq və s.) daşınırlar. Burada T_1 hüceyrələr inkişaflarını davam etdirib, T-limfositlərə çevrilirlər. İmmun reaksiyalarda T-limfositlərin 3 əsas növü iştirak edir: T-helperlər (help – kömək, yardım), T-killerlər (killer – öldürücü), T-supressorlar (suppres – sakitləşdirmək, qarşısını almaq). Allergik reaksiyaların patogenezində bu hüceyrələrin 4-cü növü (ləng gedişli allergik reaksiyaların T-hüceyrəsi) iştirak edir.

T-helperlər antigenlərin yetişməmiş T-hüceyrələrə təsiri nəticəsində əmələ gəlir. Yetişmə prosesində onların membranlarında olan səthi reseptorlar dəyişikliyə uğrayır. T-helperlərin reseptorları müvafiq antigenləri «hiss etmək» qabiliyyətinə malikdir. Bu hüceyrələr uzun müddət ömür sürürlər. Onlara dalaqda, limfa vəzilərində və ümumi döş axacağından alınan limfanın tərkibində daha çox təsadüf edilir. T-killerlər sitotoksik təsirli hüceyrələrdir. Onlar anticisimciklərin əmələ gəlməsi prosesini dayandırırlar. T-supressorlar immunogenezin tənzimedicilərdir. Onlar həm T-helperlərin, həm də B-limfositlərin aktivliyini azaldırlar.

Yuxarıda göstərilənlərdən aydın olur ki, immun reaksiyalar 2 hüceyrə sisteminin T və B-hüceyrələrin iştirakı ilə təmin olunur. Son vaxtlarda bu reaksiyalarda iştirak edən 3-cü hüceyrə qrupu – makrofaqlar (A hüceyrələr) aşkar edilmişdir.

5-ci şəkildə immunokompetent hüceyrələrin fəaliyyətini ifadə edən sxem təsvir edilmişdir. Orqanizmə daxil olan antigen ilk növbədə mak-



Şəkil 5. Anticisimciklərin yarandığı dövrdə immunokompetent hüceyrələrin qarşılıqlı təsiri.
Ag – *antigen;* M – *makrofaq;* T_h – *T-helper;* T_s – *T-supressor;* B – *B-limfosit;* P_h – *plazmatik hüceyrələr.*

rofaqların təsirinə məruz qalır. Yardımçı T-limfositlər (T-helperlər) makrofaqların təsiri ilə müəyyən dəyişikliklərə uğrayan antigenləri «hiss edirlər». Onlar B-limfositlərə antigenlər haqqında 2 üsulla məlumat verirlər. Birinci üsul spesifikdir. Bu üsul T-limfositin spesifik reseptoru ilə kompleks birləşmə əmələ gətirmiş antigenin limfoid toxumaya daxil olub, B-limfositə təsir etməsindən ibarətdir. Bu kompleks B-limfositlərə makrofaqların köməyi ilə çatdırılır. İkinci üsul isə B limfositə qeyri-spesifik yolla verilən məlumatdan ibarətdir (bu üsulun mexanizmi tam aydınlaşdırılmayıb). Beləliklə, T-helperlər makrofaqlarla birlikdə, B-limfositləri anticisimciklərin əmələ gəlməsi prosesinə cəlb edirlər. T-supressorlar bu prosesi ləngitmək qabiliyyətinə malikdirlər. Görünür, onların əsas vəziəfəsi autoanticisimciklərin yaranmasını ləngitməkdən və autoimmun reaksiyaları zəiflətməkdən ibarətdir. Göstərilənlərdən aydın olur ki, T-helperlər və T-supressorlar immun sistemin əsas tənzimləyiciləridir.

Humoral xarakterli immun reaksiyalarda afferent, mərkəzi və efferent mərhələlər ayırd edilir. Antigenin orqanizmə daxil olduğu andan onun haqqında limfoid toxumaya məlumat verilən vaxta qədər keçən dövr afferent mərhələ adlanır. Orqanizmə daxil olan antigenlərin faqositoz yolu ilə zərərsizləşdirilməsində leykositlər və retikuloendotelial sistemin hüceyrələri yaxından iştirak edirlər. Lakin faqositozun mexanizmində makrofaqların da böyük rolu vardır. Antigenlər yalnız makrofaqların təsirinə uğradıqdan sonra onların determinant qrupları sərbəst hala keçir. Bunun nəticəsində T-limfositlər (T-helperlər) antigenləri «tanımaq» imkanı əldə edir və onlar haqda limfoid toxumaya məlumat verirlər. Humoral immun reaksiyaların mərkəzi mərhələsində bioloji mayelərdə (qan, hüceyrəarası maye, limfa) sirkulyasiya edən limfositlər timus vəzisinə antigen haqqında məlu-

mat verir, timus bu məlumatı «hiss edir» və B-limfositlərə məlumat çatdırır. T-limfositlər antigenlə B-limfosit arasında vasitəçi kimi fəaliyyət göstərir. Humoral immun reaksiyaların efferent mərhələsində B limfositlər proliferasiyaya uğrayır. Bu mərhələdə B-limfositlərin qranulyar (dənəli) endoplazmatik şəbəkəsi hiperplaziyaya uğrayır, onlar inkişaf edərək, plazmoblastlara və plazmatik hüceyrələrə çevrilir. Bu mərhələyə «limfoid toxumanın plazmatizasiyası mərhələsi» deyilir. Plazmatik hüceyrələrdə intensiv surətdə anticisimciklər sintez edilir. Beləliklə, immunitetin humoral mərhələsi spesifik xassəli anticisimciklərin yaranması ilə nəticələnir.

Bəzi müəlliflər immunogenez prosesini 2 fazaya – (induktiv və produktiv fazalar) – bölürlər. İnduktiv faza antigenin orqanizmə daxil olmasından anticisimcikyaradıcı (plazmatik) hüceyrələrin əmələ gəlməsinə qədər baş verən dəyişiklikləri əhatə edir. Bu faza 20 saata qədər çəkir. Bu müddət ərzində antigenlər immunokompetent hüceyrələr tərəfindən müəyyən edilir. T- və B-limfositlər arasında əlaqə yaranır və B-limfositlər inkişaf edərək, plazmatik hüceyrələrə çevrilir. İmmunogenezin produktiv fazası antigenlərin orqanizmə daxil olmasından 1 gün sonra başlayır. Bu fazada limfoid orqanlarda olan plazmatik hüceyrələr proliferasiyaya uğrayır və onlarda sintez edilən anticisimciklər qana keçir. Anticisimciklərlə antigenlərin birləşməsi nəticəsində əmələ gələn antigen-anticisimcik kompleksləri ya makrofaqlar tərəfindən faqositoz prosesinə uğradılır (immun faqositoz), ya da müxtəlif yollarla orqanizmdən xaric edilir.

Hüceyrəvi immun reaksiyalar da, humoral reaksiyalar kimi 3 mərhələdən ibarətdir. Birinci mərhələdə T-limfositlərin antigenlərə qarşı həssaslığı artır, yəni sensibilizasiyaya uğramış (immun) limfositlər yaranır. İkinci mərhələdə T-limfositlər proliferasiyaya və blast-transformasiyaya uğrayır. Bu prosesdə əmələ gələn blast hüceyrələr plazmoblastlardan ultrastruktur əlamətlərinə və tərkibində olan fermentlərə görə fərqlənir (onlarda lizosom fosfatazalarının aktivliyi yüksək olur). Bu büceyrələr antigen yarada bilmir. Hüceyrəvi reaksiyaların 3-cü mərhələsi sensibilizasiya uğramış limfositlərin (T-limfosit-killerlər) antigenlə qarşılıqlı təsirindən ibarətdir. Bu limfositlər hüceyrə (toxuma) mənşəli antigenlərlə reaksiyaya girir. Adətən T-limfositlər antigen təbiətli hüceyrələrə («hədəf büceyrələr») sitolitik təsir göstərir. Sensibilizasiyaya uğramış limfosit antigenlə öz səthində olan anticisimciklər vasitəsilə birləşir. Bu anticisimciklərə «sitofil anticisimciklər» və ya «limfositar reseptorlar» deyilir. Sitofil anticisimciklər antigenlə («hədəf» hüceyrələrlə) birləşdikdən sonra sensibilizasiyaya uğramış limfositlərdən lizosom fermentləri və limfokinlər xaric olur. Lizosom fermentləri hədəf hüceyrələri parçalayır, limfokinlər isə makrofaqları aktivləşdirməklə, immun faqositoz prosesini sürətləndirir. Beləliklə, sensibilizasiyaya uğramış limfosit antigenləri makrofaqların köməyi ilə parçalayır. Bu proses adətən immun xaraterli iltihabi reaksiyaların inkişafı ilə başa çatır. Makrofaqlar immun reaksiyaların mexanizmində 2 funksiyanı həyata keçirir: 1) antigenləri tutub natamam həzm prosesinə uğratdıqdan sonra T-limfosit-helperlərə

təqdim edir; 2) antigenlə kontakta girdikdən sonra T- və B-limfositlərin proliferasiyasına səbəb olan və onların fəaliyyətini tənzim edən hüceyrə mediatorları (monokinlər) sintez edir.

Humoral və hüceyrəvi immun reaksiyalar bir-birilə sıx əlaqədə olub, əslində bir-birini tamamlayır. Makrofaqlar və T-limfosit-helperlər humoral və hüceyrəvi immunitet reaksiyalarını bir-birilə əlaqələndirir. Makrofaqlar humoral reaksiyaların afferent mərhələsində, hüceyrəvi reaksiyaların isə immun faqositoz mərhələsində iştirak edirlər. T-limfosit-helperlər B-limfositlərlə birləşib, onları aktivləşdirir. Sitofil anticisimciklər hüceyrəvi və humoral immunitet reaksiyaları arasında əlaqə yaradan humoral amillərdir. Onlar makrofaqların səthi ilə birləşir. Bunun nəticəsində makrofaqlar spesifik surətdə müəyyən sitofil anticisimciyin yaranmasına səbəb olan antigenləri tutmaq və faqositoza uğratmaq imkanı əldə edir (hüceyrəvi immun reaksiyaların son mərhələsində).

T-limfosit-killerlərin sitolitik təsirinin mexanizmində də 3 mərhələ ayırd edilir. Birinci mərhələdə T-killerlər hədəf hüceyrələrə yapışır. Elektron mikroskopu ilə tədqiqat apardıqda T-killerlə hədəf hüceyrə arasında bitişmələr nəzərə çarpır. Lakin hüceyrələrin sitoplazmaları bir-birinə qarışmır. İkinci mərhələdə hədəf hüceyrələrin membranları zədələnir. Görünür, bu, osmotik proseslərlə və hüceyrə membranlarının keçiriciliyinin artması ilə əlaqədardır. 3-cü mərhələ – hədəf hüceyrələrin əriməsi mərhələsidir.

İmmun yaddaş. İmmun reaksiyalar immun yaddaşın formalaşması ilə əlaqədardır. Bu prosesin mexanizmi belə izah edilir: T- və B-limfositlərin bir hissəsi antigenlə təmasda olduqda sensibilizasiyaya uğrayır (həssaslaşır), lakin növbəti çevrilmələrə məruz qalmır. Bu hüceyrələr limfoid toxumada uzun müddət (aylar və illərlə) ömür sürüb, özləri ilə kontaktda olan antigenlərin spesifik əlamətləri haqqında məlumatı mühafizə edirlər. Sensibilizasiyaya uğramış hüceyrə öz spesifik antigenləri ilə təkrarən rastlaşdıqda immun cavab reaksiyalarının inkişafını təmin edir.

Antigenin orqanizmə ilk dəfə və təkrarən daxil olması nəticəsində yaranan immun reaksiyalar intensivliklərinə görə bir-birindən fərqlənir. İ l k i n i m m u n r e a k s i y a l a r (orqanizmə ilk dəfə antigen daxil olduqda yaranan reaksiyalar) zamanı plazmatik hüceyrələrin sayı zəif sürətlə artır, immunoqlobulinlərin sintezi və qana ifrazedilmə sürəti zəif olur. Qanda anticisimciklərin miqdarı yalnız antigen orqanizmə daxil olduqdan 7-8 gün sonra maksimal səviyyəyə çatır, 2 həftəyə qədər həmin səviyyədə qalır, sonra isə tədricən azalır, 2-3 aydan sonra qanda cüzi miqdarda anticisimcik aşkar edilir.

T ə k r a r i i m m u n r e a k s i y a l a r – antigenin təkrarən orqanizmə daxil olmasından 4-5 gün sonra təzahür edir. Bu zaman anticisimciklərin miqdarı ilkin reaksiyalardakına nisbətən azı 3 dəfə artıq olur. Bu reaksiyaları immun yaddaşın yaranmasından uzun müddət sonra da müşahidə etmək olar.

İmmun reaksiyaların növləri. İmmunoqlobulinlərin müxtəlif siniflərinə (IgM, IgD, IgG, IgA, IgE) aid olan anticisimciklərlə antigenlər arasındakı reaksiyaların bir neçə növü məlumdur: 1) *aqlütinasiya* – bakteriyaların, heyvan mənşəli hüceyrələrin və antigen təbiətli irimolekullu zülalların bir-birinə birləşməsi; 2) *presipitasiya* – məhlul halında olan antigenlərin bir-birinə birləşərək, çöküntüyə keçməsi; 3) *lizis reaksiyaları* – hüceyrəşəkilli antigenlərin membranlarının parçalanması və hüceyrələrin əriməsi. Bu reaksiyanın baş verməsi üçün mühitdə komplementin olması vacib şərtdir (§40). Lizis reaksiyaları zamanı antigenlər əvvəlcə aqlütinasiyaya uğrayır, sonra antigen-anticisimcik kompleksi komplementlə birləşir və antigenin hüceyrə qişası parçalanır; 4) *sitotoksik reaksiyalar* – sitotoksinlərin təsiri ilə hüceyrəşəkilli antigenlərin həyat fəaliyyətinin dayanması. Bu reaksiya da komplementin iştirakı ilə həyata keçir; 5) *opsonizasiya* – neytrofillərin və makrofaqların faqositar aktivliyinin yüksəlməsi.

§40. İMMUN REAKTİVLİK VƏ QEYRİ-SPESİFİK REZİSTENTLİK

Yuxarıda göstərildiyi kimi, immun sistemin əsas bioloji rolu genetik cəhətdən orqanizmə yad olan maddələrin (antigenlərin) ayırd edilməsindən və onlara qarşı spesifik cavab reaksiyaları verilməsindən ibarətdir. Bu sistem hər bir konkret halda özünün aktivləşməsinə səbəb olan amillərə qarşı spesifik cavab reaksiyaları verir. Adətən bir antigen əleyhinə yaranan anticisimcik başqa antigenlərə təsir göstərə bilmir. Beləliklə, immun reaktivlik dedikdə, orqanizmin yad təbiətli makromolekullara qarşı verdiyi spesifik reaksiyalar nəzərdə tutulur. Buna görə, immun reaktivliklə qeyri-spesifik mühafizə amillərini eyniləşdirmək olmaz. Bəzi müəlliflərin işlətdiyi «qeyri-spesifik immun reaktivlik» ifadəsi özünü doğrultmur. Lakin orqanizmin infeksion amillərə qarşı müqaviməti təkcə immun sistemin spesifik reaksiyaları ilə məhdudlaşmır. Bu, həm də normal dəri və selikli qişaların mikroorqanizmləri keçirməməsi ilə, dəri ifrazatlarının (tər, piy) tərkibində olan bakterisid təbiətli maddələrlə, mədə şirəsinin turşuluğu ilə, qanda və orqanizmin başqa mayelərində (ağız suyu, göz yaşı və s.) lizosim, properdin və s. kimi bakterisid təsirli ferment sistemlərinin olması ilə, faqositlərin (neytrofillər) aktivliyi ilə və başqa səbəblərlə əlaqədardır. Bunlar orqanizmin qeyri-spesifik mühafizəedici amilləridir. Spesifik (seçici) xarakterli olmadığına görə, bu mexanizmləri immun reaktivlik adlandırmaq əsassızdır. Məsələn, dəri və selikli qişalar əslində növündən və patogenlik dərəcəsindən asılı olmayaraq, bütün mikroorqanizmlərin orqanizmə daxil olmasına qarşı müqavimət göstərir. Mədə şirəsinin turşuluğu sayəsində həzm sisteminə düşən mikroorqanizmlərin əksəriyyəti tələf olur. Lizosim polisaxaridlərin qlikozid və N-asetilmuramin rabitələrini parçalamaqla, hüceyrə membranının və toxumaların keçiricilik qabiliyyətinin tənzimində iştirak edir.

Bəzi mikroorqanizmlərin qılaflarında olan polisaxaridlər də lizosimin təsiri altında parçalanır və bunun nəticəsində mikroorqanizmlərin həyat fəaliyyəti pozulur. Aydındır ki, bu, mikroorqanizmlərə qarşı spesifik reaksiya deyil, yalnız qeyri-spesifik mühafizə amilidir. Orqanizmdə spesifik və qeyri-spesifik mühafizə amilləri arasında orta mövqe tutan amillərə də təsadüf edilir. Bunlara *faqositlər* və *komplement sistemi* aiddir.

Qeyri-spesifik mühafizə amillərinin növləri. Orqanizmin yoluxucu xəstəliklərdən qorunmasında iştirak edən qeyri-spesifik müşafizə amillərinə bədən temperaturu, toxumalarda oksigenin miqdarı, hidrogen ionlarının qatılığı, bioloji baryerlər, bəzi hormonlar və faqositlər aiddir.

Bədən temperaturu. Yüksək temperatur bir sıra mikroorqanizmlərə öldürücü təsir təsir göstərir. Quşların bədən temperaturu məməlilərə nisbətən yüksək olduğuna görə, onlar qarayara xəstəliyinə tutulmur; lakin bədəni süni surətdə soyudulmuş göyərçinlərdə qarayara xəstəliyinin törədicilərinə qarşı həssaslıq yaranır.

Toxumalarda oksigenin miqdarı. Mühitdə oksigenin miqdarı kifayət qədər yüksək olduqda anaerob mikroorqanizmlərin inkişafı və çoxalması ləngiyir. Tetanus və qazlı qanqrena xəstəliklərinin törədiciləri yalnız anaerob şəraitdə çoxalır.

Hidrogen ionlarının qatılığı (pH). Normal orqanizmin infeksion amillərlə nisbətən çox təmasda olan sahələrində hidrogen ionlarının qatılığı kifayət qədər yüksək olur (mədə şirəsi, tər və s.). Adətən iltihab ocağında da turş mühit yaranır. Turş mühitdə mikroorqanizmlərin əksəriyyəti tələf olur.

Orqanizmin baryer sistemləri. Bioloji baryerlər dedikdə, xarici mühitdən hüceyrələrin, iri- və xırdamolekullu maddələrin orqanizmə daxil olmasına maneçilik törədən orqan, toxuma və ya anatomik-fizioloji törəmələr nəzərdə tutulur.

Orqanizmin baryer sisteminin komponentləri xarici və daxili olmaqla 2 qrupa bölünür. Xarici baryerlərə dəri, selikli qişalar və onlara açılan bir sıra vəzilər aiddir.

Dəri və selikli qişalar mikroorqanizmlər üçün ilk növbədə mexaniki baryer funksiyası daşıyır. Həm patogen, həm də qeyripatogen mikroorqanizmlər tamlığı pozulmamış dəridən keçə bilmir. Onlar dəridən ayrılan epidermis hüceyrələri ilə birlikdə bədən səthindən kənar edilir. Dəriyə düşən mikroorqanizmlərin dəf edilməsində piy və tər vəziləri ifrazatının da rolu vardır. Onlardan ifraz edilən süd turşusu, alifatik turşular və müxtəlif fermentlər bakterisid təsir xassəsinə malikdir. Buna görə, mikroblar (dəridə saprofit həyat keçirən mikroorqanizmlər müstəsna olmaqla) adətən dəri üzərində uzun müddət yaşaya bilmir. Gözün buynuz qişası və konyunktivinin, ağız boşluğu selikli qişasının, burun-udlaq yollarının infeksion amillərdən qorunmasında lizosimin böyük rolu vardır. Adətən bu toxumalarda yaralar çoxlu bakteriyalarla təmasda olmasına baxmayaraq, tez sağa-

lır. Bu, məhz lizosimin bakterisid təsiri ilə əlaqədardır. Lizosim qanın monositlərində və toxuma makrofaqlarında sintez edilir. O, bir sıra saprofit bakteriyaları asanlıqla əridir, lakin stafilokokk və streptokokk kimi patogen mikroorqanizmlərə, həmçinin viruslara zəif təsir göstərir.

Həzm sisteminə düşən mikroorqanizmlərin bir hissəsi mədə şirəsində olan xlorid turşusunun və pepsinin təsiri ilə parçalanır. Bağırsaq şirəsinin də bakterisid təsir xassəsi vardır; bağırsağın selikli qişasında bəzi virusları məhv edən mukopolisaxarid təbiətli maddələr aşkar edilmişdir. Bağırsaqlarda saprofit həyat keçirən bakteriyalar da orqanizmi infeksion amillərdən mühafizə edir. Məsələn, bağırsaq çöpləri (E. coli) ilə stafilokokklar, streptokokklar, qarın yatalağı və dizenteriya törədiciləri arasında antaqonizm mövcuddur.

Xarici baryerləri dəf edib, oqanizmə daxil olan zərərverici amillər daxili mühafizəedici sistemlərin müqaviməti ilə rastlaşır. Orqanizmin daxili baryerlərinə aşağıdakılar aiddir: 1) limfa vəziləri; 2) retikulo-endotelial sistem hüceyrələri; 3) qaraciyər; 4) böyrəklər; 5) histohematoloji baryerlər; 6) toxumaların biokimyəvi və fiziki-kimyəvi xassələri.

Limfa vəziləri mikroorqanizmlərin orqanlara daxil olmasının qarşısını alır və spesifik anticisimciklərin yaranmasında iştirak edir. Müxtəlif orqanlarda (dalaqda, sümük iliyində, qaraciyərdə və s.) olan *retikuloendotelial* sistem (mononuklear faqositlər sistemi) hüceyrələri mikroorqanizmlərin tutulmasında və həzm edilməsində iştirak edirlər (bax: §41).

Qaraciyərin baryer funksiyası makrofaqların (Kupfer hüceyrələri) fəaliyyəti ilə və hepatositlərin fermentativ xassəsi ilə əlaqədardır. Müxtəlif zəhərli maddələr (o cümlədən mikrob toksinləri) qaraciyərdə fermentlərin iştirakı ilə zərərsizləşdirilir. Qaraciyər orqanizmdə olan başqa funksional sistemlərin fəaliyyətinə əhəmiyyətli təsir göstərir. Orqanizmə xarici mühitdən düşən və onun özündə yaranan bir sıra zəhərli maddələr ödün tərkibində bağırsaqlara tökülür və xarici mühitə ifraz edilir. Ödün bakterisid təsiri də vardır.

Böyrəklər. Orqanizmin toksik xassəli maddələrdən təmizlənməsində böyrəklərin böyük rolu vardır. Bir sıra zəhərli maddələr orqanizmdən böyrəklər vasitəsilə xaric edilir. Böyrək borucuqlarında olan epitel hüceyrələrinin antigen xassəli zülalları tutmaq və proteolizə üğratmaq xassəsi vardır.

Histohematoloji baryerlər (hematoensefalik, hematooftalmik, hematolabirint, hematotestikulyar və s.) orqanizmin müxtəlif orqanlarında daxili mühitin sabitliyini təmin edir və maddələr mübadiləsinin tənzimində (maddələrin toxuma və hüceyrələrə daxil olmasını tənzim etmək yolu ilə) iştirak edir. Məsələn, hematoensefalik baryer (beyin qişaları, beyin mədəcikləri, ependim hüceyrələri, hörümçəyəbənzər cisim və beyin damarlarının endotel qişası) həm beynin daxili mühitinin kimyəvi tərkibinin sabitliyini təmin edir, həm də mikroorqanizm-

lərin və toksik xassəli maddələrin beyin toxumasına daxil olmasının qarşısını alır.

Toxumaların fizioloji, biokimyəvi və fiziki-kimyəvi xassələrinin də orqanizmin infeksion xəstəliklərə qarşı qeyri-spesifik müqavimətində müəyyən əhəmiyyəti vardır. Qanın, limfanın və toxuma ekstraktının tərkibində bakterisid təsirli bir sıra fizioloji aktiv maddələr aşkar edilmişdir. Bunlardan ən mühümləri lizosim, properdin və komplementdir. Lizosimin antibakterial xassəsinin mexanizmi haqqında yuxarıda məlumat verilmişdir.

Properdin (*pro, perde* – hazırlamaq, parçalamaq) – Qram-müsbət mikroorqanizmlərə statik təsir göstərən zülali maddədir. O, komplementi aktivləşdirmək xassəsinə malikdir. Hazırda belə güman edilir ki, properdin IgM tipindən olan anticisimcikdir.

Komplement (*complementum* – əlavə etmək) müxtəlif hüceyrələri əritmək qabiliyyətinə malik olan fermentativ təbiətli zülali maddədir. Bütün istiqanlı heyvanların və insanın qan serumunda komplement aşkar edilmişdir. Ona qan serumundan başqa, iltihabi ekssudatlarda və orqanizmin müxtəlif mayelərində (beyin-onurğa beyni mayesi və ön göz kamerasının mayesi müstəsna olmaqla) təsadüf edilir. Komplement aktivləşmiş halda antigen-anticisimcik kompleksləri ilə birləşərək, spesifik immun reaksiyalarda iştirak edir. Onun təsiri altında hüceyrəşəkilli antigenlər lizisə uğrayır, faqositoz prosesi sürətlənir. Qan serumunun komplement sisteminə 9 zülal fraksiyası (C_1, C_2, C_3,...C_9) aiddir.

İnsanın və heyvanların qan serumunda və toxumalarında virus əleyhinə təsir göstərən qeyri-spesifik mühafizə amili – *interferon* aşkar edilmişdir. İnterferonu ilk dəfə 1957-ci ildə A.Ayzeks və İ.Lindeman qripp virusları ilə yoluxdurulmuş toyuq embrionunda aşkar etmişlər. İnterferona bütün sağlam orqanizmlərdə təsadüf edilir, lakin virus infeksiyaları onun orqanizmdəki miqdarının artmasına səbəb olur. Adətən bir virus növünün orqanizmdə yaratdığı interferon, başqa növdən olan virusların da inkişafını ləngidir. Buna görə, interferonu qeyri-spesifik mühafizə amili hesab edirlər.

§41. FAQOSİTOZ

Orqanizmə daxil olan iltihabtörədici mikroorqanizmlərin zərərsizləşdirilməsinin əsas mexanizmlərindən biri – faqositozdur. Faqositoz prosesi orqanizmlərin bəzi hüceyrələrinin mikroorqanizmləri və makromolekulyar təbiətli yad maddələri aktiv surətdə udmasından və məhv etməsindən ibarətdir. Bu prosesi ilk dəfə rus alimi İ.İ.Meçnikov müşahidə etmişdir.

Faqositoz prosesi canlı aləmdə çox geniş yayılmışdır. Hüceyrədənxaric həzm aparatına malik olmayan ibtidai canlılar (amyöblər, qurdlar, molyusklar) faqositoz yolu ilə qidalanır. Yüksəktəkamüllü canlılarda isə faqositoz yalnız mühafizə reaksiyası şəklində qalmışdır. Bu

reaksiya orqanizmin həm ekzogen mənşəli yad cisimlərdən, həm də toxumalarda yaranan irimolekullu yad maddələrdən təmizlənməsinə xidmət edir.

Orqanizmin müxtəlif hüceyrələri faqositar aktivliyə malikdir. Mezodermal mənşəli hüceyrələrin faqositar aktivliyi xüsusilə yüksəkdir; onlara mütəhərrik polimorfnüvəli hüceyrələri, dənəli leykositləri (qranulositlər), monositləri və toxuma makrofaqlarını misal göstərmək olar. Sümük iliyi hüceyrələrinin faqositar aktivliyi başqa faqositlərə nisbətən zəifdir. Bütün faqositlər *mütəhərrik* və *qeyri-mütəhərrik* olmaqla 2 qrupa bölünür. Q r a n u l o s i t l ə r neytrofillər, eozinofillər, bazofillər) mütəhərrik mikrofaqlar, m o n o s i t l ə r mütəhərrik makrofaqlardır. Qeyri-mütəhərrik makrofaqlar – qandan toxumalara daxil olan monositlərin inkişaf etmiş və şəklini dəyişmiş formalarıdır. Onlara birləşdirici toxuma makrofaqları, qaraciyərin Kupfer hüceyrələri, ağciyər alveollarının və sümük iliyinin makrofaqları, dalaqda olan sərbəst və təsbit edilmiş makrofaqlar, sümük toxumasında periton və plevra boşluqlarında olan makrofaqlar, həmçinin, mərkəzi sinir sisteminin mikroqliya hüceyrələri aiddir.

Mikrofaqlar qanda 6-7 saatdan artıq dövr etmir. Onların faqositar qabiliyyəti özünü əsasən toxumalarda büruzə verir. Bu hüceyrələr toxumalarda 4-5 gün ərzində faqositar aktivliyə malik olur. Monositlər qanda 3 günə qədər dövr edə bilir. Onlar toxumalara keçdikdən sonra öz aktivliklərini bir neçə aya qədər mühafizə edirlər.

Faqositozun mərhələləri. Faqositoz reaksiyasında bir neçə mərhələ ayırd edilir: 1) faqositin yad cismə yaxınlaşması və ya xemotaksis mərhələsi; 2) yad cismə yapışma və ya adheziya mərhələsi; 3) yad cismin udulması və ya endositoz mərhələsi; 4) hüceyrədaxili həzm mərhələsi (şəkil 6).

Şəkil 6. Faqositozun mərhələləri.

Faqositozun birinci mərhələsinin (faqositin yad cismə yaxınlaşması) mexanizmi xemotaksislə izah edilir. Xemotaksis fiziki-kimyəvi dəyişikliklərlə və xüsusən faqositin iltihab nahiyəsinə yönəlmiş tərəfində səthi gərilmənin azalması ilə əlaqədardır. Bu zaman faqositin sitoplazmasının bir hissəsi yerini dəyişir, nəticədə sitoplazmatik çıxıntılar (yalançı ayaqcıqlar – psevdopodilər) əmələ gəlir. Lakin xemotaksis prosesini həmişə səthi gərilmənin azalması ilə izah etmək mümkün olmur. Çünki, səthi gərilmənin dəyişməsinə səbəb olmayan maddələr də

(heyvani kömür, bəzi boyaq maddələri və s.) faqositoza uğraya bilər. İltihab ocağında antigen-anticisimcik komplekslərinin əmələ gəlməsi leykositlərin istiqamətlənmiş hərəkətinə şərait yaradır. İltihabın əmələ gəlməsinə səbəb olan bakteriya və virusların antigenlik xassəsi sayəsində komplementin 3-cü və 5-ci fraqmentləri fəallaşır, bunun nəticəsində iltihab nahiyəsində xemotaksinlər əmələ gəlir. Təcrübələr göstərmişdir ki, faqositlərin yad cismə yaxınlaşması enerji sərfi ilə gedən aktiv prosesdir. Bu prosesə sərf edilən enerji ATF molekullarının makroergik rabitələrindən alınır. Adi şəraitdə neytrofillər yad cisimlərə daha yüksək sürətlə (40-50 mkq/dəq) yaxınlaşır, eozinofillərin sürəti 1,5-9 mkm/dəq, limfositlərinki isə 30 mkm/dəq-yə qədərdir.

Faqositozun ikinci mərhələsi (yapışma və ya adheziya) faqosit hüceyrələrinin spesifik reseptorlarının iştirakı ilə həyata keçir. Bu proses hüceyrələrin səthi elektrik yüklərinin fərqli olması ilə əlaqədardır. Faqositlərin membranları mənfiyüklü olduğuna görə, onlar müsbətyüklü hissəciklərlə daha asanlıqla birləşir. Mənfiyüklü hissəciklərin faqositlərlə birləşməsində isə membran mukopolisaxaridləri və immunoqlobulinlər (opsonizasiya reaksiyası) iştirak edir.

Opsonizasiya reaksiyası sayəsində bakteriyaların və zədələnmiş hüceyrə hissəciklərinin üzərinə immunoqlobulinlər (IgM, IgG) və komplementin fəallaşmış fraqmenti çökür. Bunun sayəsində faqosit hüceyrələri onlara yapışmaq imkanı əldə edirlər.

Faqositozun üçüncü mərhələsində (endositoz) tutulmuş yad cisim və ya mikrob hüceyrə membranı ilə əhatə edilir (buna faqosoma deyilir) və faqosit hüceyrəsinin içərisinə daxil olur. Hüceyrələr bu prosesə enerji sərf edir. Buna görə, udulma mərhələsində faqosit hüceyrələrində anaerob qlikoliz və başqa mübadilə prosesləri sürətlənir. Belə güman edilir ki, faqositlərin hüceyrə membranlarında xüsusi funksiyalı qlikoprotein (klastrin) vardır. Onun yığılması sayəsində faqosit membranının udulan hissəciklə təmasda olan hissəsi sitoplazmanın içərisinə çəkilir.

Faqositozun üçüncü mərhələsi udulmuş yad cismin fermentativ yolla parçalanmasından ibarətdir. Bu mərhələdə faqosit hüceyrələrinin lizosomları faqosomlarla birləşir (faqolizosomlar əmələ gəlir); lizosomlarda olan fermentlər və bakterisid təbiətli zülallar faqosomların daxilinə keçib, yad cismi parçalayır.

Əgər hüceyrədaxili həzm prosesi bakteriyaların məhv olması ilə nəticələnərsə, buna *«başa çatmış faqositoz»* deyilir. Faqositoza uğrayan bəzi bakteriyalar məhv olmurlar. Qonokokklar, vərəm mikobakteriyaları və bəzi başqa mikroorqanizmlər leykositlərin daxilində öz həyat qabiliyyətlərini mühafizə edir və hətta onlar vasitəsilə orqanizmin müxtəlif toxumalarına yayıla bilirlər. Bu proses *«natamam faqositoz»* adlanır. Viruslar adətən faqositoz prosesinə çoxaldıqları hüceyrələrlə birlikdə uğrayırlar.

Faqositoz prosesinə təsir göstərən amillər. Anticisimciklər (opsoninlər), komplement (C_3 fraksiyası), kalsium və maqnezium duzları

faqositoz prosesini sürətləndirir. Ca^{2+} və Mg^{2+} ionları faqositoz prosesinə yağların və karbohidratların parçalanmasında iştirak edən fermentləri aktivləşdirmək yolu ilə təsir göstərir. Faqositlərin aktivliyi orqanizmin fizioloji vəziyyətindən asılıdır. Avitaminoz zamanı faqositoz prosesi kəskin surətdə zəifləyir. Asetilxolin, antihistamin preparatları, kortikosteroidlər faqositoza ləngidici təsir göstərir. Adrenalin və histamin isə faqositozu stimulyasiya edir. Hüceyrə mediatorları – limfokinlər (T-limfositlərin məhsulu) faqositoza əhəmiyyətli təsir göstərir. Onların təsiri nəticəsində xemotaksis prosesi sürətlənir, faqositlərin miqrasiyası zəifləyir, hüceyrədaxili həzm prosesi qüvvətlənir və lizosom fermentlərinin hüceyrədənkənar mühitə ifrazedilmə sürəti artır. Faqositozun intensivliyi mikroorqanizmlərin patogenliyindən də asılıdır. Mikroorqanizmlər faqositozu zəiflədən xüsusi maddələr ifraz edirlər.Belə maddələrə stafilokoklarda olan F-protein və leykosidin, streptokoklarda aşkar edilən M-protein və bəzi bakteriyaların kapsullarına daxil olan zülallar aiddir.

Faqositozun əhəmiyyəti. Faqositoz prosesinin intensivliyi ilə orqanizmin rezistentliyi arasında müəyyən əlaqə vardır. Adətən orqanizmin rezistentliyi nə qədər yüksək olursa, faqositoz da bir o qədər sürətli keçir. İnfeksion xəstəliklərin sağalma dövründə orqanizmdə leykositlərin sayı və faqositar aktivliyi artır.

V FƏSİL

XƏSTƏLİKLƏRİN YARANMASINDA ORQANİZMİN YAŞININ ROLU

§42. ORQANİZMİN FƏRDİ İNKİŞAF DÖVRÜ VƏ XƏSTƏLİKLƏR

İnsan və heyvanların fərdi inkişafında bir neçə ardıcıl mərhələ ayırd edilir. Bunlar arasında bətndaxili və bətndənxaric inkişaf dövrlərinin xüsusi yeri vardır. Bətndənxaric inkişaf dövrü də 3 mərhələyə bölünür: 1) böyümə mərhələsi – bu mərhələdə orqanizm öz inkişafını davam etdirir, morfoloji və funksional sistemlər yetkinləşir; 2) yetkinlik mərhələsi; 3) qocalma mərhələsi.

Fərdi inkişafın hər bir mərhələsi üçün səciyyəvi olan xəstəlik növləri məlumdur. Məsələn, insan bir sıra infeksion xəstəliklərə (qızılca, skarlatina, göyöskürək, məxmərək və s.) əsasən uşaqlıq dövründə tutulur. Bu, uşaq orqanizminin reaktivlik və rezistentliyində olan fərqlərlə (bax: §36) və uşaqlarda həmin xəstəliklərə qarşı qazanılma immunitetin olmaması ilə əlaqədardır. Həyatının ilk illərində uşaq infeksion xəstəliklərinə tutulmayan adam həmin xəstəliklərə yetkinlik və qocalıq dövrlərində də tutula bilər. Erkən uşaqlıq dövründə tənəffüs sistemi xəstəliklərinə və mədə-bağırsaq pozğunluqlarına nisbətən

çox təsadüf edilir. Bu, həm uşaq orqanizmində tənəffüs və həzm sistemlərinin anatomik-fizioloji xassələrinin fərqli olması ilə, həm də onların fəaliyyətinin neyrohumoral tənzim mexanizmlərinin tam yetkinləşməməsi ilə əlaqədardır.

Uşaq infeksion xəstəlikləri müstəsna olmaqla, bütün xəstəliklərə hər yaş dövründə təsadüf edilə bilər. Lakin müxtəlif yaş qruplarında bir sıra xəstəliklərə tutulma hallarının sayı bir-birindən fərqlənir. Məsələn, vərəm xəstəliyinə yeniyetmə və gənclərdə daha çox təsadüf edilir. İnsanlar brusellyoza çox vaxt 30-40 yaşlarda, nadir hallarda isə uşaqlıq dövründə tutulurlar. Addison-Birmer xəstəliyi çox vaxt 50-60 yaşlı qadınlarda inkişaf edir; aortanın aterosklerozu və ağciyər emfizeması 40-50 yaşlarda yaranır. İnsanın yaşı artdıqca hipertoniya, tac arteriyaların aterosklerozu, miokard infarktı, şəkərli diabet kimi xəstəliklərlə və bədxassəli şişlərlə xəstələnmə ehtimalı artır.

§43. QOCALIQ

Qocalıq orqanizmin yaşa dolmasının labüd nəticəsi olub, fərdi inkişafın son mərhələsini təşkil edir. **Qocalma** dedikdə, orqanizmin xarici mühit şəraitinə uyğunlaşma qabiliyyətinin yaşla əlaqədar olan zəifləməsi nəzərdə tutulur. Qocalığın mahiyyətini, qocalmış orqanizmin fizioloji və psixi fəaliyyət xüsusiyyətlərini və qocalığın ictimai problemlərini öyrənən elm sahəsinə *gerontologiya* deyilir. Gerontologiyanın qocalıq dövrü xəstəliklərini və onların müalicə-profilaktikası ilə əlaqədar olan problemləri öyrənən sahəsi *geriatriya* (*geron* – qoca, *jatreo* - müalicə) adlanır.

Qocalmanın əsasını orqanizmin morfoloji, biokimyəvi, funksional və psixi dəyişiklikləri təşkil edir. Orqanizm fərdi həyat dövrü ərzində molekul, hüceyrə və toxuma, orqan və sistem, həmçinin ümumi orqanizm səviyyəsində bir sıra dəyişikliklərə uğrayır. Ümumi orqanizm səviyyəsində qocalma prosesi 2 əsas əlamətlə xarakterizə edilir: 1) orqanizmin ətraf mühitə uyğunlaşma qabiliyyəti zəifləyir; 2) yaş artdıqca ölüm ehtimalı da artır.

Qocalma orqanizmin morfoloji və funksional xassələrinin qanunauyğun surətdə dəyişməsi ilə müşayiət olunur. İnsan yaşa dolduqca onun xarici görkəmində, psixikasında və davranış tərzində dəyişikliklər baş verir. Qocalıq dövründə ümumi orqanizm səviyyəsində olan dəyişikliklərə bədən ölçülərinin və kütləsinin azalması, daxili orqanların involyusiyası (geriyə inkişafı) aiddir. Eyni zamanda qocalma dövründə dəri elastikliyini itirir, onda piqment ləkələri yaranır, tüklər seyrəkləşir və ağarır; gözlər əvvəlki parlaqlığını itirir; əzələlər atrofiyaya uğrayır və əzələ qüvvəsi azalır; dərialtı piy təbəqəsi qeyri-mütənasib şəkildə atrofiyaya uğradığına görə, dəridə qırışlar əmələ gəlir. Fəqərəarası qığırdaqların atrofiyası nəticəsində insanın boyu qısalır.

Qocalıq dövründə orqanizmin kompensator reaksiyaları zəifləyir və xarici mühit şəraitinə uyğunlaşma qabiliyyəti aşağı düşür. Bu, ilk

növbədə özünü ürək-damar sisteminin yaşla əlaqədar olan dəyişiklikləri ilə büruzə verir. Yaşı 50-ni ötmüş (bəzən isə daha tez) insanın toxumalarında fəaliyyətdə olan kapillyarların sayı azalır, arteriya divarlarının elastikliyi itir; ateroskleroz nəticəsində arteriyaların mənfəzi daralır. Bütün bunlar qanın hərəkətinə qarşı periferik müqavimətin artmasına səbəb olur; eyni zamanda damarların keçiricilik qabiliyyəti azalır. Bunun nəticəsində toxumaların qida maddələri və oksigenlə təchizatı pozulur, maddələr mübadiləsi zəifləyir. Yaş artdıqca ürək əzələsi atrofiyaya uğrayır, onun kütləsi azalır, ürək boşluqlarının həcmi böyüyür, arteriyaların daxili təbəqəsi qalınlaşır. Çox vaxt arterial təzyiq yüksəlir. Adətən sistolik təzyiq diastolik təzyiqə nisbətən çox artır (yəni nəbz təzyiqi yüksəlir); ürək yığılmalarının tezliyi və ürəyin dəqiqəlik həcmi azalır. Ürək-damar sisteminin reflektor reaksiyaları və humoral amillərin təsirinə qarşı cavabvermə qabiliyyəti zəifləyir. Bu, həm vegetativ sinir sisteminin funksiyasının zəifləməsi, həm də ürək-damar sisteminin mexanoreseptorlarının iştirakı ilə yaranan reflekslərin sürətinin azalması ilə izah edilir.

Qocalma ilə əlaqədar olaraq, t ə n ə f f ü s əzələlərinin qüvvəsi azalır, bronxların keçiriciliyi pozulur, ağciyər alveollarının quruluşunda dəyişikliklər meydana çıxır; onların elastik liflərinin fəaliyyəti zəifləyir, ağciyər emfizeması inkişaf edir. Bunun nəticəsində ağciyərlərin həyati tutumu azalır, alveol səthlərinin diffuziya qabiliyyəti zəifləyir; alveollar tənəffüsdə qeyri-bərabər iştirak etdiklərinə görə, arterial qanda oksigenin miqdarı azalır (hipoksemiya). Yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişası atrofiyaya uğrayır. Adətən qocalıq dövründə tənəffüs bir qədər sürətlənir və tənəffüs aritmiyası müşahidə edilir. Çox vaxt tənəffüs mərkəzinin fəaliyyətində dəyişikliklər yaranır. Bu şəraitdə tənəffüsün sürətlənməsi və onun dəqiqəlik həcminin artması toxumaların oksigenlə optimal təchiz edilməsinə yönəlmiş uyğunlaşdırıcı reaksiyadır.

Qocalma prosesində h ə z m s i s t e m i n d ə də bir sıra dəyişikliklər baş verir: mədənin və bağırsaqların selikli qişası atrofiyaya uğrayır; qaraciyərin ümumi kütləsi azalır; hepatositlərdə mitoxondrilərin və ribosomların sayı azalır; bu, qaraciyər hüceyrələrinin enerji ilə təchizatına və onlarda zülalların sintez edilməsinə mənfi təsir göstərir. Dişlərin tökülməsi və ağız suyu vəzilərinin fəaliyyətinin zəifləməsi ilə əlaqədar olaraq, ağız boşluğunda qida maddələri kifayət qədər yaxşı xırdalanmır və islanmır. Qida borusunda və mədə divarında əzələ təbəqəsinin tonusu zəifləyir; mədə şirəsinin turşuluğu azalır. Pankreas şirəsində olan fermentlərin (lipaza, tripsin, amilaza) aktivliyi azalır; nazik bağırsaqda sorulma prosesi pozulur, bağırsaqların hərəki funksiyası zəiflədiyinə görə, çox vaxt qəbizlik əmələ gəlir. Həzm sistemi vəzilərinin sekretor fəaliyyəti azaldığına görə, bağırsaqlarda patogen mikroorqanizmlərin çoxalması üçün əlverişli şərait yaranır; eyni zamanda qaraciyərin antitoksik fəaliyyəti zəifləyir.

Qocalma prosesi b ö y r ə k l ə r i n funksiyasına mənfi təsir göstə-

rir. Bu, ilk növbədə böyrəklərdə qan dövranının zəifləməsi ilə əlaqədardır. Qocalıq dövründə böyrəklərin filtrasiya, reabsorbsiya və sekresiya fəaliyyəti azalır. Lakin uyğunlaşdırıcı mexanizmlərin səfərbərliyə alınması sayəsində böyrəklərin qatılaşdırıcı və ifrazetmə funksiyası uzun müddət orqanizmin tələbatını ödəyə bilir.

Qocalma ilə əlaqədar olan dəyişikliklər daxili sekresiya vəzilərinin sklerozlaşması və atrofiyası ilə nəticələnir. Qocalma nəticəsində müxtəlif vəzilərin fəaliyyətində qeyri-bərabər dəyişikliklər meydana çıxır; qalxanabənzər, mədəaltı, böyrəküstü və cinsiyyət vəzilərinin fəaliyyəti zəifləyir; onların fəaliyyətinin hipofiz vasitəsilə tənzimində dəyişikliklər meydana çıxır; hipofizin trop hormonlarına qarşı müvafiq vəzilərin həssaslığı artır. Lakin hipofiz hormonlarının yüksək dozaları endokrin vəzilərin fəaliyyətinin zəifləməsinə səbəb olur. Qocalma dövründə effektor hüceyrələrin hormonlara qarşı həssaslığı yüksəlir. Bu, daxili sekresiyanın azalmasına qarşı orqanizmdə yaranan əsas uyğunlaşdırıcı reaksiyalardan biridir. Bu dövrdə orqanizmin endokrin vəzilərin fəaliyyətində baş verən dəyişikliklərə uyğunlaşmasında hormonların parçalanma sürətinin azalmasının da müəyyən əhəmiyyəti vardır.

Qocalma canlıların nəsiltörətmə qabiliyyətinin itirilməsi ilə müşayiət olunur. Canlılarda çoxalma (nəsiltörətmə) qabiliyyəti təkcə cinsiyyət hormonlarının sekresiya səviyyəsindən deyil, həm də toxumaların həmin hormonlara qarşı həssaslığından asılıdır. Fizioloji şəraitdə cinsiyyət aparatı və onun tənzimedici sistemi cinsi yetişkənlik (pubertat) dövründən qocalıq dövrünə qədər fəaliyyət göstərir. Qocalıq dövründə cinsi əlamətlər bu və ya digər dərəcədə geriyə inkişaf edir. Cinsi yetişkənlik dövrünün başlanması və cinsi aktivliyin itirilməsi müddəti bütün onurğalılarda fərdi həyatın orta hesabla neçə il davam etməsindən asılıdır (cədvəl 4).

Cədvəl 4

Onurğalıların müxtəlif növlərinin orta ömür müddəti, cinsi yetişkənliyinin başlanması və nəsiltörətmə qabiliyyətlərinin itirilməsi dövrləri (V.B.Rozen, 1980)

Növ		Orta ömür müddəti (illərlə)	Cinsi yetişkənlik yaşı	Nəsiltörətmə qabiliyyətinin itirildiyi yaş dövrü
İnsan	Kişi	65-70	15-17 yaş	60-70 yaş
	Qadın	65-75	14-18 yaş	45-55 yaş
Siçan		2-3	7-8 həftə	12-15 ay
Siçovul		2-3,5	9-16 həftə	16-18 ay
Dağsiçanı		2-4	5-15 həftə	15-17 ay
Dəniz donuzu		6-7	3,5-7 ay	5-6 yaş
Dovşan		7-8	5-11 ay	5-7 yaş
Safsar		5-7	10-12 ay	5-6 yaş
Samur		6-7	1-2 yaş	5-6 yaş
İt		8-15	11-12 ay	7-12 yaş
Pişik		9-12	8-12 ay	7-8 yaş
Toyuq		5-8	4-7 ay	5-7 yaş

Qocalıq dövründə sinir sistemində də dəyişikliklər baş verir: beyin kütləsi və həcmi azalır; beyin qırışları hamarlaşır, şırımlar genişlənir. Ali sinir fəaliyyətində oyanma və ləngimə proseslərinin müvazinəti dəyişir, qoruyucu ləngimə prosesinin qüvvəsi zəifləyir, şərti reflekslərin yaranması çətinləşir; şərtsiz reflekslərdə də dəyişikliklər yaranır; reflektor reaksiyalar zəif sürətlə inkişaf edir. Vibrasion, taktil, temperatur və ağrı hissi, görmə və eşitmə qabiliyyəti zəifləyir, gözün akkomodasiyası azalır. Eyni zamanda orqanizmin toxuma və hüceyrələrinin sinir mediatorlarına qarşı həssaslığı yüksəlir ki, bunun da böyük uyğunlaşdırıcı əhəmiyyəti vardır. Bunlardan əlavə, qocalma özünü sinir hüceyrələrinin azalması və neyroqliya elementlərinin artması ilə göstərir, neyronların fəaliyytində dəyişikliklər yaranır. Yəni, sinir impulslarının ötürülmə sürəti azalır, təfəkkürün ləngiməsi müşahidə edilir, insanın yaradıcı aktivliyində və davranışında dəyişikliklər meydana çıxır. Lakin yaş artdıqca, uşaqlıq və gənclik dövrlərində əldə edilən düşüncə, söz ehtiyatı, ümumi biliklər az dəyişikliyə uğrayır.

Sinir sisteminin bütün hüceyrələrində qocalma eyni sürətlə baş verir. Homeostazın müşafizəsində və daxili orqanların fəaliyyətinin tənzimində iştirak edən sinir şöbələrinin (limbik sistem, retikulyar formasiya, hipotalamus nahiyəsi) uğradığı dəyişikliklərin qocalma prosesində böyük əhəmiyyəti vardır. Damar tonusunun tənzimi və endokrin vəzilərinin aktivliyi həmin şöbələrin fəaliyyətindən asılıdır.

Qocalma dövründə birləşdirici toxuma elementlərində də dərin dəyişikliklər baş verir. Qocalma prosesi birləşdirici toxumanın həm hüceyrəvi elementlərinə həm də hüceyrəarası sahəsinə təsir edir. Vaxtilə akademik A.A.Boqomolets belə hesab edirdi ki, insanın yaşı ilə birləşdirici toxumanın funksional vəziyyəti arasında sıx əlaqə vardır. L.Bernetin fikrinə görə, qocalma prosesində ilk növbədə orqanizmin bərpaedici proseslərində iştirak edən mezenxim hüceyrələri (limfositlər, fibroblastlar) dəyişikliyə uğrayır. Birləşdirici toxumanın ara maddəsinə daxil olan irimolekullu birləşmələrin fiziki-kimyəvi xassələri qocalma dövründə dəyişir; kollagen molekullarında daxili rabitələrin sayı artır. Bunun sayəsində kollagen lifləri daha möhkəm quruluş əldə edir və proteolitik fermentlərin təsirindən parçalanmır. Bu, kollagenin mexaniki xassələrinin dəyişilməsinə səbəb olur. Damarların və sümüklərin qocalıqla əlaqədar dəyişikliklərinin mexanizmində kollagenin quruluşunda baş verən pozuntuların böyük rolu vardır. Qocalıq dövründə birləşdirici toxumanın elastik liflərinin sayı azalır və onlarda çoxlu kalsium toplanır. Nəticədə onlar öz elastikliklərini itirir. Sümük toxumasından mineral maddələrin xaric olması və kollagen liflərinin mexaniki xassələrinin zəifləməsi nəticəsində sümüklərin möhkəmliyi azalır. Qocalıq dövründə birləşdirici toxumanın regenerasiya qabiliyyəti zəifləyir. Bunun nəticəsində yaralar və sümük sınıqları nisbətən gec sağalır.

Qocalma prosesində orqanizmin immun reaksiyaları zəif-

ləyir. Buna görə, qocalıq dövründə orqanizmin infeksion xəstəliklərə qarşı müqaviməti zəif olur və allergik reaksiyalar zəif inkişaf edir.

İnsan toxumalarına daxil olan hüceyrələr olduqca zəif sürətlə qocalır. Buna görə, qocalmanın hansı yaş dövründə başlanması haqqında dəqiq fikir yoxdur. Müəlliflərin əksəriyyətinin fikrinə görə, qocalmanın əsası həyatın ilk günlərində qoyulur və bu proses bütün həyat boyu davam edir. Qocalma prosesinin ilk dövrlərində hüceyrələrdə yalnız molekulyar dəyişikliklər baş verir. Buna görə, müasir elektron mikroskopları yalnız yaşı 50-ni ötmüş və dərisində gözlə nəzərə çarpan qırışlar əmələ gəlmiş insanların dəri hüceyrələrində xarakterik ultrastruktur dəyişiklikləri aşkar edə bilir. Qocalıq dövründə toxumalarda hüceyrələrin düzülüş qaydası dəyişikliyə uğrayır; müxtəlifölçülü hüceyrələr yaranır, onların membranlarının keçiriciliyi dəyişir; nüvədə olan DNT-nin aktivliyi azalır. Bəzən qocalma prosesində hüceyrə orqanoidləri zədələnir, parçalanır və yeniləri ilə əvəz olunur. Bu proses lizosomların iştirakı ilə həyata keçir. Onlar sitoplazmanın zədələnmiş sahələrini əridirlər. Qocalma prosesində hüceyrələrin sitoplazması vakuolizasiyaya uğrayır və onlarda lipidlərin miqdarı artır. Qocalmış hüceyrələrdə destruktiv dəyişikliklərlə birlikdə, pozulmuş funksiyaların bərpa edilməsinə yönəlmiş uyğunlaşdırıcı proseslər də müşahidə edilir.

Beləliklə, qocalma təkcə funksiyaların zəifləməsi ilə deyil, həm də dəyişilmiş şəraitə uyğunlaşma ilə müşayiət olunur. Məsələn, endokrin vəzilərin funksiyasının zəifləməsi toxuma və hüceyrələrin hormonlara qarşı həssaslığının artması ilə nəticələnir, daxili orqanların innervasiyası zəiflədikcə, onların sinir mediatorlarına qarşı həssaslığı yüksəlir.

Qocalma bütün canlı orqanizmlərin normal inkişafının qanunauyğun nəticəsi olduğuna görə, onu patoloji hal hesab etmək olmaz. Lakin qocalıq orqanizmdə bir sıra patoloji proseslərin inkişafı üçün əlverişli şərait yaradır; bəzi hallarda yaşla əlaqədar olan dəyişiklikləri qocalıq dövrünün səciyyəvi xəstəliklərindən fərqləndirmək çətin olur. Məsələn, qocalıq dövründə koronar arteriyalar sklerozlaşır, onların tonusunun sinir sistemi vasitəsilə tənzim edilməsi zəifləyir; damar divarlarının vazopressinə qarşı həssaslığı artır, hüceyrələrin və damarların katexolaminlərə qarşı həssaslığı yüksəlir. Bütün bunlar ürəyin işemik xəstəliklərinin (kardioskleroz, stenokardiya, miokard infarktı) inkişafı üçün əlverişli şərait yaradır. Eyni zamanda kardiomiositlərdə energetik proseslərin sürətinin zəifləməsi və miokardın yığılma qabiliyyətinin azalması ürək fəaliyyətinin çatışmazlığına səbəb olur. Qanda vazopressinin miqdarının artması və ona qarşı damarların həssaslığının yüksəlməsi nəticəsində arterial hipertenziya inkişaf edir. Bu dövrdə mərkəzi sinir sistemində baş verən dəyişikliklər qocalıq dövrü üçün səciyyəvi olan bir sıra psixi pozğunluqların (qocalıq ağıl zəifliyi, qocalıq psixozu və s.) yaranmasına səbəb olur.

Müasir dövrdə profilaktik təbabətin inkişafı sayəsində insanların orta ömür müddəti xeyli uzanmışdır. Hazırda bir sıra inkişaf etmiş öl-

kələrdə orta insan ömrü 70 ilə yaxındır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının qərarına (1963) görə, hazırda yaşı 45-dən 59-a qədər olan şəxslər orta yaşlı hesab edilirlər; 59-74 yaş – ahıl yaş dövrü, 75-89 yaş – qocalıq dövrü adlanır. Yaşı 90-dan artıq olan şəxslər uzunömürlülər hesab edilirlər. İnsan ömrünün uzunluğu fərdi həyat şəraitindən, genetik xüsusiyyətlərdən, cinsiyyətdən və başqa səbəblərdən asılı olaraq geniş hüdudda dəyişir.

Adətən müxtəlif orqan və toxumaların qocalıqla əlaqədar olan dəyişiklikləri tədricən inkişaf etməyə başlayır və yalnız 50-60 yaşdan sonra sürətlənir. Lakin bəzi hallarda qocalıq əlamətləri (saçların ağarması, dazlaşma, dərinin qırışması, katarakta, osteoporoz və s.) nisbətən tez yaranır və sürətlə inkişaf edir. Vaxtından əvvəl qocalma *progeriya* adlanır.

Progeriyanın etiologiya və patogenezi tam aydınlaşdırılmayıb. Onun səbəblərinə və başlanma dövrünə görə bir-birindən fərqlənən müxtəlif növləri vardır. Nadir hallarda progeriya yenidoğulma dövründə başlayır. Belə hallarda xəstə uşaqda zehni inkişafın ləngiməsi və daxili orqanların inkişafının pozulması nəzərə çarpır. Həyatın ilk 10 ili ərzində dərin qocalıq əlamətləri yaranır. Bu, uşaqların ölümü ilə nəticələnir. Güman edilir ki, uşaq progeriyası bətndaxili inkişaf dövründə olan orqanizmin qanına cift vasitəsilə ana limfositlərinin keçməsi ilə və bunun nəticəsində uşaq orqanizmində baş verən immun reaksiyalarla əlaqədardır. Yaşlı şəxslərdə progeriya genetik xüsusiyyətlərlə, endokrin sistemin patologiyası ilə, əlverişsiz həyat şəraiti ilə, alimentar distrofiyalarla və ionlaşdırıcı radiasiyanın təsiri ilə əlaqədar ola bilər. Progeriyanın əsas növlərindən biri – Veqner sindromudur.

V e q n e r sindromu autosom-resessiv tipli irsi xəstəlikdir. Adətən xəstəliyin ilk əlamətləri 20-30 yaşlı şəxslərdə təzahür edir. Veqner sindromunun patogenezi tam aydınlaşdırılmayıb. Onun inkişaf mexanizmində endokrin sistemin pozğunluqlarına və birləşdirici toxumanın zədələnmələrinə böyük əhəmiyyət verilir. Veqner sindromuna kişilərdə qadınlara nisbətən çox təsadüf edilir. Xəstəliyin əsas əlamətlərinə vaxtsız qocalma ilə birlikdə dərinin, gözün, endokrin sistemin, sümüklərin və orqanizmin başqa toxumalarının müxtəlif xarakterli zədələnmələri aiddir. Xəstənin ətraflarının dərisi solğunlaşır, dərialtı piy təbəqəsi və əzələlər atrofiyaya uğrayır; bunun nəticəsində ətraflar bədənə nisbətən qeyri-mütənasib şəkildə nazikləşir. Xəstənin sifəti də (xüsusən burun və çənə) nazikləşir, ağız yarığı daralır. Dəridə olan piy və tər vəziləri atrofiyaya uğrayır; gənc yaşlarda ateroskleroz və katarakta inkişaf edir, ürək-damar sisteminin fəaliyyəti pozulur; sümük-oynaq sistemində osteoporoz və osteoartritlər müşahidə edilir; bunlar oynaqların mütəhərrikliyinin azalmasına səbəb olur. Osteoporozun əsas səbəbi – kalsium mübadiləsinin pozulmasıdır (sümük toxumasında kalsium birləşmələrinin miqdarı azalır, başqa toxumalarda isə artır). Veqner sindromu olan adamlarda bədxassəli şişlərlə xəstələnmə hallarının sayı artır. Xəstə nadir hallarda 40 yaşdan artıq yaşayır. Xəstənin ölümünün bilavasitə səbəbi – qan dövranı pozğunluqları, bədxassəli şişlər və prosesə qoşulan infeksion xəstəliklərdir.

Qocalmanın mexanizmi. Qocalmanın mexanizmini izah edən nəzəriyyələrin sayı 200-dən artıqdır. Onların əksəriyyəti mücərrəd xarakterli olduqlarına görə, artıq öz əhəmiyyətini itirmişdir. Bəzi nəzəriyyələr müəyyən eksperimental tədqiqatlara və klinik müşahidələrə əsaslansa da, qocalığın səbəb və mexanizminin yalnız ayrı-ayrı cəhətlərini izah edir. Müasir qocalma nəzəriyyələri arasında dialektik-materialist dünyagörüşünə əsaslanan fikirlərlə bərabər, vulqar-materialist və idealist xarakterli mülahizələrə də təsadüf edilir. Vulqar-materialist qocalma nəzəriyyələrinin tərəfdarları orqanizmin qocalmasını cansız əşyaların «köhnəlməsi» ilə eyniləşdirməyə cəhd göstərir və bu prosesin mürəkkəb bioloji xarakterinə əhəmiyyət vermirlər. Qocal-

maya idealist mövqedən yanaşan müəlliflər isə həyatı dərk edilməsi mümkün olmayan qüvvələrlə əlaqələndirir və iddia edirlər ki, bu qüvvələrin zəifləməsi qocalmaya səbəb olur.

Qocalma haqqında elmi cəhətdən əsaslandırılmış nəzəriyyələr materialist dialektikanın əksliklər vəhdəti haqqında olan müddəalarına əsaslanır; orqanizmin yaşla əlaqədar inkişafına qocalma prosesləri ilə həyat fəaliyyətinin mühafizə edilməsinə yönəlmiş proseslərin qarşılıqlı təsirinin nəticəsi kimi baxılır. Qocalmanın mexanizmini izah edən nəzəriyyələrdən müəyyən elmi əhəmiyyətə malik olanlarını 2 qrupa bölmək olar: bunlardan bir qrupu qocalığı həyat prosesində baş verən zədələnmələrin məcmusu kimi izah edir, ikinci qrupa aid olan nəzəriyyələr isə qocalığa həyatın digər mərhələləri kimi, genetik cəhətdən proqramlaşdırılmış proses kimi baxır.

Birinci qrupdan olan nəzəriyyələrin müəlliflərinin qocalma ilə nəticələnən zədələnmələrin mahiyyəti haqqında mülahizələri bir-birindən fərqlənir. Məsələn, çex alimi Rujiçkanın fikrinə görə, qocalma orqanizmin hüceyrələrində baş verən kolloidal-kimyəvi dəyişikliklərlə əlaqədardır: orqanizm yaşa dolduqca hüceyrə kolloidləri su molekulları ilə birləşmək qabiliyyətlərini itirir, yəni hidrofil haldan hidrofob hala keçir. Bu dəyişikliklər biokimyəvi proseslərin sürətinin azalmasına səbəb olur və nəticədə hüceyrələr qocalır. Nəzəriyyənin müəllifi kolloidlərdə baş verən dəyişikliklərin səbəbini izah edə bilmir. İ.İ.Meçnikov qocalma ilə nəticələnən zədələnmələrin səbəbini xronik intoksikasiyalarda görürdü. Onun fikrinə görə, insanın qocalması bağırsaq mikroflorasına daxil olan mikroorqanizmlərin toksik təsirli həyat fəaliyyəti məhsulları ilə əlaqədardır. Bunu nəzərə alan İ.İ.Meçnikov qocalma prosesinin sürətini azaltmaq məqsədilə bağırsaq mikroflorasını qıcqırma bakteriyaları ilə əvəz etməyi məsləhət görürdü. O, bu məqsədlə qida maddələri arasında qatığın miqdarını artırmağı tövsiyə edirdi. Onun fikrinə görə, qocalıq atrofiyası orqanizmin müxtəlif hüceyrələrinin həyat qabiliyyətinin qeyri-bərabər səviyyədə azalmasının nəticəsidir: həyat üçün xüsusilə əhəmiyyətli olan toxumaların (sinir toxuması, vəzilər və s.) hüceyrələri birləşdirici toxuma hüceyrələrinə nisbətən çox zəifləyir və intoksikasiyaların təsiri ilə daha asanlıqla zədələnir. Buna görə, birləşdirici toxuma hüceyrələri onları faqositoz prosesinə uğradır, dâxili orqanlar və damarlar isə sklerozlaşır. İ.İ.Meçnikovdan fərqli olaraq, A.A.Boqomolets belə hesab edirdi ki, orqanizmdə qocalma prosesinə ilk növbədə birləşdirici toxuma elementləri məruz qalır; məhz birləşdirici toxumanın trofik funksiyasının pozulması qocalıq əlamətlərinin inkişafına səbəb olur. A.A.Boqomolets qocalmanın səbəbini toxuma kolloidlərinin geriyə dönməyən dəyişikliklərində, zülalların qeyri-sabitliyində və birləşdirici toxuma elementlərinin reaktivliyinin azalmasında görürdü. O, vaxtından əvvəl qocalmanın qarşısını almaq məqsədilə qanköçürmə üsulundan və antiretikulyar sitotoksik serumdan istifadə etməyi məsləhət görürdü.

Qocalmanın səbəbini maddələr mübadiləsinin toksik təsirli məhsullarının hüceyrələrdə toplanması ilə izah edən nəzəriyyələrin də müəyyən əhəmiyyəti vardır. Məsələn, N.M.Emanuel (1979) belə hesab edir ki, yaş artdıqca hüceyrələrdə təbii antioksidantların aktivliyi azalır. Bu, toxumalarda sərbəst radikalların toplanmasına səbəb olur; sərbəst radikallar isə hüceyrələrin mühüm orqanoidlərini zədələyir.

Bir sıra tədqiqatçılar qocalığı hüceyrələrin genetik aparatının fəaliyyəti ilə əlaqələndirirlər. Müxtəlif növdən olan heyvanların qocalıq dövrünə müxtəlif yaşda çatması (cədvəl 4) qocalmanı genetik cəhətdən proqramlaşdırılmış bir proses hesab edən müəlliflərin mülahizələrinin həqiqətəuyğunluğunu sübut edir. Qocalığın genetik informasiya ilə əlaqədar olduğunun sübut edilməsində L.Xeyfliqin (1972) apardığı təcrübələrin də müəyyən əhəmiyyəti olmuşdur. Onun təcrid edilmiş toxumalarla apardığı təcrübələr göstərmişdir ki, hüceyrələrin bölünmə yolu ilə çoxalma imkanı məhduddur. Məsələn, yenidoğulmuş uşağın xüsusi qidalı mühitdə saxlanılan fibroblastları orta hesabla 50 dəfə mitoz bölünməyə məruz qalır. Eyni təcrübə müxtəlif yaşlı donorların fibroblastları ilə aparıldıqda hüceyrə bölünmələrinin sayı donorun yaşından asılı olaraq azalır; donorun yaşının hər 5 il artırılması bölünmələrin sayının bir rəqəm azalması ilə nəticələnir. Bu təcrübənin nəticəsinə əsasən belə bir

fərziyyə irəli sürülmüşdür ki, qocalma ilə əlaqədar olan proseslər hüceyrələrin genetik aparatlarında qabaqcadan «proqramlaşdırılmış» şəkildə nəsildən-nəslə verilir. Bunun əksinə olaraq, K.Silard belə hesab edirdi ki, hüceyrə nüvəsində olan DNT molekulları reduplikasiya prosesinə uğrayarkən müəyyən dəyişikliklərə məruz qalır. Zaman keçdikcə belə dəyişikliklərin miqdarı artır və hüceyrələrdə çoxlu miqdarda birincili quruluşu dəyişilmiş zülal molekulları sintez edilir. Bunun nəticəsində hüceyrələr qocalır.

Sübut edilmişdir ki, həqiqətən qoca orqanizmin hüceyrələrində fiziki-kimyəvi xassələrinə görə adi zülallardan fərqlənən zülal molekulları toplanır. Zülalların əksəriyyəti fermentativ aktivliyə malik olduqlarına görə, onların xassələri dəyişdikdə maddələr mübadiləsi pozulur; bu, hüceyrələrin funksiyalarının pozulmasına səbəb olur.

Orcelin (Orgel, 1963) *«səhvlər» nəzəriyyəsinə* görə, yaş artdıqca hüceyrələrdə birincili quruluşu dəyişilmiş zülalların miqdarı artır. F.Bernetin fikrinə görə, qocalıq orqanizmin zülallarının əleyhinə təsir göstərən anticisimciklərin artması nəticəsində baş verir; bu anticisimciklərlə orqanizmin zülallarının qarşılıqlı təsiri nəticəsində yaranan immun komplekslər hüceyrə və toxumaları zədələyir.

A.V.Naqorni öz əməkdaşları ilə birlikdə *«protoplazmanın öz-özünü təzələmək qabiliyyətinin zəifləməsi»* nəzəriyyəsini irəli sürmüşdür. Bu, nəzəriyyəyə görə, müxtəlif hüceyrələrin protoplazmalarının fasiləsiz surətdə öz-özünü təzələmək qabiliyyəti bərabər səviyyədə olmur. Qocalma prosesində protoplazmanın yeniləşmə sürəti azalır, zülalların biosintezi pozulur, metabolizm qabiliyyəti zəif olan zülallar əmələ gəlir və bunların nəticəsində hüceyrələr «çirklənir».

V.V.Frolkisin (1975) irəli sürdüyü *adaptasion-requlyator nəzəriyyədə* hüceyrə nüvələrində olan requlyator genlərin ilkin dəyişilmələri əsas götürülür. Bu nəzəriyyəyə görə, gen-requlyatorların (gen-effektor və gen-supressorlar) dəyişikliyə uğraması nəticəsində hüceyrələrdə zülalların sintezini idarə edən (RNT vasitəsilə) genlərin bəzilərinin fəaliyyəti dayanır, bəziləri isə daha yüksək aktivlik əldə edirlər.

Qocalığın səbəbini endokrin sistemin zəifləməsi ilə izah edən nəzəriyyələr də məlumdur. Bəzi alimlər qocalığı cinsiyyət vəzilərinin fəaliyyətinin azalması ilə (Broun-Sekar, Şteynman, Voronov), bəziləri isə cinsiyyət hormonlarının artıq dərəcədə sintez edilməsi ilə (Gete, Hartviq) izah edirlər. Bir qrup müəlliflər isə qalxanabənzər, cinsiyyət, hipofiz və böyrəküstü vəzilərin fəaliyyətinin kompleks şəkildə pozulmasını əsas götürürlər (N.A.Şereşevski, K.İ.Parxon).

VI FƏSİL

ORQANİZMİN KONSTİTUSİYASININ PATOLOGİYADA ROLU

§44. ORQANİZMİN KONSTİTUSİYASI HAQQINDA ÜMUMİ ANLAYIŞ, KONSTİTUSİONAL TİPLƏRİN ƏSAS TƏSNİFATLARI

Konstitusiya (*Constitutio* – quruluş) orqanizmin nisbi-sabit xarakterli struktur və funksional xassələrinin cəmidir. O, irsi xüsusiyyətlərdən və xarici mühit amillərinin uzunmüddətli təsirindən asılıdır və orqanizmin reaktivliyi ilə sıx əlaqədardır.

Müxtəlif orqanizmlər həm morfoloji və biokimyəvi xassələrinə görə, həm də fizioloji və psixi fəaliyyətlərinə görə bir-birindən fərqlənir.

Fərdi xassələrinə görə bir-birindən fərqlənən insanlar arasında oxşar əlamətli variantların qruplara ayrılmasının təbabətdə böyük əhəmiyyəti vardır. İnsanları müxtəlif konstitusional variantlara bölmək üçün morfoloji və biokimyəvi əlamətləri, əzələ tonusunu, vegetativ sinir sisteminin fəaliyyətini, orqanizmin temperamentini, ali sinir fəaliyyətinin xüsusiyyətlərini əsas götürmək olar. Lakin bu əlamətlərin hamısını eyni vaxtda nəzərə almaq qeyri-mümkündür. Buna görə, konstitusional tiplərin indiyə qədər təklif edilən təsnifatlarında orqanizmin ya morfoloji əlamətləri, ya da hər hansı bir funksional göstəricisi ön plana çəkilmişdir. Konstitusiya haqqında təlimin banisi Hippokratdır. Onun fikrinə görə, müxtəlif konstitusional tiplərin bir-birindən fərqi orqanizmin şirələrinin (qan, selik, qara öd və sarı öd) miqdarca nisbətindən asılıdır. O, sağlamlığı orqanizmin şirələrinin bir-birinə düzgün qarışması (krazis) ilə, xəstəliyi isə şirələrin mütənasibliyinin pozulması (diskraziya) ilə əlaqələndirirdi. Hippokrat *güvvətli* və *zəif, quru* və *nəm, süst* və *möhkəm*, yaxşı *və pis* konstitusiyaları ayırd edirdi. Bu təsnifat öz dövrünün sadəlövh elmi təsəvvürlərinə əsaslansa da, müxtəlif fizioloji və patoloji proseslərdə hormonların və başqa bioloji aktiv maddələrin rolunu yüksək qiymətləndirən müasir elmi mülahizələrlə həmahəng səslənir. Hippokrat eyni zamanda insanların temperamentlərinə və cəmiyyətdə davranışlarına görə bir-birindən fərqləndiyinə fikir vermişdir. O, insanları temperamentlərinə görə 4 əsas tipə – sanqviniklərə, fleqmatiklərə, xoleriklərə və melanxoliklərə bölmüşdür.

S a n q v i n i k l ə r – yüksək enerjili, coşqun təbiətli, qarşılarına çıxan çətinlikləri aktiv surətdə aradan qaldıran, uzun müddət gərgin işləyə bilən insanlardır. Onlar xarici mühitin ziyanlı təsirlərinə qarşı mübarizədən çəkinmirlər. F l e q m a t i k l ə r – xarici mühit amillərinin patogen və qeyri-patogen təsirlərinə qarşı dözümlü, yüksək əmək qabiliyyətli insanlardır. Lakin onlar müxtəlif qıcıqlandırıcı amillərə sanqviniklərə nisbətən ləng reaksiya verirlər. X o l e r i k l ə r – asanlıqla həyəcanlanan adamlardır; çox vaxt adi qıcıqlara qarşı həddindən artıq yüksək reaksiya verirlər. Lakin bu hal uzun müddət davam etmir və tezliklə aradan qalxır. Xoleriklər az müddət ərzində çox gərgin və məhsuldar işləyə bilirlər, lakin tezliklə yorulurlar. M e l a n x o l i k l ə r – adətən qaradinməz və adamayovuşmaz olurlar; xarici mühit dəyişikliklərinə çətinliklə uyğunlaşırlar.

Hippokratın fikrinə görə, sanqviniklərin orqanizmində qan, xoleriklərdə – sarı öd, melanxoliklərdə – qara öd, fleqmatiklərdə isə selik üstünlük təşkil edir.

Qədim Roma həkimi K.Qalen insanları konstitusional tiplərə bölərkən xarici əlamətlərə (bədən quruluşu, sifət) əsaslanmışdır. O, xarici əlamətləri «habitus» *(habitus)* termini ilə ifadə edirdi. Qalenin fikrinə görə, insanların müəyyən xəstəliklərə meylli olması habitusla əlaqədardır; sağlamlıq vəziyyəti isə həm orqanizmin morfoloji və funksional xüsusiyyətlərindən, həm də həyat tərzindən asılıdır.

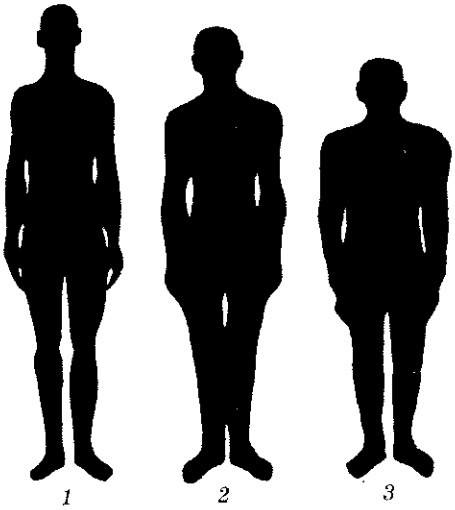
Konstitusional tiplərin nisbətən son dövrlərdə təklif edilən təsnifatlarının əksəriyyətində morfoloji prinsip əsas götürülmüşdür. Yəni skeletin müxtəlif hissələrinin mütənasibliyi, orqanizmin bu və ya digər sisteminin inkişaf dərəcəsi ön plana çəkilmişdir. Lakin konstitusiyanın tədqiqində əsas məqsəd təkcə morfoloji xüsusiyyətlərin öyrənilməsindən ibarət deyil. Məsələ bundadır ki, orqanizmin xarici görünüşü ilə daxili əlamətləri arasında əlaqə vardır. Bəzi xarici əlamətlər orqanizmin mühüm xassələri (məsələn, insanın psixi fəaliyyəti, onda inkişaf edə biləcək fizioloji və patoloji reaksiyalar) haqqında mühakimə yürütməyə imkan verir. Konstitusiyanın öyrənilməsində morfoloji istiqamət müasir dövrdə də üstünlük təşkil edir. Lakin indiyə qədər təklif edilən təsnifatlar arasında müxtəlif funksional sistemlərin fəaliyyətinə (həmçinin sinir sisteminin və ali sinir fəaliyyətinin aktivliyinə) əsaslananları da vardır.

Konstitusional tiplərin geniş istifadə edilən təsnifatlarından biri Siqoya (1914) məxsusdur. Siqo bədən quruluşuna görə insanların 4 tipini ayırd etmişdir:1) tənəffüs (və ya respirator) tipi; 2) həzm (və ya digestiv) tipi; 3) əzələ tipi; 4) serebral (beyin) tip.

Alman alimi Kreçmer (1921) insanları 3 konstitusional tipə bölürdü: 1) *astenik tip* – Siqonun təsnifatında tənəffüs tipinə müvafiq gəlir; 2) *piknik tip* – həzm tipinə oxşardır; 3) *atletik tip* - əzələ tipinə müvafiqdir. Kreçmer insanın morfoloji xüsusiyyətlərini psixi fəaliyyətlə, temperamentlə və bəzi psixi xəstəliklərin insanlar arasında rastgəlmə tezliyi ilə əlaqələndirməyə çalışmışdır. Onun fikrinə görə, asteniklər şizofreniya xəstəliyinə, atletiklər epilepsiyaya, piknik bədən quruluşlu adamlar isə maniakal-depressiv psixoza tutulmağa meyllidirlər. Qeyd etmək lazımdır ki, Kreçmerin nəzəriyyəsi yanlış müddəalara əsaslanmışdır. İxtisasına görə psixiatr olan Kreçmer bütün konstitusional tiplərdə psixopatoloji əlamət axtarmış və iddia etmişdir ki, anatomik-morfoloji və psixi xüsusiyyətlərlə birlikdə, psixopatoloji hallar da yalnız irsi xarakter daşıyır. O, insanlarda olan bütün mənfi xarakterli əxlaqi keyfiyyətləri (lovğalıq, deyingənlik, xudbinlik, şöhrətpərəstlik, dalaşqanlıq və s.) yalnız irsi və konstitusional xüsusiyyətlərlə əlaqələndirirdi.

İnsan bədəninin morfoloji əlamətlərinə əsaslanan başqa təsnifatlar da məlumdur. Hazırda M.V.Çernorutskinin (1928) təsnifatından daha çox istifadə edilir. Bu təsnifatda 3 konstitusional tip ayırd edilir: 1) *astenik*; 2) *hiperstenik*; 3) *normostenik* (şəkil 7).

A s t e n i k bədən quruluşlu insanın boyu köndələn ölçülərinə, ətrafları – gövdəsinə, döş qəfəsi qarın nahiyəsinə nisbətən üstünlük təşkil edir; ürəyinin və parenximatoz orqanlarının ölçüləri nisbətən kiçik, ağciyərləri uzunsov, bağırsaqları qısa, müsariqələri isə uzun olur; diafraqma aşağıda yerləşir. Asteniklərdə arterial təzyiq hipersteniklərdəkinə nisbətən aşağı, ağciyərlərin həyati tutumu çox, mədənin hərəki və sekretor fəaliyyəti zəif olur; bağırsaqların sorma qabiliyyəti, qanda hemoqlobinin miqdarı və eritrositlərin sayı az olur. Böyrəküs-



Şəkil 7. M.V.Çernorutskiyə görə konstitusional tiplərin təsnifatı:
1 – astenik tip; 2 – normostenik tip; 3 – hiperstenik tip.

tü və cinsiyyət vəzilərinin fəaliyyətində hipofunksiya, qalxanabənzər və hipofiz vəzilərində isə – hiperfunksiya müşahidə edilir; maddələr mübadiləsində dissimilyasiya prosesləri üstünlük təşkil edir. Qanda xolesterinin, kalsiumun, sidik turşusunun və şəkərin miqdarı az olur. Hiperstenik tip üçün bədənin köndələn ölçülərinin boya nisbətən üstünlük təşkil etməsi səciyyəvi haldır. Hipersteniklərin gövdələri nisbətən uzun, ətrafları qısa olur; qarın nahiyəsinin ölçüləri döş qəfəsinə nisbətən üstünlük təşkil edir; diafraqma yüksək vəziyyətdə durur; ağciyərlər müstəsna olmaqla, bütün daxili orqanlar asteniklərdəkindən böyük olur; bağırsaqlar uzun və irihəcmli olmalarına görə fərqlənir; hipersteniklərdə arterial təzyiq yüksək, qanda hemoqlobinin, eritrositlərin və xolesterinin miqdarı artıq, mədənin sekretor və hərəki fəaliyyəti qüvvətli, bağırsaqların sekretor və sorucu fəaliyyəti yüksək olur; qalxanabənzər vəzinin fəaliyyətində hipofunksiya, cinsiyyət və böyrəküstü vəzilərdə isə hiperfunksiya müşahidə edilir. Normostenik tipli insanlar astenik və hiperstenik tiplər arasında orta mövqe tutur. Onlar bədən ölçülərinin mütənasibliyi ilə fərqlənirlər.

A.M.Çernorutskinin təsnifatında bir sıra üstün cəhətlər vardır. Lakin bu təsnifatda orqanizmin konstitusional xassələrinin inkişafında mərkəzi sinir sisteminin rolu öz əksini tapmamışdır.

ABŞ və İngiltərənin klinikalarında Şeldonun təsnifatı daha geniş yayılmışdır. Bu təsnifatda insan orqanizmində rüşeym qalıqlarından (ekmoderma, mezoderma, endoderma) hansının elementlərinin daha yaxşı inkişaf etdiyi əsas götürülür. Bu baxımdan 3 konstitusional tip – *ektodermal, mezodermal* və *endodermal* tiplər – ayırd edilir.

Konstitusional tipləri tədqiq edən müəlliflərin əksəriyyəti təsnifat üçün kişi bədən quruluşunu götürmüş, qadın bədən quruluşuna isə az fikir vermişlər. Məlumdur ki, qadında bədən quruluşunun formalaşmasında istinad-hərəkət orqanlarından başqa, dərialtı piy təbəqəsinin də mühüm rolu vardır. Buna görə, qadınların bədən quruluşunu ifadə etmək üçün bəzən «hipoplastik», «euplastik» (harmonik, mütənasib) və «hiperplastik» tiplər terminləri işlədilir. Bəzən isə «astenik-hipoplastik», «astenik-euplastik» kimi ifadələr də işlətmək lazım gəlir.

Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, konstitusional tiplərin bəzi təsnifatlarında orqanizmin müxtəlif funksional sistemlərinin inkişafı əsas gö-

türülmüşdür. Məsələn, Eppinger və Hess (1910) insanları *vaqotoniklərə* və *simpatikotoniklərə* bölməyi məsləhət görmüşlər. Onlar parasimpatik sinir sisteminin tonusu yüksək olan şəxsləri vaqotoniklər, simpatik sisteminin tonusu üstünlük təşkil edənləri isə simpatikotoniklər adlandırırlar. Bu təsnifat bir sıra qabaqcıl alimlər tərəfindən tənqid edilmişdir. Çünki, vegetativ sinir sisteminin parasimpatik və simpatik şöbələri əslində orqanizmin funksiyalarının tənzimində eyni bir məqsədə xidmət edir. Bundan əlavə, vegetativ sinir sisteminin aktivliyi endokrin vəzilərinin fəaliyyəti ilə sıx əlaqədədir və o, sinir sisteminin ali şöbələrinin təsiri altında fəaliyyət göstərir.

Pande (1930) insanları konstitusional tiplərə ayırmaq üçün orqanizmdə hansı daxili sekresiya vəzisinin fəaliyyətinin üstünlük təşkil etdiyini nəzərə almağı məsləhət görürdü (məsələn, hiper- və hipotireoid, hiper- və hipopituitar, hiper- və hipogenital, hiper- və hipoinsulyar və s.). Aydındır ki, bu təsnifatla tamamilə razılaşmaq olmaz. Çünki, bu təsnifatdan belə nəticə çıxır ki, hər adamda ən azı bir daxili sekresiya vəzisinin fəaliyyətində pozğunluq vardır. A.A.Boqomolets (1926) insanları, birləşdirici toxumanın morfoloji və funksional xassələrini nəzərə almaqla 4 konstitusional qrupa bölməyi təklif edirdi: 1) *astenik tip* – zərif birləşdirici toxumaya malik olanlar; 2) *fibroz tip* – sərt və qalın lifli birləşdirici toxumaya malik olanlar; 3) *pastoz tip* – kövşək birləşdirici toxuması üstünlük təşkil edənlər; 4) *lipotamoz tip* – piy toxuması üstünlük təşkil edənlər.

Birləşdirici toxumanın orqanizm üçün əhəmiyyətinin aydınlaşdırılmasında A.A.Boqomoletsin əvəzsiz xidməti olmuşdur. Lakin onun təsnifatının qeyd-şərtsiz qəbul edilməsi orqanizmin başqa funksional sistemlərinin (xüsusən mərkəzi sinir sisteminin) əhəmiyyətinin lazımi qədər qiymətləndirilməməsinə gətirib çıxara bilər. Sinir sisteminin konstitusional xüsusiyyətlərinin aydınlaşdırılmasında İ.P.Pavlovun böyük xidmətini qeyd etmək lazımdır. O, konstitusional xüsusiyyətləri ayırd etmək üçün ali sinir fəaliyyətinin göstəricilərini (oyanma və ləngimə proseslərinin qüvvəsi, müvazinəti və mütəhərrikliyi) əsas götürmüşdür. İ.P.Pavlov bu proseslərə əsasən ali sinir fəaliyyətinin 4 tipini ayırd etmişdir:

1. Qüvvətli, müvazinətli, mütəhərrik tip – Hippokratın təsnifatında olan sanqviniklərə uyğun gəlir. Bu tip üçün oyanma və ləngimə proseslərinin yüksək qüvvəsi, bir-birinə bərabərliyi (müvazinətliyi) və lazım gələndə dərhal bir-birini əvəz etməsi səciyyəvidir. Bu tipə aid olan insan və heyvanlar xarici mühitin müxtəlif (adi və patogen) amillərinə qarşı yüksək dərəcədə dözümlü olmaları ilə fərqlənir; onlar xarici mühit şəraitinə asanlıqla uyğunlaşırlar;

2. Qüvvətli, müvazinətli, qeyri-mütəhərrik tip – Hippokratın təsnifatında olan fleqmatiklərə müvafiqdir. Bu tipə aid olan insan və heyvanların ali sinir fəaliyyətində kifayət qədər qüvvətli və bərabər səviyyəli oyanma və ləngimə prosesləri aşkar edilir. Lakin bu proseslərin inkişaf sürəti zəif olur. Onlar xarici mühit

amillərinin təsirinə dözümlü olur, dəyişilmiş həyat şəraitinə asanlıqla uyğunlaşırlar;

3. Qüvvətli, müvazinətsiz (coşqun) tip – Hippokratın təsnifatında olan koleriklərə müvafiq gəlir. Bu tipdə oyanma prosesləri yüksək qüvvəyə malik olur, sürətlə inkişaf edir, lakin qısa müddət çəkir və tezliklə ləngimə ilə əvəz olunur. Belə adamlar az müddət ərzində böyük və mürəkkəb işləri yerinə yetirə bilir, lakin uzun müddət eyni xarakterli işlə məşğul ola bilmirlər;

4. Zəif (ləng) tip – Hippokratın təsnifatındakı melanxoliklərə müvafiq gəlir. Bu tipdən olan insan və heyvanlar üçün oyanma və ləngimə proseslərinin zəifliyi xarakterik haldır. Onlar xarici mühit şəraiti ilə əlaqədar olan çətinlikləri çox yüksək gərginlik hesabına aradan qaldıra bilirlər.

Ali sinir fəaliyyətinin yuxarıda izah edilən 4 tipi arasında keçid formaları da mövcuddur. İ.P.Pavlov ali sinir fəaliyyətinin tiplərini insanın temperamenti ilə əlaqələndirir və onları konstitusiyanın əsas göstəricilərindən biri hesab edirdi. O, göstərirdi ki, birinci və ikinci siqnal sistemlərinin bir-birilə əlaqəli fəaliyyəti insan psixikasına özünəməxsus keyfiyyət verir. İ.P.Pavlov bunları nəzərə alaraq, yalnız insan üçün səciyyəvi olan 3 tip ayır edirdi:

1) bədii tip – birinci siqnal sisteminin fəaliyyəti üstünlük təşkil edən və əsasən konkret xarakterli təfəkkür tərzinə malik olan insanlar; 2) mütəfəkkir tip – ikinci siqnal sisteminin fəaliyyəti üstün olan və mücərrəd təfəkkür tərzinə malik olan insanlar; 3) orta tip.

Sinir sisteminin xüsusiyyətləri orqanizmin fizioloji və patoloji proseslərində əks olunur. Onlar orqanizmin reaktivliyinə və xarici mühitlə qarşılıqlı münasibətlərinə əsaslı təsir göstərirlər. Buna görə, konstitusional xassələrin qiymətləndirilməsində ali sinir fəaliyyətinin tipoloji xüsusiyyətlərinin böyük əhəmiyyəti vardır. Mərkəzi sinir sistemi orqanizmin reaktivliyinə həm bilavasitə, həm də vegetativ sinir sistemi və daxili sekresiya vəziləri vasitəsilə təsir edir. Buna görə, konstitusional tipləri xarakterizə edərkən vegetativ sinir sisteminin və endokrin sistemin xassələri də nəzərə alınmalıdır. Konstitusional tiplərin morfoloji əlamətlərə əsaslanan təsnifatları isə yalnız bədən quruluşunu xarakterizə edir və orqanizmin reaktivlik xüsusiyyətləri haqqında aydın təsəvvür vermir.

Konstitusiya haqqında təlimin əhəmiyyətini şərh edən müxtəlif alimlərin fikirləri mübahisəli və ziddiyyətlidir. Bəzi müəlliflər konstitusiyanın əsasını yalnız orqanizmin genotipində görürlər. Onların fikrinə görə, orqanizmin konstitusiyası irsən nəsildən-nəslə verilir və xarici mühit amillərinin təsiri ilə heç bir dəyişikliyə uğramır. Bu fikrin müəllifi Y.Tandlerin (1913) və onun ardıcıllarının (Markus, Otto, Bauer və s.) mülahizələri konstitusionalizm nəzəriyyəsinin əsasını təşkil edir.

Konstitusionalizm – müasir ümumi nozologiyada özünə yer tapmış metafizik mahiyyətli cərəyanlardan biridir. Onun tərəfdarları konstitusiyanı orqanizmin sağlamlıq və xəstəliyini müəyyən edən əsas amil hesab edir. Konstitusionalistlərə görə, orqanizmin konstitusiyasının əsası mayalanma dövründə qoyulur, embrional və postembrional inkişaf dövründə heç bir dəyişikliyə uğramır. Konstitusiya haqqında belə yanlış mülahizələr öz əksini Y.Tandlerin «Orqanizmin konstitusiyası – taleyin qismətidir» ifadəsində tapmışdır. Bu ifadədən belə nəticə çıxır ki, xəstəlik və ya sağlamlıq orqanizmə konstitusiya vasitəsilə irsən verilən qismətdir və xəstəliklərdən yaxa qurtarmaq mümkün deyil. Konstitusiyanın rolunun bu qədər yüksək qiymətləndirilməsi etioloji amillərin xəstəliklərin yaranmasında rolunu azaldır və belə nəticəyə gətirib çıxarır ki, etioloji amillər xəstəliklərin inkişafına yalnız «təkan verir». Bütün bunlar konstitusionalizmi insan sağlamlığında konstitusiyanın roluna metafizik və idealist mövqedən yanaşan mürtəce təbiətli nəzəriyyə kimi xarakterizə edir. Bu nəzəriyyə xəstəliklərin inkişafında daxili və xarici amillərin, səbəb və nəticənin, zərurət və təsadüfün dialektik vəhdətini inkar etməklə təbabətin vəzifələrini məhdudlaşdırır.

Yuxarıda adı çəkilən təsnifatlardan birinin müəllifi – Siqo (1914) Y.Tandlerdən fərqli olaraq, konstitusional tiplərin formalaşmasında irsiyyətin rolunu tamamilə inkar edirdi. Onun fikrinə görə, orqanizmin konstitusiyası ontogenezdə (xüsusilə uşaqlıq dövründə) yaranır; konstitusional tiplər arasında olan morfoloji fərqlər adamların müxtəlif orqan və sistemlərinin qeyri-bərabər səviyyədə işləməsi ilə əlaqədardır. Təbiidir ki, bu fikirlə də tamamilə razılaşmaq olmaz. Müasir biologiya və təbabət orqanizmin bir sıra xassələrinin nəsildən-nəslə verilmə mexanizmini təkzibolunmaz dəlillərlə sübut etmişdir. Lakin orqanizmin fərdi inkişafında xarici mühit şəraitinin böyük rolu olduğu da şübhə doğurmur. Müasir biologiyanın əldə etdiyi elmi məlumatlardan aydın olmuşdur ki, fərdi həyatın keçdiyi xarici mühit qidalanma, əmək və məişət şəraiti, idman, keçirilmiş xəstəliklər orqanizmin konstitusiyasına böyük təsir göstərir. Əmək və məişət şəraitini, bədən tərbiyəsini və qidalanmanı düzgün təşkil etməklə, orqanizmin konstitusional xassələrini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırmaq mümkündür.

Xəstəliklərin yaranmasında konstitusiyanın roluna gəldikdə, göstərmək lazımdır ki, insanın bədən quruluşu ilə bəzi xəstəliklərə meylli olması arasında müəyyən əlaqə vardır. Məlumdur ki, hipersteniklərdə ürək-damar xəstəliklərinə asteniklərdəkinə nisbətən çox təsadüf edilir; onlarda ateroskleroz, stenokardiya, hipertoniya, miokard infarktı, öddaşı xəstəliyi və mübadilə pozğunluqları ilə əlaqədar olan xəstəliklərə tutulma hallarının sayı nisbətən çoxdur (görünür bunlar piy və əzələ toxumasının miqdarının artıqlığı ilə, həmçinin hipersteniklərdə müşahidə edilən hiperxolesterinemiya ilə əlaqədardır). Astenik bədən quruluşlu adamlarda isə mədə və onikibarmaq bağırsaq xorası, xronik kolit və vərəm kimi xəstəliklərə nisbətən çox təsadüf edilir. Bütün bunlara görə, xəstəliyin mahiyyətinə dialektik-materialist mövqedən qiymət verən mütərəqqi alimlər insan orqanizminin bu və ya digər xəstəliklərə qarşı anadangəlmə meylli olduğunu inkar etmirlər. Onlar konstitusiyaya orqanizmin inkişaf istiqamətinin ilkin şərti kimi baxır,

lakin onun dəyişilməz bir əlamət olduğunu inkar edirlər. Eyni konstitusional tipə aid olan insanların hamısında eyni xəstəliklərin yaranması məhz xarici mühit amillərinin rolu ilə əlaqədardır. Bir konstitusional tipə aid olan insanların keçirdikləri eyni xəstəliklər ağırlıq dərəcəsinə görə də bir-birindən fərqlənir. Bu, orqanizmin immunitetindən, qidalanma şəraitindən, həyat tərzindən və başqa amillərdən asılıdır.

§45. KONSTİTUSİYANIN PATOLOGİYASI

Praktik təbabətdə konstitusiyanın anomaliyası ilə əlaqədar olan patoloji hallara tez-tez təsadüf edilir. Onlara diatezlər və irsi xəstəliklər aiddir.

Diatezlər (yunanca «*diatesis*» - «meyl») adı altında xarici mühitin adi (nadir hallarda isə patogen) amillərinə qarşı orqanizmin patoloji reaksiyalar şəklində cavab verməsi nəzərdə tutulur. Onlar adətən ya irsi meyl nəticəsində yaranır, ya da fərdi həyat prosesində (xüsusən uşaqlıq dövründə) xarici mühit amillərinin orqanizmə təsiri nəticəsində əmələ gəlir. Adətən diatezlər uzun müddət gizli şəkildə qalır və yalnız orqanizm əlverişsiz şəraitə düşdükdə (məsələn, rejimin pozulması, pis qidalanma, xəstəliklər) təzahür edir. Buna görə, diatez adı altında xəstəlik deyil, yalnız xəstəliyə meyl nəzərdə tutulur. Diatezlərin bəzi klinik formalarına nisbətən çox təsadüf edilir. Bunlara ekssudativ, spazmofil və limfatiko-hipoplastik diatezlər aiddir.

Ekssudativ diatez – orqanizmdə ekssudativ iltihabların asanlıqla yaranması ilə xarakterizə edilir. Adətən orqanizmin dəri örtüklərində tez-tez səpkilər və ekzema tipli zədələnmələr əmələ gəlir, karbohidratların mənimsənilməsi pozulur, asanlıqla alimentar qlukozuriya inkişaf edir; orqanizm vegetativ nevrozlara meylli olur; çox vaxt vegetativ sinir sisteminin parasimpatik şöbəsinin aktivliyi üstünlük təşkil edir. Ekssudativ diatezlər atopik allergiya şəklində keçir. Çox vaxt onlar inək südünə, yumurta zülalına, buğda ununa və başqa adi qida maddələrinə qarşı uşaq orqanizminin həssaslığının yüksək olması şəklində təzahür edir.

Spazmofil diatez (uşaq tetaniyası) – orqanizmin klonik və tonik qıclığa meylli olması ilə əlaqədardır. Diatezin bu növü çox vaxt spastik qəbizliklə müşayiət edilir. Spazmofil diatez kalsium mübadiləsinin pozulması və sinir-əzələ oyanmasının yüksəlməsi nəticəsində yaranır. Bu dəyişiklikləri qalxanabənzər ətraf vəzilərin daxili sekresiya fəaliyyətinin azalması ilə əqaləndirirlər.

Limfatiko-hipoplastik diatez – timus vəzisinin inkişaf anomaliyası (hiperplaziyası və geriyə inkişafının ləngiməsi) ilə xarakterizə edilir. Diatezin bu forması 3-7 yaşlı uşaqlarda olur. Diatezli uşaq orqanizmində böyrəküstü vəzilərin qabıq maddəsinin stressor amillərə qarşı uyğunlaşdırıcı reaksiyası zəifləyir. Bu, bəzən uşağın qəflətən ölməsi ilə nəticələnir. Limfatiko-hipoplastik diatezi olan uşa-

ğın sifətində şişkinlik (pastoz) müşahidə edilir, rəngi avazımış olur, əzələlərinin inkişafı ləngiyir, limfa vəziləri hiperplaziyaya uğrayır, qanda limfositoz aşkar edilir; uşaq asanlıqla yuxarı tənəffüs yollarının iltihabi xəstəliklərinə tutulur və allergik reaksiyalara meylli olur.

VII FƏSİL

İRSİYYƏTİN PATOLOGİYADA ROLU

§46. İRSİYYƏT VƏ DƏYİŞKƏNLİK

Orqanizmin fərdi inkişaf spesifikliyini müəyyən edən morfoloji, fizioloji və biokimyəvi xassələrin valideynlərdən övladlara verilməsi i r s i y y ə t adlanır. Bu xassələr nəsildən-nəslə hüceyrə nüvələrində olan genetik aparatlar (yəni xromosomlar) vasitəsilə verilir. Hər bir bioloji növün hüceyrələrində sabit miqdarda xromosom olur. Orqanizmin hüceyrələrində olan xromosomların ümumi miqdarı k a r i o - t i p adlanır. İnsanların somatik hüceyrələrinin kariotipinə 23 cüt (46) xromosom daxildir.

Orqanizmin kariotipi bətndaxili inkişaf dövrünün başlanğıcında (cinsi hüceyrələrin mayalanması prosesində) formalaşır. Bu dövrdə qadın və kişi cinsi hüceyrələrinin bir-birilə birləşməsi nəticəsində ziqota (mayalanmış yumurta hüceyrəsi) nüvəsinin diploid xromosom yığımı (23 cüt) yaranır. Qadın və kişi hüceyrələrində olan xromosomlar bir-birinə qeyri-adi dərəcədə oxşayır. Onlar irsi xassələrin övladlara verilməsində eyni hüquqla iştirak edə bilirlər. Lakin bu qayda cinsi hüceyrələrin 23 xromosomundan 22-nə aiddir. Onlara autosom xromosomlar deyilir. 23-cü xromosomlar bütün yumurta hüceyrələrində eyni cür olur (X xromosomu). Spermatozoidlər 23-cü xromosomlarına görə bir-birindən fərqlənir. Onların 50%-nin 23-cü xromosomu qadın cinsi hüceyrələrinin müvafiq xromosomuna oxşar olur, 50%-də isə 23-cü xromosomlar X xromosomuna nisbətən qısa olur (bunlara Y xromosomu deyilir). Yumurta hüceyrəsi ilə nüvəsində X xromosomu olan spermatozoidin birləşməsindən əmələ gələn ziqotada 22 cüt autosom xromosom və 2 ədəd X xromosomu olur (46, XX). Belə ziqotadan qadın orqanizmi yaranır. Yumurta hüceyrəsi ilə Y xromosomuna malik olan spermatozoidin birləşməsi nəticəsində əmələ gələn ziqota (46, XY) kişi orqanizminin inkişafına başlanğıc verir. Ziqotanın inkişafının növbəti mərhələləri hüceyrələrin mitoz bölünmə yolu ilə çoxalması hesabına həyata keçir. Mitoz bölünmənin aralıq mərhələsində hüceyrə nüvəsində hər bir xromosomun analoqu yaranır; hər bir xromosom öz yeni surətinin sintezində iştirak edir (xromosomların replikasiyası). Beləliklə, mitoz bölünmənin ilk mərhələsində (metafaza) hər bir hüceyrənin nüvəsində tetraploid xromosom yığımı (hər homoloji xromosomdan 4 ədəd) olur. Bu xromosomlar bir hüceyrədən mitoz bölünmə yolu ilə əmələ gələn 2 yeni hüceyrə arasında bərabər paylanır. Bunun nəticəsində hər bir yeni hüceyrədə yumurta hüceyrəsinin və spermatozoidin tərkibinə daxil olan bütün xromosomların surətləri olur.

Bütün somatik hüceyrələrin yaranması xromosomların replikasiyası ilə əlaqədardır. Onların hamısının nüvələrində diploid xromosom yığımı olur. Bu cəhətdən yalnız eritrositlər və bəzi vəzilərin hüceyrələri müstəsnalıq təşkil edir. Eritrositlərin yetişmiş formalarında nüvə və xromosomlar olmur. Bəzi vəzi hüceyrələrində isə xromosomlar poliploid yığım təşkil edir.

Cinsi hüceyrələrin yetişməsi dövründə mitoz bölünmələri meyoz bölünmə əvəz edir. Bu proses nüvələrində haploid xromosom yığımı olan cinsi hüceyrələrin (qametlər) yaranması ilə nəticələnir.

Xromosomun müəyyən bir irsi əlaməti mühafizə edən hissəsinə *gen* deyilir. Hər

bir xromosomda bir neçə min gen olur. Genlər xromosomun tərkibinə daxil olan DNT molekullarının bir hissəsini təşkil edir. DNT xromosomun əsas struktur elementidir. O, irsi əlamətlərin cinsi hüceyrələr vasitəsilə yeni yaranan nəslə və bölünmə yolu ilə yeni əmələ gələn hüceyrələrə verilməsinin əsas iştirakçısıdır. Klassik genetikada «gen» adı altında xromosomun müəyyən bir irsi əlamətin mühafizə edilməsinə cavabdeh olan hissəsi nəzərdə tutulur. Müasir təsəvvürlərə görə, genlər orqanizm üçün xarakterik olan zülal molekullarının sintezini idarə edir, DNT molekulları replikasiya prosesinə uğradıqda hər bir gen özünün yeni surətini yaradır. Buna görə, mitoz və meyoz bölünmə proseslərində yeni yaranan hüceyrələrin hər biri ana hüceyrələrdə olan genlərin analoqlarını alır. Beləliklə, genlər çoxalma prosesində valideyndən övlada dəyişikliyə uğramamış şəkildə verilir. Lakin genlərin sabitliyi nisbidir. Onlar nadir hallarda olsa da, müəyyən dəyişikliklərə uğraya bilir. Genlərdə olan hər bir dəyişiklik irsi əlamətlərin də müvafiq surətdə dəyişməsi ilə nəticələnir. Bu dəyişikliklər valideyndən övlada keçə bilir. İrsi əlamətlərin sıçrayışla dəyişməsinə m u t a s i y a deyilir. Mutasiyalarla əlaqədar olan dəyişikliklərə həm somatik, həm də cinsi hüceyrələrdə təsadüf edilir. Cinsi hüceyrələrdə yaranan mutasiyaların nəticəsi övladlarda təzahür edir və sonrakı nəsillərə ötürülür. Somatik hüceyrələrdə meydana çıxan mutasiya isə yalnız yarandığı orqanizmə təsir edir. Orqanizmin həyatı başa çatdıqda, somatik mutasiyalarla əlaqədar olan dəyişikliklərin izi itir.

Mutasiyalar orqanizmin genotipinin (xromosomlarda olan genlərin cəmi) dəyişikliklərinin yeganə növü deyil. Hüceyrə nüvəsində olan homoloji xromosomların bir-birinə uyğun gələn hissələri meyoz bölünmə prosesində yerlərini dəyişə bilir. Bunun nəticəsində ata və ana öz valideynlərindən qəbul etdiyi əlamətləri övladlara müxtəlif kombinasiyalar şəklində verir. İrsi əlamətlərin bu cür dəyişməsinə *kombinativ* dəyişkənlik adı verilmişdir.

Orqanizmin bütün əlamət və xassələrinin cəminə *fenotip* deyilir. Fenotip orqanizmin genotipi ilə xarici mühit şəraitinin qarşılıqlı təsiri nəticəsində yaranır. Beləliklə, fenotipdə meydana çıxan dəyişikliklər təkcə orqanizmin genotipi ilə deyil, həm də xarici mühit amilləri ilə əlaqədardır. Hər bir canlı növünə aid olan müxtəlif fərdlər xarici görünüşünə, fizioloji, biokimyəvi və psixoloji əlamətinə görə bir-birindən bu və ya digər dərəcədə fərqlənir. Əlverişli mühit şəraitinə düşən orqanizmin genotipinin bütün imkanları fenotipdə aşkara çıxır. Eyni genotip əlamətlərinə malik olan orqanizmlər fenotiplərinə görə bir-birindən müəyyən hüdud daxilində fərqlənir. Belə fərqlərə m o d i f i k a s i y a d ə y i ş k ə n l i y i deyilir. Modifikasiya dəyişkənliyi nəticəsində meydana çıxan fenotip əlamətləri nəslə verilmir. Lakin orqanizmin xarici mühit amillərinin təsirinə verdiyi cavab reaksiyaları irsi yolla övladlara verilə bilər.

§47. MUTASİYALARIN NÖVLƏRİ VƏ İRSİ XƏSTƏLİKLƏRİN TƏSNİFATI

Bütün adi genlər kimi, mutasiyaya uğrayan genlər də dominant və resessiv ola bilər. Dominant genə məxsus olan əlamət bütün hallarda orqanizmin fenotipində təzahür edir. Resessiv əlamətlər isə yalnız homoziqot vəziyyətdə olduqda (yəni xromosom cütlərində olan allel genlər dəyişikliyə uğradıqda), orqanizmin fenotipində aşkar şəkildə nəzərə çarpır.

Orqanizmin morfoloji və funksional xassələrinə göstərdikləri təsirin xarakterinə görə *faydalı, təsirsiz və ziyanlı* mutasiyalar ayırd edilir. Faydalı mutasiyalar orqanizmin fiziki imkanlarının və nəsiltörətmə qabiliyyətinin yüksəlməsinə səbəb olur. Bu mutasiyalar təbii seçmə-

nin həlledici amili olmaqla, canlı aləmin təkamülünün əsasını təşkil edir.

Orqanizmin həyat qabiliyyətinə göstərdikləri təsirə görə, mutasiyaların *letal* (öldürücü) və *qeyri-letal* növləri ayırd edilir. Letal mutasiyaların əksəriyyəti nəsildən-nəslə resessiv halda verilir. Yəni valideynlərinin birindən belə mutasiya alan orqanizm müvafiq əlamətin resessiv daşıyıcısı olur. Kişi və qadın cinsi hüceyrələrinin hər ikisindən (yəni hər iki valideyndən) eyni letal mutasiyanın daşıyıcısı olan genləri qəbul edən ziqotadan yaranan orqanizm isə ya bətndaxili inkişaf dövründə, ya da yenidoğulma dövründə tələf olur. Dominant xarakterli letal mutasiyalar ilk yaranan nəslin tələf olması ilə nəticələndiklərinə görə, nəsildən-nəslə verilmir. Dominant mutasiyaların qeyri-letal növləri uzun müddət nəsildən-nəslə verilir. Nisbətən ağır xəstəliklərin əlamətləri isə yalnız resessiv şəkildə olduqda bir nəslin nümayəndələrində uzun müddət qala bilir. Ehtimal edildiyinə görə, zahiri cəhətdən sağlam olan hər bir insan orta hesabla 5-dən 8-ə qədər irsi xəstəlik əlamətinin resessiv daşıyıcısıdır.

Mutasiyalar hüceyrələrin genetik aparatının müxtəlif səviyyələrini əhatə edə bilər. Bu cəhətdən gen, xromosom və genom mutasiyaları ayırd edilir. G e n m u t a s i y a s ı genin tərkibində olan nukleotidlərdən birinin (və ya bir neçəsinin) başqa nukleotidlə əvəz olunması nəticəsində yaranır. Anadangəlmə inkişaf qüsurlarının əksəriyyəti gen mutasiyaları nəticəsində əmələ gəlir.

X r o m o s o m m u t a s i y a l a r ı dedikdə, xromosomların quruluşunda müasir işıq mikroskopları vasitəsilə aşkar edilə bilən dəyişikliklər nəzərdə tutulur. Bunlara xromosomların translokasiyası, delesiyası, duplikasiyası və inversiyası aiddir. *Translokasiya* müxtəlif xromosom seqmentlərinin yerlərinin dəyişməsidir. Xromosomun xırdalanması və bir hissəsinin itirilməsi *delesiya* adlanır. *Duplikasiya* dedikdə, xromosomların müəyyən bir seqmentinin ikiləşməsi nəzərdə tutulur. *İnversiya* isə zədələnmiş xromosomun bir hissəsinin öz oxu ətrafında 180° çevrilməsidir. Bunlardan əlavə, eyni xromosomda bir neçə struktur dəyişikliyinin kombinasiyasına da təsadüf edilir. Xromosom mutasiyaları orqanizmin fenotipində müxtəlif xarakterli inkişaf anomaliyaları şəklində təzahür edir.

G e n o m m u t a s i y a l a r ı adı altında xromosomların sayının dəyişiklikləri birləşdirilir. Belə mutasiyalara çox vaxt müəyyən bir xromosomun *trisomiyası* (hüceyrə nüvəsində 2 əvəzinə 3 homoloji xromosom olması) və ya *monosomiyası* (cüt xromosomlardan birinin olmaması) şəklində təsadüf edilir. Genom mutasiyaları adətən ya rüşeymin (yaxud dölün) ana bətnində tələf olması (özbaşına abort) ilə, ya da xromosom xəstəliklərinin (Daun, Şereşevski-Terner, Klaynfelter sindromları və s.) yaranması ilə nəticələnir. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, hamiləliyin ilk 8 həftəsi ərzində ana bətnində özbaşına tələf olan rüşeymlərin 50-60%-də genom mutasiyaları olur. Belə dəyişikliklər hamiləliyin ilk 6 ayı ərzində tələf olan döllərin 20-30%-də, 6-cı ay-

dan sonra tələf olanların isə 5%-də aşkar edilmişdir.

Mutasiyaların səbəbləri. Mutasiyaların yaranmasına müxtəlif fiziki, kimyəvi və bioloji amillər (mutagen amillər) səbəb ola bilər. Mutasiyaya səbəb olan fiziki amillərə radioaktiv, rentgen və ultrabənövşəyi şüalar aiddir. Kimyəvi amillərdən – sitostatik təsirli dərman preparatları (teobromin, teofillin, kofein, merkaptopurin və s.), formaldehid, fenol, purin və pirimidin törəmələri, steroid hormonları, bəzi boyaq maddələri, reduksiyaedici maddələr və sərbəst radikallar orqanizmə mutagen təsir göstərə bilir. Bioloji amillərdən – bəzi virusların mutagen təsiri aşkar edilmişdir. Məlumdur ki, qızılca, məxmərək, infeksion hepatit kimi virus etiologiyalı xəstəliklərə tutulan orqanizmin hüceyrələrində müxtəlif xarakterli xromosom dəyişiklikləri meydana çıxır. Viruslar insanın cinsi hüceyrələrini və ana bətnində olan rüşeymi zədələyə bilir. Onlar hüceyrələrin xromosom aparatına müxtəlif üsullarla təsir edirlər (məsələn, virusa məxsus nuklein turşusunun bilavasitə xromosomlarla birləşməsi, virusların təsiri nəticəsində hüceyrələrdə yaranan mübadilə məhsullarının xromosomlara kimyəvi təsiri və s.).

İrsi xəstəliklərin təsnifatı. İrsi xəstəlikləri müxtəlif qruplara ayırmaq üçün onların genetik mahiyyətinə və hansı funksional-morfoloji sistemin daha çox zədələnməsinə əsaslanmaq olar. Xəstəliyin yaranmasında irsi amillərin və xarici mühit şəraitinin rolunu nəzərə almaqla, *xüsusi irsi xəstəliklər* və *irsi meyllə əlaqədar olan xəstəliklər* ayırd edilir.

İrsi xəstəliklərin genetik təsnifatında müxtəlif əlamətlər əsas götürülür. Mutasiyaya uğrayan genlərin sayından asılı olaraq m o n o g e n v ə p o l i g e n xəstəlikləri ayırd edilir. Monogen xəstəlikləri xəstə valideynlərdən övladlara Mendel qanunları üzrə verilir. Poligen xəstəlikləri qrupuna ilk növbədə irsi meyllə əlaqədar olan xəstəliklər aiddir. Monogen xəstəliklərinin 3 tipi vardır: 1) *autosom-dominant tip*; 2) *autosom-resessiv tip*; 3) *X xromosomu ilə əlaqəli olan genetik xəstəliklər* tipi.

Xromosom və genom mutasiyaları ilə əlaqədar olan xəstəliklərə x r o m o s o m x ə s t ə l i k l ə r i adı verilmişdir. Onların əsas klinik təzahürləri müxtəlif inkişaf qüsurlarından ibarətdir. Xromosom xəstəlikləri poliploidiya, trisomiya (polisomiya) və monosomiya ilə əlaqədar ola bilər. Trisomiya və monosomiyanın t a m v ə h i s s ə v i formaları ayırd edilir. Tam trisomiya və ya monosomiya zamanı xromosomların biri ya artıq olur, ya da tamamilə olmur. Hissəvi trisomiya və monosomiya isə xromosomlardan birinin müəyyən bir seqmentinin artıqlığı və ya olmaması ilə əlaqədardır.

İrsi xəstəliklərin hər bir konkret növü orqanizmin müəyyən bir orqan və ya sistemini daha artıq dərəcədə zədələyir. Buna görə, irsi xəstəliklərin müalicəsi ilə müxtəlif ixtisaslı həkimlər məşğul olur. Bu baxımdan irsi xəstəlikləri tibbi ixtisaslara görə qruplara bölmək olar (məsələn, oftalmologiyada, otorinolarinqologiyada, nevrologiyada və psixi-

atriyada, kardiologiyada, pediatriyada, ortopediyada və digər tibb sahələrində təsadüf edilən xəstəliklər). Lakin bu xəstəliklərin orqan və sistemlər üzrə təsnifatı müəyyən dərəcədə şərtidir. Çünki, irsi xəstəliyin hər bir konkret növü müəyyən bir sistemi daha artıq dərəcədə zədələsə də, adətən orqanizmin başqa sistemlərinə də təsir edir. Xromosom xəstəliklərinin isə bu prinsipə əsaslanan təsnifatı özünü doğrultmur. Çünki, bu xəstəliklər müxtəlif xarakterli sistem dəyişikliklərinə səbəb olurlar. Gen xəstəliklərinin bir hissəsini orqanizmdə biokimyəvi proseslərin pozulmasının xarakterinə görə qruplara bölürlər (məsələn, zülal və aminturşu mübadiləsinin, karbohidrat mübadiləsinin, lipid mübadiləsinin pozulması ilə əlaqədar olan irsi xəstəliklər).

Qeyd etmək lazımdır ki, *«irsi xəstəliklər»* və *«anadangəlmə xəstəliklər»* terminləri bəzi hallarda bir-birinin sinonimi kimi işlədilsə də, əslində ifadə etdikləri mənaya görə bir-birindən fərqlənir. «Anadangəlmə xəstəliklər» termini «irsi xəstəliklər» termininə nisbətən geniş anlayışdır. Bətndaxili inkişaf dövründə orqanizmdə yaranan bütün xəstəlikləri «anadangəlmə xəstəlik» adlandırmaq olar. Buna görə, ana bətnində müxtəlif xəstəliktörədici amillərin (virus və bakteriya infeksiyaları, travmalar və s.) təsiri nəticəsində əmələ gələn qazanılma xəstəlikləri də «anadangəlmə xəstəlik» adlandırırlar. Bir sıra irsi xəstəliklərin ilk əlamətləri isə uşaq doğulduqdan xeyli sonra (hətta yetkinlik yaşında) təzahür edir. Məsələn, ailəvi ataksiyanın (Fridreyx xəstəliyi) ilk əlamətləri 6-12 yaşlı uşaqlarda, beyincik ataksiyasının ilk əlamətləri isə 20-30 yaşlı şəxslərdə müşahidə edilir. Buna görə, belə xəstəlikləri «anadangəlmə xəstəlik» adlandırmaq məqsədəuyğun deyil. «İrsi xəstəliklər» terminini «ailəvi xəstəliklər» termini ilə də əvəz etmək olmaz. Çünki, «ailəvi xəstəliklər» qrupuna irsi xəstəliklərdən başqa, xarici mühit şəraitinin eyniliyi nəticəsində bir ailənin bir neçə üzvündə inkişaf edə bilən qeyri-irsi xəstəliklər də aiddir.

§48. GEN XƏSTƏLİKLƏRİNİN NƏSLƏVERİLMƏ TİPLƏRİ

Yuxarıda məlumat verildiyi kimi, monogen tipli irsi xəstəliklər valideynlərdən övladlara Mendelin irsiyyət qanunları üzrə verilir. Belə xəstəliklər 3 qrupa bölünür:

Autosom-dominant tipli irsi xəstəliklər. Bu tipə aid olan irsi xəstəliklər heteroziqot orqanizmlərin fenotipində təzahür edir. Yəni belə xəstəliklərin fenotipdə təzahür etməsi üçün müvafiq əlamətlərin daşıyıcısı olan cüt (allel) genlərdən birinin dəyişikliyi kifayətdir. Adətən autosom-dominant tipli irsi xəstəliklər orqanizmin nəsiltörətmə qabiliyyətinə təsir etmir, yaşama müddətini qısaltmır, buna görə, belə xəstəliklər uzun müddət ərzində nəsildən-nəslə verilir və təbii seçmə yolu ilə aradan qalxmır. Autosom-dominant yolla valideynlərdən övladlara sindaktiliya (əl barmaqlarının bir-birinə bitişməsi), polidaktiliya (barmaqların sayının normadan çox olması), braxidaktiliya (barmaqların qısalığı), axondroplaziya, Hentinqton xoreyası, Reklinhauzen

xəstəliyi (çoxlu neyrofibromatoz), anadangəlmə hemeralopiya, beyincik ataksiyası kimi xəstəliklər verilə bilər.

Autosom-dominant tipli irsi xəstəliyi olan şəxsin nəslində bu xəstəliklərin yayılmasını öyrəndikdə bir sıra qanunauyğunluqlar müşahidə edilir (bu qanunauyğunluqlar çoxuşaqlı ailələr üçün xüsusilə səciyyəvidir):

1. Patoloji əlamət dəyişikliyə uğramış genin heteroziqot daşıyıcısı olan orqanizmlərdə aşkar edilir. Valideynlərdən birində dominant tipli irsi xəstəlik olduqda, ovladların orta hesabla 50%-i həmin xəstəliklə doğulur. Doğrudur, ayrı-ayrı ailələrdə bu xəstəliyin övladlar arasında 50%-dən artıq (və ya az) miqdarda yayılmasına təsadüf etmək olar. Lakin çoxuşaqlı ailələrdə heç vaxt övladların hamısı xəstə olmur.

2. Autosom-dominant tipli irsi xəstəliyin əlamətləri bir ailənin bütün xəstə üzvlərində eyni dərəcədə təzahür etmir. Məsələn, irsi neyrofibromatoz xəstəliyi olan ailələrin bəzi üzvlərində neyrofibromalar bədənin bütün nahiyələrinə yayılır. Bəzilərində isə tək-tək zədələnmələr müşahidə edilir.

Dominant tipli irsi xəstəliklərin bəzi növlərinin homoziqot formaları da müşahidə edilir. Belə hallarda xəstəlik heteroziqot formaya nisbətən ağır keçir. Bir sıra xəstəliklərin biokimyəvi əsaslarının öyrənilməsi sayəsində bu hadisənin səbəbi aydınlaşmışdır. Məsələn, talassemiya xəstəliyinin homoziqot formasında qanda hemoqlobinin hamısı, heteroziqot formasında isə 50%-ə qədəri qeyri-normal olur. Autosom-dominant tipli irsi xəstəliklər ailə anamnezində xəstəlik aşkar edilməyən şəxslərdə də ola bilər (sporadik şəkildə). Bu, çox vaxt yeni yaranan mutasiyalarla əlaqədar olur.

Autosom-resessiv tipli irsi xəstəliklər. Bu xəstəlik üçün xarakterik olan genin heteroziqot daşıyıcıları fenotipik əlamətlərinə görə sağlam şəxslərdən fərqlənmir. Xəstəlik əlamətləri isə yalnız patoloji genin homoziqot daşıyıcılarında (yəni allel genlərin hər ikisində patoloji dəyişiklik olduqda) təzahür edir. Beləliklə, xəstəlik əlaməti yalnız hər iki valideyndən eyni mutasiyaya uğramış gen qəbul edən orqanizmdə olur. Valideynləri arasında qan qohumluğu olan insanlarda belə xəstəliklərə nisbətən çox təsadüf edilir. Çünki, genetik cəhətdən bir-birinə yaxın olan şəxslərin eyni resessiv mutasiyanın daşıyıcısı olmaq ehtimalı daha artıqdır. Autosom-resessiv tipli irsi xəstəliklərə albinizm, anadangəlmə lal-karlıq, Tey-Saks xəstəliyi (amavrotik idiotiya), mədəaltı vəzinin sistalı fibrozu, maddələr mübadiləsinin bəzi irsi pozğunluqları (fenilketonuriya, alkaptonuriya, fruktozuriya, histidinuriya və s.) aiddir. Bu xəstəliklərin övladlar arasında yayılması valideynlərin genotipində nə dərəcədə dəyişiklik olmasından asılıdır:

a) valideynlərin hər ikisi xəstəlik əlamətlərinin resessiv daşıyıcısı olduqda, ailədə doğulan uşaqların orta hesabla 25%-i xəstə, 50%-i xəstəlik əlamətinin resessiv daşıyıcısı, 25%-i isə tamamilə sağlam olur (1:2:1). Bu qanunauyğunluq müasir azuşaqlı ailələr üçün səciyyəvi deyil;

b) valideynlərdən hər ikisi aşkar xəstəlik əlamətinə malik olduqda

(genotipik homoziqot şəxslər) nəzəri cəhətdən ailənin bütün övladlarında xəstəlik əlamətlərinə təsadüf etmək mümkündür. Lakin bəzi hallarda belə xəstəliyi (xüsusən albinizm) olan ana və atanın övladlarında xəstəliyin əlamətlərinə təsadüf edilmir. Bu göstərir ki, həmin valideynlərin genlərinin müxtəlif sahələri mutasiyaya uğramışdır;

v) valideynlərdən biri heteroziqot (fenotipik cəhətdən sağlam), digəri homoziqot (fenotipik cəhətdən xəstə) olduqda övladların 50%-də xəstəlik əlamətləri müşahidə edilir, 50%-i isə sağlam olur. Lakin sağlam övladlar da həmin xəstəliyin resessiv daşıyıcıları (heteroziqot forma) olur.

X xromosomu ilə əlaqəli olan irsi xəstəliklər. İnsanlarda X xromosomu vasitəsilə nəsildən-nəslə verilən 60-a qədər irsi xəstəlik aşkar edilmişdir. Onlar nəsləverilmə mexanizminə görə gen xəstəliklərinin digər tiplərindən fərqlənir. X xromosomu ilə əlaqəli olan xəstəliklər də valideynlərdən övladlara dominant və resessiv yolla verilir.

X xromosomu ilə əlaqəli olan r e s e s s i v irsi xəstəliklərə hemofiliya, əzələ distrofiyasının bəzi formaları, daltonizm və başqa xəstəliklər aiddir. Bu xəstəliklər üçün səciyyəvi olan genin heteroziqot daşıyıcılarında patoloji dəyişikliklər müşahidə edilmir. Məlumdur ki, yalnız qadın hüceyrələrində 2 ədəd X xromosomu olur. Buna görə, yalnız qadınlar X xromosomu ilə əlaqədar olan mutasiyanın resessiv daşıyıcısı ola bilər. Kişi hüceyrələrində 1 ədəd X xromosomu olduğuna görə, həmin xromosomun bütün mutasiyaları orqanizmin fenotipinin dəyişməsinə səbəb olur. Buna görə, resessiv formalı X xromosomu xəstəliklərinə, əsasən, kişilərdə təsadüf edilir. Qadınlarda bu xəstəliklərin əlamətləri X xromosomlarının hər birinin eyni nahiyəsində dəyişiklik olduqda təzahür edə bilər. Adətən, qadınlarda belə xəstəliklərə nadir hallarda təsadüf edilir. Çünki, bu mutasiyaların homoziqot formaları çox vaxt letal olur (spontan abortla nəticələnir). Belə xəstəliyin heteroziqot daşıyıcısı olan qadınla sağlam kişinin oğlanlarından 50%-i xəstə, 50%-i sağlam olur. Belə hallarda qız övladların 50%-i xəstəlik əlamətlərinin heteroziqot daşıyıcıları, 50%-i isə genotipik cəhətdən sağlam olur.

X xromosomu ilə əlaqəli olan d o m i n a n t irsi xəstəlik tipinə insanlar arasında az təsadüf edilir. Belə xəstəliklərin əsas formalarından biri – D vitamininə qarşı rezistent raxit xəstəliyidir. Bu xəstəliyin əlamətləri həm heteroziqot, həm də homoziqot orqanizmlərdə təzahür edə bilir. D vitamininə qarşı rezistent olan raxitə xəstə kişi ilə sağlam qadının qız övladlarının hamısında təsadüf edilir. Həmin valideynlərin oğlanları isə tamamilə sağlam olur. Çünki, atanın X xromosomu yalnız qız övlada verilə bilər.

§49. XROMOSOM XƏSTƏLİKLƏRİ

Genom və xromosom mutasiyaları ilə əlaqədar olan anomaliyalara «xromosom xəstəlikləri» adı verilmişdir. Xromosom xəstəliklərinin

əksəriyyəti qametogenez (cinsi hüceyrələrin yetişməsi) prosesində baş verən mutasiyalar nəticəsində yarandıqlarına görə, sağlam valideynlərin övladlarında müşahidə edilir. Bu xəstəliklərin bir hissəsi sonsuzluğa səbəb olur, bəzi xromosom mutasiyalarında isə insan reproduktiv dövrə qədər yaşamır. Buna görə, belə xəstəliyə bir ailənin bir neçə üzvündə təsadüf edilmir.

Xromosom xəstəliklərinin geniş yayılmış növlərinin klinik əlamətlərini klinistlər hələ xromosomların patologiyada rolu haqqında heç bir təsəvvür olmayan dövrlərdə təsvir etmişlər. Məsələn, Şereşevski-Terner sindromunun klinik əlamətlərini ilk dəfə 1925-ci əldə klinisist N.N.Şereşevski təsvir etmişdir. Bundan bir qədər sonra X.X.Terner (1938) həmin xəstəlik haqqında məlumat vermişdir. Halbuki, Şereşevski-Terner sindromunun sitogenetik əsası yalnız 1959-cu ildə kəşf edilmişdir (S.E.Ford). Klaynfelter sindromunun klinik əlamətləri haqqında ilk dəfə 1942-ci ildə məlumat verilmiş (X.F.Klaynfelter və başqaları), onun sitogenetik əsası olan XXY sindromu isə 1959-cu ildə (S.E.Ford, P.E.Poloni və b.) aşkar edilmişdir. İndiyə qədər tibbi ədəbiyyatda xromosom anomaliyalarının 750-dən artıq növü haqqına məlumat verilmişdir. Onların əksəriyyəti skeletin və daxili orqanların anomaliyaları ilə müşayiət edilir.

Xromosom xəstəliklərinin müxtəlif növlərinin bir sıra oxşar cəhətləri vardır. Onların əksəriyyətində skelet deformasiyaları, psixika pozğunluqları, daxili orqanların anadangəlmə qüsurları, sinir və endokrin sistemlərinin patoloji dəyişiklikləri aşkar edilir, xəstələrin orta ömür müddəti qısalır və nəsiltörətmə qabiliyyəti olmur. Xromosom xəstəlikləri adi xəstəliklərdən klinik əlamətlərinin müxtəlif olmasına görə fərqlənir. Adətən xromosom xəstəliklərinin əlamətləri müxtəlif fərdlərdə müxtəlif dərəcədə təzahür edir.

Autosom xromosomların anoaliyaları zamanı ali sinir fəaliyyəti daha dərin dəyişikliklərə məruz qalır. Onlarla əlaqədar olan xəstəliklərin klinik əlamətləri də xüsusilə ağır şəkildə təzahür edir. Cinsi xromosom anomaliyaları olan xəstələr nisbətən uzun müddət yaşayırlar.

Klinikalarda 21 və 23-cü xromosom cütlərinin sayının dəyişməsi ilə əlaqədar olan xəstəliklərə çox təsadüf edilir. Güman edildiyinə görə, bu, həmin xromosom anomaliyalarının nisbətən yüngül keçməsi ilə əlaqədardır. Başqa xromosom anomaliyaları çox vaxt dölün bətndaxili inkişaf dövründə tələf olması ilə nəticələnir. Autosom xromosomların anomaliyaları ilə əlaqədar olan xəstəliklərdən ən çox təsadüf ediləni Daun xəstəliyidir.

D a u n x ə s t ə l i y i yenidoğulmuş uşaqların hər 700-800-dən birində müşahidə edilir. Xəstəlik hər iki cinsdən olan uşaqlar arasında eyni dərəcədə yayılmışdır. Daun xəstəliyi hüceyrə bölünməsi dövründə 21-ci xromosom cütlərinin ayrılmaması nəticəsində yaranır. Bu dəyişiklik ya yumurta hüceyrəsinin meyoz bölünmə yolu ilə yetişməsi dövründə, ya da ziqotanın bölünməsinin ilk mərhələlərində baş verir. Sitogenetik cəhətdən xəstəliyin 2 variantı – trisomiya və translokasiya

variantları ayırd edilir. Trisomiya variantında xəstənin kariotipində 47 xromosom olur (21-ci xromosomlardan biri artıqdır). Xəstələrin 25%-ə qədəri bu varianta aiddir. Translokasiya variantında kariotipdə 46 xromosom olur və hüceyrə nüvəsində 2 ədəd normal 21-ci xromosom, 1 ədəd normal 15-ci xromosom aşkar edilir; 15-ci xromosom cütlərindən biri isə qeyriadi dərəcədə böyük olur. O, normal 15-ci xromosomla 21-ci xromosomun birləşməsindən ibarətdir (bəzən hüceyrə nüvəsində birbirilə birləşmiş 2 ədəd 21-ci xromosom aşkar edilir).

Şəkil 8. Daun xəstəliyi olan uşağın xarici görünüşü.

Daun xəstəliyi ilə doğulan insan qısaboylu olur, onda çoxlu miqdarda müxtəlifxarakterli fiziki qüsurlar və ağıl zəifliyi müşahidə edilir. Xəstələr xarakterik xarici görünüşə malik olur və bir-birinə çox oxşayır. Onların başları kiçik, ənsə nahiyələri yastılaşmış, göz qapaqları çəp, burunları yastı və enli olur. Xəstənin ağzı yarımaçıq vəziyyətdə olur; dil ağız yarığından kənara çıxır, xırda və deformasiyaya uğramış qulaq nəzərə çarpır (şəkil 8); əl və ayaq barmaqları qısa olur. Daun xəstəliyi olan insan müasir tibbi yardımı şəraitində 30 yaşa qədər (bəzən daha artıq) yaşaya bilər. Bəzən xəstə qadın reproduktiv qabiliyyətə malik olur.

Autosom xromosomların patologiyası ilə əlaqədar olan xəstəliklərin başqa növlərinə, Daun xəstəliyinə nisbətən, az təsadüf edilir. Onların əsas növlərindən Patau sindromunu göstərmək olar.

Patau sindromuna hər 7-8 min yenidoğulmuşdan birində təsadüf edilir. Xəstənin kariotipində 47 xromosom olur və 13-cü xromosomun trisomiyası aşkar edilir. Xəstələrdə kəskin ağıl zəifliyi, mikrosefaliya, göz almacıqlarının anomaliyaları (mikrooftalmiya, anoftalmiya), dodağın və damağın bitişməməsi, daxili orqanların müxtəlif anomaliyaları olur. Çox vaxt üzün və əllərin dərisində hemangioma olur; xəstələrin əksəriyyətində göbək və qasıq yırtığı, kriptorxizm, karlıq kimi patoloji hallar müşahidə edilir. Adətən xəstələr erkən uşaqlıq yaşlarında ölürlər.

«Pişik səsi» sindromu – sitogenetik cəhətdən 5-ci xromosomun analoqlarından birinin digərinə nisbətən qısa olması ilə xarakterizə edilir. Xəstələrdə müxtəlif orqanların və skeletin inkişaf anomaliyaları olur. Müayinə zamanı dairəvi sifət, çəpgözlük, qısa çənə, deformasiyaya uğramış qulaq seyvanı, qısaboyluluq, aşağı ətrafların

sindaktiliyası, ürəyin və cinsiyyət orqanlarının anadangəlmə qüsurları, böyrək anomaliyaları aşkar edilir. Xəstəliyin diaqnostikasında xəstə uşağın səsinin («pişik səsi») və sitogenetik müayinə üsulunun həlledici əhəmiyyəti vardır. Bu xəstəliyin radikal müalicə üsulu yoxdur; xəstələr qısa müddət yaşayırlar.

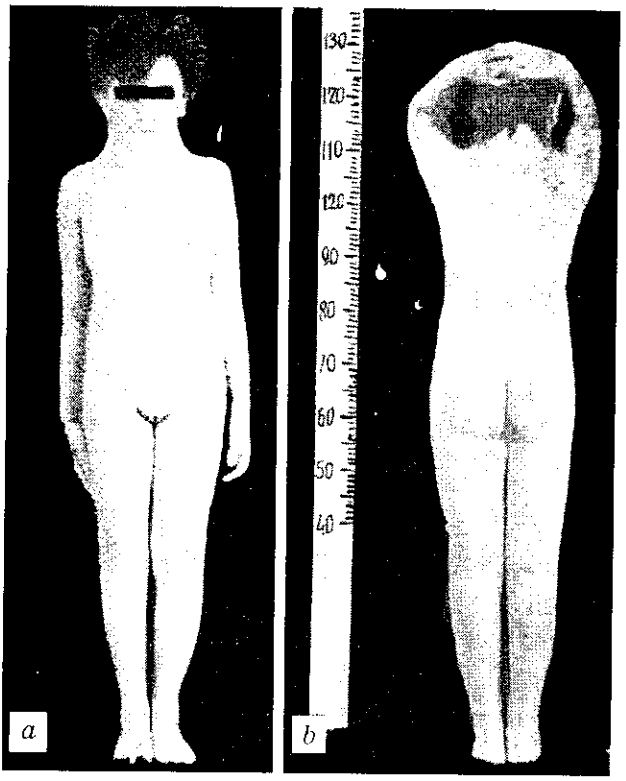
Cinsi xromosom anomaliyaları. İnsanlarda cinsi xromosom anomaliyaları çox vaxt trisomiya və ya monosomiya şəklində olur. Onların yaranmasının əsas səbəbi meyoz bölünmə prosesində cinsi xromosomların bir-birindən ayrılmamasıdır. Lakin belə patoloji dəyişikliklər ziqotanın inkişafının ilkin mərhələlərində də meydana çıxa bilər. Orqanizmdə cinsi xromosom anomaliyaları çox vaxt mozaisizm şəklində olur (yəni eyni orqanizmin müxtəlif hüceyrələrində cinsi xromosomların sayı bir-birindən fərqlənir).

Cinsi xromosom anomaliyalarından Şereşevski-Terner sindromuna (X0), X xromosomunun trisomiyasına (XXX), Klaynfelter sindromuna (XXY) və Y xromosomunun polisomiyasına (XYY) daha çox təsadüf edilir.

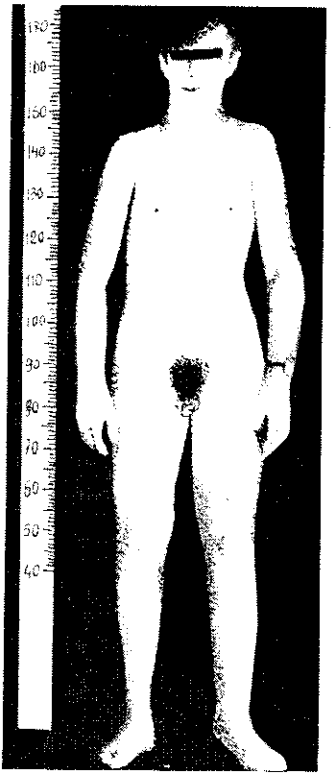
Şereşevski-Terner sindromu – sitogenetik cəhətdən qadın hüceyrələrində X xromosomlarından birinin olmaması ilə səciyyələnir (kariotipdə 45 xromosom olur). Bu sindromla doğulmuş qadının boyu az inkişaf edir (yaşlı qadınların boyu 125-140 sm olur). Xəstə cinsi inkişafdan geri qalır; boyun nahiyəsində çox vaxt qanadabənzər büküşlər olur (şəkil 9). Yaşlı xəstələr amenorreyadan şikayət edir və sonsuz olurlar. Onların 50%-ə qədərində ağıl zəifliyi müşahidə edilir. Xəstəliyin diaqnostikası klinik əlamətlərə və cinsi xromatinin təyininə əsaslanır, yanağın daxili səthinin epitel hüceyrələrində və leykositlərdə cinsi xromatin tapılmır. Bu cəhətdən Şereşevski-Terner sindromu olan qadın normal qadınlardan fərqlənir.

X xromosomunun trisomiyası müxtəlif xarakterli klinik əlamətlərlə keçir. Xəstələrin hamısı üçün səciyyəvi olan yeganə əlamət – kariotipdə 3 ədəd X xromosomunun olmasıdır. Bu xəstəliyin klinik əlamətlərindən yumurtalıqların tam inkişaf etməməsini, uşaqlığın hipoplaziyasını, sonsuzluğu və qeyri-müntəzəm menstruasiyanı göstərmək olar. Lakin xəstələrin 30-35%-də cinsiyyət sistemi kafi dərəcədə inkişaf edir və onlar normal uşaq doğa bilirlər. Çox vaxt xəstələrdə yüngül dərəcəli ağıl zəifliyi olur.

Klaynfelter sindromunda kariotipdə 47 xromosom olur (44 autosom xromosom+XXY). Kariotipdə olan Y xromosomu kişi cinsinin inkişafı ilə nəticələnir. Xəstənin boyu uca, ətrafları gövdəyə nisbətən qeyri-mütənasib şəkildə uzun olur (şəkil 10); spermatogenez prosesi pozulur, ikincili cinsi əlamətlər zəif inkişaf edir, piylənməyə meyl olur. Adətən xəstələr süst və tənbəl olurlar. Çox vaxt onlarda ağıl zəifliyi müşahidə edilir. Yaşlı şəxslərdə Klaynfelter sindromunun diaqnostikası çətin deyil: *hündür boy, qadın cinsinin skelet quruluşuna oxşarlıq, ginekomastiya, piylənmə və ağıl zəifliyi* kimi əlamətlərin birlikdə müşahidə edilməsi bu xəstəlik üçün səciyyəvi haldır. Yanağın



Şəkil 9. Şereşevski-Terner sindromu olan 16 yaşlı qız:
a – *xəstənin öndən görünüşü;*
b – *xəstənin arxadan görünüşü.*



Şəkil 10. Klaynfelter sindromlu 14 yaşlı oğlan.

daxili səthinin selikli qişasından götürülmüş epitel hüceyrələrində cinsi xromatin aşkar edilir (normal kişilərdə cinsi xromatin olmur).

XYY sindromu – ilk dəfə fenotipik cəhətdən sağlam olan kişilərdə aşkar edilmişdir (J.S.Xaukşa və b., 1962). Bu sindrom klinik əlamətlərinə görə Klaynfelter sindromuna oxşayır. Lakin XYY sindromunda xəstənin boyu daha uca olur. Xəstələrin əksəriyyətinin zehni inkişafı qənaətbəxş olur; bəzi xəstələrdə isə yüngül dərəcəli ağıl zəifliyi müşahidə edilir. Bədən quruluşunda və daxili orqanlarda kəskin dəyişiklik olmadığına görə, adətən belə xəstələr tibb müəssisələrinə müraciət etmir və həkimin diqqətindən yayınırlar. Lakin Klaynfelter sindromunda olduğu kimi, XYY sindromunda da sonsuzluq, endokrin sistemin patologiyası və cinsiyyət vəzilərinin hipoplaziyası müşahidə edilir.

§50. İRSİ XƏSTƏLİKLƏRİN ÖYRƏNİLMƏSİNDƏ İSTİFADƏ EDİLƏN ÜSULLAR

İrsi xəstəlikləri öyrənmək üçün genealoji, statistik, əkizlər, karioloji və eksperimental üsullardan istifadə edilir.

Genealoji üsul – irsi xəstəliklərin yayıldığı ailələrdə nəsil şəcərəsinin öyrənilməsindən ibarətdir. Bu üsulun köməkliyi ilə irsi xəs-

təliklərin nəsildən-nəslə verilmə tipləri aydınlaşdırılır. Genealoji üsul genetik etiologiyalı xəstəlikləri onlara oxşar olan qeyri-irsi xəstəliklərdən fərqləndirməkdə həkimlərə kömək edir.

Statistik üsulla müxtəlif coğrafi zonalarda irsi xəstəliklərin yayılması öyrənilir.

Əkizlər üsulu xəstəliklərin yaranmasında irsiyyətin və xarici mühit amillərinin nə dərəcədə rol oynadığını aydınlaşdırmağa imkan verir. Bu cəhətdən bir yumurta hüceyrəsindən və müxtəlif yumurtalardan inkişaf edən əkizlərdə xəstəliklərin yayılmasının öyrənilməsi xüsusilə əhəmiyyətlidir. Məlumdur ki, bir yumurta əkizləri genetik cəhətdən tamamilə bir-birinə oxşar olur; onlar arasında müşahidə edilən fərqli cəhətlər bütünlüklə xarici mühit amillərinin təsiri ilə yaranır. Müxtəlif yumurtalardan inkişaf edən əkizlər isə genetik xassələrinə görə bir-birinə eyni valideynlərin müxtəlif vaxtlarda doğulan övladları qədər oxşayır. Xəstəliklərin bir yumurta əkizlərində və müxtəlif yumurtalardan inkişaf edən əkizlərdə nə dərəcədə yayılmasını müqayisə etməklə, xarici mühit amillərinin orqanizmin genotipinə göstərdiyi təsir haqqında nəticə çıxarılır. Əkizlər üsulu ilə aparılan tədqiqatlarda əlamətlərin oxşar (konkordant) və fərqli (diskordant) olmasına diqqət yetirilir. Müəyyən bir əlamətin (və ya xəstəliyin) müqayisə edilən əkizlərin hər ikisində olması konkordantlıq adlanır. Bir əkizdə olan əlamətin digərində olmamasına diskordantlıq deyilir. Həm bir yumurta əkizləri, həm də müxtəlif yumurtalardan inkişaf edən əkizlər eyni infeksion xəstəliklərə qarşı eyni dərəcədə həssas olurlar. Lakin irsi xəstəliklər üçün konkordantlıq göstəricisi bir yumurta əkizlərində müxtəlif yumurtalardan inkişaf edən əkizlərə nisbətən yüksək olur.

Karioloji üsul – orqanizmin kariotipinə daxil olan xromosomların sayının və quruluşunun öyrənilməsindən ibarətdir. Bu məqsədlə mitoz bölünmə dövründə olan hüceyrələri mikroskop altında müşahidə edirlər. Kariotipi öyrənmək üçün sümük iliyi hüceyrələrindən və xüsusi qidalı mühitdə saxlanılan leykositlərdən istifadə edilir.

Eksperimental üsul – irsi xəstəliklərin heyvanlar üzərində öyrənilməsindən ibarətdir. Bu məqsədlə insanların irsi xəstəliklərinə oxşayan anomaliyalara malik olan laboratoriya heyvanlarını seçib, onlar üzərində təcrübə aparırlar. Eksperimental üsulla itlərdə hemofiliya xəstəliyini, toyuqlarda əzələ distrofiyasını, dovşanda axondroplaziyanı, siçanlarda hipofizar cırtdanlığı tədqiq etmək mümkündür.

İrsi xəstəliklərin diaqnostikasında bir sıra spesifik tədqiqat üsullarından da istifadə edilir. Bunlara biokimyəvi analiz üsulları, dermatoqlifika, cinsi xromatinin təyin edilməsi, immunogenetik üsullar və b. aiddir.

Biokimyəvi analiz üsulları. Gen mutasiyaları nəticəsində yaranan xəstəliklərin əksəriyyətinin əsas patogenetik amili – müəyyən bir zülal molekulunun (fermentin) biosintezinin pozulmasından ibarətdir. Buna görə, gen xəstəliklərinin biokimyəvi əsasları öyrənildikcə, onların diaqnostikasında istifadə edilən analitik üsullar da

təkmilləşdirilir.

Dermatoqlifika – əl dərisinin quruluşunun öyrənilməsinə əsaslanan diaqnostika üsuludur. Bu üsuldan Daun xəstəliyinin diaqnostikasında istifadə edilir. Daun xəstəliyinin dermatoqlifika üsulu ilə müşahidə edilən 2 əlaməti vardır: 1) ovucun içərisində köndələn istiqamətli dərin şırım – «meymun şırımı» (insanların ümumi sayının 1%-də bu əlamətə təsadüf edilir. Daun sindromu olan xəstələrin isə 40%-də belə şırım olur); 2) çəçələ barmağın iç səthində yalnız 1 ədəd büküşün olması (bu, ümumi populyasiyada 2%, Daun sindromunda 20-25% olur).

Cinsi xromatinin təyin edilməsi. Cinsi xromatin nüvəsində azı 2 ədəd X xromosomu olan hüceyrələrdə müşahidə edilir. Nüvədə bir neçə X xromosomu olduqda (məsələn, X xromosomunun trisomiyası), cinsi xromatinlərin sayı onlardan bir rəqəm az olur. Cinsi xromatinin təyin edilməsinin Şerçevski-Terner, Klaynfelter və X xromosomunun trisomiyası sindromlarının diaqnostikasında əhəmiyyəti vardır.

İmmunogenetik üsuldan immun sistemin patologiyası ilə əlaqədar olan xəstəliklərin (aqammaqlobulinemiya, disqammaqlobulinemiya, ataksiya-teleangiektaziya və s.) diaqnostikasında, ana orqanizmi ilə döl arasında olan antigen uyuşmazlığının təyinində istifadə edilir.

§51. İRSİ XƏSTƏLİKLƏRİN MÜALİCƏ ÜSULLARI

İrsi xəstəliklərin müalicəsində simptomatik və patogenetik üsullardan istifadə edilir. Onların etioloji müalicə üsulları isə hələlik eksperimental şəraitdə tədqiq edilməkdədir.

Simptomatik müalicə. İrsi xəstəliklərin bir hissəsində simptomatik və patogenetik müalicə üsulları kompleks şəkildə tətbiq edilir. Lakin patogenetik müalicə üsulları məlum olmayan bəzi xəstəliklər zamanı tibbi yardımın əsasını yalnız simptomatik üsullar təşkil edir. Müxtəlif irsi xəstəliklərin simptomatik müalicə üsulları bir-birindən fərqlənir. Məsələn, miqren xəstəliyinin irsi formalarında baş ağrılarını aradan qaldırmaq üçün analgin, anadangəlmə qlaukoma xəstəliyinin müalicəsində isə paxikarpin tətbiq edilir. Bəzən simptomatik müalicə məqsədilə cərrahi üsullardan da istifadə edilir. İnkişaf anomaliyalarının aradan qaldırılmasında plastik operasiyaların xüsusilə böyük əhəmiyyəti vardır. Sümük-oynaq sisteminin, ürəyin, sifətin anomaliyalarını ləğv etmək məqsədilə aparılan operasiyalar cərrahi üsullara əsaslanan simptomatik müalicəyə misal ola bilər. Sinir sisteminin bir sıra irsi xəstəliklərinin və maddələr mübadiləsinin irsi pozğunluqlarının simptomatik müalicəsində fiziki üsullardan (balneoterapiya, klimatoterapiya, istilik müalicəsi və s.) istifadə edilir.

Patogenetik müalicə. Müasir dövrdə irsi xəstəliklərin müalicəsinin ən əhəmiyyətli üsulları patogenetik terapiya prinsiplərinə əsaslanır. İrsi xəstəliklərin inkişaf mexanizmləri öyrənildikcə, patogenetik müalicə üsulları da zənginləşir. Məlumdur ki, irsi xəstəliklərin əksəriyyəti ya orqanizmdə qeyri-normal zülal molekullarının (fermentlərin) sintez edilməsi ilə, ya da normal zülal molekulları sintezinin azalması ilə əlaqədardır. Belə xəstəliklərin əksəriyyətinin patogenetik müalicə üsulları mübadilə pozğunluqlarının aradan qaldırılmasına doğru yönəldilir.

İrsi xəstəliklərin patogenetik müalicə üsulları müxtəlifdir. Adətən

bu üsullar ya orqanizmdə çatışmayan mübadilə məhsulunun ekzogen mənşəli maddələrlə əvəz edilməsinə, ya da artıq miqdarda sintez edilən maddələrin neytrallaşdırılmasına (və ya orqanizmdən xaric edilməsinə) şərait yaradır. Bu məqsədlə istifadə edilən əsas üsullar aşağıdakılardır:

1) Qida maddələrinin tərkibindən müəyyən maddələrin çıxarılması (dietoterapiya);

2) Mübadilənin zərərli məhsullarının orqanizmdən kənar edilməsi;

3) Cərrahi müdaxilə üsulları;

4) Zərərli mübadilə məhsullarının yaranmasına səbəb olan fermentin aktivliyinin azaldılması;

5) Orqanizmin toxumalarında sintez edilməyən maddənin ekzogen mənşəli maddə ilə əvəz edilməsi (əvəzedici terapiya);

6) Fermentlərin aktivliyinin tənzim edilməsi;

7) Orqanizmdə dəyişiklik törədə bilən xarici mühit amili ilə kontaktın aradan qaldırılması.

1. Dietoterapiya – irsi mübadilə pozğunluqlarının əsas müalicə üsullarından biridir. Hazırda müxtəlif üzvi maddələrin toxumadaxili metabolizminin pozulması ilə müşayiət edilən yüzlərlə irsi xəstəlik məlumdur. Bu xəstəliklər nəticəsində orqanizmdə yaranan dəyişikliklərin qarşısını almaq üçün mübadiləsi pozulmuş maddəni qidanın tərkibindən çıxarırlar (və ya onun miqdarını azaldırlar). Qalaktozemiya və fenilketonuriya xəstəliklərinin müalicəsində dietoterapiya üsulunun xüsusilə böyük əhəmiyyəti vardır. Qalaktozemiya xəstəliyi eritrositlərdə və qaraciyərdə qalaktoza-1-fosfaturidiltransferaza fermentinin aktivliyinin azlığı ilə əlaqədardır. Bu fermentin anadangəlmə çatışmazlığı zamanı orqanizmdə çoxlu miqdarda qalaktoza-1-fosfat toplanır. Xəstəlik zamanı orqanizmdə meydana çıxan bir sıra pozğunluqlar (qaraciyərin və böyrəklərin zədələnməsi, katarakta və s.) qalaktoza-1-fosfatın toksik təsiri ilə izah edilir. Fərdi həyatın ilk illəri ərzində xəstə uşağı tərkibində qalaktoza olmayan ərzaq maddələri ilə qidalandırdıqda xəstəlik əlamətləri inkişaf etmir. Fenilketonuriya xəstəliyinin əsas patogenetik müalicə üsulu isə xəstə uşaqlara verilən qida maddələrinin tərkibindən fenilalaninin çıxarılmasından ibarətdir.

2. Bəzi irsi xəstəliklər müəyyən mübadilə məhsullarının orqanizmdə artıq miqdarda toplanması ilə müşayiət edilir. Belə hallarda xəstəliyin müalicəsi maddələr mübadiləsinin zərərli məhsullarının orqanizmdən xaric edilməsinin sürətləndirilməsinə yönəldilməlidir. Podaqra xəstəliyinin müalicəsində sidik turşusunun orqanizmdən xaric olmasını sürətləndirən dərman preparatlarından, hepatolentikulyar degenerasiya xəstəliyinin müalicəsində D-penisilamindən istifadə edilməsi bu prinsipə əsaslanır (D-penisilamin mis preparatları ilə birləşərək, onların orqanizmdən xaric olmasını sürətləndirir).

İrsi xəstəliklər nəticəsində orqanizmdə toplanan zərərli mübadilə məhsullarının miqdarını azaltmaq üçün plazmaferez və hemosorbsiya üsullarından da geniş istifadə edilir. Plazmaferez üsulu – tərkibində toksik maddələr olan plazmanın bir hissəsinin orqanizmdən kənar edilməsindən ibarətdir. Hemosorbsiya üsulu qanın müxtəlif maddələrdən təmizlənməsinə imkan verir. Bu məqsədlə xəstənin qanını orqanizmdən kənarda xüsusi aparatlar vasitəsilə təmizləyib, yenidən qan damarlarına yeridirlər. Adətən plazmaferez üsulu ilə lipidlərin və yağ turşularının artıq hissəsi orqanizmdən çıxarılır. Hemosorbsiya üsulu isə ailəvi hiperxolesterinemiya xəstəliyinin müalicəsində tətbiq edilir.

3. İrsi xəstəliklərin patogenetik müalicəsində cərrahi müdaxilə üsullarının da özünəməxsus yeri vardır. Məsələn, qlikogenoz xəstəliyinin I və

III formalarını (Girke və Kori xəstəlikləri) müalicə etmək üçün qapı venası ilə aşağı boş vena arasında anastomoz yaradılır. Bu, bağırsaqlardan sorulan qlükozanın bir hissəsinin qaraciyərə düşmədən orqanizmə yaylmasına imkan verir. Nəticədə qlikogenin qaraciyərdə həddindən artıq toplanmasının qarşısını alınır. Bəzi xəstəliklərin müalicəsində orqanların köçürülməsindən də istifadə edilir (məsələn, böyrək polisistozu zamanı böyrəklərin, immun sistemin zəifliyi ilə əlaqədar olan irsi xəstəliklər zamanı immunokompetent orqanların köçürülməsi).

4. Müxtəlif maddələrin toxumadaxili sintezinin sürətlənməsi ilə əlaqədar olan bəzi irsi xəstəlikləri müalicə etmək üçün fermentlərin aktivliyinin süni surətdə azaldılması üsulundan da istifadə edilir. Bu məqsədlə inhibitor kimi müxtəlif fizioloji aktiv maddələr tətbiq edilir. Məsələn, podaqra xəstəliyinin müalicəsində tətbiq edilən allopurinol ksantinoksidazanın aktivliyini azaltmaqla, orqanizmdə sidik turşusunun sintezini ləngidir. Triqliseridlərin və β-lipoproteinlərin sintezinin inhibitoru olan klofibrat hiperxolesterinemiyalı xəstələrin qanında xolesterinin normal səviyyəsini bərpa edir.

5. Fermentlərin aktivliyinin azalması ilə əlaqədar olan irsi xəstəlikləri müalicə etmək məqsədilə biosintezi pozulmuş maddələrin dərman preparatlarından istifadə edilir (əvəzedici terapiya). Məsələn, anadangəlmə hipotireoidizm zamanı orqanizmə tiroksin, hipofizar cırtdanlıq xəstəliyi zamanı somatotrop hormon daxil edilir. Əvəzedici terapiya üsulu ilə təkcə mübadilə pozğunluqlarını deyil, həm də bir sıra başqa xəstəlikləri müalicə edirlər. Məsələn, hemofiliyalı xəstələrdə qanaxmanın qarşısını almaq üçün orqanizmə antihemofil qlobulin, aqammaqlobulinemiya xəstəliyinin müalicəsi zamanı isə orqanizmin infeksion xəstəliklərə qarşı müqavimətini artırmaq üçün γ-qlobulin yeridilir.

6. Bəzi irsi enzimopatiyaların müalicəsində fermentlərin aktivliyinin yüksəldilməsinin böyük əhəmiyyəti vardır. Bəzən enzimopatiyalar ferment molekullarının zülali hissəsinin (apoferment) kofaktorla birləşmə qabiliyyətinin pozulması ilə əlaqədar olur. Bu zaman ferment molekullarının kofaktorla rabitəyə girən sahələrində dəyişiklik olur. Belə hallarda fermentlərin aktivliyini artırmaq üçün mühitdə onların kofaktorlarının qatılığını yüksəltmək lazım gəlir. Bu, fermentin aktivliyinin normal səviyyəsini bərpa edir və mübadilə pozğunluğunun qarşısını alır. Bu yolla sistationinuriya, ksanturen asiduriyası, hiperlipidemiya və digər xəstəlikləri müalicə edirlər. Sistationinuriya xəstəliyinin müalicəsi zamanı α-sistationinaza fermentinin aktivliyini yüksəltmək üçün, ksanturen asiduriyasında isə kinureninaza fermentini aktivləşdirmək üçün piridoksindən (B_6 vitamini) istifadə edilir.

Fermentlərin aktivliyini tənzim etmək üçün transplantasiya üsulundan da istifadə edilir (orqanizmə onda çatışmayan fermentin sintez edildiyi hüceyrələrin köçürülməsi).

7. Bəzi irsi xarakterli mübadilə pozğunluqlarının kəskinləşmə dövrləri müəyyən xarici mühit amillərinin (xüsusən dərman preparatlarının) orqanizmə təsirindən asılıdır. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan hemolitik anemiya xəstəliyinin müəyyən dərman preparatlarının (primaxin, rezoxin və s.) və qida amillərinin (Vicia Faba növlü paxla) təsiri ilə kəskinləşməsi buna misal ola bilər. Belə xəstəliklərin müalicə və profilaktika üsullarından biri orqanizmə mənfi təsir göstərən maddələrin aşkar edilməsindən və xəstənin həmin maddələrlə kontaktının qarşısını almaqdan ibarətdir.

Etioloji müalicə. Simptomatik və patogenetik müalicə üsulları nə qədər keyfiyyətli olsa da, xəstəlik əlamətlərini tamamilə aradan qaldırmır. Buna görə, hazırda irsi xəstəliklərin etioloji müalicə üsulları üzərində intensiv tədqiqatlar aparılır. Bu üsullar hələlik yalnız eksperimental şəraitdə öyrənilməkdədir. Tibbi genetika mütəxəssisləri irsi xəstəliklərin etiolloji müalicəsində «gen mühəndisliyi» üsuluna bö-

yük əhəmiyyət verirlər. Bu üsulun mahiyyətini mutasiyaya uğramış genə təsir etmək və ona «düzəliş» vermək ideyası təşkil edir. Eksperimental şəraitdə sübut edilmişdir ki, toxumalardan biopsiya üsulu ilə götürülmüş hüceyrələri xüsusi qidalı mühitdə çoxaltmaqla, onlarda olan mutant genləri normal genlərlə əvəz etmək (və ya dəyişikliyə uğramış nukleotidi yenisi ilə əvəz etmək) mümkündür. Bu yolla dəyişikliyə uğradılmış hüceyrələr yenidən orqanizmə köçürüldükdə (autotransplantasiya), onlara qarşı immun reaksiyalar inkişaf etmir. Hazırda hüceyrələrin genetik məlumatında gen mühəndisliyi üsulu ilə dəyişiklik törətmək üçün virusların müvafiq genlərini hüceyrə nüvəsinə daxil etmək üzrə tədqiqatlar aparılır. Nəzəri mülahizələrə görə, mutasiyaya uğramış genlərin nukleotidlərini kimyəvi amillər vasitəsilə dəyişmək yolu ilə də mutant genin normal quruluşunu bərpa etmək mümkündür.

II HİSSƏ

TİPİK PATOLOJİ PROSESLƏR

VIII FƏSİL

HÜCEYRƏ ZƏDƏLƏNMƏLƏRİ

§52. HÜCEYRƏ ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNİN SƏBƏBLƏRİ

Hüceyrə zədələnməsi dedikdə, hüceyrə quruluşunun və funksiyasının xəstəliktörədici amillərin təsiri nəticəsində pozulması nəzərdə tutulur. Zədələnmə nəticəsində hüceyrələrin hüceyrəarası maddələrlə qarşılıqlı əlaqəsi pozulur, orqan və sistemlərin funksiyası dəyişikliyə uğrayır və xəstəlik inkişaf edir. Hüceyrələr həm ekzogen, həm də endogen amillərin təsiri nəticəsində zədələnə bilər. Səbəblərinə və əsas əlamətlərinə görə, hüceyrə zədələnmələrini aşağıdakı qruplara bölmək olar:

1. ***Travmatik mənşəli hüceyrə zədələnməsi*** – fiziki və kimyəvi amillərin toxuma və hüceyrələrə bilavasitə təsiri nəticəsində yaranır. Yüksək və aşağı temperaturun törətdiyi yerli dəyişikliklər (yanıq və donma), mexaniki travmaların və elektrotravmaların təsiri nəticəsində meydana çıxan pozğunluqlar fiziki amillərin iştirakı ilə əmələ gələn hüceyrə zədələnmələrinə misal ola bilər. Kimyəvi amillərdən – qatı turşu və qələvi məhlulları hüceyrələrdə travmatik zədələnmələr törədir. Bəzi hallarda orqanizmin özündə yaranan fizioloji aktiv maddələr də (xüsusən fermentlər) travmatik hüceyrə zədələnmələrinə səbəb olur (mədə şirəsinin hipersekresiyası nəticəsində mədənin selikli qişasının zədələnməsi, mədəaltı vəzinin daxili axacaqlarında tripsinin aktivləşməsi nəticəsində yaranan pankreonekroz və s.).

2. ***Şüalanma nəticəsində yaranan hüceyrə zədələnmələri*** – bunlara ultrabənövşəyi və rentgen şüalarının, həmçinin radioaktiv şüalanmanın hüceyrələrdə törətdiyi dəyişikliklər aiddir. Sürətlə proliferasiyaya uğrayan hüceyrələr (cinsiyyət vəzilərinin və sümük iliyinin hüceyrələri) şüa enerjisinin təsiri ilə daha asanlıqla zədələnir. Şüalanma nəticəsində çox vaxt hüceyrələrin genetik aparatı zədələnir və mutasiyalar meydana çıxır.

3. ***Toksik amillərin törətdiyi hüceyrə zədələnmələri*** – bakterial və qeyri-bakterial mənşəli toksinlərin toxuma və hüceyrələrdə törətdiyi dəyişikliklər bu qrupa aiddir. Vərəm, sifilis, cüzam, qarın yatalağı, dizenteriya kimi xəstəliklər zamanı hüceyrələrdə baş verən spesifik iltihabi zədələnmələr, böyrək neyronlarının distal hissəsində olan epitel hüceyrələrinin süleymanı ilə zəhərlənmə nəticəsində zədələnməsi, karbon-4-xloridlə zəhərlənmə nəticəsində qaraciyər hüceyrələrində əmələ gələn distrofik dəyişikliklər bu qrupa aiddir. Bir sıra endogen mənşəli toksik maddələr də hüceyrə zədələnmələrinə səbəb ola bilər. Məsələn, fenilketonuriya xəstəliyi zamanı orqanizmdə artıq miqdarda toplanan fenilalanin, fenilpiroüzüm, fenilsüd və fenilsirkə turşuları sinir liflərinin mielinləşməsini pozur.

4. ***Trofonevrotik mənşəli hüceyrə zədələnmələri*** – toxumaların sinir trofikasının pozulması nəticəsində yaranır. Mərkəzi və periferik sinir sisteminin zədələnməsi nə-

ticəsində hüceyrələrdə baş verən nekrotik və nekrobiotik proseslər (məsələn, periferik sinirlər zədələndikdə onların innervasiya etdiyi nahiyələrdə hüceyrələrin uğradığı dəyişikliklər) bu yolla əmələ gəlir. Uzun müddət yataq rejimində olan xronik xəstələrdə müşahidə edilən yataq yaraları da trofonevrotik mexanizmlər nəticəsində meydana çıxır.

5. ***Allergik mənşəli hüceyrə zədələnmələri*** – orqanizmin yad təbiətli maddələrə qarşı yüksəlmiş həssaslığı ilə əlaqədar olan dəyişikliklərdir. İnsanlarda diaqnostik məqsədlərlə aparılan dəri-allergik reaksiyalarla (tuberkulin sınağı, Katsoni reaksiyası, Bürne sınağı və s.) əlaqədar olan dəyişikliklər və Artyus fenomeni nəticəsində heyvan toxumalarında yaranan nekrotik proseslər allergik mənşəli hüceyrə zədələnmələrinə misal ola bilər.

6. ***Damar mənşəli hüceyrə zədələnmələri*** – bunlar arteriyalarda qan cərəyanının pozulması nəticəsində yaranır.

7. ***İrsi fermentopatiyalarla (enzimopatiyalar) əlaqədar olan hüceyrə zədələnmələri.*** İrsi qlikogenozların və sistem lipidozlarının müxtəlif növlərində müşahidə edilən hüceyrə zədələnmələri bu qrupa aiddir. *Qlikogenozlar* – qlikogenin parçalanmasında iştirak edən fermentlərin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan irsi xəstəliklərdir. Onların müxtəlif növləri qaraciyərin (Girke xəstəliyi), skelet əzələlərinin (Pompe xəstəliyi), böyrəklərin, dalağın və limfa düyünlərinin hüceyrələrində qlikogenin həddindən artıq toplanmasına və həmin hüceyrələrin xronik zədələnməsinə səbəb olur (bax: §83). Sistem lipidozları (Qoşe, Nemann-Pik, Tey-Saks xəstəlikləri və s.) – müxtəlif lipid növlərinin qaraciyər, dalaq, sümük iliyi mərkəzi sinir sistemi hüceyrələrində həddindən artıq toplanması ilə müşayiət edilən enzimopatiyalardır (bax: §84).

Hüceyrə zədələnmələrini inkişaf sürətinə görə 2 qrupa bölmək olar: 1) kəskin; 2) xronik.

Mexaniki zərbə, yüksək və aşağı temperatur, zəhərlənmələr (fosfor, arsen, civə birləşmələri, xloroform və s. ilə), kəskin infeksion xəstəliklər (difteriya, dizenteriya, pnevmoniya və s.) kəskin hüceyrə zədələnmələrinin yaranmasına səbəb olur. Xronik hüceyrə zədələnmələrinin səbəbləri arasında hipoksiya ilə nəticələnən bir sıra xəstəliklərin xüsusi yeri vardır. Ürək-damar sisteminin və ağciyərlərin xronik xəstəlikləri, xronik alkoholizm kimi xəstəliklər orqanizmin toxuma və hüceyrələrinin xronik zədələnməsinə səbəb olur. Hipoksiya şəraitində ilk növbədə orqanizmin yüksək gərginliklə işləyən hüceyrələri zədələnməyə məruz qalır. Xronik hüceyrə zədələnmələrinin səbəbləri arasında avitaminozların da rolu vardır. Avitaminozlar nəticəsində bir sıra fermentlərin fəallığı pozulur və onlarla əlaqədar olan mübadilə pozğunluqları inkişaf edir.

Çoxhüceyrəli orqanizmlərdə hüceyrə zədələnmələri distrofiya və nekroz şəklində təzahür edir. Bir çox hallarda distrofiya nekrozun inkişafının ilk mərhələsini təşkil edir. Distrofiya (yunanca *dys* – pozulma, *tropi* - qidalandırma) – hüceyrə və toxumalarda maddələr mübadiləsinin pozulması nəticəsində yaranan struktur dəyişiklikləridir. Distrofiya hüceyrədaxili və hüceyrədənkənar amillərin təsiri ilə yarana bilər.

Hüceyrə və toxumaların tələf olması ilə nəticələnən patoloji prosesə nekroz adı verilmişdir (yunanca: *necroz* – ölü). Bu proses hüceyrənin həyat fəaliyyətinin tamamilə dayanması ilə nəticələnir. Nekroz prosesində bir neçə mərhələ ayırd edilir: 1) paranekroz – nekrozun ilk mərhələsidir. Əlverişli şərait olduqda paranekroz vəziyyətinə düşmüş hüceyrənin həyatı bərpa edilə bilər; 2) nekrobioz – ge-

riyə dönməsi mümkün olmayan distrofik hüceyrə dəyişiklikləridir. Bu mərhələdə katabolizm prosesi anabolizmə nisbətən üstünlük təşkil edir, lakin hüceyrələr bəzi funksiyalarını yerinə yetirə bilir; 3) n e k r o z - hüceyrənin həyat fəaliyyətinin tamamilə itməsi ilə xarakterizə edilir; 4) a u t o l i z – tələf olmuş hüceyrələrin parçalanması. Ölmüş hüceyrələr lizosomlardan azad olan hidrolitik fermentlərin iştirakı ilə parçalanır. Onların qalıqları makrofaqların iştirakı ilə faqositoz prosesinə uğradılır.

§53. HÜCEYRƏ ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNİN ƏSAS PATOFİZİOLOJİ ƏLAMƏTLƏRİ VƏ MEXANİZMİ

Hüceyrələrdə müşahidə edilən zədələnmə əlamətləri spesifik və qeyri-spesifik olmaqla, 2 qrupa bölünür. Hüceyrələrin morfoloji və funksional dəyişikliklərinin hər hansı bir zədələyici amilin xarakterindən asılı olan növləri hüceyrə zədələnməsinin spesifik əlamətləri adlanır. Zədələnmənin qeyri-spesifik əlamətləri dedikdə, müxtəlif zədələyici amillərin hüceyrələrdə yaratdığı eynixarakterli dəyişikliklər nəzərdə tutulur.

Hüceyrə zədələnməsinin spesifik əlamətləri. Hər hansı bir zədələyici amil hüceyrələrdə yalnız özü üçün səciyyəvi olan dəyişikliklər törədə bilir. Mexaniki zədələnmələrin spesifik əlamətləri – toxumaların, hüceyrələrin, hüceyrəarası maddənin və hüceyrə orqanoidlərinin tamlığının pozulmasından ibarətdir. Yanıqla əlaqədar olan hüceyrə zədələnməsinin spesifik əlamətləri – zülalların denaturasiyasıdır. Kimyəvi (zəhərləyici) amillərin təsiri nəticəsində hüceyrələrdə fermentlərin aktivliyi azalır. Sianid turşusu törəmələri, diizopropilflüorfosfat və başqa fosforlu üzvi zəhərlər hüceyrələrdə geriyə dönməyən dəyişikliklər törədir və onları tələf edir. Fosforlu üzvi birləşmələrin təsiri ilə yaranan spesifik dəyişiklik – xolinesteraza fermentinin inaktivləşməsindən, sianidlərin törətdiyi spesifik hüceyrə dəyişikliyi isə sitoxromoksidazanın fəallığının kəskin surətdə azalmasından ibarətdir. Bəzi spesifik ferment inhibitorları maddələr mübadiləsini kəskin surətdə dəyişsə də, onların təsiri hüceyrələrin tələf olmasına gətirib çıxarmır. Məsələn, monoyod-sirkə turşusu qlikoliz prosesini ləngidir. Floridzin böyrək borucuqlarının epitel hüceyrələrində heksokinaza (qlükokinaza) fermentinin aktivliyini azaltmaqla, qlükozanın fosforlaşmasını pozur; bunun nəticəsində böyrək borucuqlarında qlükozanın reabsorbsiyası azalır.

Tərkibinə arsen daxil olan döyüş zəhərləyici maddələrinin (məsələn, lyuzit) spesifik təsirinin əsasını piruvatoksidaza sisteminin inaktivləşməsi təşkil edir. Bitki, heyvan və bakteriya mənşəli zəhərlər də müəyyən fermentləri inaktivləşdirməklə, hüceyrələrə spesifik təsir göstərir. Məsələn, əqrəb zəhəri hüceyrə membranında aktivliyi Na^+ və K^+ ionlarından asılı olan ATF-aza fermentinin («natrium-kalium nasosu») fəallığını pozur. Bunun nəticəsində natrium ionları membrandan sürətlə keçir, kalium ionlarının hüceyrələrə daxilolma sürəti isə zəifləyir; beləliklə, hüceyrədaxili mühitdə natriumun miqdarı artır.

İlan zəhəri və qazlı qanqrena mikroblarının toksinləri bir sıra hidrolitik fermentlərin aktivliyini seçici surətdə dəyişikliyə uğradır.

Hüceyrə zədələnməsinin qeyri-spesifik əlamətləri. Adətən, hüceyrə zədələnməsinin qeyri-spesifik əlamətləri bir sıra qeyri-spesifik dəyişikliklərlə birlikdə meydana çıxır. Qeyri-spesifik dəyişikliklərə xəstəliktörədici amilin xassələrindən asılı olmadan, bütün zədələnmə növlərində təsadüf edilir. Çox vaxt spesifik zədələnmə əlamətləri qeyri-spesifik dəyişikliklərə nisbətən tez əmələ gəlir. Lakin bəzi hallarda qeyri-spesifik zədələnmə əlamətləri daha tez yarana bilir. Məsələn, hemolizin-komplement sisteminin təsiri ilə baş verən hemoliz zamanı kalium ionları hemoqlobinə nisbətən tez eritrositlərdən xaricə çıxır (burada hemoqlobinin xaric olması eritrositlərin zədələnməsinin spesifik əlaməti, kaliumun xaric olması isə bütün hüceyrə zədələnmələri üçün səciyyəvi olan qeyri-spesifik əlamətdir).

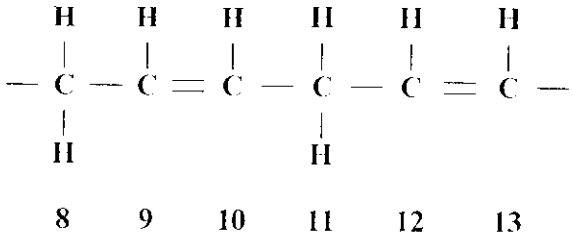
Hüceyrə zədələnməsinin qeyri-spesifik əlamətlərinə zülalların denaturasiyası, membran keçiriciliyinin pozulması, hüceyrədaxili mübadilənin pozulması, hüceyrədaxili asidoz, ödem, kalium ionlarının hüceyrəarası sahəyə keçməsi və başqa dəyişikliklər aiddir.

Zülalların denaturasiyası. Hüceyrə zülalları müxtəlif zədələyici amillərin təsiri altında denaturasiyaya uğrayır. Bu amillərə yüksək temperatur, mühitin pH-nın kəskin surətdə dəyişməsi, ağır metal duzlarının təsiri və s. aiddir. Buna görə, zülalların denaturasiyası qeyri-spesifik zədələnmə əlaməti hesab edilir. Denaturasiya nəticəsində zülalların xassələri kəskin surətdə dəyişir: həllolma qabiliyyəti azalır, molekul ölçüləri və optik fəallığı dəyişikliyə uğrayır, təbii zülal molekulunda gizli (kompleks birləşmə şəklində) olan bir sıra funksional qruplar (sisteinin –SH qrupu, imidazol qrupları, tirozinin –OH qrupu və s.) sərbəst hala keçir. Eyni zamanda zülalların spesifik xassələri (məsələn, fermentativ aktivliyi) pozulur.

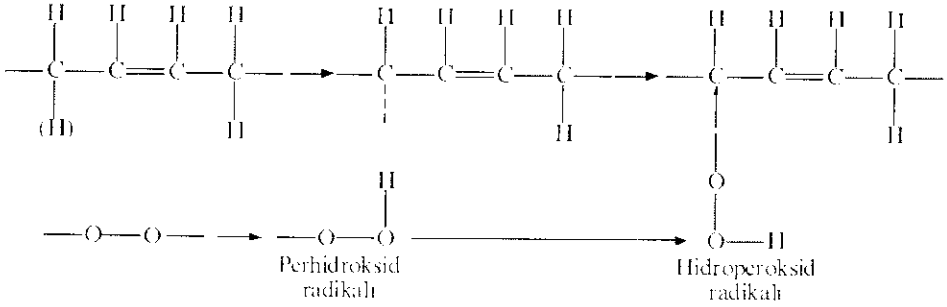
Hüceyrə membranlarının keçiriciliyinin pozulması. Bütün zədələyici amillər hüceyrə membranlarının struktur və funksiyalarında dəyişiklik törədə bilir. Membranlara zədələyici təsir göstərən əsas amillərdən biri – sərbəst radikallardır. Onlar hüceyrələrdə qeyri-adi reaksiyalar törədir. Normal halda hüceyrələrdə cüzi miqdarda sərbəst radikallar olur. Lakin ionlaşdırıcı və ultrabənövşəyi şüalar onların miqdarını kəskin surətdə artırır. Hüceyrə membranının lipidləri və nuklein turşuları sərbəst radikalların təsirinə qarşı xüsusilə həssas olur. Lakin sərbəst radikallar zülallara və karbohidratlara da təsir edə bilir. İonlaşdırıcı və ultrabənövşəyi şüalardan başqa, kanserogen maddələr və bir sıra toxuma zəhərləri (o cümlədən alkohol intoksikasiyaları) hüceyrələrdə sərbəst radikalların miqdarını artırır.

Hüceyrələrdə və hüceyrəarası sahədə olan su molekullarının bir hissəsi ionlaşdırıcı və ultrabənövşəyi şüaların təsirindən dəyişikliyə uğrayır: onlardan hidrogen (H^+), hidroksil (OH^-) və perhidroksil (O_2H^-) radikalları yaranır. Orqanizmdə sərbəst radikalların əsas

mənbələrindən biri də oksigendir. Adi halda oksigen molekulunun atomları arasında ikiqat rabitə (O=O) olur. Burada olan rabitələrdən birinin qırılması nəticəsində, oksigen molekulları qeyri-adi dərəcədə yüksək oksidləşdirmə potensialı əldə edir (–O–O–). Oksigen hüceyrə membranının qeyri-polyar lipid təbəqəsində asanlıqla həll olur və üzvi turşuların doymamış karbon rabitələri yerləşən hissələrini oksidləşdirir. Membran zülallarında olan aromatik aminturşu qalıqları da asanlıqla oksidləşir. Onların tərkibində olan hidrogen atomları sərbəst radikallarla birləşir. Hüceyrə membranlarının lipid təbəqələrində olan doymamış üzvi turşular peroksid yolu ilə oksidləşməyə xüsusilə asanlıqla məruz qalır. Onların molekullarında ikiqat rabitələrin yaxınlığında yerləşən karbon atomlarının hidrogenlə rabitələri zəif olur. Məsələn, linol turşusunun molekulunda 9 və 10-cu karbon atomları arasında ikiqat rabitə olduğuna görə, bu molekullarda 8-ci və 11-ci karbon atomları hidrogenlə zəif birləşir. Belə karbon atomları α-metilen, hidrogen atomları isə allil adlanır:



Allil qrupu hidrogenlərinin başqa kimyəvi maddələrlə reaksiyasına nisbətən az enerji lazım gəlir. Onlar oksidləşdirici maddənin cüzi miqdarının təsiri nəticəsində asanlıqla oksidləşir. Bu zaman allil qrupunun hidrogeni oksidləşdirici maddə ilə birləşir, nəticədə α-metilen qrupunun karbon atomu perhidroksid radikalı ilə birləşib, hidroperoksidə çevrilir:



Beləliklə, üzvi turşuların α-metilen qrupları hidroperoksid radikalı ilə birləşir. Bu, hüceyrə membranına daxil olan lipidlərin bir sıra zəncirvari reaksiyalara girməsinə səbəb olur, nəticədə membranların quruluşu və funksiyaları pozulur.

Bioloji membranların zədələnməsinə səbəb olan əsas amillərdən bi-

ri də *ağır metal duzlarıdır*. Onlar membranlarda olan lipidlərin və zülalların bioloji aktiv kimyəvi qrupları ilə (karboksil, fosfat, imidazol, sulfhidril, disulfid və s.) kompleks birləşmələr əmələ gətirir. Bunun nəticəsində həmin qrupların iştirakı ilə həyata keçən biokimyəvi reaksiyaların sürəti zəifləyir. Adətən civə, gümüş və mis ionları sulfhidril (-SH) qrupları ilə birləşir. Civənin membran zülallarında olan sulfhidril qrupları ilə birləşməsi nəticəsində aktiv və passiv nəqlolunma prosesləri pozulur; eritrositlərin membranlarından Na^+ və K^+ ionlarının keçməyi çətinləşir. Qurğuşun və tallium membran zülallarının fosfat qalıqları ilə birləşərək, K^+ ionlarının hüceyrələrin daxilinə keçməyini ləngidir. Mis birləşmələri qlükozanın membranlardan keçməyini pozur (görünür, bu, misin nəqledici zülallarda olan histidin qalıqları ilə birləşməsi ilə əlaqədardır). Uran sadə şəkərlərin (qlükoza, qalaktoza) hüceyrələrə daxil olmasını ləngidir. Platin nukleotid və nukleozidlərin hüceyrələrə daxil olmasını pozmaqla, RNT və DNT sintezini azaldır.

Məlumdur ki, suyun, elektrolitlərin və qida maddələrinin hüceyrələrə daxil olması xüsusi fermentativ sistemlər vasitəsilə idarə edilir (bu sistemlərə «hüceyrə nasosları» adı verilmişdir). Hüceyrə nasosları müxtəlif maddələrin membranlardan qatılıq qradiyentinin əksinə keçməsini təmin edir. Su spesifik nəqletmə sistemlərinin köməyi sayəsində hüceyrə membranından adi diffuziya yolu ilə keçə biləcəyinə nisbətən 20 dəfə, qlükoza isə 10 dəfə artıq sürətlə keçir. Elektrolitlərin membranlardan keçməsini təmin edən sistemlər arasında ən əhəmiyyətlisi «natrium-kalium nasosudur». Onun işi makroergik fosfat rabitələrinin (ATF) parçalanmasından alınan enerji hesabına həyata keçirilir. Bu «nasosun» fəaliyyəti sayəsində hüceyrədaxili mühitdə kaliumun miqdarı hüceyrədənkənar mayedəkinə nisbətən 20-30 dəfə artıq, natriumun miqdarı isə 10 dəfə az olur.

Bütün zədələnmələr hüceyrə membranlarının keçiriciliyinin və protoplazmanın tərkibinin dəyişməsinə səbəb olur. Zədələnmə nəticəsində təkcə sitoplazmatik membran deyil, həm də hüceyrə orqanoidlərinin (nüvə, mitoxondrilər, lizosomlar və s.) membranlarının struktur və funksiyaları dəyişikliyə uğrayır. Nəticədə hüceyrələr zədələndikdə lizosomların və mitoxondrilərin fermentləri ətraf mühitə çıxır. Zədələnmə zamanı K^+, Na^+, OH^-, Cl^- və b. ionların, həmçinin, bir sıra qeyri-elektrolitlərin (məsələn, şəkərlər) membranlardan nəql olunmasını təmin edən hüceyrə nasoslarının fəallığı azalır. Bu dəyişikliklər hüceyrələrdə fizioloji və biokimyəvi proseslərin ciddi surətdə pozulmasına səbəb olur.

Zədələnmiş hüceyrələrdə su mübadiləsinin pozulması toxuma və hüceyrə zədələnməsinin ən mühüm qeyri-spesifik əlamətlərindən biridir. Zədələnmə zamanı sitoplazmadan hüceyrəətrafı mühitə çoxlu su keçir. Bunun nəticəsində zədələnmiş toxumalarda hüceyrəətrafı mayenin miqdarı artır və «travmatik ödem» inkişaf edir. Kəllə travmaları zamanı beyin toxumasının şişməsi və ətraf

əzələlərində travmadan sonra müşahidə edilən şişkinlik travmatik ödemin inkişafı ilə əlaqədardır. Adətən, zədələnmə nə qədər ağır olarsa, hüceyrələrdən hüceyrəarası sahəyə, qana və limfaya bir o qədər çox su keçir.

Hüceyrə zədələnməsi bir qayda olaraq, hüceyrədaxili mübadilənin pozulması ilə müşayiət edilir. Kalium ionlarının hüceyrələrdən ətraf mühitə keçməsi və fermentlərin fəallığının dəyişməsi mübadilə pozulmasının əsas göstəricisidir. Kaliumun hüceyrələrdən azad olması kalium-natrium nasosunun fəaliyyətinin pozulması ilə əlaqədardır.

F e r m e n t l ə r i n f ə a l l ı ğ ı n ı n d ə y i ş m ə s i. Adətən zədələnmələr hüceyrə orqanoidlərinin (lizosomlar, mitoxondrilər, endoplazmatik şəbəkə, ribosomlar və s.) membranlarının parçalanması ilə müşayiət olunur. Bu zaman orqanoidlərin fermentləri protoplazmaya və ətraf mühitə keçir. Eyni zamanda zədələnmiş hüceyrələrdə proteazaların təbii inhibitorlarının fəallığı azalır. Bu, hüceyrə proteazalarının aktivləşməsinə səbəb olur. Aktivləşmiş hüceyrə proteazaları isə protoplazmanın zülal-lipoid komplekslərini sürətlə parçalayır. Bu zaman proteoliz nəticəsində yaranan xırdamolekullu məhsullar protoplazmanın kolloid-osmotik təzyiqini və pH-nı dəyişdirir. Turş xassəli proteoliz məhsullarının (polipeptidlər, aminturşular) toplanması nəticəsində zədələnmiş hüceyrələrdə protoplazmanın pH-ı azalır. Bu proses zədələnmiş hüceyrələrin autolizinin əsasını təşkil edir.

Zədələnmə zamanı mitoxondrilərdə oksidləşdirici fermentlərin də aktivliyi dəyişir. Bunun nəticəsində hüceyrələrdə tənəffüs (oksigenin udulması) zəifləyir. Eyni zamanda anaerob qlikoliz sürətlənir. Bu, oksigensiz mühitdə qlikoliz fermentlərinin fəallığının artması ilə əlaqədardır (Paster effekti). Beləliklə, zədələnmiş hüceyrələrdə makroergik fosfat rabitələrinin (ATF) sintezi azalır və enerji ehtiyatı tükənir.

Z ə d ə l ə n m ə a s i d o z u. Bütün zədələnmələr protoplazmada asidozun inkişafına səbəb olur. Bu zaman protoplazmanın pH-ı 6-dan aşağı düşür. Hüceyrələrdə zədələnmə nəticəsində yaranan asidoz (i l k i n a s i d o z) iltihab ocağında yaranan i k i n c i l i a s i d o z d a n fərqlənir. Adətən iltihab asidozu zədələnmədən bir neçə saat sonra inkişaf edir. İlkin zədələnmə asidozu bütün zədələnmə növlərində müşahidə edilir. İlkin asidoz zədələnmiş hüceyrələrdə proteoliz, lipoliz, qlikogenoliz və qlikoliz proseslərinin sürətlənməsi nəticəsində yaranır. Bu prosesdə lizosomların zədələnməsinin xüsusilə böyük rolu vardır. Çünki, zədələnmə zamanı lizosomlardan bir sıra hidrolitik fermentlər (40-a qədər) azad olur.

Z ə d ə l ə n m ə m e d i a t o r l a r ı. Çox vaxt hüceyrələrin zədələnməsinə xəstəliktörədici amilin təsiri ilə yaranan fizioloji aktiv maddələr səbəb olur. Belə maddələrə şərti olaraq *«zədələnmə mediatorları»* adı verilmişdir. Bunlara əzələ toxumasının zədələnməsi zamanı yaranan histamin, adenozin, müxtəlif polipeptidlər, lizosomların zədələnməsi nəticəsində sərbəst hala keçən hidrolitik fermentlər, kininlər, serotonin və s. aiddir. Sinir toxuması zədələndikdə ondan asetilxolin,

noradrenalin və bir sıra mübadilə məhsulları xaric olur. Bu maddələr zədələnmiş sahələrdən qana sorulub, orqanizmin müxtəlif nahiyələrinə yayılır, yarandıqları nahiyədən xeyli uzaqda yerləşən toxuma və orqanlarda da dəyişikliklər törədir. Onların orqanizmə ümumi təsiri nəticəsində bir sıra ağırlaşmalar meydana çıxır.

Hüceyrələrin udma qabiliyyəti. Zədələnmənin qeyri-spesifik əlamətlərindən biri də hüceyrələrin udma (sorbsiya) qabiliyyətinin pozulmasıdır. Bunu boyaq maddələrinin və başqa irimolekullu birləşmələrin udulmasına əsasən təyin edirlər. Məsələn, izotonik natrium-xlorid məhlulunda saxlanılan leykositlər zədələndiklərinə görə, boyaq maddələrini qanın tərkibində olan leykositlərə nisbətən asanlıqla udurlar. Zədələnmiş əzələ lifləri, epitel və sinir hüceyrələri də boyaq maddələrini asanlıqla qəbul edir.

Zədələnmə və kalsifikasiya. Orqanizmin zədələnmiş hüceyrələrində əvvəlcə kalisiumun fosforlu birləşmələri toplanır, bunun ardınca həmin nahiyələrə maqnezium və natrium karbonatları yığılır. Bu proses *kalsifikasiya* adlanır. Vərəm, arterioskleroz, infarkt və başqa zədələnmələr zamanı toxuma və orqanlarda kalsifikasiya müşahidə edilir. Xronik hipoksiya da toxumalarda kalsium düzlarının toplanmasına səbəb ola bilər.

Hüceyrə zədələnməsinin təyin edilməsində elektrik cərəyanına qarşı müqavimətin və zədələnmə potensialının tədqiqinin böyük əhəmiyyəti vardır – həssas diaqnostik aparatlarla aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, zədələnmiş toxuma və hüceyrələrin elektrik cərəyanına qarşı müqaviməti azalır, membran potensialının göstəricisi aşağı düşür.

Hüceyrələrin səthi ilə protoplazması arasındakı potensiallar fərqi membran potensialı (zədələnmə potensialı) adlanır. Hüceyrələr zədələndikdə «kalium-natrium nasosunun» fəaliyyəti pozulur, kalium ionları hüceyrə səthinə çıxır, onların ardınca xlor ionları xaric olur. Kalium ionları xlor ionlarına nisbətən mütəhərrik olduqlarına görə, tezliklə ətraf mühitə yayılır; xlor ionları isə hüceyrələrin səthində toplanır. Bunun nəticəsində hüceyrələrin səthi mənfi yüklənir və zədələnmiş hüceyrənin səthi ilə protoplazması arasında potensiallar fərqi azalır. Membran potensialının azalmasına hüceyrələrin soyuq, radiasiya, allergiya və başqa amillərlə əlaqədar olan zədələnmələri zamanı təsadüf edilir.

§54. HÜCEYRƏ ORQANOİDLƏRİNİN ZƏDƏLƏNMƏLƏRİ

Zədələyici amilin təsir qüvvəsindən asılı olaraq, hüceyrələrin müxtəlif hissələrində, bütöv hüceyrədə, müxtəlif hüceyrə qruplarında, toxumada, orqanda və bədənin bir hissəsində patoloji dəyişikliklər yarana bilər. Buna görə, zədələnmə əlamətlərinin bir qrupunu yalnız mikroskopik və ultramikroskopik üsullarla, digər qrupunu isə hətta makroskopik müayinə vasitəsilə aşkar etmək olur. Zədələnmə nəticə-

sində həm bütünlüklə hüceyrələr, həm də onların ayrı-ayrı orqanoidləri dəyişikliyə uğrayır. Nüvənin, mitoxondrilərin, endoplazmatik şəbəkənin, ribosomların, lizosomların morfoloji və funksional dəyişiklikləri hüceyrə zədələnməsinin ən mühüm əlamətləridir.

Hüceyrə zədələnmələri nüvənin quruluşunun dəyişməsi ilə müşayiət olunur. Nüvədə baş verən dəyişikliklər mikroskopik əlamətlərinə görə bir-birindən fərqlənir. Bəzən nüvənin boyaq maddələri ilə rənglənmə qabiliyyəti tədricən azalır; sonra isə nüvə tamamilə əriyərək, sitoplazmaya qarışır. Bu proses *kaprioliz* (*karyon* – nüvə, *lisis* – həllolma) və ya nüvənin həll olması adlanır. Bəzi hallarda hüceyrə nüvəsində qırışlar əmələ gəlir; o, kobudlaşır və boyaq maddələri ilə adi halda olduğuna nisbətən intensiv rənglənir. Nüvənin belə dəyişikliyinə *kariopiknoz* (*piknoo* – sərtləşmə) deyilir. Adətən nüvənin zədələnməsi kariopiknoz mərhələsində dayanmır. Bundan sonra nüvə xırda hissəciklərə parçalanır və əmələ gələn hissəciklər tədricən əriyib yox olur. Bu proses *karioreksis*, yəni nüvənin parçalanması (rhexis – parçalanma, dağılma) adlanır.

Karioliz, kariopiknoz və kariopeksis hadisələri nüvədə olan DNT-nin sitoplazmaya və hüceyrəətrafı mühitə keçməsi ilə müşayiət edilir. Bunun nəticəsində hüceyrələr qələvi xassəli boyaqlarla asanlıqla rənglənir. Adətən zədələnmə zamanı nüvədə *hidrolazaların* (dezoksiribonukleaza və ribonukleaza) miqdarı artır. Onlar nuklein turşularını depolimerizasiyaya uğradırlar.

Zədələnmiş hüceyrələrin s i t o p l a z m a s ı da əsaslı dəyişikliklərə uğrayır. Bu zaman sitoplazma zülalları denaturatlaşır və laxtalanır. Bu dəyişikliklər bəzən hüceyrənin bir hissəsini (*lokal koaqulyasion nekroz*), bəzən isə bütünlüklə hüceyrəni əhatə edir. Çox vaxt koaqulyasiyaya uğramış sitoplazma tədricən parçalanıb dağılır (*plazmoreksis*). Bunun ardınca, nekrozun son mərhələsi – *plazmoliz* (sitoplazmanın əriməsi) müşahidə edilir. Zədələnmə nəticəsində sitoplazmada baş verən dəyişikliklər (koaqulyasiya, plazmoreksis, plazmoliz) lizosomlardan azad olan hidrolitik fermentlərin fəaliyyəti ilə əlaqədardır.

M i t o x o n d r i l ə r i n zədələnməsinin əsas və ilk əlamətlərindən biri şişkinlikdir. Hüceyrə zədələnməsinin nisbətən ağır formaları mitoxondri daraqlarının və qişalarının şişməsi ilə müşmyəit edilir. Bu zaman xarici qişalar ayrılır, daxili qişalar isə parçalanır. İnfeksion xəstəliklər, hipoksiya, toksik xassəli maddələr və başqa xəstəliktörədici amillər mitoxondrilərin şişməsinə səbəb olur. Təcrid edilmiş hüceyrələrdə mitoxondrilərin zədələnməsini yaratmaq üçün ionlaşdırıcı şüaların, bakterial toksinlərin, kimyəvi zəhərlərin və başqa zərərli amillərin təsirindən istifadə etmək olur.

Hüceyrə patologiyasının mexanizmində lizosomların zədələnməsinin böyük rolu vardır. Lizosomlar – diametri 0,25-0,5 mkm olan qovucuqlardır. Onlar sitoplazmadan birqatlı bioloji membranla ayrılırlar. Lizosomlarda 40-a yaxın hidrolitik ferment (katepsinlər, ribonukleaza, turş dezoksiribaza, qələvi fosfataza, hialuronidaza və s.)

olur. Bu fermentlər irimolekullu maddələrin hüceyrədaxili həzmində iştirak edir. Zədələnmə zamanı lizosomların membranları parçalanır; onlarda olan fermentlər ətrafa yayılıb, sitoplazmanı zədələyir. Beləliklə, lizosom fermentləri nekrozlaşmış hüceyrələrin autolizində yaxından iştirak edir.

Endoplazmatik şəbəkənin zədələnməsinin əsas əlamətləri onun konfiqurasiyasının dəyişməsindən və şişkinlikdən ibarətdir. Zədələnmə nəticəsində endoplazmatik şəbəkə xırda hissəciklərə bölünə bilər. Bu proses endoplazmatik şəbəkənin deqranulyasiyası adlanır. Zədələnmiş endoplazmatik şəbəkənin membranlarında ribosomların miqdarı azalır, ribosom ilgəkləri deformasiyaya uğrayır.

Ribosomların struktur və funksiyaları müxtəlif zədələyici amillərin təsiri ilə dəyişikliyə uğraya bilər. Bu zaman endoplazmatik şəbəkə ilə rabitəli olan ribosomların sayı və konfiqurasiyaları dəyişilir; nəqliyyat RNT-si vasitəsilə bir-birilə rabitəli olan ribosom qruplarının (*polisomlar*) formalarında dəyişiklik nəzərə çarpır. Zülalların sintezini ləngidən maddələr hüceyrələrdə ribosomların sayını azaldır. Hüceyrələrin böyümə və çoxalmasını sürətləndirən amillər isə ribosomların sayını artırır.

§55. HÜCEYRƏLƏRİN ZƏDƏLƏYİCİ AMİLLƏRDƏN MÜHAFİZƏEDİLMƏ MEXANİZMİ

Təkamül prosesində insan və heyvan orqanizminin hüceyrələri bir sıra mühafizə-bərpaolunma mexanizmləri əldə etmişlər. Bunlara mutasiya əleyhinə təsir göstərən sistem, təbii antioksidant sistemi, detoksikasiya sistemi, bufer sistemi və b. aiddir.

Hüceyrələrin mutasiya əleyhinə təsir göstərən sistemi. İnsan hüceyrələrində zədələnmiş DNT molekullarının normal quruluşunun bərpa edilməsinə yardım göstərən xüsusi fermentativ sistem vardır. O, əsasən dəri hüceyrələrinin ultrabənövşəyi şüalardan mühafizəsinə xidmət edir. İonlaşdırıcı şüaların, ultrasəsin və başqa mutagen amillərin DNT molekullarında törətdiyi destruksiyalar və DNT-nin matrisa fəaliyyətində törənən dəyişikliklər bu sistemin fəaliyyəti sayəsində aradan qaldırıla bilər. DNT molekullarının zədələnmələrinin ləğv edilməsinə yardım göstərən prosesdə iştirak edən biokimyəvi reaksiyaların mexanizmində 6 mərhələ ayırd edilir (şəkil 11):

1. DNT molekulunda olan defekt *çevrəşəkilli* molekul quruluşuna malik olan xüsusi *ferment* vasitəsilə «aşkar edilir». (Son vaxtlar belə hesab edilir ki, əslinlə bu funksiyanı DNT-endonukleaza fermenti yerinə yetirir.) Bu ferment DNT molekullarını boylama istiqamətdə «müayinə edir» və onda olan lokal zədələnmə ocaqlarını aşkara çıxarır;

2. DNT molekulunun normal hissəsi ilə zədələnməyə məruz qalan hissənin sərhəddində yerləşən nukleotidlər bir-birindən hidrolitik yolla ayrılır. Bu mərhələdə *endonukleaza* fermenti iştirak edir. Endonuk-

leaza DNT-nin normal quruluşunun bərpa olunmasında iştirak edən fermentlər arasında ən əhəmiyyətlisidir;

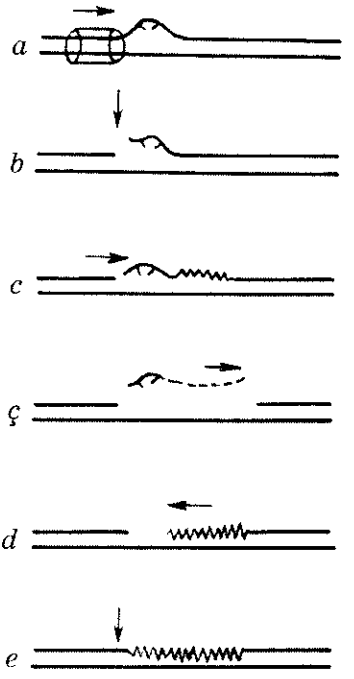
3. DNT spiralının zədələnmiş nahiyəsi (normal spiralın bir hissəsi ilə birlikdə) molekuldan ayrılır. Bu mərhələ *ekzonukleaza* fermentinin iştirakı ilə həyata keçir;

4. DNT molekulundan ayrılan polinukleotid zənciri *ekzonukleaza* fermentinin təsiri ilə öz tərkib hissələrinə (nukleotidlər) parçalanır;

5. DNT molekulundan ayrılmış polinukleotidin yerində yeni «sağlam» spiral sintez edilir. Bu mərhələ *DNT-polimeraza* fermentinin iştirakı ilə baş verir. Yeni sintez edilən polinukleotid zənciri komplementarlıq prinsipi üzrə ikiqat DNT spiralında olan digər zəncirə müvafiq gəlir. Bu mərhələ DNT-nin replikasiyası prosesinə oxşardır;

6. Yeni sintez edilən polinukleotid zənciri *liqaza* fermentinin iştirakı ilə DNT molekuluna birləşdirilir.

Mutasiya əleyhinə təsir göstərən sistem zəiflədikdə orqanizmin mutagen amillərin təsirinə qarşı həssaslığı artır. Bu sistemin patologiyası ilə əlaqədar olan xəstəliklərdən biri *piqmentli kserodermadır.*



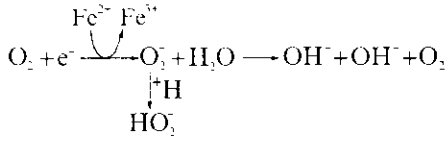
Şəkil 11. Zədələnmiş DNT-nin bərpa edilməsi.
a) zədələnmə sahəsinin aşkar edilməsi; **b)** molekul zəncirinin qırılması; **c)** dəyişikliyə uğramış polinukleotid hissəciyinin molekuldan ayrılması; **ç)** polinukleotid hissəciyinin parçalanması; **d)** resintez; **e)** DNT-nin bərpa edilməsi.

Piqmentli kseroderma dərinin ultrabənövşəyi şüalara qarşı yüksəlmiş həssaslığı ilə xarakterizə edilən autosom-resessiv tipli irsi xəstəlikdir. Günəş şüası xəstənin dərisinin paltarla örtülməyən hissələrində çətinliklə sağalan yaralar əmələ gətirir. Adətən uşaqlarda xəstəliyin ilk əlamətləri yaz və yay fəsillərində müşahidə edilir. Yanıq sahələrində olan yaralardan çox vaxt xərçəng şişi inkişaf edir. Buna görə, piqmentli kseroderma xəstəliyi olan insanların əksəriyyəti (55-65%) uşaqlıq yaşlarında və ya yeniyetmə dövründə ölür. Lakin bəzi hallarda xəstəliyin inkişafı dayanır və xəstələr qocalıq dövrünə qədər həyat sürürlər. Piqmentli kseroderma xəstəliyinin ağır formalarından biri – de-Sanktis-Kakkione sindromu adlanır. Bu sindromda piqmentli kseroderma üçün səciyyəvi olan xəstəlik əlamətləri ilə birlikdə *cırtdanlıq, oliqofreniya, mikrosefaliya, daxili orqanların karsinoması* və b. əlamətlər müşahidə edilir. Piqmentli kseroderma xəstəliyi olan insanların dərisinin fibroblastlarında DNT-endonukleaza fermentinin çatışmazlığı aşkar edilmişdir. Xəstəliyin adi formalarında fermentin aktivliyi sağlam adamlardakına nisbətən 5-10 dəfə az olur. De-Sanktis-Kakkione sindromu zamanı isə fibroblastlarda tamamilə DNT-endonukleaza fermenti olmur.

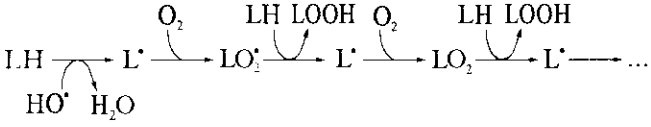
Hüceyrələrin təbii antioksidant sistemi. Hüceyrə membranının əsas komponenti olan lipidlər asanlıqla oksidləşən maddələrdir. Buna görə, orqanizm lipidləri oksidləşmə reaksiyalarından mühafizə edən

təbii amillərə malik olmalıdır. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, hüceyrələrin təbii antioksidant sisteminin əsas amillərindən biri E vitaminidir. O, lipidlərin peroksidləşmə yolu ilə oksidləşməsinin qarşısını almaq xassəsinə malikdir. Antioksidant sisteminin fəaliyyətində E vitaminindən başqa, ubixinon da iştirak edir. Peroksidləşmə yolu ilə oksidləşmə prosesində hüceyrələrdə *lipofussin* adlı piqment maddəsi əmələ gəlir. Toxumalarda (xüsusən piy toxumasında) lipofussinin olması burada peroksidləşmə yolu ilə oksidləşmə prosesi getdiyini sübut edir. Sulfhidril qrupuna malik olan üzvi birləşmələr (qlutation, sistein, metionin, tərkibində –SH qrupu olan zülallar) peroksidlərlə birləşmək və onları parçalamaq yolu ilə orqanizmdə sərbəst radikalların miqdarını azaldır və peroksidləşmə yolu ilə oksidləşmə prosesinin qarşısını alır. Bu prosesdə superoksiddismutaza, katalaza, qlutationperoksidaza və b. fermentlər yaxından iştirak edir.

S u p e r o k s i d d i s m u t a z a orqanizmin hüceyrələrini oksigenin toksik təsirindən mühafizə edən fermentdir. Onun əsas vəzifəsi superoksid radikallarının neytrallaşdırılmasından ibarətdir. Normal halda hüceyrələrdə cüzi miqdarda superoksid radikalları olur. Onlar orqanizmdə oksigenin digər «aktiv» formalarının əmələ gəlməsinə başlanğıc verirlər. Bu prosesi aşağıdakı sxemlə ifadə etmək olar:



Burada əmələ gələn superoksid (O_2^-), hidroksil (OH^-) və peroksid (HO_2^-) radikalları yüksək oksidləşdirmə potensialına malikdir. Bu radikallar lipid molekullarında olan ikiqat rabitəli üzvi turşuları oksidləşdirməklə, onlarda bir sıra zəncirşəkilli reaksiyaların gedişinə təkan verir. Doymamış üzvi turşuların peroksidləşmə yolu ilə oksidləşməsi nəticəsində lipid hidroperoksidləri, spirtlər, aldehidlər, ketonlar, malon dialdehidi, epoksidlər əmələ gəlir. Bu reaksiyalar hüceyrələrin sitoplazmatik membranlarından əlavə, mitoxondrilərin, endoplazmatik şəbəkənin, lizosomların və başqa orqanoidlərin membranlarında da baş verir. Onların əhəmiyyəti bioloji membranların keçiriciliyinin tənzim edilməsindən ibarətdir. Lakin peroksidləşmə yolu ilə oksidləşmənin sürətlənməsi hüceyrə fəaliyyətinin pozulmasına səbəb olur. Bu zaman hüceyrələrin bölünmə yolu ilə çoxalmasının sürəti azalır, zədələnmiş toxumaların regenerasiyası zəifləyir. Orqanizmdə lipidlərin peroksidləşmə məhsullarının çoxalması qocalma prosesini sürətləndirir. Bu məhsulların yaranması ilə nəticələnən zəncirşəkilli reaksiyaları sxematik surətdə aşağıdakı kimi ifadə etmək olar:



Xarici mühit amilləri (ionlaşdırıcı və ultrabənövşəyi şüalar, ultrasəs, dəyişkən valentliyə malik metal birləşmələri və s.) hüceyrələrdə üzvi turşu radikallarının və peroksidlərin çoxalmasına, membranların funksiyalarının pozulmasına səbəb olur. Bu prosesi aktivləşdirən maddələrə prooksidantlar, ləngidənlərə isə antioksidantlar deyilir.

Ultrasəsin, ionlaşdırıcı və ultrabənövşəyi şüaların təsirinə məruz qalan orqanizmdə oksigenin sərbəst radikallarının miqdarı artır. Bu şəraitdə hüceyrələrin mühafizəedici sistemləri sərbəst oksigen radikallarını tamamilə neytrallaşdıra bilmədi-

yinə görə, lipidlərin peroksid yolu ilə oksidləşməsi sürətlənir. Bunun nəticəsində hüceyrə membranlarında olan doymamış lipidlər parçalanır və hüceyrələr məhv olur. Superoksid radikalları lipidlərdən başqa, müxtəlif biomolekullarla da (zülallar, nuklein turşuları və s.) reaksiyaya girərək, onların funksiyalarını zəiflədir. Bu reaksiyaların qarşısının alınmasında *superoksiddismutaza* fermentinin əvəzsiz rolu vardır. Bu ferment superoksid radikallarının neytrallaşmasında iştirak edir. Onun katalizatorluğu şəratində keçən reaksiyanı aşağıdakı sxemlə ifadə etmək olar:

$$O_2 + O_2^- + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$$

Bu reaksiyada əmələ gələn hidrogen-peroksid orqanizmdə *katalaza* fermentinin iştirakı ilə neytrallaşdırılır:

$$2H_2O_2 \xrightarrow{\text{katalaza}} 2H_2O + O_2$$

Hüceyrələrdə yaranan peroksidlərin artıq miqdarının neytrallaşdırılmasında iştirak edən əsas fermentlərdən biri də *qlutationperoksidazadır*. Lipidlərin peroksidləri qlutationperoksidaza fermentinin iştirakı ilə reduksiya prosesinə uğrayır. Bu reaksiyada qlutationun reduksiya olunmuş forması (qlutation - SH) reduksiyaedici kimi iştirak edir:

$$ROOH + 2\text{Qlutation} - SH \rightarrow ROH + \left.\begin{matrix}\text{Qlutation - } S\\ \\ \text{Qlutation - } S\end{matrix}\right| + H_2O$$

Qlutation-peroksidaza fermentinin kofaktorunun tərkibində *selen* daxildir. Görünür, selenin antioksidant təsiri bununla əlaqədardır.

Hüceyrələrin fermentativ detoksikasiya sistemi. Ekzogen və endogen mənşəli zəhərli maddələrin zərərsizləşdirilməsində və hüceyrələrdən xaric edilməsində mikrosomlarla və membranlarla əlaqəli olan xüsusi fermentlər iştirak edir. Onların əsas nümayəndəsi *sitoxrom P_{450}-dir*.[1] Hüceyrədaxili detoksikasiyanın əsas prinsipi hidrofob (həll olmayan) maddənin hidrofil (həll olan) birləşməyə çevrilməsinə əsaslanır. Suda həll olan maddələr bioloji membranlara hidrofob xassəli ilkin substratlarına nisbətən zəif toksik təsir göstərir. Çünki, belə maddələr membranlarda yığılıb qalmır, asanlıqla hüceyrəarası və hüceyrədaxili maye mühitinə keçir.

Sitoxrom P_{450} insan və heyvan toxumalarında ekzogen və endogen mənşəli qeyri-polyar birləşmələrin metabolizmində iştirak edən ferment sistemidir. Qeyri-polyar təbiətli üzvi birləşmələr hüceyrələrdə sitoxrom P_{450}-nin katalizatorluğu şəraitində (molekulyar oksigenin iştirakı ilə) oksidləşir. Bu ferment təsir etdiyi prosesin xarakterinə görə, monooksigenaza qrupu fermentlərinə aid olub, oksidləşmə-reduksiya ekvivalenti kimi NADF-H_2-dən istifadə edir. Sitoxrom P_{450}-nin iştirakı ilə gedən reaksiyanı aşağıdakı tənliklə ifadə etmək olar:

$$RH + O_2 + DH_2 \rightarrow ROH + H_2O + D$$

[1] Burada 450 rəqəmi fermentin prostetik qrupunun spektrofotometriya zamanı ıda bilmədiyi işıq şüalarının dalğa uzunluğunu (450 nm) ifadə edir.

Burada RH – oksidləşən maddə; DH_2 isə oksidləşmə-reduksiya ekvivalentinin mənbəyidir.

Sitoxrom P_{450} qaraciyər, ağciyər, dəri və başqa toxumaların hüceyrələrində qeyri-polyar təbiətli yad maddələri (o cümlədən, dərman maddələrini) oksidləşdirir və bioloji membranların hidrofob zonasından həmin maddələrin çıxarılmasına şərait yaradır. Lakin sitoxrom P_{450}-nin bioloji əhəmiyyəti təkcə yuxarıda göstərənlərlə məhdudlaşmır. O, böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsində xolesterini oksidləşmə yolu ilə steroid hormonlarına çevirir, qaraciyər hüceyrələrində isə xolesterindən öd turşularının sintez edilməsi ilə nəticələnən biokimyəvi reaksiyaları kataliz edir. Bunlardan əlavə, sitoxrom P_{450} doymamış üzvi turşuların oksidləşmə reaksiyalarında və prostaqlandinlərin sintezində iştirak edir.

Hüceyrədaxili detoksikasiya prosesində iştirak edən ferment sistemlərindən biri də q l u t a t i o n - S - t r a n s f e r a z a d ı r. Bu qrupa aid olan fermentlər toksik təsirli metabolizm məhsullarını, farmakoloji preparatları və kanserogen maddələri qlutationla birləşdirməklə, onları suda həll olan maddələrə çevirir və orqanizm üçün zərərsiz hala salır. Belə dəyişikliyə uğrayan maddələr asanlıqla hüceyrələrdən xaric olur.

Hüceyrələrin turş və qələvi xassəli zədələyici maddələrdən mühafizə edilməsində sitoplazmanın və hüceyrədənkənar mayenin (hüceyrəarası maye, qan, limfa) *bufer sistemlərinin* də böyük əhəmiyyəti vardır. Bu sistemlərin fizioloji əhəmiyyəti haqqında dərsliyin müvafiq bölməsində məlumat verilir (bax: §87).

IX FƏSİL

MİKROSİRKULYASİYANIN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

§56. MİKROSİRKULYASİYA HAQQINDA ÜMUMİ MƏLUMAT

Orqanizmin mayelərinin mikroskopik damarlarda (qan və limfa damarları), hüceyrəarası sahədə və toxuma mikrosistemlərinin ətrafında istiqamətlənmiş hərəkəti mikrosirkulyasiya (*mikros* – kiçik, *circulatio* - dövran) adlanır.

Mikrosirkulyasiyaya təkcə qanın və limfanın deyil, həm də toxuma mayesinin (transkapillyar mübadilə), beyin-onurğa beyni və intraplevral mayelərin, vəzili toxuma şirələrinin hərəkəti, həmçinin toxuma mayelərində həll olmuş müxtəlif maddələrin ifraz edilməsi aiddir. Patoloji şəraitdə baş verən ekssudasiya və nekrozlaşmış sahələrdə yaranan məhsulların sorulması (rezorbsiya) kimi proseslər də mikrosirkulyasiya ilə əlaqədardır.

Mikrosirkulyasiyanın funksional vahidləri toxuma mikrosistemlərindən ibarətdir. Onlara «orqanların funksional elementləri» (histionlar) adı verilmişdir. Histionlara struktur əlamətlərinə görə bir-birilə əlaqədar olan və mikroskopik damarların ətrafında yerləşən hüceyrələr, sinir ucları, birləşdirici toxuma lifləri, onları digər hüceyrələrdən təcrid edən ara maddə və s. daxildir. Onlar qan damarlarından

ibarət olan mikrosistemlər vasitəsilə qida maddələri və oksigenlə təchiz edilir; mikrohemosirkulyasiya sisteminin damarları və limfa kapillyarları onlarda yaranan mübadilə məhsullarının daşınmasına xidmət edir.

Mikrosirkulyator sistem bir-birilə funksional cəhətdən əlaqəli olan 3 şöbədən ibarətdir. Bu sistemin birinci şöbəsini arteriollar, venulalar, prekapillyarlar, həqiqi kapillyarlar, postkapillyarlar və arteriovenoz anastomazlar təşkil edir. Onlar həm nəqledici funksiyasını yerinə yetirir, həm də maddələrin kapillyarlardan toxumalara və əks-istiqamətdə daşınmasında iştirak edirlər. Mikrosirkulyator sistemin ikinci şöbəsinə maddələrin toxumadaxili nəqlolunma yolları aiddir. Bu şöbənin əsasını hüceyrə membranları ilə və bazal membranlarla əhatə olunan hüceyrəarası və perivaskulyar sahələr təşkil edir. Mikrosirkulyasiyanın üçüncü şöbəsi limfa yollarından ibarətdir. Bu şöbələr anatomik cəhətdən mıxtariyyət təşkil etsə də, funksional cəhətdən bir-birilə əlaqədardır.

Mikrohemosirkulyasiya sistemi toxuma mikrosirkulyasiyasının əsas tərkib hissəsidir. Bu sistemin (qanın mikrosirkulyasiyası) anatomik əsasını arteriollar, prekapillyarlar, kapillyarlar, postkapillyarlar və venulalar təşkil edir. Bunlardan əlavə, arteriovenoz anastomozlar da mikrohemosirkulyasiya sisteminə aid olan anatomik törəmələrdir. Mikrosirkulyator qan dövranı xırdaölçülü arteriyalardan başlanır. Arteriyaların divarı 3 qişadan ibarətdir: 1) xarici – birləşdirici toxuma (adventisiya) təbəqəsi; 2) orta əzələ təbəqəsi; 3) daxili – endotel təbəqəsi.

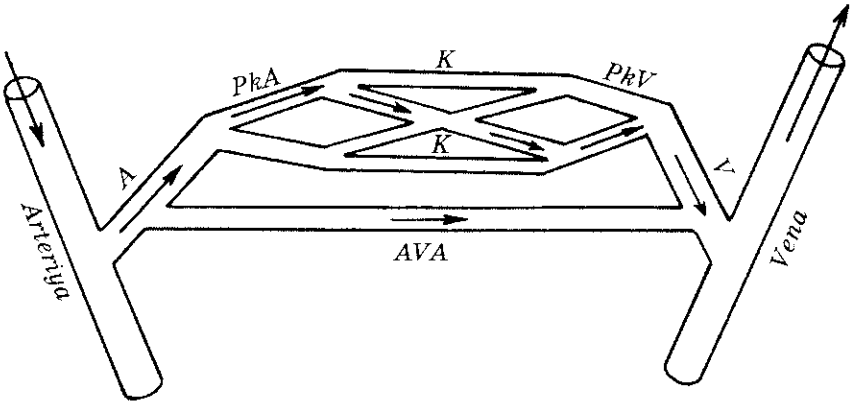
Toxumaların daxilində kiçik diametrli arteriyalar tədricən daha xırda şaxələrə bölünür. Bu şaxələrə arteriollar deyilir. Arteriollar mikrosirkulyator qan dövranının ilk damarlarıdır. Onların divarları hərəsinə bir hüceyrə qatı daxil olan 3 təbəqədən ibarətdir. Xarici təbəqə adventisiya hüceyrələrindən, orta təbəqə isə saya əzələ liflərindən ibarətdir. Arteriolların divarlarında əzələ lifləri ya boylama, ya da dairəvi istiqamətdə yerləşir. Dairəvi əzələ lifləri (arteriolların sfinkterləri) mikrosirkulyator sistemin qanla təchizatını təmin edir. Arteriolların daxili təbəqəsi bir sıraya düzülmüş endotel hüceyrələrindən ibarətdir. Arteriollar özləri də şaxələnərək, daha kiçik diametrli arteriollara bölünür. Onların diametri 20 mkm-dən 100 mkm-ə qədər olur.

Arteriolların nisbətən kiçik diametrli şaxələri prekapillyarlar adlanır. Bəzi müəlliflər onları prekapillyar arteriol (A.M.Çernux), bəziləri isə metarteriol (Zweifach) adlandırırlar. Prekapillyarların divarlarında birləşdirici toxuma elementləri olmur; onlar yalnız əzələ və endotel qişalarından ibarətdir. Onların əzələ qişalarında saya əzələ lifləri nisbətən seyrək yerləşir, bəzi hallarda isə tamamilə olmur. Bu göstərir ki, prekapillyarlar təkcə qanın toxumalara daşınmasında deyil, həm də maddələrin transendotelial nəqlolunma prosesində (yəni damar mənfəzi ilə hüceyrə arasındakı maddələr mübadiləsində) iştirak edir. Siçovulun yoğun bağırsaq mezenteriumunda olan prekapillyarların diametri 5-7 mkm-lə (konstriksiya vəziyyətində) 12-20 mkm arasında tərəddüd edir. Prekapillyarlarla arteriolların sərhəddində və onların kapillyarlara bölündüyü sahələrdə sfinkterlər olur. Onlar dairəvi istiqamətdə yerləşən miositlərdən ibarətdir. Prekapillyar sfinkterləri qanın mikrosirkulyator sistem üzrə paylanmasında iştirak edir.

Mikrohemosirkulyasiya sistemində cərəyan edən qan arteriol və prekapillyarlardan (mikrosirkulyasiyanın arterial hissəsi) kapillyarlara keçir (şəkil 12). Kapillyarların əsas funksiyası qanla toxuma arasındakı mübadilə prosesləri ilə əlaqədardır. Onların diametri 10 mkm-dən az olur. Bunun sayəsində qan hüceyrələri kapillyarlardan bir-birinin ardınca düzülmüş şəkildə (tək sıralarla) keçir.

Təcrübələr göstərmişdir ki, qurbağa toxumalarının en kəsiyi 1 mm^2-na bərabər olan sahəsində 400-ə qədər kapillyar vardır. İnsan toxumalarında bu göstərici 2000-ə, atda 1350-yə, itdə isə 2630-a bərabərdir.

Adətən orqan və toxumalarda olan kapillyarların hamısı eyni zamanda fəaliyyət göstərmir. Müəyyən edilmişdir ki, hətta gərgin fiziki iş dövründə də əzələ kapillyarlarının bir hissəsi fəaliyyətsiz qalır. Mikrohemosirkulyasiya sistemində qanın hərəkət sürəti ilə onda olan eritrositlərin miqdarı arasında əlaqə vardır. Toxu-



Şəkil 12. Mkirohemosirkulyasiya şəbəkəsinin sxemi.
A - arteriol; PkA - prekapillyar arteriol; K - kapillyar; PkV - postkapillyar venula; V - venula; AVA - arteriovenoz anastomoz.

ma elementlərinin funksional aktivliyi və maddələr mübadiləsinin sürəti artdıqca mikrosirkulyator sistemdə cərəyan edən qanın həm hərəkət sürəti, həm də hematokrit ədədi artır. Qan cərəyanı zəiflədikdə kapillyarların bir hissəsi fəaliyyətdən qalır. Toxuma və orqanlar gərgin fəaliyyət göstərdikləri dövrdə onlarda olan aktiv (qanla dolmuş) kapillyarların sayı 30 dəfə arta bilər. Bu, toxumaların qanla təchizinin 10 dəfəyə qədər artmasına səbəb olur. Toxumalar gərgin fəaliyyət dövründən sakitlik halına keçdikdə kapillyarların bir hissəsində qan cərəyanı kəsilir. Bu prosesin əvvəlində fəaliyyətdə olan kapillyarlar plazmatik kapillyarlara çevrilir (yəni onlarda yalnız plazma hərəkət edir, formalı elementlər isə olmur). Bunun ardınca kapillyarların mənfəzi tamamilə qapanır. Beləliklə, plazmatik kapillyarların əmələ gəlməsi kapillyar şəbəkənin fəaliyyətinin azalmasında və artmasında əsas mərhələlərdən biridir.

Normal halda kapillyarlarda qanın hərəkət sürəti geniş hüdudda tərəddüd edir (0,2-dən 25 mm/san-yə qədər). Qanın reoloji göstəriciləri və laxtalanma qabiliyyəti artdıqda, kapillyar sistemində qan cərəyanının sürəti azalır. Qanın hərəkət sürətinə reoloji xassələrdən başqa, arteriyaların tonusu, prekapillyar sfinkterlərin aktivliyi və venulaların müqaviməti təsir göstərə bilər. Mikrosirkulyator sistemdə qanın hərəkət sürətinin azalması toxumaların hipoksiyasına, uzunmüddətli tam durğunluq (staz) isə anoksiyaya və nekrotik dəyişikliklərə səbəb ola bilər.

Ultrastruktur əlamətlərinə görə, kapillyarların 3 tipi ayırd edilir: 1) fasiləsiz divarlı kapillyarlar; 2) fenestrli (pəncərəli) divarlara malik kapillyarlar; 3) fasiləli divara malik kapillyarlar. 1-ci tipə aid olan kapillyarların divarları bütünlüklə endotel hüceyrələri ilə örtülür. Onların endotel hüceyrələrinin membranlarında çoxlu məsamələr (4-5 nm ölçülü) olur. Belə kapillyarlar xüsusilə geniş yayılmışdır. Onlara eninəzolaqlı və saya əzələlərdə, piy toxumasında, birləşdirici toxumada və ağciyərlərin mikrosirkulyator sistemində təsadüf edilir. Kapillyarların 2-ci tipinin divarlarında diametri 0,1 mkm-ə bərabər olan «pəncərələr» (fenestrlər) olur. Fenestrlər çox vaxt zərif membranla örtülür. Belə kapillyarlara böyrək yumaqcıqlarında və bağırsaqların selikli qişasında təsadüf edilir. Kapillyarların 3-cü tipinin divarlarında endotel hüceyrələri nisbətən seyrək yerləşir, onların arasında boşluqlar olur. Bu boşluqlardan qanın həm maye hissəsi, həm də hüceyrəvi elementlər keçə bilir. Belə kapillyarlara sümük iliyində, qaraciyərdə və dalaqda təsadüf edilir. Mikrosirkulyator sistemdə adi kapillyarlardan başqa, magistral kapillyarlar da vardır. Onların diametri başqa kapillyarlara nisbətən böyükdür.

Kapillyarlardan keçən qan mikrosirkulyator sistemin venoz şöbəsinə daxil olur. Venoz şöbə qanın toxumalardan daşınmasında və mübadilə proseslərində iştirak

edir. Venoz damarlar həcmlərini artırmaqla çoxlu miqdarda qan qəbul edə bilir. Onlar bu yolla arterial sistemdə təzyiqin kəskin dəyişməsinin qarşısını müəyyən hüdud daxilində ala bilirlər. Orqanizmdə olan qanın ümumi miqdarının 70%-ə qədəri damar sisteminin venoz hissəsində toplanır. Mikrosirkulyator sistemin venoz hissəsi *postkapillyar venulalardan* (postkapillyar) başlayır. Onlar kapillyarların birləşməsi nəticəsində əmələ gəlirlər. Postkapillyarların divarı endotel hüceyrələrindən və bazal membrandan ibarətdir. Onlarda əzələ hüceyrələri olmur, lakin birləşdirici toxuma elementlərinə təsadüf edilir. Postkapillyarların diametri orta hesabla 15-25 mkm olur. Onların birləşməsindən venulalar (yığıcı damarlar) əmələ gəlir. Venulaların divarı adventisiya və endotel təbəqələrindən ibarətdir. Onların diametri 25-50 mkm-dir. Onlar birləşib, nisbətən böyük (diametri 50-500 mkm) venulalara keçir. Bu venulaların divarında əzələ lifləri olur (onlara əzələli venulalar deyilir). Əzələli venulaların birləşməsindən venalar əmələ gəlir. Mikrosirkulyator qan dövranında arteriovenoz anastomozlara da təsadüf edilir. Bu anastomozlar bilavasitə kiçik arteriya və venaları (yaxud arteriol və venulaları) birləşdirirlər. Bu damarların divarında çoxlu miqdarda əzələ lifləri olur. Qulaq seyvanında, əl və ayaq barmaqlarında onların miqdarı xüsusilə çoxdur. Onlar temperatur tənzimində iştirak edirlər.

§57. MİKROSİRKULYATOR SİSTEMİN FİZİOLOGİYASI

Mikrosirkulyator sistemin vəzifəsi orqan və toxumaların həyat fəaliyyətinin təmin edilməsindən ibarətdir. Bu sistem vasitəsilə toxumalara daxil olan oksigenin və qida maddələrinin miqdarı orqanizmin fizioloji tələbatına uyğun gəlməlidir. Kapillyarlarda qan cərəyanı mikrosirkulyator sistemin arterial şöbəsinin fəaliyyəti hesabına tənzim edilir. Məhz arteriolların fəaliyyəti sayəsində mikrosirkulyator sistemdə qanın hərəkət sürəti nisbi-sabit vəziyyətdə saxlanır, təzyiq isə iri, orta və xırdaölçülü arteriyalardakına nisbətən az dəyişikliyə uğrayır. Transkapillyar mübadilədə iştirak edən damar divarlarının sahəsi fəaliyyətdə olan (aktiv) kapillyarların sayından asılıdır. Mikrosirkulyator sistemin venoz şöbəsi nisbətən irihəcmli olduğuna görə, onda qan cərəyanının sürəti az, təzyiq isə aşağı olur. Bunun nəticəsində toxumalarda olan mübadilə məhsullarının və mayenin qan damarlarına keçməsinə şərait yaranır.

Kapillyarlarda qanın hərəkət sürəti mikrosirkulyasiyanın əsas göstəricilərindən biridir. Qanın hərəkət sürəti mikrosirkulyator sistemin damarlarında qan təzyiqinin arteriovenoz fərqindən, qanın reoloji xassələrindən, laxtalanma qabiliyyətindən və başqa amillərdən asılıdır. Kiçik arteriyalarda qanın hərəkət sürəti ürək fəaliyyətinin fazalarından, orqanın növündən və funksional halından asılıdır. Kapillyarlarda və venulalarda qanın hərəkət sürətinin qan və toxumalar arasında gedən qaz mübadiləsində və transkapillyar nəqlolunma prosesində böyük rolu vardır.

Formalı elementlərin kapillyarlardan keçməsində onların elastikliyinin böyük əhəmiyyəti vardır. Eritrositlər və leykositlər elastikliklərі sayəsində nisbətən kiçik diametrli kapillyarlardan keçib, venoz sistemdə öz kürə formalarını (eritrositlərin diametri 7-8 mkm, kapillyarların diametri isə 3-5 mkm-dir) bərpa edir. Maddələrin transkapillyar mübadiləsi (kapillyarlardan toxumalara və əks-istiqamətdə nəql edil-

məsi) müxtəlif amillərdən asılıdır. Bu amillərə fəaliyyətdə olan *kapillyar divarının ümumi sahəsi, hemodinamika göstəriciləri, qanın və toxuma mayesinin osmotik* və *onkotik təzyiqi* aiddir. Transkapillyar mübadilə bir neçə yolla həyata keçir: endotel hüceyrələrinin içərisindən *diffuziya* və *filtrasiya* yolu ilə, *vezikulyar nəqlolunma* yolu ilə, *endotel hüceyrələrinin arasında olan sahələr vasitəsilə* və s.

Transkapillyar diffuziya. Qan və hüceyrəarası sahə arasında gedən mübadilənin ən əhəmiyyətli üsulu ikitərəfli diffuziyadır. Transkapillyar diffuziyanın sürəti kifayət qədər yüksəkdir. Diffuziya yolu ilə kapillyarlardan hüceyrəarası sahəyə və əksistiqamətdə keçən molekulların sayı bir-birinə bərabər olur. Buna görə, diffuziya üsulu ilə nəqlolunma plazmanın və hüceyrəarası mayenin həcminin dəyişməsinə səbəb olmur. Diffuziyanın sürəti maddələrin kapillyar daxilində və onu əhatə edən mühitdə olan qatılığından asılıdır. Diffuziya prosesinin 2 mexanizmi vardır (sadə və vasitəli). *Sadə diffuziya* zamanı maddələr qatılıq qradiyenti yüksək olan sahədən qatılığı aşağı olan tərəfə hərəkət edir. *Vasitəli diffuziyada* isə molekul və ionlar kapillyar divarından başqa maddələrlə kompleks birləşmə şəklində keçir (bu, kapillyar divarının əks tərəfində molekul və ionların qatılığının yüksək olması ilə əlaqədar olan çətinlikləri aradan qaldırır).

Filtrasiya və reabsorbsiya yolu ilə mübadilə. Damardaxili və hüceyrəarası sahələr arasında mübadiləni təmin edən mexanizmlərdən biri də filtrasiya və reabsorbsiyadır. Starlinqin nəzəriyyəsinə görə, kapillyarların arterial hissəsindən filtrasiya yolu ilə hüceyrəarası sahəyə keçən maye ilə venoz hissədən geriyə sorulan (reabsorbsiya edilən) və limfa damarları vasitəsilə toxumalardan axıb gedən mayenin həcmi arasında dinamik tarazlıq vardır. Bu tarazlıq pozulduqda damardaxili və hüceyrəarası mayelər sürətlə yerdəyişmə prosesinə uğrayır. Belə yerdəyişmə ürək-damar sisteminin fəaliyyətinin pozulamasına səbəb ola bilər.

Kapillyarlarda filtrasiya və reabsorbsiya proseslərinin sürəti bir neçə amildən asılıdır. Bunlara kapillyarlarda olan hidrostatik təzyiq (P_{kh}), toxuma mayesinin hidrostatik təzyiqi (P_{th}), kapillyarlarda olan plazmanın onkotik təzyiqi (P_{ko}), toxuma mayesinin onkotik təzyiqi (P_{to}) və filtrasiya əmsalı aiddir. Kapillyarlarda olan hidrostatik təzyiqin və toxuma mayesinin onkotik təzyiqinin təsiri ilə mayelər kapillyarlardan toxumaya keçir. Toxuma mayesinin hidrostatik təzyiqi və kapillyarlarda olan plazmanın onkotik təzyiqi isə mayenin toxumalardan kapillyarlara keçməsinə yardım göstərir. *Filtrasiya əmsalı* – kapillyar divarından izotonik məhlulun filtrasiya sürətini ifadə edir (37°S temperaturda 1 mm c. st. təzyiqi altında 1 ml izotonik məhlulun 100 q toxumaya keçməsinə sərf edilən müddət). Beləliklə, 1 dəqiqə ərzində kapillyardan filtrasiya yolu ilə toxumalara (və ya əks-istiqamətdə) keçən mayenin həcmini (V) aşağıdakı düstur vasitəsilə təyin etmək olar:

$$V=K\cdot(P_{kh}+P_{to}-P_{th}-P_{ko}).$$

Hesablama yolu ilə alınan V kəmiyyətinin müsbət olması kapillyarlarda olan filtrasiya prosesinin, mənfi olması isə reabsorbsiya prosesinin üstün olduğunu göstərir.

Adətən kapillyarların başlanğıc hissəsində hidrostatik təzyiq 30-35 mm c. st., onların venulalarla birləşdiyi sahədə isə 15-20 mm c. st. olur. Beləliklə, kapillyarlarda orta təzyiq 25 mm c. st. təzyiqinə bərabərdir. Hüceyrəarası mayenin hidrostatik təzyiqi normal halda 0-dan bir qədər artıq olur (+3 mm, c. st.).

Plazmanın onkotik təzyiqi 25 mm c. st. qədərdir. Bu təzyiq plazmada olan zülallarla əlaqədardır. Əvvəllər belə güman edilirdi ki, plazma zülalları kapillyar divarından tamamilə keçə bilmir. Əslində isə kapillyarlardan hüceyrəarası sahəyə müəyyən miqdar zülal keçir. Bu zülallar hüceyrəarası sahədən limfanın tərkibində daşınır. Azərbaycan Tibb Universitetinin patoloji fiziologiya kafedrasında aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, qan plazmasının tərkibinə daxil olan zülaltəbiətli laxta-

lanına amilləri limfanın da tərkibinə keçir. Plazmada bu amillərin miqdarca dəyişməsi limfada da eyniistiqamətli dəyişikliklərlə müşayiət olunur (Y.C.Məmmədov, 1981). Bu təcrübələr plazma zülallarının kapillyarlardan hüceyrəarası sahəyə (oradan isə limfa damarlarına) keçə bildiyini sübut edir. Hüceyrəarası mayedə zülalların miqdarı geniş hüdudda dəyişikliyə uğrayır; onların orta qatılığı 18-20 q/l-ə bərabərdir. 18-20 q/l qatılıqlı zülal məhlulunun onkotik təzyiqi 4,5 mm c. st. qədər olur.

Yuxarıdakı rəqəmlərə görə hesablama aparıldıqda aydın olur ki, kapillyarların başlanğıc hissəsində (arterial hissə) hüceyrəarası sahəyə doğru yönəlmiş təzyiq 37 mm c. st. (P_{kh} =32,5 mm c. st.+P_{to} =4,5 mm c. st.), toxumalardan kapillyarlara düşən təzyiq isə 28 mm c. st. (P_{ko}=25 mm c. st.+ P_{th}=3 mm c. st.) təzyiqinə bərabər olur. Beləliklə, kapillyarların arterial hissəsində effektiv filtrasiya təzyiqinin göstəricisi 9 mm c. st. təzyiqinə bərabərdir. Kapillyarların venoz hissəsində isə hüceyrəarası sahəyə doğru 22 mm c. st. (P_{kh} =17,5 mm c. st.+P_{to} =4,5 mm c. st.) qədər təzyiq düşür. Burada hüceyrəarası sahədən kapillyar divarlarına düşən təzyiq isə kapillyarların arterial hissəsində olduğu kimidir (yəni 28 mm c. st.). Beləliklə, reabsorbsiya təzyiqi 6 mm c. st. qədər olur.

Nəzərə almaq lazımdır ki, kapillyar divarlarına düşən filtrasiya təzyiqi arterial hissədən venoz hissəyə doğru bərabər səviyyədə aşağı enir. Buna görə, kapillyar daxilindən toxumalara düşən təzyiq orta filtrasiya təzyiqinə (29,5 mm c. st.) bərabər olur (P_{kh} =25 mm c. st.+P_{to} =4,5 mm c. st.); toxumalardan isə kapillyarlara orta reabsorbsiya təzyiqinə bərabər olan (yəni 28 mm c. st.) qüvvə ilə (P_{kp}=25 mm c. st.+P_{th}=3 mm c. st.) təzyiq edilir. Beləliklə, filtrasiya təzyiqi reabsorbsiya təzyiqinə nisbətən bir qədər artıqdır.

Mikrosirkulyator sistemdən keçən qan plazmasının ümumi həcminin 0,5%-ə qədəri filtrasiya təzyiqinin təsiri ilə kapillyarlardan hüceyrəarası sahəyə süzülür. Ümumi reabsorbsiya təzyiqi filtrasiya təzyiqinə nisbətən aşağı olduğuna görə, hüceyrəarası sahəyə süzülən mayenin yalnız 90%-ə qədəri kapillyarların venoz hissəsindən geriyə sorula bilir, yerdə qalan 10% maye isə hüceyrəarası sahədən limfa damarlarına keçir.

Orqanizmin bütün kapillyarlarından toxumalara filtrasiya yolu ilə 1 dəq. ərzində orta hesabla 14 ml (gün ərzində 20 *l*) maye keçir. Orta reabsorbsiya sürəti isə 1 dəqiqədə 12,5 ml-ə (gün ərzində 18 *l*-ə) bərabərdir. Deməli, filtrasiyaya uğrayan mayenin 2 litri limfa damarları vasitəsilə daşınır.

Filtrasiya və reabsorbsiyaya təsir edən amillər dəyişikliyə uğradıqda, bu proseslər arasında olan dinamik tarazlıq pozulur. Bu cəhətdən kapillyarların hidrostatik təzyiqinin böyük əhəmiyyəti vardır. O, yüksəldikdə filtrasiya-reabsorbsiya tarazlığı öz yerini filtrasiya tərəfə, azaldıqda isə reabsorbsiya tərəfə dəyişir. Qanın hərəkətinə qarşı prekapillyar damarların müqaviməti kapillyarlarda olan hidrostatik təzyiqə əhəmiyyətli təsir göstərir. Toxumalarda aktiv (fəaliyyət göstərən) kapillyarların sayı da prekapillyarların müqavimətindən müəyyən dərəcədə asılıdır. Eyni zamanda postkapillyar venulaların müqavimətinin və kapillyarlarda olan hidrostatik təzyiqin dəyişməsi də filtrasiya-reabsorbsiya tarazlığının pozulmasına səbəb ola bilər. Sakitlik halında postkapillyar damarların müqaviməti prekapillyarların müqavimətinə nisbətən 4 dəfə az olur. Bu göstəricilər prekapillyarların (nisbətən az hallarda isə postkapillyarların) fəaliyyətini idarə edən vazomotor sinirlərin iştirakı ilə tənzim edilir.

Filtrasiya və reabsorbsiyanın qarşılıqlı münasibətinin öyrənilməsi bu göstəricilərin müxtəlif amillərin iştirakı ilə uğradıcı dəyişikliklərin səbəbini izah etməyə imkan verir. Məsələn, arterial təzyiq yüksəldikdə, damarlar genişləndikdə və dövran edən qanın ümumi həcmi artdıqca filtrasiya prosesi sürətlənir; uzun müddət ayaq üstə qalma və venoz təzyiqin yüksəlməsi (ürək fəaliyyətinin çatışmazlığı nəticəsində) filtrasiyanın artmasına səbəb ola bilər. Reabsorbsiya prosesi isə arterial təzyiq azaldıqda, xırda damarlar genişləndikdə və qanitirmə nəticəsində arta bilər. Plazmanın onkotik təzyiqinin azalması (məsələn, hipoproteinemiya) və hüceyrəarası sahədə osmotik aktiv maddələrin miqdarının artması filtrasiyanı sürətləndirir. Bunun əksinə

olaraq, plazmanın onkotik təzyiqi artıqda reabsorbsiya sürətlənir.

Kapillyarların keçiriciliyinin artmasına səbəb olan amillər mayenin damarlardan hüceyrəarası sahələrə keçməyini sürətləndirir. Allergik reaksiyalar, iltihab, yanıq, yaralanma və başqa hallarda toxumalardan xaric olan kininlər, histamin və histaminəbənzər maddələr kapillyar keçiriciliyini artırır.

§58. MİKROSİRKULYASİYANIN POZULMASI

Mikrosirkulyasiya sistemində təsadüf edilən bütün patoloji dəyişiklikləri 4 qrupa bölmək olar: 1) mikrosirkulyator sistem damarlarının dəyişiklikləri; 2) damardaxili pozğunluqlar; 3) damardankənar dəyişikliklərlə əlaqədar olan mikrosirkulyasiya pozğunluqları; 4) qarışıq xarakterli pozğunluqlar.

Damar divarının dəyişiklikləri ilə əlaqədar olan mikrosirkulyasiya pozğunluqlarına müxtəlif patoloji proseslər zamanı təsadüf edilir (iltihab, avitaminozlar, travmalar, autoimmun xarakterli zədələnmələr, ateroskleroz, mübadilə pozğunluqları və s.). Bir sıra hallarda arteriol, kapillyar və venulaların divarlarının qalınlığı və forması dəyişir, onları təşkil edən təbəqələr morfoloji dəyişikliklərə uğrayır. Bəzən endotel hüceyrələrinin forma və düzülüşünün dəyişməsi də mikrosirkulyator sistemdə funksional pozğunluqların yaranmasına səbəb olur. Adətən damar divarlarında olan dəyişikliklər kapillyar və venulaların keçiricilik qabiliyyətinin pozulması (artma və azalma) ilə nəticələnir. Bu, transkapillyar mübadilənin pozulmasına səbəb olur. Belə dəyişikliklər iltihab ocağını qidalandıran qan damarlarında müşahidə etmək olar. Qanın formalı elementləri, bədxassəli şiş hüceyrələri və yad cisimlər dəyişikliyə uğramış endotel hüceyrələrinin səthinə asanlıqla yapışır. İltihab ocağında qanın formalı elementləri (xüsusən leykositlər) əvvəlcə endotel hüceyrələrinin səthinə yapışır (adheziya) və yalnız bundan sonra kapillyar divarından kənara çıxır (diapedez). Leykositlərin diapedezi (damar divarlarından xaricə çıxması) iltihabi reaksiyaların mexanizmində əsas komponentlərdən biridir. Kapillyar divarının zədələnməsi nəticəsində toxumalarda mikroskopik qansızmalara da rast gəlmək olar.

Damardaxili dəyişikliklərlə əlaqədar olan mikrosirkulyasiya pozğunluqlarının səbəbləri arasında qanın reoloji xassələrinin dəyişilməsi əsas yerlərdən birini tutur. Bu dəyişikliklər müxtəlif qan hüceyrələrinin aqreqasiyaya və adheziyaya uğraması ilə əlaqədardır. Eritrositlərin və trombositlərin aqreqasiyaya uğraması nəticəsində, dövran edən qanın tərkibində müxtəlifölçülü aqreqatlar əmələ gələ bilər. Qanın formalı elementlərinin aqreqasiyası ilə aqlütinasiyası bir-birindən fərqlənir. Aqreqasiya geriyə gönən proses olduğu halda, aqlütinasiya prosesi geriyə dönmür.

Mikrosirkulyator sistemin damarlarında çoxlu miqdarda mikroaqreqatların əmələ gəlməsi *«slade» fenomeni* (ingiliscə «*Sludge*» - «palçıq») adlanır. Bu prosesdə qanın formalı elementləri bir-birinə

yapışır, mikroskopik damarlarda çoxlu mikroaqreqatlar və formalı elementlərdən ayrılmış plazma nəzərə çarpır. Bu zaman qanın özlülüyü artır, mikrosirkulyator sistemin damarlarında qanın hərəkəti çətinləşir; bəzi nahiyələrdə nisbətən irihəcmli aqreqatların damar mənfəzini tutması (mikroemboliyalar) nəticəsində qan tamamilə hərəkət etmir.

Eritrositlərin və trombositlərin aqreqasiyası uzun müddət davam etdikdə formalı elementlər üzvi dəyişikliklərə uğrayır (buna *yapışqanlı metamorfoz* deyilir). Nəticədə aqreqasiya prosesi geriyə dönməyən mərhələyə keçir. Bu zaman trombositlərin daxilində olan laxtalanma amilləri sərbəst hala keçir və kapillyarlarda mikrotromblar əmələ gəlir. Formalı elementlərin nisbətən iri aqreqatları təkcə kapillyarların deyil, həm də arteriol və venulaların mənfəzini tuta bilər. Arteriolların mənfəzi tutulduqda, onlardan qan alan kapillyarlara formalı elementlər keçmir (plazmatik kapillyarlar əmələ gəlir). Bu cür dəyişiklikləri yayılmış damardaxili laxtalanma, kəskin miokard infarktı, müxtəlif etiologiyalı şok (travmatik, kardiogen, yanıq və s.) kimi proseslər zamanı müşahidə etmək olar. Toxuma zədələnmələri, bir qayda olaraq, formalı elementlərin aqreqasiyasının artması ilə nəticələnir. Ağır patoloji proseslər zamanı mikrosirkulyator sistemdə aydın ifadə olunmuş slade fenomeni müşahidə edilir (xüsusən şok vəziyyətində). Yanıqlar, ağır travmalar, trombozlar və emboliyalar slade fenomeninin inkişafı ilə müşayiət edilir. Klinik şəraitdə belə dəyişiklikləri aşkara çıxarmaq üçün gözün konyunktiva qişasını biomikroskopiya üsulu ilə müayinə edirlər.

Eritrositlərin və trombositlərin aqreqasiyaya uğramasında irimolekullu zülalların (qlobulinlər, fibrinogen) böyük rolu vardır. Onların miqdarı artıqda eritrositlərin aqreqasiyası sürətlənir. Ağır travma, yanıqlar nekrotik və iltihabi proseslər nəticəsində toxumalarda yaranan histamin və kininlər də formalı elementlərin aqreqasiyasını artırır. Qüvvətli ağrı hissi ilə müşayiət olunan bir sıra patoloji proseslərdə formalı elementlərin aqreqasiya qabiliyyətinin artması hipofiz-adrenal sistemin və simpatik sinir sisteminin fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Bu zaman qana ifraz edilən katexolaminlər eritrositlərin və trombositlərin aqreqasiyasını sürətləndirir.

M i k r o s i r k u l y a t o r s i s t e m i n d a m a r l a r ı n d a p a t o l o j i d ə y i ş i k l i k olduqda onların qidalandırdığı toxuma və hüceyrələr də dəyişikliyə uğrayır. Perivaskulyar ödem və qansızmalar belə dəyişikliklərə misal ola bilər. Bundan əlavə, toxuma və hüceyrələrin zədələnmələri də (damardankənar dəyişikliklər) mikrosirkulyasiyanın pozulmasına səbəb olur. Birləşdirici toxumanın tosqun hüceyrələrinin zədələnməsi mikrosirkulyasiyaya xüsusilə ciddi təsir göstərir. Zədələnmə zamanı tosqun hüceyrələrin dənəciklərindən histamin, heparin, serotonin və başqa fizioloji aktiv maddələr xaric olur. Bu maddələr mikrosirkulyator sistemin damarlarında müxtəlif dəyişikliklər törədir.

Bir sıra patoloji proseslər zamanı mikrosirkulyasiya prosesinin qarışıq xarakterli pozulmalarına təsadüf edilir. Bu zaman damardaxili dəyişikliklərlə, damar divarının zədələnmələri ilə və toxuma zədələnmələri ilə əlaqədar olan mikrosirkulyasiya pozğunluqları kombinasiyalı şəkildə olur. Miokard infarktı xəstəliyi zamanı mikrosirkulyasiya dəyişiklikləri bu sistemin qarışıq pozulmalarına misal ola bilər. Bu xəstəlik nəticəsində həm hemodinamika zəifləyir, həm mikrosirkulyasiya damarlarının divarları dəyişikliyə uğrayır, həm də qanın reoloji xassələri pozulur və laxtalanma qabiliyyəti artır. İnfarktlı xəstənin nekrozlaşmış ürək əzələsindən qan və limfa damarlarına çoxlu toxuma tromboplastini keçir. Bunun nəticəsində nekroz ocağını əhatə edən işemik zonanın damarlarında eritrosit və trombositlər aqreqasiyaya uğrayır. Toxuma tromboplastininin formalı elementlərə təsiri nəticəsində yaranan mikroaqreqatlar adrenalin və histamin kimi fizioloji aktiv maddələrin təsiri ilə əmələ gələn aqreqatlara nisbətən möhkəm (davamlı) olur. Onlar nekrozlaşmış nahiyəni əhatə edən zonalarda mikrosirkulyasiyanı kəskin surətdə pozur və infarkt sahəsini genişləndirirlər.

Müxtəlif xəstəliklər zamanı mikrosirkulyator sistemdə baş verən dəyişikliklər ağırlıq dərəcəsinə görə bir-birindən fərqlənir, əlamətlərinə görə isə bir-birinə oxşar olur. Adətən, mikrosirkulyator sistemin bütün damarları (arteriollar, prekapillyarlar, kapillyarlar, postkapillyarlar, venulalar) eyni vaxtda zədələnir. Lakin onlardan biri digərinə nisbətən ağır zədələnə bilər.

Arteriol və prekapillyarlarda (mikrosirkulyator sistemin afferent hissəsi) endotel hüceyrələrinin proliferasiyası, arteriolit, əzələ liflərinin hiperplaziyası və spazm müşahidə edilə bilər. Arterial təzyiqin dəyişməsi arteriol və prekapillyarlara mikrosirkulyator sistemin başqa şöbələrinə nisbətən qüvvətli təsir göstərir. Miokard infarktı və hipertonik kriz zamanı epikard və perikard arteriollarında spazm müşahidə edilir. Ağciyərdə xronik iltihabi proses olduqda visseral plevranın arteriolları cüzi dəyişikliyə uğrayır, lakin prekapillyarlarda spazm yaranır. Bəzən prekapillyarların spazmı çox qüvvətli olduğuna görə, onların mənfəzi tamamilə qapanır.

Həqiqi kapillyarlar (mərkəzi hissə) bir çox xəstəliklərdə dəyişikliyə uğrayır. Prekapillyarlarda spazm olduqda həqiqi kapillyarların bir hissəsində spazm, digər hissəsində isə genişlənmə müşahidə edilir. Arteriollarda olan dəyişikliklər kapillyarların funksional vəziyyətinə də təsir göstərir: arteriolların spazmı və daralması ilə nəticələnən arteriolitlər zamanı kapillyar şəbəkəsinin bir hissəsinə qanın hüceyrəvi elementləri daxil olmur (plazmatik kapillyarlar əmələ gəlir); belə dəyişikliyə uğramış kapillyarların qonşuluğunda genişlənmiş və qanla həddindən artıq dolmuş kapillyarlar nəzərə çarpır (anastomozlarla gələn qanın hesabına).

Postkapilyarlar və venulalar (mikrosirkulyasiyanın efferent şöbəsi) mikrosirkulyator sistemin ən çox dəyişikliyə uğrayan

hissəsidir. Müxtəlif xəstəliklər nəticəsində postkapillyar və venulalarda yaranan dəyişikliklər bir-birinə oxşar olur. Məsələn, ürək fəaliyyəti çatışmazlığı nəticəsində postkapillyar və venulalar genişlənir, bəzən bu damarlarda kisəyəbənzər və silindrşəkilli şişkinliklər nəzərə çarpır. Miokard infarktı, hipertoniya, xronik pnevmoniya kimi xəstəliklər zamanı epikard və perikard venulaları mikrosirkulyator sistemin başqa damarlarına nisbətən çox dəyişikliyə uğrayır. Bu zaman venulalar genişlənir, onlarda eritrositlər aqreqasiyaya uğrayır: postkapillyarlarda və venulalarda sladc fenomeni müşahidə edilir. Xronik pnevmoniya və ağciyər arteriyasının hipertenziyası zamanı ağciyərin və visseral plevranın kapillyar şəbəkəsi dəyişikliyə uğrayır. Bu zaman postkapillyar və venulalar genişlənir, onlarda büküşlərin və ilgəklərin sayı artır, damarların daxilində mikrotromblar əmələ gəlir.

§59. LİMFA DÖVRANI POZĞUNLUQLARI

Limfa sistemi qan kapillyarlarından hüceyrəarası sahəyə keçən suyun, elektrolitlərin və irimolekullu maddələrin (zülallar, lipidlər və s.) reabsorbsiyaya uğramayan hissəsinin interstisial boşluqlardan daşınmasında iştirak edir (drenaj funksiyası).

Dərinin səthi təbəqələri, mərkəzi sinir sistemi və sümük toxuması müstəsna olmaqla, orqanizmin bütün toxumalarında limfa kapillyarları vardır. Limfa kapillyarlarının birləşməsi nəticəsində əmələ gələn damarlar hüceyrəarası sahədə olan mayenin bir hissəsini böyük qan dövranının venoz hissəsinə daşıyır. Elektrolitlər, karbohidratlar, lipidlər və zülallar limfa kapillyarlarının endotel hüceyrələrindən asanlıqla keçə bilir (onların divarları birqat endotel hüceyrələri təbəqəsi ilə əhatə olunur). Nisbətən iri limfa damarlarının divarlarında saya əzələ hüceyrələri olur. Bu hüceyrələr bəzi sahələrdə dairəvi istiqamətdə yerləşərək, limfa damarlarının sfinkterlərini (qapaqlar) əmələ gətirir. Limfa damarları toxumalarda olan limfa düyünləri ilə kəsişir. Limfaya düşən iri hissəciklər bu düyünlərdə tutulub saxlanılır.

Sağlam insan bədənində 1 gün ərzində 2 litrə qədər limfa əmələ gəlir. Limfa damar divarlarında olan əzələ liflərinin ritmik yığılması sayəsində hərəkət edir. Bu damarlarda olan qapaqlar limfanın əks-istiqamətdə hərəkətinin qarşısını alır. Skelet əzələlərinin yığılması onlarda yaranan limfanın kapillyarlarda və limfa damarlarında hərəkətinə kömək edir. Bu zaman toxumalarda təzyiq artdığına görə, limfa kapillyarları sıxılır və onlarda yığılan limfa müvafiq damarlara keçir. Bununla əlaqədar olaraq, gərgin fiziki iş dövründə limfanın yaranması və damarlar üzrə hərəkət sürəti 10-15 dəfə artır.

Limfa dövranı müxtəlif etioloji amillərin təsiri nəticəsində pozula bilər. Çox vaxt limfa dövranı bədxassəli şişlər, iltihabi proseslər və travmalar nəticəsində pozulur. İnkişaf etməkdə olan şiş toxuması, travma və operasiyalardan sonra əmələ gələn çapıqlar limfa damarlarını xaricdən sıxmaqla, onlarda mayenin hərəkətini poza bilir. Bəzən bədxassəli şiş hüceyrələrinin metastaz yolu ilə limfa vəzilərini tutması, bu vəzilərin endolimfatik terapiya, rentgenoloji və radioloji müalicə üsulları ilə əlaqədar olan sklerozlaşması limfa dövranının çatışmazlığına səbəb olur. Tropik ölkələrdə təsadüf edilən filyaridoz xəstəliyi də limfa vəzilərinin zədələnməsinə və limfa dövranı pozğunluqlarına səbəb olur (filyaridoz xəstəliyinin törədiciləri *Filiaria sanguinis* – adlı

parazitlərdir). Limfa dövranı çatışmazlığının əsas səbəblərindən biri də damar qapaqlarının anadangəlmə və qazanılma qüsurlarıdır.

İnkişaf mexanizminə görə, limfa dövranı çatışmazlığının 3 növü ayırd edilir: 1) *mexaniki;* 2) *dinamik* və 3) *rezorbsion çatışmazlıqlar.* Limfa cərəyanına maneçilik törədən amillərin təsiri ilə yaranan limfa durğunluğu m e x a n i k i ç a t ı ş m a z l ı q adı almışdır. Mexaniki limfa dövranı çatışmazlığının 2 növü ayırd edilir:

a) *üzvi dəyişikliklərlə əlaqədar olan mexaniki çatışmazlıqlar* – bunlara limfa damarlarının inkişaf etməkdə olan şiş toxumasının təsiri ilə sıxılması, travma nəticəsində yaranan çapıqların və ya operativ müdaxilə zamanı qoyulan liqaturanın limfa damarlarını sıxması, limfangiit, tromboflebit, iri limfa damarlarının kəsilməsi və başqa səbəblərlə əlaqədar olan limfa dövranı pozğunluqları aiddir;

b) *funksional xarakterli çatışmazlıqlar* – bunlar limfa damarlarının spazmı və venoz təzyiqin yüksəlməsi nəticəsində əmələ gəlir.

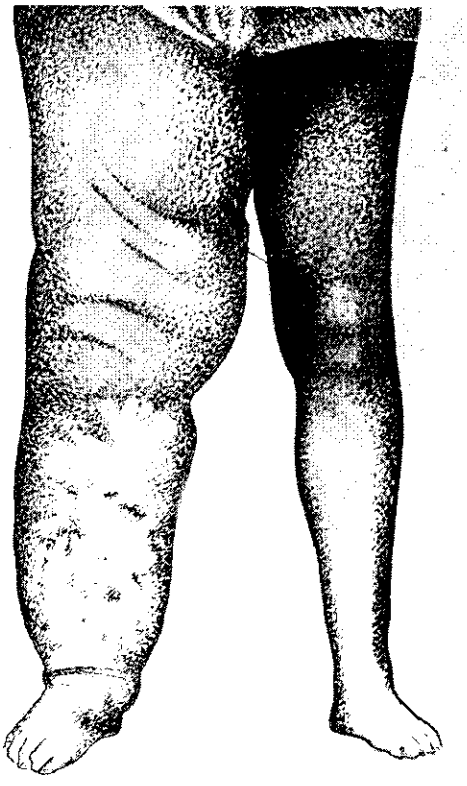
D i n a m i k l i m f a d ö v r a n ı ç a t ı ş m a z l ı q l a r ı qan kapillyarlarında filtrasiya prosesinin qüvvətlənməsi nəticəsində əmələ gəlir. Qanda zülalların miqdarının azalması nəticəsində yaranan ödem dinamik çatışmazlıqlarla əlaqədardır. Belə hallarda qan kapillyarlarından interstisial sahəyə çoxlu maye keçir. Limfa damarları bu mayenin geriyə sorulmayan hissəsinin hamısını daşıya bilmir.

Limfa dövranının r e z o r b s i o n ç a t ı ş m a z l ı q l a r ı toxuma zülallarının biokimyəvi xassələrinin dəyişməsi və ya limfa damarlarının keçiriciliyinin azalması nəticəsində meydana çıxır. Bu zaman hüceyrəarası maye toxumalarda ləngiyir. Bəzən limfa sistemi pozğunluqlarının *qarışıq formalarına* da təsadüf edilir.

Limfa dövranı çatışmazlığının əsas əlamətləri – durğunluq və limfa damarlarının genişlənməsidir. Limfa damarlarında olan durğunluq çox vaxt komsensator-uyğunlaşdırıcı reaksiyaların inkişafı nəticəsində aradan qaldırılır. Belə hallarda həm ehtiyat kollateralların fəaliyyəti artır, həm də toxumalarda yeni limfa kapillyarları və damarları əmələ gəlir. Orqanizmin uyğunlaşdırıcı reaksiyaları sayəsində limfa dövranı çatışmazlığı uzun müddət gizli qala bilər. Lakin bu reaksiyalar limfa durğunluğunu aradan qaldırmaq üçün kifayət etmədikdə kapillyar və damarlar həddindən artıq dolur; onların bəzi sahələri şişir və nazikdivarlı kisəcikləri xatırladır (limfangiektaziya). Nisbətən ağır hallarda iri limfa damarlarında varikoz genəlmələr müşahidə edilir.

Limfa dövranı dekompensasiyasının əsas əlamətlərindən biri də limfogen ödemdir (limfödema). Limfödemanın *kəskin və xronik, ümumi və yerli* növləri ayırd edilir. *Xronik ümumi limfödema* xronik venoz durğunluğun qanunauyğun nəticələrindən biridir. Ona qan dövranının xronik çatışmazlığı ilə əlaqədar olan bir sıra xəstəliklər zamanı təsadüf edilir. *Kəskin yerli (regionar) limfödemaya* müxtəlif xəstəliklərdə təsadüf edilir. İri limfa damarlarının mənfəzi tutulduqda (məsələn, xərçəng hüceyrələri emboliyası ilə), bu damarlar sıxıldıqda və ya operativ yolla bağlandıqda kəskin yerli (regionar) limfödema inkişaf

edə bilər. Bəzi hallarda isə onun inkişafına limfa damarlarının və düyünlərinin xəstəlikləri (limfadenit, limfangiit) səbəb olur. Çox vaxt kollaterallar inkişaf etdikdən sonra kəskin yerli limfödemanın əlamətləri itir. *Xronik yerli (regionar) limfödema* anadangəlmə və qazanılma ola bilər. Anadangəlmə limfödema aşağı ətraflarda olan limfa damarlarının hipoplaziyası və ya aplaziyası ilə əlaqədardır. Qazanılma limfödema isə limfa dövranının yuxarıda göstərilən səbəblərlə əlaqədar olan pozğunluqları nəticəsində yaranır.



Şəkil 13. Aşağı ətrafda fillik xəstəliyi.

Adətən xronik limfa durğunluğu toxumaların xronik hipoksiyası ilə müşayiət olunur (qan kapillyarlarının sıxılması nəticəsində). Bu, toxumaların sklerozlaşmasına səbəb olur. Çünki, hipoksiya şəraitində fibroblastlar proliferasiyaya uğrayır və onların kollagensintezedici fəaliyyəti artır. Bu proses uzun müddət davam etdikdə toxumaların (xüsusən dərinin və dərialtı təbəqələrin) həcmi böyüyür, forma və quruluşu dəyişir. Ətrafların dərisinin deformasiyaya uğraması və qeyri-adi dərəcədə böyüməsi ilə xarakterizə edilən fillik (*elephanthiasis*) xəstəliyi bu proseslə əlaqədardır. Bu xəstəliyə aşağı ətraflarda nisbətən çox təsadüf edilir. Xəstəliyin adı zədələnmiş ətrafın dərisinin kobudlaşması (fil dərisinə bənzəməsi) ilə əlaqədardır (şəkil 13). Limfödema və limfostaz (limfa durğunluğu) nəticəsində limfa damarlarında tromb əmələ gəlir; bu, limfa durğunluğunu daha da dərinləşdirir. Ağır limfostaz limfa kapillyarlarının partlamasına və limfa itkisinə (limforeya) səbəb ola bilər.

Limfanın xarici mühitə axmasına x a r i c i l i m f o r e y a, bədən boşluğuna axmasına isə d a x i l i l i m f o r e y a deyilir. Daxili limforeya nəticəsində plevra (xilotoraks) və periton boşluğuna (xiloz assit) limfa toplanır.

X FƏSİL

YERLİ QAN DÖVRANI POZĞUNLUQLARI

Yerli qan dövranı pozğunluqları dedikdə, orqan və ya toxumaların qanla təchizatının pozulması nəzərdə tutulur. Onlara arterial və venoz hiperemiya, işemiya, staz, infarkt, tromboz və emboliya aiddir. Bu patoloji proseslər yalnız şərti olaraq «yerli pozğunluqlar» adlandırılır. Çünki, qan dövranı pozğunluqlarının bəzi növlərinə həm yerli, həm də ümumi şəkildə təsadüf edilir (məsələn, arterial və venoz hiperemiya). Bundan əlavə, yerli qan dövranı pozğunluqları orqanizmin ümumi vəziyyətinin dəyişiklikləri ilə müşayiət olunur. Yerli qan dövranı pozğunluqlarının əksəriyyəti patogenetik cəhətdən bir-birilə əlaqədardır. Adətən, onlar arasında səbəb və nəticə əlaqələri aşkar edilir. Tromboz və emboliya nəticəsində toxumalarda işemiya və infarktın yaranması, venoz hiperemiya olan nahiyələrdə trombun asanlıqla əmələ gəlməsi bu fikri sübut edir.

§60. ARTERİAL HİPEREMİYA

Arteriyalarla artıq miqdarda qan gətirilməsi nəticəsində orqan və toxumalarda qanın miqdarının artmasına arterial hiperemiya deyilir. Arterial hiperemiya çox vaxt yerli xarakter daşıyır. Bəzi hallarda damarlarda dövran edən qanın (hipervolemiya) və eritrositlərin (eritremiya) miqdarının artması ümumi arterial hiperemiyanın yaranmasına səbəb ola bilər.

Arterial hiperemiya xarici mühitin müxtəlif amillərinin (bioloji, fiziki, kimyəvi) təsiri nəticəsində əmələ gələ bilər. Orqan və toxumaların işinin artması və psixi qıcıqlandırıcılar arterial hiperemiyanın səbəbləri arasında xüsusi yer tutur. Arterial hiperemiyanın bütün növləri *fizioloji* və *patoloji* olmaqla 2 qrupa bölünür:

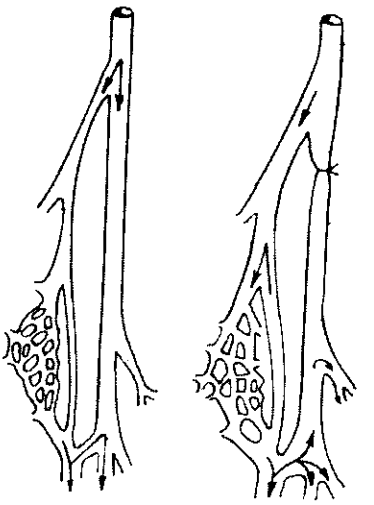
Fizioloji arterial hiperemiyanın əsas növlərindən biri – orqan və toxumaların fəaliyyətinin artması nəticəsində yaranan hiperemiyadır (*iş hiperemiyası*). Adi fiziki və kimyəvi qıcıqlandırıcıların (soyuq, isti, ultrabənövşəyi şüalar, massaj və s.) təsiri altında dərinin qanla təchizatının artması *reflektor fizioloji arterial hiperemiya* ilə əlaqədardır. Dəridə *şərti refleks yolu ilə də fizioloji arterial hiperemiya* əmələ gələ bilər (məsələn, qəzəb və utanmaq kimi hisslər keçirən şəxsin sifətinin qızarması).

Patoloji arterial hiperemiyanın bir neçə növü ayırd edilir. Aşağıda onların əsas növləri haqqında məlumat verilir:

1. Angionevrotik hiperemiya – damargenəldici sinirlərin tonusunun yüksəlməsi və ya damardaraldıcı sinirlərin fəaliyyətinin zəifləməsi nəticəsində yaranır;

2. Postanemik hiperemiya – arteriyaların sıxılmasına səbəb olan amil qəflətən aradan qaldırıldıqda əmələ gəlir. Damara bağlanmış liqatura açıldıqda və ya patoloji şəraitdə bədən boşluqlarına toplanan maye (assit, hidrotoraks və s.) sürətlə çıxarıldıqda ətraf toxumalarda postanemik arterial hiperemiya əmələ gələ bilər. Belə hallarda damarlar genişlənir və qanla dolur. Bu zaman sürətlə geniş-

lənən və qanla dolan arteriyaların divarları zədələnə bilər. Bundan əlavə, bəzən orqanizmin müəyyən bir nahiyəsinə sürətlə və çoxlu miqdarda qan gəlməsi başqa nahiyələrin (məsələn, beynin) qansızlaşmasına səbəb ola bilər. Bunun qarşısını almaq üçün bədən boşluqlarına toplanan mayelərin və irihəcmli şişlərin çıxarılması ilə əlaqədar olan əməliyyatları ehtiyatla (tədricən) yerinə yetirirlər;



Şəkil 14. Əsas arteriyaya liqatura qoyulduqda kollateral damarların inkişafı.

3. Kollateral hiperemiya. Arteriyanın mənfəzi tutulduqda və ya xaricdən sıxıldıqda onun proksimal hissəsindən ayrılan şaxələr reflektor yolla genişlənir və qanla adi halda olduğuna nisbətən çox dolur (şəkil 14). Belə hallarda qan dövranı pozulmuş arteriyanın qidalandırdığı nahiyənin mərkəzi hissəsi işemiyaya uğrayır, həmin nahiyənin ətrafında isə kollateralların genişlənməsi hesabına hiperemiya əmələ gəlir. Bəzən kafi dərəcədə inkişaf etmiş kollaterallarla toxumaya gələn qan onların tələbatını tamamilə ödəyə bilir. Kollateralların genişlənməsi həm arteriyada qanın hərəkətinə mane olan amildən yuxarı hissədə təzyiqin artması ilə, həm də qansızlaşmış toxumaların xemoreseptorları vasitəsilə mərkəzi sinir sisteminə verilən impulslarla (reflektor təsir) izah edilir. Adətən arteriyanın mənfəzi tədricən tutulduqda kollateral damarlar daha yaxşı inkişaf edir;

4. Vakat hiperemiya – bədən səthinə düşən təzyiqin azalması nəticəsində əmələ gəlir (*Vacuus* - boş). Atmosfer təzyiqi çox olan mühitdən aşağı təzyiqli mühitə sürətlə keçildikdə (dalğıclar və kesson fəhlələri) orqanizmdə ümumi vakat hiperemiya yaranır. Tibbi küpələrin qoyulduğu nahiyəyə qanın toplanması isə yerli vakat hiperemiya ilə əlaqədardır;

5. İltihab hiperemiyası – iltihabi prosesin patogenezində əsas mərhələlərdən biridir (bax: səh. 240-241);

6. Arteriovenoz anastomozlarla əlaqədar olan arterial hiperemiya – arteriyalarla venalar eyni zamanda yaralandıqda arterial qan anastomozlar vasitəsilə venalara daxil olur və bədənin müvafiq hissəsində arterial hiperemiyanın əlamətləri meydana çıxır.

Arterial hiperemiyanın patogenezi. Arterial hiperemiyanın əsasını arteriolların genişlənməsi və onlara gələn qanın miqdarının artması təşkil edir. Bu proses əsasən reflektor yolla yaranır. Arteriolların genişlənməsinə səbəb olan sinir-reflektor dəyişikliklərin 3 növü ayırd edilir: 1) damargenəldici sinirlərin tonusunun artması; 2) damardaraldıcı sinirlərin tonusunun zəifləməsi; 3) toxumalarda yaranan fizioloji

Şəkil 15. Sağ tərəfdən boyun simpatik kələfi kəsilmiş dovşanın qulağında damarların görünüşü (Klod Bernar təcrübəsi).

aktiv amddələrin və mübadilə məhsullarının damar tonusuna təsiri.

1. Arterial hiperemiya eksterovə interoreseptorların, damargeniəldici sinirlərin və müvafiq mərkəzlərin müxtəlif amillər (psixi, mexaniki, termiki, kimyəvi, bioloji) vasitəsilə qıcıqlanması nəticəsində yarana bilər (*neyrotonik arterial hipertoniya*). Bu yolla inkişaf edən arterial hiperemiyanın sadə formasını kimyəvi qıcıqlandırıcılarla (skipidar, ksilol) və ya isti əşyalarla dəriyə təsir etməklə yaratmaq olar. Daxili orqanlarda patoloji proses olduqda üzün və boynun dərisinin qızarması da neyrotonik arterial hiperemiya ilə əlaqədardır.

2. Bəzən yaralanmalar, infeksion proseslər və intoksikasiyalar damardaraldıcı sinirlərin zədələnməsinə səbəb olur. Bu zaman vazomotor mərkəzlərdən impulsların arteriollara və kapillyarlara verilməsi pozulur, yəni *neyroparalitik arterial hiperemiya* əmələ gəlir. Arterial hiperemiyanın bu növünü eksperimentdə ilk dəfə A.P.Valter (1842) oturaq sinirinin simpatik lifləri kəsilmiş qurbağanın pəncəsində müşahidə etmişdir. Sonralar K.Bernar (1851) boyun simpatik kələfini kəsmək yolu ilə dovşanın başında arterial hiperemiya modeli yaratmışdır (şəkil 15). Neyroparalitik arterial hiperemiyanı kimyəvi preparatlar vasitəsilə də yaratmaq olar. Bundan ötrü qanqlioblokatorlardan (simpatik qanqlionlarda impulsların ötürülməsini ləngidən maddələr) və ya simpatolitik və adrenolitik maddələrdən (simpatik sinir sinapslarının fəaliyyətini ləngidən maddələr) istifadə edilir.

3. Bəzi fizioloji aktiv maddələr və toxumadaxili mübadilə məhsulları bilavasitə damar divarının əzələ qişasına təsir etmək və damarları genişləndirmək xassəsinə malikdir. Bradikinin, histamin, E prostaqlandinləri və başqa fizioloji maddələr, karbon qazı, süd turşusu, Krebs dövranının aralıq məhsulları, kalium ionları, ADF, adenozin və bəzi hormonlar arteriol və kapillyarların genişlənməsinə səbəb olur. Bundan əlavə, mühitin pH-nın turşuluq istiqamətində dəyişməsi də damarların genişlənməsinə səbəb olur. Bir sıra patoloji proseslər (yanıq, mexaniki travma, iltihab, ionlaşdırıcı və ultrabənövşəyi şüaların təsiri və s.) zədələnmə ocağında arterial hiperemiyanın yaranması ilə müşayiət edilir. Bu, həmin nahiyələrdə yuxarıda adları çəkilən mübadilə mühsullarının və fizioloji aktiv maddələrin toplanması ilə əla-

qədardır.

Arterial hiperemiyanın əsas əlamətləri. Arterial hiperemiya nəticəsində mikrosirkulyasiya sistemində qan cərəyanı sürətlənir, kapillyarların arterial şöbələrinin mənfəzi genişlənir, fəaliyyətdə olan kapillyarların sayı artır; kapillyardaxili təzyiq (filtrasiya təzyiqi) yüksəldiyinə görə, damarlardan toxumalara çoxlu maye keçir. Bunun nəticəsində hüceyrəarası mayenin miqdarı artır, limfa dövranı sürətlənir; mikroskopik damarların genişlənməsi və qanla dolması sayəsində toxuma və orqanların həcmi böyüyür. Eyni zamanda hiperemiya olan nahiyənin temperaturu artır. İlk dövrlərdə temperatur yalnız toxumalara istiləşmiş (qızmış) qanın nisbətən sürətlə gəlməsi nəticəsində artır. Lakin hiperemiya uzun müddət davam etdikdə temperaturu yüksəlmiş toxumalarda fermentlərin aktivliyi artır və oksidləşmə prosesləri sürətlənir. Bu, toxumanın temperaturunun daha da artmasına səbəb olur. Arterial hiperemiya zamanı toxumalar al-qırmızı rəngə boyanır. Çünki, bu zaman venoz qanın tərkibində oksihemoqlobinin miqdarı adi hallardakına nisbətən çox olur (al-qırmızı rəng oksihemoqlobinin miqdarının artması ilə əlaqədardır).

Arterial hiperemiyanın nəticəsi və əhəmiyyəti. Arterial hiperemiya çox vaxt toxumalarda maddələr mübadiləsinin sürətlənməsinə və orqanların fəaliyyətinin artmasına səbəb olur. Beləliklə, arterial hiperemiya orqanizmin mühüm kompensasiya-uyğunlaşma reaksiyalarından biridir. Lakin o, orqanizmdə bir sıra arzuedilməz dəyişikliklərin də yaranmasına səbəb ola bilər. Bu cəhətdən beyin damarlarında olan hiperemiya xüsusilə təhlükəlidir. Adətən beynə çoxlu miqdarda qan gəldikdə başgicəllənmə, qulaqlarda küy, yuxusuzluq kimi xoşagəlməz hallar yaranır. Ateroskleroz nəticəsində elastikliyini itirmiş damarlar hiperemiya dövründə zədələnə bilər. Beynə qansızma ilə əlaqədar olan ağır xəstəlik halı (himorragik insult) bununla izah edilir.

§61. VENOZ HİPEREMİYA

Venoz hiperemiya – arteriyalarla gətirilən qanın venalar vasitəsilə geriyə qayıtmasının çətinləşməsi nəticəsində orqan və toxumalarda olan qanın miqdarının artmasıdır. Venalarda qanın daşınmasına maneçilik törədən amil həm damar daxilində, həm də ondan xaricdə ola bilər. Venoz hiperemiyanın əsas etioloji amilləri bunlardır: 1) ürək fəaliyyətinin çatışmazlığı; 2) vena mənfəzinin tromb vasitəsilə tutulması; 3) venaların xaricdən şiş, çapıq toxuması və ya böyüməkdə olan orqan (məsələn, hamiləlik dövründə böyümüş uşaqlıq) vasitəsilə sıxılması; 4) damar divarının xassələrinin dəyişməsi, yəni kapillyarların keçiriciliyinin artması və filtrasiyanın sürətlənməsi (iltihab ocağında arterial hiperemiyanın venoz hiperemiya ilə əvəz olunması bununla əlaqədardır).

Bəzi hallarda venaların divarlarında olan əzələ təbəqəsinin konstitusional zəifliyi venoz hiperemiyasının yaranmasına meyl törədir. Ve-

nalarının əzələ təbəqəsi zəif inkişaf etmiş adamların (xüsusən onlar uzun müddət ayaq üstə durmaqla əlaqədar olan peşə sahələrində işlədikdə) aşağı ətraflarının distal hissələrində xronik venoz durğunluq yaranır. Bu, venaların varikoz genişlənməsinə səbəb olur.

Ürək fəaliyyəti çatışmazlığı nəticəsində orqanizmdə ümumi venoz hiperemiya (*durğunluq hiperemiyası*) əmələ gəlir. Ürəyin sağ mədəciyinin çatışmazlığı böyük qan dövranında, sol mədəciyin çatışmazlığı isə kiçik dövranda venoz hiperemiyanın inkişafına səbəb olur. Ümumi venoz durğunluq gedişinə görə *kəskin* və *xronik* ola bilər. *Kəskin ümumi venoz hiperemiya* kəskin ürək çatışmazlığına səbəb olan patoloji proseslərdə (miokard infarktı, kəskin ürək dekompensasiyası) yaranır. Xronik ürək çatışmazlığı ilə ağırlaşan bir sıra xəstəliklər (ürək qapaqlarının qüsurları, işemiya xəstəliyi, miokardit və s.) *xronik venoz hiperemiya* ilə müşayiət edilir.

Venoz hiperemiyanın patogenezində başlanğıc mərhələ – qanın venalar vasitəsilə toxumalardan daşınmasının çətinləşməsidir. Bu zaman venalarda qanın hərəkət sürəti azalır, onlarda damardaxili təzyiq artır. Bunun nəticəsində venaların mənfəzi genişlənir və adi hallarda fəaliyyət göstərməyən venalar da fəaliyyətə başlayır. Venoz təzyiqin artması arteriyalarla venalar arasında təzyiqlər fərqinin azalmasına və kapillyarlarda qanın hərəkət sürətinin aşağı düşməsinə səbəb olur. Bu zaman kapillyarların venoz hissələri arterial hissələrə nisbətən artıq genişlənir. Damardaxili təzyiqin, damar divarının keçiricilik qabiliyyətinin və damarları əhatə edən istinad toxumasının gərginliyinin artması nəticəsində toxuma mayesinin hidrostatik təzyiqi aşağı düşür və hüceyrəarası sahədə çoxlu maye toplanır

Venoz hiperemiyanın ümumi əlamətləri qanın hərəkət sürətinin azalması, damarların qanla həddindən artıq dolması və qanda hemoqlobinin reduksiya olunmuş formasının artması ilə əlaqədardır. Bütün bunlar toxumalarda hipoksiyanın inkişafına səbəb olur. Venoz hiperemiya zamanı toxumalara arterial qanın gəlməsi çətinləşir. Hiperemiya uzun müddət davam etdikdə toxumalarda toplanan mübadilə mühsulları tənəffüs sistemi fermentlərinin aktivliyini azaldır. Bunun nəticəsində toxumalarda oksigenin sərf edilməsi pozulur. Beləliklə, qarışıq hipoksiya yaranır (*sirkulyator və toxuma hipoksiyaları*). Hipoksiya nəticəsində toxumalarda enerji hasilatı azalır. Venoz hiperemiya olan nahiyələrdə qanın hərəkət sürəti azaldığına görə, oksihemoqlobinin nisbətən çox hissəsi reduksiyaya uğrayır. Eyni zamanda toxumalardan qana çoxlu miqdarda karbon qazı keçir, yəni *hipoksemiya* və *hiperkapniya* yaranır. Bunun nəticəsində venoz hiperemiyanın əsas klinik əlamətlərindən biri olan *sianoz* meydana çıxır (dərinin və selikli qişaların göyərməsi). Tərkibində hemoqlobinin reduksiya edilmiş forması çox olan qanın rəngi tünd qırmızı olur. Səthi vena kələlərində tünd qırmızı rəngli qanın miqdarı artdıqda epidermis və selikli qişalar göyümtül rəng alır. Venoz hiperemiya zamanı toxuma və orqanların həcmi böyüyür və temperaturu aşağı düşür. Orqan və ya

toxumanın həcmi qan damarlarının genişlənməsi nəticəsində böyüyür. Temperaturun azalmasının səbəbi isə toxumalarda olan hipoksiya ilə və maddələr mübadiləsinin zəifləməsi ilə izah edilir.

Venoz hiperemiyanın nəticəsi. Venoz hiperemiya orqanizmdə bir sıra yerli və ümumi dəyişikliklərin yaranmasına səbəb olur. Venaların gərginləşməsi uzun müddət davam etdikdə, onlarda əzələ qişası hipertrofiyaya uğrayır. Bunun nəticəsində venalarda varikoz genəlmə və fleboskleroz inkişaf edir. Venoz hiperemiya uzun müddət davam etdikdə orqanların funksional elementləri tələf olur. Onların yerində birləşdirici toxuma elementləri inkişaf edir. İri venaların qəflətən tutulması nəticəsində əmələ gələn venoz hiperemiya hemodinamikanın pozulmasına səbəb olur. Bu cəhətdən aşağı boş venanın və qapı venasının tutulması xüsusilə təhlükəlidir. Qapı venasının mənfəzi tromb və ya embol vasitəsilə tutulduqda qarın boşluğu orqanlarının damarlarında çoxlu qan toplanır. Bunun nəticəsində dövran edən qanın miqdarı azalır, arterial təzyiq aşağı düşür və orqanizmin başqa nahiyələrinin qanla təchizatı pozulur. Belə hallarda beynin qidalanmasının pozulması huşun itirilməsinə, tənəffüs mərkəzinin iflicinə və ölümə səbəb ola bilər. Ürək çatışmazlığı ilə əlaqədar olan venoz hiperemiya zamanı toxumalar xronik oksigen aclığına məruz qalır və onlarda karbon qazının miqdarı artır. Bunun nəticəsində parenximatoz elementlər atrofiyaya uğrayır və birləşdirici toxumanın inkişafı sürətlənir. Xronik ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə qaraciyər sirrozunun (durğunluq sirrozu) inkişafı bununla əlaqədardır.

Bəzi hallarda venoz hiperemiya orqanizm üçün faydalı ola bilər. Məsələn, iltihab nahiyəsində yaranan venoz durğunluq infeksion prosesin inkişafını ləngidir, mikroorqanizmlərin çoxalmasının qarşısını alır. Xronik venoz durğunluq olan nahiyələrdə birləşdirici toxumanın inkişafı yaraların sağalmasını sürətləndirir.

§62. İŞEMİYA

Toxuma və orqanlara arteriyalar vasitəsilə gətirilən qanın miqdarının azalması (və ya tamamilə kəsilməsi) ilə əlaqədar olan yerli qanazlığına i ş e m i y a (*ischio* – kəsilmək, dayanmaq, *haemo* – qan) deyilir. Səbəbinə və yaranma şəraitnə görə, işemiyanın bir neçə növü ayrd edilir: 1) angiospastik (reflektor) işemiya; 2) obturasion işemiya; 3) kompression işemiya; 4) qanın toxumalar arasında qeyri-bərabər paylanması nəticəsində yaranan işemiya.

1. A n g i o s p a s t i k i ş e m i y a – arteriyaların spazmı nəticəsində yaranan yerli qan azlığıdır. Arteriyaların spazmı müxtəlif səbəblərlə əlaqədar ola bilər. Adətən arteriya divarının əzələ qişası emosional gərginliyin (qorxu, qəzəb, ağrı), fiziki amillərin (soyuq, travma), bəzi kimyəvi maddələrin, bioloji qıcıqlandırıcıların (bakteriya toksinləri) təsiri ilə reflektor yolla yığılır. Damardaraldıcı preparatların (adrenalin, noradrenalin, izopropiladrenalin və s.) təsir me-

xanizmi məhz orqanizmdə angiospastik işemiyanın yaranması ilə əlaqədardır

2. Obturasion işemiya – arteriya mənfəzinin tutulması ilə əlaqədardır. Arteriyaların mənfəzi tromb və ya embolla tutulduqda kəskin obturasion işemiya yaranır. Arteriyaların endotel qişasının ateroskleroti düyünləri və iltihabi prosesləri (obliterasiyaedici endarteriit) xronik gedişli obturasion işemiyanın inkişafına səbəb olur. Trombozla əlaqədar olan işemiya çox vaxt angiospastik işemiya fonunda inkişaf edir.

3. Kompression işemiya – arteriyaların şiş, ekssudat, çapıq toxuması vasitəsilə sıxılması nəticəsində əmələ gəlir. Onu turna və ya liqatura vasitəsilə süni surətdə yaratmaq olar.

4. Qanın toxumalar arasında qeyri-bərabər paylanması nəticəsində yaranan işemiya – orqanizmin müəyyən bir nahiyəsinə çoxlu qan toplanması nəticəsində inkişaf edə bilər. Məsələn, periton boşluğuna yığılan mayeni (assit) sürətlə çıxardıqda qarın divarında və bağırsaqlarda postişemik arterial hiperemiya inkişaf edir. Bu vaxt periton boşluğunda təzyiq azaldığına görə, arteriyalar sürətlə genişlənir; onlara adi halda olduğuna nisbətən çox qan toplanır, bədənin başqa nahiyələri isə qansızlaşır. Belə hallarda beynin kəskin surətdə qansızlaşması bayılmaya səbəb ola bilər.

İşemiya mikrosirkulyator sistemdə qan dövranının pozulmasına səbəb olur. Bu prosesin ilk mərhələsində qanın mikrosirkulyator sistemə gəlməsi zəifləyir, qan cərəyanının sürəti azalır; fəaliyyətdə olan kapillyarların mənfəzi daraldığına görə, formalı elementlər onlara daxil ola bilmir. Beləliklə, mikrosirkulyator sistemdə plazmatik kapillyarların sayı artır. Bundan sonra plazmatik kapillyarların fəaliyyəti tamamilə kəsilir. Damardaxili təzyiq azaldığına görə, kapillyarlarda olan mayenin filtrasiya yolu ilə hüceyrəarası sahəyə keçməsi çətinləşir, toxuma mayesinin kapillyarlara rezorbsiyası artır. Bunun nəticəsində hüceyrəarası sahədə mayenin miqdarı azalır və limfa dövranı zəifləyir.

İşemiya zamanı maddələr mübadiləsində hipoksiya ilə əlaqədar olan dəyişikliklər baş verir; nəticədə hüceyrədaxili oksidləşmə prosesi pozulur, xüsusən oksidləşmə yolu ilə fosforlaşma reaksiyaları zəifləyir və hüceyrələrin ATF ehtiyatı kəskin surətdə azalır. İşemiyaya uğrayan toxumalarda hüceyrələrin enerjiyə tələbatı əsasən anaerob oksidləşmə hesabına ödənilir. Bunun nəticəsində toxumalarda süd və piroüzüm turşuları toplanır. Oksigen çatışmadığına görə, Krebs dövranı üzrə oksidləşmə prosesi axıra qədər getmir və toxumalarda Krebs dövranının turşxassəli aralıq məhsullarının (oksalat-sirkə, kəhrəba, fumar, oksalat-kəhrəba, α-ketoqlutar turşuları) miqdarı artır. Bunlar toxumalarda pH-ın turşuluq istiqamətində dəyişməsinə səbəb olur.

İşemiya olan nahiyədə mühitin turşuluğunun artması nəticəsində bir sıra fermentlərin aktivliyi azalır (xüsusən mitoxondrial fermentlər) və maddələr mübadiləsinin dəyişiklikləri daha da dərinləşir. Enerji

hasilatı zəiflədiyinə görə, Na^+ və K^+ ionlarının membranlardan aktiv nəql olunması pozulur. İşemiya şəraitində aminturşuların oksidləşməsi sürətlənir; hüceyrələrin enerjiyə tələbatının ödənilməsinə çoxlu aminturşu sərf edildiyinə görə, toxumalarda ammonyakın miqdarı artır. Bu, hüceyrələrdə biokimyəvi proseslərin gedişinə mənfi təsir göstərir. Eyni zamanda zülalların sintezi azalır.

İşemiya zamanı damarların qanla dolması zəiflədiyinə görə, orqan və toxumaların həcmi kiçilir, rəngi avazıyır. Ətrafların işemiyası ağrı, keyləşmə, dəri üzərində «qarışqa gəzməsi» kimi hissiyyat pozğunluqları törədir; ağır hallarda ətraf əzələlərinin funksiyası pozulur. Daxili orqanların işemiyası zamanı onların fəaliyyətinin pozulması ilə əlaqədar olan klinik əlamətlər müşahidə edilir.

İşemiyanın nəticəsi onun inkişaf sürətindən, davametmə müddətindən, lokalizasiyasından, işemiyaya uğrayan toxumada kollateral qan dövranının səviyyəsindən, orqan və ya toxumanın funksional halından asılıdır. Adətən damarların spazmı nəticəsində yaranan işemiya arteriyaların tromboz və emboliyaları ilə əlaqədar olan yerli qanazlığına nisbətən yüngül keçir. Çünki işemiyaya uğrayan nahiyədə arteriyaların spazmı uzun müddət davam etmir; müəyyən müddətdən sonra arteriyalar reflektor yolla (vazomotor mərkəzlərin xemoreseptorlar vasitəsilə verilən impulslara qarşı reaksiyası nəticəsində) genişlənir.

İşemiya sürətlə inkişaf etdikdə daha ağır nəticələr verir. Qısamüddətli işemiyanın nəticəsi (eyni orqanda olduqda) uzun müddət davam edən işemiyaya nisbətən yüngül olur. İşemiyanın nəticəsi lokalizasiyadan da asılıdır: beyin və ürəyin işemiyası olduqca təhlükəli ağırlaşmalar verə bildiyi halda, sümüklərin, qığırdaqların və skelet əzələlərinin işemiyası yüngül keçir. Böyrəklərin, ağciyərlərin və dalağın işemiyası nəticələrinin ağırlığına görə yuxarıda adları çəkilən orqan və toxumalar arasında orta mövqe tutur. Bu, ürəyin, beynin, böyrəklərin və ağciyərlərin həm funksional cəhətdən yüksək əhəmiyyətə malik olması, həm onlarda energetik proseslərin yüksək sürətlə getməsi, həm də onların kollateral damarlarının inkişaf səviyyəsinin nisbətən aşağı olması ilə əlaqədardır. Skelet əzələlərində və birləşdirici toxumalarda enerji mübadiləsinin sürəti nisbətən zəifdir. Buna görə, onlar işemiyaya qarşı dözümlü olur.

İşemiyanın nəticəsi orqanın funksional vəziyyətindən də əhəmiyyətli dərəcədə asılıdır. Yüksək funksional aktivlik vəziyyətində olan orqanların oksigenə tələbatı artır. Arteriya divarında üzvi dəyişiklik olduqda (ateroskleroz, obliterasiyaedici endarteriit) onlar funksional aktivlik vəziyyətində olan orqanları qanla müvafiq şəkildə təmin edə bilmir. Üzvi dəyişikliklər bir tərəfdən arteriyaların genişlənmək imkanını azaldır, digər tərəfdən isə onları müxtəlif spazm törədən amillərin təsirinə qarşı həssas edir. Obliterasiyaedici endarteriit xəstəliyi olan adamlar uzun müddət piyada gəzərkən ayaqlarında ağrı hissi yaranması (fasiləli axsama), stenokardiya tutmalarının fiziki və emosional gərginlik dövründə başlanması yuxarıda göstərilən səbəblərlə əlaqə-

dardır.

İşemiya zamanı hüceyrələrdə enerji çatışmazlığı ilə və aminturşuların parçalanmasının sürətlənməsi ilə əlaqədar olan dəyişikliklər yaranır. İşemiyanın toxumalarda törətdiyi struktur dəyişiklikləri hüceyrələrin hipoksiyaya qarşı həssaslığından da asılıdır. Şəraitdən asılı olaraq, bəzən toxumalarda yalnız ultrastruktur dəyişiklikləri (mitoxondrilərin şişməsi), bəzən isə dərin destruktiv dəyişikliklər inkişaf edə bilər. Kəskin və uzunmüddətli işemiya zamanı hüceyrə və toxumalarda əvvəlcə distrofiya, sonra isə nekrobioz və nekroz prosesləri müşahidə edilir. Beləliklə, uzun müddət davam edən kəskin işemiya toxumaların nekrozuna (infarkt) səbəb olur. Bu cəhətdən beyin işemiyası orqanizm üçün xüsusilə təhlükəlidir. Mərkəzi sinir sisteminin işemiyası bir neçə dəqiqə davam etdikdə, beyin qabığı hüceyrələri geriyə dönməyən dəyişikliklərə uğrayır və beynin müvafiq şöbəsinin funksiyası pozulur. İşemiyaya qarşı həssaslığına görə, orqanizmdə ikinci yeri ürək əzələsi tutur (20-40 dəq.). Skelet əzələlərinin və birləşdirici toxumanın həyat qabiliyyəti isə işemiya şəraitində bir neçə saat davam edir. Uzun müddət davam edən yüngül dərəcəli işemiya da parenximatoz elementlərin atrofiyasına və sklerotik dəyişikliklərin inkişafına səbəb olur.

§63. STAZ

Mikrosirkulyator sistemin damarlarında qanın hərəkətinin kəsilməsi staz (latınca «*Stasis*» - dayanma) adlanır.

İnkişaf mexanizminə görə, stazın 3 növü ayırd edilir: 1) i ş e m i k s t a z qanın arteriyalardan kapillyarlara keçməməsi nəticəsində əmələ gəlir; 2) v e n o z s t a z (durğunluq stazı) – venalarda durğunluq olduqda qanın kapillyar şəbəkəsindən venoz sistemə keçməsinin çətinləşməsi ilə əlaqədardır; 3) h ə q i q i k a p i l l y a r s t a z ı - mikrosirkulyator sistemdə qan dövranının müstəqil pozğunluğudur.

Həqiqi kapillyar stazı müxtəlif zədələyici amillərin toxumalara və mikrosirkulyator sistemin damarlarına təsiri nəticəsində əmələ gəlir. Damar divarının innervasiyasına, strukturuna və funksiyasına təsir edən bütün amillər kapillyar stazının yaranmasına səbəb ola bilər. Staz fiziki (isti, soyuq) və kimyəvi (turşu, qələvi) amillərin, infeksion (malyariya, səpkili yatalaq və s.) və qeyri-infeksion (ürək qüsuru, ürəyin işemiya xəstəliyi və s.) xəstəliklərin təsiri ilə yarana bilər. Toxumalarda hipoksiya törədən bütün zədələyici amillər damar divarının struktur və funksiyasının dəyişməsinə səbəb olmaqla, stazın inkişafını sürətləndirir. İltihabi proseslər və toxumaların quruması ilə (məsələn, qarın boşluğu operativ yolla açıldıqda peritonun quruması) əlaqədar olan stazın da əsas səbəbi damar divarının dəyişiklikləridir. Staz iltihab nahiyəsində damarların zədələnməsinin əsas əlamətlərindən biridir.

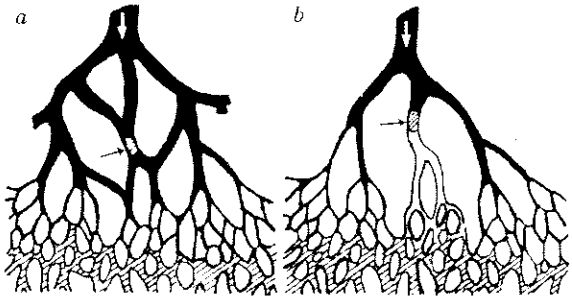
Stazın mexanizmində qanın reoloji xassələrinin pozulması mühüm rol oynayır. Adətən qanın reoloji xassələri pozulduqda eritrositlərin

aqreqasiya qabiliyyəti artır. Bunun nəticəsində mikrosirkulyator sistemin damarlarında bir-birinə yapışmış eritrositlər toplanır (*sladc fenomeni*). Lakin staz qanın laxtalanması ilə müşayiət olunmur. Eritrosit aqreqatları kapillyarlarda qanın hərəkətinə qarşı müqaviməti artırır, qan cərəyanını zəiflədir və bəzən tamamilə dayandırır. Kapillyar divarının keçiricilik qabiliyyətinin yüksəlməsi, eritrositlərin səthi potensiallarının dəyişməsi, qanın tərkibində irimolekullu zülalların miqdarının artması, mikrosirkulyator sistem damarlarının innervasiyasının pozulması və dissirkulyator dəyişikliklər (venoz durğunluq, işemiya) eritrositlərin aqreqasiyaya uğramasına şərait yaradır. Staz geriyə dönə bilən prosesdir. Onu törədən səbəb vaxtında aradan qaldırıldıqda mikrosirkulyator sistemdə qan dövranı bərpa oluna bilir. Bu vaxt damarlarda toplanan eritrositlər tədricən yuyulub gedir. Lakin damar divarında və qanda kəskin dəyişikliklər olduqda staz geriyə dönmür və onun olduğu nahiyədə nekroz törənir. Stazın nəticəsi onun hansı orqanda olmasından da asılıdır. Beyində, ürəkdə və böyrəklərdə olan staz təhlükəli ağırlaşmalar törədə bilir.

§64. İNFARKT

İnfarkt – qan dövranının kəskin pozulması nəticəsində toxumalarda yaranan nekrozdur (latınca: *infarcire* – doldurmaq). Etioloji cəhətdən infarktı ağırgedişli işemiyanın nəticəsi hesab etmək olar. İnfarkt çox vaxt arteriyaların trombozu, emboliyası və uzun müddət davam edən spazmı nəticəsində əmələ gəlir. Bundan əlavə, funksional gərginlik dövründə orqanlara gələn qanın müvafiq surətdə artmaması da infarkta səbəb ola bilər. Arteriya divarının zədələnməsi, qanın hərəkət sürətinin azalması, arterial sistemdə anastomoz və kollateralların zəif inkişafı, toxumadaxili mübadilənin zəifləməsi infarktın yaranmasına meyl törədir və onun gedişini ağırlaşdırır.

Adətən infarkt arteriya divarının zədələnməsi və qan dövranının pozulması ilə əlaqədar olan xəstəliklərin (ateroskleroz, hipertoniya, uzun sürən septik endokardit, revmatizm, ürək qüsuru və s.) fonunda inkişaf edir. Çünki, damar divarının zədələnmələri trombların əmələ gəlməsini asanlaşdırır. Bundan əlavə, zədələnmiş arteriyaların elastikliyi azaldığına görə, onlar toxumaların funksional gərginliyi dövründə müvafiq surətdə genişlənə bilmir. Nəticədə arteriyalarla gələn qanla toxumaların tələbatı arasında kəskin fərq yaranır. Əsas arteriyaların mənfəzi tromb və ya embol vasitəsilə tutulduqda, həmçinin orqanizmin funksional aktivliyi artdıqda toxumaların tələbatının bir hissəsi anastomoz və kollateral qan dövranı hesabına ödənilir (şəkil 16). Buna görə, anastomoz və kollaterallarının zəif inkişaf etdiyi orqanlarda infarkta daha çox təsadüf edilir. Toxumadaxili mübadilənin vəziyyətinin də infarkın əmələ gəlməsində rolu vardır. Çox vaxt infarkt qabaqcadan hipoksiyaya uğramış orqan və toxumalarda yaranır. Qan dövranında və maddələr mübadiləsində heç bir patoloji dəyişiklik ol-



Şəkil 16. Arteriyanın mənfəzi tutulduqda qan dövranında yaranan dəyişikliklər (sxem).

a – anastomozlu arteriyada qan cərəyanının dəyişməsi; *b* – anastomozsuz arteriyada qan cərəyanının dəyişməsi.

mayan orqan və toxumalarda infarkt yalnız iri magistral arteriyaların mənfəzinin kəskin surətdə və tam tutulması nəticəsində yarana bilər. Nekrozlaşmış nahiyədə müşahidə edilən dəyişikliklərə görə, infarktın 3 növü ayırd edilir: 1) ağ; 2) qırmızı və 3) kənarları qırmızı haşiyə ilə əhatələnmiş ağ infarktlar.

Ağ (işemik) infarkta kollateral qan dövranı zəif inkişaf etmiş toxumalarda təsadüf edilir. Belə toxumaların nekrozlaşmış nahiyəsinə qan daxil olmur, nəticədə infarkt sahəsi sarımtıl-ağ rəng alır. Ağ infarkt çox vaxt dalaqda, bəzi hallarda isə böyrəklərdə müşahidə edilir.

Qırmızı (hemorragik) infarkt tünd qırmızı rəngdə olur. Onun rəngi nekrozlaşmış toxumalara qan sızması ilə əlaqədardır. Adətən eritrositlər nekrozlaşmış sahəyə venoz durğunluq nəticəsində keçir. Bu prosesdə orqanları qidalandıran damarların quruluşunun mühüm rolu vardır. Qırmızı infarkta ən çox ağciyərlərdə, nadir hallarda isə bağırsaqlarda, böyrəklərdə və dalaqda təsadüf edilir. Qırmızı haşiyə ilə əhatə olunan ağ infartın nekrozlaşmış sahəsi sağlam toxumalardan qansızma zonası ilə ayrılır. Bu, infarkt sahəsinin periferik hissəsində damarların genişlənməsi və eritrositlərin diapedezi ilə əlaqədardır. İnfarktın bu növünə ürək əzələsində və böyrəklərdə təsadüf edilir.

İnfarktın inkişafında 2 ardıcıl mərhələ ayırd edilir: 1) işemiya və 2) nekroz mərhələləri.

İnfarktın işemiya mərhələsi distrofik və nekrobiotik dəyişikliklərlə xarakterizə edilir. Bu mərhələdə infarkt zonasında anaerob qlikoliz sürətlənir, toxuma tənəffüsü pozulur, oksidləşmə prosesləri ilə fosforlaşma (ATF sintezi) arasında dissosiasiya yaranır. Bununla əlaqədar olaraq, hüceyrələr öz qlikogen ehtiyatını tezliklə sərf edir, onların protoplazmalarının elektrolit tərkibi dəyişikliyə uğrayır: K^+ və Mg^{2+} ionları hüceyrədaxili mühitdən xaricə çıxır, Na^+ və Ca^{2+} ionları isə qandan və hüceyrəarası mayedən hüceyrələrin daxilinə keçir. Maddələr mübadiləsinin dəyişiklikləri hüceyrədaxili mühitin turşuluğunun artmasına, sitoplazma zülallarının denaturasiyaya uğramasına və toxumalarda suyun ləngiməsinə səbəb olur. İnfarktın nekrotik mərhələsində nekroz və autoliz prosesləri üstünlük təşkil edir.

İnfarktın nəticəsi prosesin inkişaf etdiyi orqanizmin və orqanın vəziyyətindən, xəstəliyə qoşulan ağırlaşmalardan və nekrozlaşmış sa-

hənin ölçüsündən asılıdır. Ürək əzələsində, böyrəklərdə və dalaqda infarkt olduqda nekrozlaşmış sahə sərtləşir (*koaqulyasion nekroz*). Beyində və bağırsaqlarda isə infarkt prosesi *kollikvasion nekroz* şəklində inkişaf edir, yəni nekrozlaşmış sahə yumşalır və əriyir. Koaqulyasion nekroz şəklində keçən infarkt çox vaxt *orqanizasiya* prosesinə uğrayır, onun yerində kollagen liflərlə zəngin olan birləşdirici toxuma (çapıq) əmələ gəlir, yəni nekroz sahəsi sklerozlaşır. Kiçik sahəni əhatə edən infarkt zonası autoliz prosesinə uğradıqdan sonra tamamilə regenerasiya oluna bilər. Bəzən orqanizasiyaya uğrayan infarkt sahəsinə kalsium duzları (petrifikasiya) və yaxud hemorragik infarkt olan nahiyələrə dəmir birləşmələri (hemosideroz) çökür. İnfarkt kollikvasion nekroz şəklində keçdikdə autolizə uğrayan nekrotik zonanın yerində sista əmələ gələ bilər (buna beyində nisbətən çox təsadüf edilir). Bakterial emboliya ilə əlaqədar olan infarkt zonasında irinli ərimə prosesi gedir və abses yaranır. Bu, infarktın təhlükəli ağırlaşmalarından biridir.

§65. TROMBOZ

Qanın damar daxilində və ya ürək boşluqlarında laxtalanması tromboz, bu zaman əmələ gələn qan laxtası isə tromb adlanır (yunanca *thrombosis* – laxtalanma). Limfa damarlarında da tromb əmələ gələ bilər (limfotromboz).

Trombun əmələ gəlməsinin əsas səbəbi qanın laxtalanma qabiliyyətinin artması və onun damar daxilində maye halında qalmasını təmin edən sistemin (əks-laxtalanma sistemi) fəallığının azalmasıdır.

Trombun quruluşu. Trombun həcmi müxtəlif olur. Bəzi hallarda ürək boşluğunu və iri damarların böyük bir hissəsini tamamilə tutan tromblara təsadüf edilir. Lakin damarlarda mikroskopik tromblara da rast gəlmək olar. Tromb adətən damar divarının zədələnmiş nahiyəsinə bitişmiş vəziyyətdə olur. Onun tərkibinə trombosit dəstələri və fibrin lifləri ilə əhatə olunmuş formalı elementlər daxildir. Trombun quruluşu və xarici görünüşü onun yaranma sürətindən asılıdır. Quruluşuna görə trombun 4 növü ayırd edilir: *ağ, qırmızı, qarışıq* və *hialin* tromblar.

A ğ t r o m b u n tərkibinə trombositlər, fibrin lifləri və leykositlər daxildir. Onlar qanın sürətlə hərəkət etdiyi damarlarda (çox vaxt arteriyalarda) tədricən əmələ gəlirlər. Q ı r m ı z ı t r o m b u n tərkibində trombositlərdən və fibrindən başqa, çoxlu eritrosit olur. Trombun bu növü qan cərəyanının zəif olduğu damarlarda (xüsusən venalarda) sürətlə əmələ gəlir. Q a r ı ş ı q t r o m b l a r a nisbətən çox təsadüf edilir. Onlar təbəqəli quruluşa malik olurlar. Adətən qarışıq trombun baş hissəsi quruluşuna görə ağ trombu xatırladır, cismində trombu təşkil edən elementlər qarışıq şəkildə yerləşir, quyruq hissəsi isə qırmızı tromba müvafiq gəlir. Trombun baş hissəsi endotel qişasına birləşir. Qarışıq tromb venalarda, aorta anevrizmi nahiyəsində və

ürək boşluqlarında əmələ gəlir. Hialin tromb görünüşünə görə trombun başqa növlərindən kəskin surətdə fərqlənir. O, parçalanmış eritrositlərdən, trombositlərdən və presipitasiyaya uğramış plazma zülallarından ibarətdir. Bu trombun tərkibində fibrin lifləri nadir hallarda olur. Hialin tromblara infeksion və septik proseslərə tutulmuş xəstələrin mikrosirkulyasiya sistemində təsadüf edilir.

Trombozun patogenezində bir-birilə qarşılıqlı surətdə əlaqədar olan yerli və ümumi amillər iştirak edir. Onun yaranmasında iştirak edən yerli amillərə damar divarı dəyişiklikləri və qanın hərəkət sürətinin zəifləməsi, ümumi amillərə isə qanın laxtalanma və əks-laxtalanma sistemlərinin qarşılıqlı münasibətinin pozulması, həmçinin, fiziki-kimyəvi xassələrinin dəyişməsi aiddir.

Trombozun mexanizmində iştirak edən yerli amillər arasında ən mühümü – *damar divarının dəyişiklikləridir*. Damar divarının zədələnməsi ilə əlaqədar olan xəstəliklərin (ateroskleroz, arteriit, flebit və s.) tez-tez trombozlarla ağırlaşması bunu sübut edir. Damarların endotel qişasının zədələnməsi trombozun əmələ gəlməsi üçün əlverişli şərait yaradır. Bu vaxt trombositlərin damar divarına yapışması (adheziya) və deqranulyasiyaya uğraması asanlaşır. Bütün bunlara baxmayaraq, təkcə damar divarının zədələnməsi trombozun əmələ gəlməsinə səbəb ola bilməz. Trombozun yaranması üçün onun mexanizmində iştirak edən digər amillər də olmalıdır.

Qanın hərəkət sürəti azaldıqda trombositlər asanlıqla damarların zədələnmiş hissəsinə çökür və endotel hüceyrələrinə yapışır. Trombozların venalarda arteriyalara nisbətən çox (4-5 dəfə) yaranması qanın hərəkət sürəti ilə trombun əmələgəlmə mexanizmi arasında əlaqə olduğunu sübut edir. Aşağı ətraf venalarında (xüsusən varikoz genəlmə olduqda), ürəyin və damarların anevrizm olan nahiyələrində trombun daha asanlıqla əmələ gəlməsi həmin sahələrdə qanın hərəkət sürətinin azlığı ilə əlaqədardır.

Qanın laxtalanma və əks-laxtalanma sistemləri arasında olan dinamik tarazlıq vəziyyətinin pozulması – trombun əmələ gəlməsində iştirak edən ən mühüm ümumi dəyişikliklərdən biridir. Həm laxtalanma sisteminin fəallaşması, həm də əks-laxtalanma sisteminin fəallığının azalması trombozun inkişafına səbəb ola bilər. Trombun əmələ gəlməsinə şərait yaradan ümumi amillərdən biri də *qanın keyfiyyət dəyişiklikləridir*. Bu cəhətdən plazmada irimolekullu zülalların (xüsusən fibrinogen və lipoproteinlər), lipidlərin, trombositlərin miqdarının artması, qanın özlülüyünün və başqa reoloji xassələrinin yüksəlməsi böyük rol oynayır. Aterosklerozun, şəkərli diabetin, bəzi autoimmun xarakterli pozğunluqların və b. xəstəliklərin tez-tez trombozla ağırlaşması qanın keyfiyyətcə dəyişməsi ilə əlaqədardır (bax: §129).

Trombozun mexanizmində 3 mərhələ ayırd edilir: 1) trombositlərin aqlütinasiyası; 2) fibrinogenin koaqulyasiyası və fibrinin əmələ gəlməsi; 3) eritrositlərin aqlütinasiyası və plazma zülallarının presipitasiyası.

I mərhələdə (trombositlərin aqlütinasiyası) trombositlər endotel qişasının zədələnmiş nahiyəsinə doğru hərəkət edir, qan cərəyanından ayrılır və damar divarına yapışır. Bu dövrdə zədələnmiş trombositlərin periferik zonasından (hialomer) aqlütinasiyaedici xassəyə malik olan lipoprotein kompleksi azad olur. Trombositlərin aqlütinasiyası deqranulyasiya ilə başa çatır. Deqranulyasiya nəticəsində trombositlərdən serotonin, tromboplastik amil və digər laxtalanma amilləri xaric olur. Trombositlərin tromboplastik amili (3-cü amil) qan plazmasının laxtalanma amillərinə təsir edib, aktiv tromboplastinin əmələ gəlməsinə (yəni plazmanın laxtalanma amillərinin aktivləşməsinə) səbəb olur. Beləliklə, trombun əmələ gəlməsinin II mərhələsi başlayır. *Fibrinogenin koaqulyasiyası və fibrinin əmələ gəlməsi* (II mərhələ) autokatalitik yolla həyata keçən mürəkkəb fermentativ prosesdir. Bu prosesdə plazmanın laxtalanma amilləri və deqranulyasiyaya uğrayan trombositlərdən azad olmuş fizioloji aktiv maddələr yaxından iştirak edir. Fibrinogenin fibrinə çevrilməsi prosesinin mexanizmi və bu prosesdə iştirak edən plazma amillərinin aktivləşməsi ilə nəticələnən zəncirşəkilli reaksiyalar haqqında dərsliyin XVII fəslində ətraflı məlumat verilmişdir (bax: § 129). Bu prosesdə əmələ gələn fibrin lifləri trombositlərin qranulalarından azad olan retraktozim fermentinin təsiri ilə retraksiya prosesinə uğrayır. III mərhələdə fibrin liflərinin üzərinə leykositlər, aqlütinasiyaya uğrayan eritrositlər və presipitasiyaedici zülallar çökür.

Trombozun nəticəsi. Orqanizm üçün əlverişli olan hallarda kiçik tromblar aseptik autoliz prosesinə uğrayır (fibrinolizinin və plazmada olan qeyri-spesifik proteazaların təsiri ilə). Bu zaman tromb əvvəlcə yumşalır, sonra tamamilə əriyir. İri tromblar autoliz nəticəsində tamamilə parçalanmır və zaman keçdikcə birləşdirici toxuma ilə əvəz olunur. Buna trombun orqanizasiyası deyilir. Bu proses trombun damar divarına birləşdiyi hissədən (baş hissə) başlayır. Sonralar tromb bütünlüklə birləşdirici toxuma ilə əvəz olunur, onda endotel hüceyrələri ilə örtülmüş kanallar əmələ gəlir, yəni tromb kanalizasiyaya uğrayır. 2-3 həftə ərzində birləşdirici toxuma tam inkişaf səviyyəsinə çatır, onda olan kanallar içərisindən qan keçən damarlara çevrilir. Bu proses trombun vaskulyarizasiyası adlanır. Çox vaxt vaskulyarizasiyaya uğramış tromb nahiyəsində qanın damardaxili hərəkəti bərpa olunur. Lakin trombun orqanizasiyası kanalizasiya və vaskulyarizasiya ilə müşayiət olunmaya da bilər. Bəzən orqanizasiyaya uğramış tromb nahiyəsinə kalsium birləşmələri yığılır (*petrifikasiya*); belə hallarda venaların divarlarında daşlar (*flebolit*) əmələ gələ bilər.

Arteriya və venaların obturasiyaedici tromblarının orqanizmdə törətdiyi xəstəliklər onların lokalizasiyasından asılıdır. Ürək, beyin, mezenterium, böyrək arteriyalarının obturasiyaedici trombozları müvafiq orqan və toxumaların infarktına səbəb olur. Lakin arteriya mənfəzinin bir hissəsini tutan tromblar bəzi hallarda ağır nəticə verməyə bilər. Çünki, belə hallarda kollateral qan dövranı toxumaların tələbatını qismən ödəyir. Qapı venasının trombozu portal hipertenziyanın və assitin yaranmasına, dalaq venası trombozu splenomeqaliyaya səbəb olur. Böyrək venası trombozu böyrəklərin funksiyasının pozulması ilə nəticələnir; bəzi hallarda venaların trombozu nəticəsində böyrəklərdə infarkt yaranır (böyrəyin venoz infarktı). Bu, venanın

trombozu nəticəsində böyrəyin qan dövranının pozulması ilə əlaqədardır. Aşağı ətraf venalarının trombozları çox vaxt flebitlə (venaların iltihabı) müşayiət olunur. Tromboflebitlərə başqa nahiyələrdə də təsadüf edilir. Arteriyaların iltihabi proseslərinin (endarteriit) trombozlarla ağırlaşması ilə əlaqədar olan xəstəlik tromboarteriit adlanır.

Trombozun təhlükəli ağırlaşmalırndan biri – t r o m b o e m b o l i y a d ı r. Orqanizmin bütün nahiyələrində yerləşən tromblar emboliya verə bilər. Lakin aşağı ətraf venalarının, ürək qulaqcıqlarının (dekompensasiyalı ürək qüsurlarında) və ürək qapaqlarının (endokardit xəstəliyində) trombozları tromboemboliyanın əsas mənbəyidir. Tromba irintörədici bakteriyalar düşdükdə *septik autoliz* baş verir. Yəni tromb irinli ərimə prosesinə uğrayır və tərkibində bakteriyalar olan kiçik hissəciklərə bölünüb, bütün orqanizmə yayılır (*trombobakterial emboliya*).

§66. EMBOLİYA

Damar mənfəzinin qan və ya limfa vasitəsilə gətirilən qeyri-adi hissəciklərlə (embollarla) tutulması *emboliya* adlanır (yunanca: *embole* - daxilolma).

Embolların bütün növlərini 2 qrupa bölmək olar:

1. *Endogen mənşəli embollar* (trobm, piy, toxuma və hüceyrə, dölyanı su emboliyaları);

2. *Ekzogen mənşəli embollar* (hava, qaz, bərk konsistensiyalı yad maddələr, bakteriya və parazit emboliyaları).

T r o m b o e m b o l i y a – ən çox təsadüf edilən emboliya növüdür. O, trombun və ya tromb hissəciyinin damar divarından qopması nəticəsində əmələ gəlir. Tromb emboliyalarının həcmi müxtəlif olur (mikroskopla aşkar edilən bilən ölçülərdən bir neçə santimetrə qədər). Adətən tromb embolları damar mənfəzinin müəyyən bir nahiyəsini tutduqdan sonra onların üzərinə yeni tromb kütlələri toplanır (yəni tromboemboliya embolotrombozla əvəz olunur). Bəzən xəstələrdə qısa fasilələrlə bir neçə dəfə tromboemboliya yaranır. Bu zaman tromboemboliyalar orqanizmin müxtəlif orqan və toxumalarını zədələyir. Bu patoloji prosesə t r o m b o e m b o l i y a s i n d r o m u deyilir. Tromboemboliya sindromuna ürək-damar fəaliyyəti çatışmazlığı və bədxassəli şiş xəstəliyi olan insanlarda, həmçinin, ağır cərrahi müdaxilələrə məruz qalmış şəxslərdə təsadüf edilir.

P i y e m b o l i y a l a r ı adətən piy qatının və uzun borulu sümüklərin travmaları (odlu silah yaralanmaları, sümük sınıqları və s.) nəticəsində yaranır. Nadir hallarda ekzogen mənşəli yağlar da piy emboliyaları törədə bilir. Bu, yağda hazırlanmış dərman preparatlarının və rentgenokontrast maddələrin səhvən damarlara yeridilməsi nəticəsində baş verə bilər.

T o x u m a (v ə y a h ü c e y r ə) e m b o l i y a s ı – travmaya məruz qalmış və ya patoloji proseslərə uğramış nahiyələrdə toxuma

hissəciklərinin (hüceyrələrin) damarlara daxil olması nəticəsində yaranır. Bədxassəli şiş hüceyrələri (şişlərin parçalandığı dövrdə), ürək qapaqlarından qopmuş hissəciklər (xoralı endokardit xəstəliyində), beyin hüceyrələri (kəllə travmaları zamanı) qan damarlarına daxil olub, embol əmələ gətirə bilir. Beyin toxumasından ibarət olan embollara doğuş travması almış uşaqlarda da təsadüf edilir.

D ö l y a n ı s u e m b o l i y a s ı. Doğuş zamanı ciftin uşaqlıqdan ayrıldığı sahələrdə olan zədələnmiş venalara dölyanı su keçə bilər. Bu vaxt dölyanı suyun tərkibində olan bərk hissəciklər (mekonium) hamilə qadının ağciyərinin arteriol və kapillyarlarını tutur. Adi toxuma emboliyalarından fərqli olaraq, dölyanı su emboliyaları qanın fibrinolitik aktivliyinin kəskin surətdə artması ilə müşayiət edilir. Bunun nəticəsində uşaqlıq damarlarında əmələ gələn tromblar tezliklə əriyir, qanda fibrinogenin miqdarı kəskin surətdə azalır, laxtalanma pozulur və uşaqlıq qanaxmaları baş verir.

H a v a e m b o l i y a s ı – atmosfer havasının damarlara daxil olması nəticəsində əmələ gəlir; emboliyaların nadir hallarda təsadüf edilən növlərindən biridir. Hava emboliyası boyun nahiyəsi venalarının zədələnməsi nəticəsində əmələ gələ bilər. Çünki, boyun nahiyəsinin iri venalarında olan mənfi təzyiq zədələnmə zamanı onlara hava daxil olmasını asanlaşdırır. Bundan başqa, hava emboliyası doğuş zamanı (uşaqlığın daxili səthində olan venalar açıq qaldıqda, uşaqlıq zəif yığıldıqda), sklerozlaşmış ağciyər toxuması zədələndikdə (venalar yığılmadığına görə), müalicə məqsədilə süni pnevmotoraks yaradıldıqda, ürəkdə cərrahlıq əməliyyatı aparıldıqda, venalara dərman preparatları yeridildikdə (tibb işçisinin səhvi nəticəsində) əmələ gələ bilər.

Q a z e m b o l i y a s ı – damarların qaz qabarcıqları vasitəsilə tutulması. Kesson fəhlələri və dalğıclar yüksək atmosfer təzyiqindən normal şəraitə sürətlə keçdikdə (sürətli dekompressiya) toxuma mayesində və qanda həll olmuş azot qazının çox hissəsi sərbəst hala keçir. Nəticədə azot ağciyərlər vasitəsilə orqanizmdən vaxtında xaric ola bilmir. Bununla əlaqədar olaraq, damarlarda çoxlu miqdarda qaz qabarcıqları əmələ gəlir (bax: § 28-29). Onlar orqanizmin müxtəlif nahiyələrində işemiya və nekroz ocaqlarının yaranmasına səbəb olurlar.

M i k r o b e m b o l i y a s ı – qan dövranına daxil olan mikroorqanizmlərin damarları tutması nəticəsində əmələ gəlir. Bakteriyalardan və maya göbələkciklərdən başqa, parazit qurdlar və ibtidailər də emboliyanın yaranmasına səbəb olur. Çox vaxt bakterial emboliyalar infeksiyalaşmış trombun parçalanması nəticəsində əmələ gəlir. Bakterial emboliyaların damar mənfəzini tutduğu nahiyələrdə abseslər yaranır.

B ə r k k o n s i s t e n s i y a l ı y a d c i s i m l ə r i n e m b o l i y a s ı – iri damarlara yad cisimlərin daxil olması nəticəsində yaranır.

Adətən embol qan cərəyanında 3 əsas istiqamət üzrə hərəkət edir:

I. Böyük qan dövranı venalarından və ürəyin sağ hissəsindən kiçik dövranın arteriyalarına doğru. Bu embol ağciyər arteriyasında qan

dövranını pozur. Adətən, ağciyər arteriyasının kiçik şaxələrinin emboliyaları (xüsusən tromboemboliyalar) ağciyərdə hemorragik infarktın yaranmasına səbəb olur, böyük şaxələrin tutulması isə qəflətən ölümlə nəticələnir. Bu zaman ölümün səbəbi – həm ağciyər arteriyasında qanın hərəkətinə qarşı müqavimətin artması, həm də onunla əlaqədar olan pulmokoronar refleksdir. Ağciyər arteriyası sinir reseptorları ilə zəngindir. Bu reseptorlar şiddətli qıcıqlandıqda ürək reflektor yolla dayanır (pulmokoronar refleks). Bu vaxt bronxlarda, ağciyər arteriyasının şaxələrində və ürəyin tac arteriyasında eyni vaxtda spazm baş verir.

II. Ürəyin sol hissəsindən, aortadan və iri arteriyalardan (bəzən ağciyər venalarından) ürəyə, beynə, böyrəyə, dalağa, bağırsağa, ətraflara və başqa orqanlara gedən arteriyalara doğru hərəkət edən embollar. Bu emboliyalar müvafiq orqanların işemiyasına, infarktına və qanqrenasına səbəb ola bilər.

III. Qapı venası və ya onun şaxələrinin emboliyası. Bu emboliyaların özünəməxsus klinik əlamətləri olur. Qapı venasının əsas kötüyü və ya iri şaxələrindən biri embolla tutulduqda qarın boşluğu orqanlarında qanın hərəkəti pozulur. Bu zaman dövran edən qanın ümumi həcminin 90%-ə qədəri qarın boşluğu orqanlarında toplana bilər. Bunun nəticəsində xəstələrdə assit yaranır, dalaq böyüyür, qarnın ön divarının venaları genişlənir. Eyni zamanda orqanizmdə bir sıra ümumi dəyişikliklər meydana çıxır. Bunlara ürəyə gələn qanın miqdarının azalması, ürəyin dəqiqəlik həcminin və vurğu həcminin azalması, arterial təzyiqin aşağı enməsi, tənqnəfəslik (ağır hallarda tənqnəfəslik tənəffüsün seyrəkləşməsi və apnoe ilə əvəz olunur), huşun itirilməsi, tənəffüs mərkəzinin iflici aiddir.

Bəzi hallarda embollar öz ağırlıq qüvvələrinin təsiri altında qan cərəyanı istiqamətinin əksinə hərəkət edir (*retroqrad emboliya*). Ürəkdə qulaqcıqarası və ya mədəcikarası çəpərlər qüsurlu olduqda böyük qan dövranı venaları ilə hərəkət edən embol ürəyin sağ hissəsindən sol hissəyə keçib, aorta vasitəsilə arterial sistemə düşür (*paradoksal emboliya*).

XI FƏSİL

İLTİHAB

§67. İLTİHAB HAQQINDA ÜMUMİ MƏLUMAT

*İltihab – (*yunanca: *phlogos;* latınca: *inflammatio) damarların, birləşdirici toxumanın və sinir sisteminin zədələnməyə qarşı kompekssəkilli cavab reaksiyasıdır.* Bu patoloji proses zədələnmiş nahiyələrdə qan dövranının pozulması (xüsusilə mikrosirkulyator sistemdə), damar divarının keçiricilik qabiliyyətinin artması, toxuma distrofiyası

və hüceyrələrin proliferasiyası ilə müşayiət edilir. İltihabi reaksiya zədələnmə əlamətlərinin aradan qaldırılmasına və toxumaların tamlığının bərpa edilməsinə şərait yaradır. Buna görə, iltihaba orqanizmin mühafizə-uyğunlaşma reaksiyalarının bir forması kimi baxmaq olar.

İltihabın etiologiyası. Müxtəlif x a r i c i (ekzogen) və d a x i l i (endogen) amillər iltihabın yaranmasına səbəb ola bilər. Ekzogen mənşəli iltihabtörədici amillərin *mexaniki* (mexaniki travmaların müxtəlif növləri), *fiziki* (ionlaşdırıcı şüalar, elektrik enerjisi, yüksək və aşağı temperatur və s.), *kimyəvi* (qüvvətli turşu və qələvilər, zəhərlər) və *bioloji* (patogen mikroblar, viruslar, ibtidai göbələklər, parazit heyvanlar və s.) növləri ayırd edilir. Azotlu birləşmələr katabolizminin son məhsulları (uremik qastrit, perikardit), öd turşuları (sarılıq nəticəsində selikli və seroz qişaların zədələnmələri), bədxassəli şişlərin parçalanması nəticəsində əmələ gələn məhsullar və toxumalara presipitaiya edən immun kompleksləri *endogen mənşəli iltihabtörədici (floqogen) amillərin* əsas növləridir.

İltihabın səciyyəvi əlamətləri insanların diqqətini çox qədim zamanlardan özünə cəlb etmişdir. Təbabətin inkişaf tarixinin bütün mərhələlərində iltihabın əhəmiyyətinin və mahiyyətinin müzakirəsinə geniş yer verilmişdir. Hippokrat qeyd edirdi ki, iltihabın orqanizm üçün zərərsizləşdirici əhəmiyyəti vardır. Onun fikrinə görə, irinin əmələ gəlməsi orqanizm üçün əhəmiyyətlidir, çünki, irinli sahələrdə zərərverici amillər məhv olur. Lakin bu, iltihabi prosesin sürəti müəyyən hüdud daxilində olduqda mümkün ola bilər. Hippokratın dövründə iltihabi prosesi zədələyici amilin keyfiyyətindən asılı olmayan sərbəst xəstəlik hesab edirdilər. İltihabın əmələ gəlməsi orqanizmin daxili mühitində olan mayelərin keyfiyyət və kəmiyyət dəyişiklikləri (diskraziya) ilə əlaqələndirilirdi.

İltihabın mahiyyəti haqqında Hippokratın fikirləri XVIII əsrə qədər təbabətdə hakim mövqe tutmuşdur. Bu müddət ərzində Hippokratın fikirlərinə yalnız iltihabın əsas əlamətlərinin təsviri əlavə edilmişdir.

Təxminən 2 min ilə qədər bundan əvvəl Roma həkimi və filosofu Sels iltihabın 4 əsas əlamətini təsvir etmişdir: 1) q ı z a r t ı – *rubor*; 2) ş i ş k i n l i k – *tumor*; 3) t e m p e r a t u r u n y ü k s ə l m ə s i – *calor*; 4) a ğ r ı – *dolor*.

II əsrdə K.Qalen iltihabın 5-ci əlaməti haqqında məlumat vermişdir. Bu, iltihablaşmış toxumaların funksiyasının pozulmasıdır (Functio laesa). Bəzi müəlliflərin fikrinə görə, iltihab nahiyəsində funksiyaların pozulması haqqında verilən ilk məlumat R.Virxova məxsusdur.

XVIII əsrin sonu və XIX əsrin əvvəllərində, mikroskopun təkmilləşdirilməsi sayəsində iltihabı daha dərindən tədqiq etmək üçün imkan yarandı. O dövrdə yaşamış İngilis cərrahı ***Hünterin*** (1728-1784) iltihab haqqında mülahizələri müasir elmi təsəvvürlərə xüsusilə yaxın idi. Hünter iltihabı zədələnmiş toxumaların mühafizə reaksiyaları hesab edirdi. Fransız həkimi ***Brusse*** isə iltihabı arzuolunmaz proses hesab edir və göstərirdi ki, onun terapevtik yolla zəiflədilməsi xəstəliklərin inkişafını ləngidə bilər. ***Henle*** (1840) iltihabın mahiyyətini damarların genişlənməsində və toxumaların qızarmasında görürdü. Bundan bir qədər sonra R.Virxovun və onun tələbəsi Y.Konheymin fikirləri iltihabın mahiyyətinin izahında hakim mövqe tutdu.

R.Virxovun (1859) nutritiv (qidalanma) nəzəriyyəsinə görə, iltihab ocağında olan dəyişikliklər hüceyrələrin sürətlə qidalanması və çoxalması ilə əlaqədardır (zədələyici amilin təsiri nəticəsində). Bu nəzəriyyədə iltihaba yalnız hüceyrə reaksiyası kimi baxılır, başqa dəyişikliklər isə ikinci dərəcəli hesab edilir. Beləliklə, iltihabın patogenezində orqanizmin ümumi vəziyyətinin və sinir sisteminin rolu nəzərdən qaçırılır. Sonralar ***S.Samuel*** (1873) və ***Y.Konheymin*** (1887) tədqiqatları R.Virxov nə-

zəriyyəsinin bəzi zəif cəhətlərini aşkara çıxardı. Bu alimlər iltihabın gedişində damar dəyişikliklərinə yüksək əhəmiyyət verirdilər (damar nəzəriyyəsi). Onlar iltihab ocağında kapillyar keçiriciliyinin artmasını, damarlardan maye və formalı elementlərin hüceyrəarası sahəyə keçməsini (yəni ekssudasiya prosesini) aşkar etdilər. Həmin dövrə qədər ***A.S.Şklyarevski*** (1868) eksperimental şəraitdə leykositlərin damar divarından xaricə çıxmasını (emiqrasiya) müşahidə etmişdi. A.S.Şklyarevski emiqrasiya hadisəsinin səbəbini fiziki qanunlarla izah edir və göstərirdi ki, leykositlərin nisbi kütləsi başqa formalı elementlərə nisbətən aşağı olduğuna görə, onlar (xüsusən qanın hərəkət sürəti azaldıqda) asanlıqla damar mənfəzinin kənar hissəsinə doğru itələnir və damar divarının yaxınlığında mövqe tuturlar (leykositlərin yan duruşu). Leykositlərin hüceyrəarası sahəyə keçməsi isə xırda vena və kapillyarlarda təzyiqin yüksəlməsi ilə və damar divarı keçiriciliyinin artması ilə izah edilirdi.

İltihabın patogenezinin aydınlaşdırılmasında rus alimi ***İ.İ.Meçnikovun*** (1845-1916) tədqiqatlarının böyük əhəmiyyəti olmuşdur. O, iltihabı Ç.Darvinin təkamül təliminin müddəaları əsasında tədqiq etmiş və bu reaksiyanın müqayisəli patologiyasının (yəni filogenetik inkişafının) öyrənilməsinin əsasını qoymuşdur. İ.İ.Meçnikov təkhüceyrəli mikroorqanizmlərin (infuzoriya) qidalanmasını öyrənərkən müşahidə etmişdir ki, onlar başqa mikroorqanizmləri udmaq və həzm etmək qabiliyyətinə malikdir. Bu prosesə f a q o s i t o z (*phagein* – udmaq, *kytos* – hüceyrə) adı verilmişdir. Müşahidələr göstərmişdir ki, bəzi hallarda təkhüceyrəli orqanizmin udduğu mikroblar tələf olmur; əksinə, inkişaf edib çoxalır. Belə hallarda təkhüceyrəli canlı özü məhv olur. Sonralar İ.İ.Meçnikov faqositoz prosesini təkamül səviyyəsinə görə bir-birindən fərqlənən müxtəlif canlılarda tədqiq etmişdir. O, müəyyən etmişdir ki, ali məməlilərdə yalnız birləşdirici toxuma hüceyrələrinin faqositoz qabiliyyəti vardır. Təkhüceyrəlilərdə və zəif təkamüllü heyvanlarda faqositoz yalnız qidalanma ilə əlaqədar olduğu halda, yüksəktəkamüllü heyvanlarda və insanlarda bu proses orqanizmin zərərverici amillərdən mühafizəsinə xidmət edir. Faqositoz qabiliyyətinə malik olan hüceyrələr (faqositlər) toxumalara daxil olan mikroorqanizmləri tutur və məhv edirlər.

İ.İ.Meçnikovun təliminə görə, iltihab canlıların yaşamaq uğrunda mübarizə prosesində yaranan mühafizə reaksiyasıdır. Bu proses zədələyici amilin (ilk növbədə infeksion xəstəliklərin törədicilərinin) orqanizmə yayılmasının qarşısını alır və zədələnmiş toxumaların bərpa edilməsinə (regenerasiya) şərait yaradır. İ.İ.Meçnikov öz tədqiqatının nəticələri haqqında «İltihabın müqayisəli patologiyası haqqında mühazirələr» (1892) əsərində geniş məlumat vermişdir. Faqositar nəzəriyyə iltihabın patogenezini tam izah edə bilməsə də, bu prosesin uyğunlaşdırıcı-mühafizəedici reaksiya olduğunu göstərdi. Beləliklə, iltihabın immunitetlə əlaqəsi sübuta yetirildi. Təkhüceyrəli orqanizmlərdə faqositoz prosesi iltihabın həlledici amili olduğu halda, yüksəktəkamüllü heyvanlarda yalnız onun göstəricilərindən biridir. Faqositoz haqqında nəzəriyyə iltihabın təkcə zədələnmə nəticəsində əmələ gələn yerli reaksiya deyil, həm də ümumi proses olduğunu göstərməklə, öz dövrünün elmi dünyagörüşünü xeyli qabaqlamışdır.

1897-ci ildə ***V.V.Voronin*** iltihabın gedişində birləşdirici toxumanın ara maddəsinin və damar tonusunun rolunu aşkar etmişdir. O, iltihabın mexanizmində birləşdirici toxumada baş verən proseslərə yüksək əhəmiyyət verir, emiqrasiya və faqositoz proseslərini İ.İ.Meçnikovun nəzəriyyəsindən fərqli şəkildə izah edirdi.

1923-cü ildə ***Şade*** iltihabın mexanizmi haqqında ***fiziki-kimyəvi nəzəriyyəni*** irəli sürmüşdür. Bu nəzəriyyəyə görə, iltihab ocağında baş verən dəyişikliklərin əsasını həmin nahiyədə mübadilə proseslərinin pozulması və bununla əlaqədar olan asidoz təşkil edir. Damar reaksiyaları və hüceyrə dəyişiklikləri isə məhz maddələr mübadiləsinin pozulması nəticəsində meydana çıxır. Fiziki-kimyəvi dəyişikliklərin iltihabın mexanizmində əhəmiyyəti şübhə doğurmur. Lakin bu dəyişikliklərin toxumalarda iltihabi reaksiyadan əvvəl meydana çıxması və iltihabın əsasını təşkil etməsi haqqında Şadenin müddəaları əsassızdır. Çünki, fiziki-kimyəvi dəyişikliklər yalnız iltihabi reaksiyanın inkişafından sonra aşkar edilir. Fiziki-kimyəvi nəzəriyyə iltihaba

yalnız yerli proses kimi baxır, onun gedişində orqanizmin tənzimedici sistemlərinin və reaktivliyinin rolunu nəzərə almır.

Rikker (1924) iltihab ocağında baş verən dəyişiklikləri vazomotor sinirlərin fəaliyyətinin pozulması ilə izah edirdi (damar-sinir nəzəriyyəsi). Lakin iltihab ocağında müşahidə edilən dəyişikliklərin hamısı təkcə vazomotor sinirlərin fəaliyyəti ilə əlaqədar ola bilməz. Əslində iltihab ocağında təkcə damar tonusunun tənzimi deyil, həm də sinir sisteminin trofik funksiyası pozulur.

İltihabın patogenezi. Müasir morfoloji, biokimyəvi və sitokimyəvi tədqiqat üsulları ilə iltihabi reaksiyaların mexanizmində 5 əsas mərhələ aşkar edilir: 1) toxuma və hüceyrələrin alterasiyası; 2) fizioloji aktiv maddələrin (mediatorlar) azad olması; 3) kapillyar və venula divarlarının keçiricilik qabiliyyətinin yüksəlməsi (ekssudasiya və emiqrasiya); 4) qanın reoloji xassələrinin dəyişməsi; 5) proliferasiya.

İltihabi reaksiyaların gedişini klinik-morfoloji əlamətlərinə görə asanlıqla ayırd edilə bilən 3 mərhələyə bölmək daha əlverişli hesab edilir: 1) alterasiya (iltihab mediatorlarının azad olması ilə birlikdə); 2) damar reaksiyaları (onlarla əlaqədar olan ekssudasiya və emiqrasiya prosesləri ilə birlikdə); 3) proliferasiya.

Aşağıda bu proseslər haqqında məlumat verilir (§68-71).

§68. ALTERASİYA (İLTİHABIN I MƏRHƏLƏSİ)

İltihab ocağında toxuma və hüceyrələrin zədələnməsi *alterasiya* adlanır. Həm patogen amilin bilavasitə toxuma və hüceyrələrə təsiri, həm zədələnmiş toxumaların biokimyəvi və fiziki-kimyəvi dəyişiklikləri, həm də qan dövranının pozulması alterativ dəyişikliklərə səbəb ola bilir. Bu cəhətdən alterasiyanın *ilkin* və *gecikmiş* (ikincili) növləri ayırd edilir. *İlkin alterasiya* patogen amilin toxuma və hüceyrələrə bilavasitə təsiri nəticəsində meydana çıxır və iltihabın başlanğıc mərhələsini təşkil edir. *İkincili alterasiya* dedikdə, iltihab ocağında biokimyəvi və fiziki-kimyəvi dəyişikliklərlə, həmçinin, qan dövranının pozulması ilə əlaqədar olan hüceyrə zədələnmələri nəzərdə tutulur.

Alterasiyanın morfoloji əlamətlərinin ağırlığı iltihabın inkişaf etdiyi toxumanın növündən, patogen amilin qüvvəsindən və orqanizmin funksional vəziyyətindən (reaktivliyindən) asılıdır. İltihab nəticəsində həm yalnız həssas tədqiqat üsulları ilə aşkar edilən ultrastruktur dəyişiklikləri, həm də hüceyrə və toxumaların tələf olması ilə nəticələnən dəyişikliklər (nekrobioz və nekroz) yarana bilər. İltihab ocağında hüceyrələrin membranları, nüvələri və sitoplazmatik orqanoidləri ultrastruktur dəyişikliklərinə uğrayır. Adətən mitoxondrilərin həcmi böyüyür (bəzən isə kiçilir), mitoxondrial daraqlar parçalanır, endoplazmatik şəbəkənin forma və ölçüləri dəyişikliyə uğrayır; hüceyrə nüvəsinin membranı zədələnir, onun daxili hissələrində xromatin qeyri-mütənasib şəkildə yerləşir. Hüceyrə alterasiyasının mexanizmində lizosomların zədələnməsinin böyük rolu vardır. Zədələnmiş lizosomlardan xaric olan hidrolitik fermentlər irimolekullu maddələri parçalamaqla,

hüceyrələrin strukturunu pozur. Alterasiya mərhələsində iltihab ocağında yaranan bioloji aktiv maddələr (iltihab mediatorları) iltihabi reaksiyaların gedişində mühüm rol oynayır. Onların əksəriyyəti zədələnmiş nahiyələrdə mikrosirkulyator sistem damarlarının tonusunu azaldır və keçiricilik qabiliyyətini artırır; bunun nəticəsində plazma zülallarının ekssudasiyasına və leykositlərin (həmçinin eritrositlərin) damar divarından hüceyrəarası sahəyə keçməsinə (emiqrasiya) şərait yaranır. İltihab mediatorları damarların tonusuna da təsir edir.

İltihab mediatorları təkcə alterasiya mərhələsində deyil, həm də iltihabın sonrakı mərhələlərində əmələ gəlir. Onların bir hissəsinin mənbəyi qan plazması zülallarıdır (kininlər, kallikrein, laxtalanmanın XII amili, komplement və s.). Bəzi iltihab mediatorları isə alterasiyaya uğrayan hüceyrələrdən azad olur. Bunlara tosqun hüceyrələrdən, bazofillərdən və trombositlərdən xaric olan histamin və serotonin, neytrofillərin, makrofaqların, monositlərin və limfositlərin alterasiyası nəticəsində iltihab ocağına ifraz edilən leykokinlər, monokinlər, limfokinlər və b. maddələr aiddir.

İltihab mediatorlarının təsnifatında müxtəlif prinsiplərdən istifadə edilir. Bəzi müəlliflər onları molekullarının böyüklüyünə görə (irimolekullu və xırdamolekullu), bəziləri isə biokimyəvi təbiətlərinə görə (zülal təbiətli mediatorlar, polipeptidlər, biogen aminlər və s.) qruplaşdırırlar. Patofizioloji təsir mexanizminə görə, iltihab mediatorlarını 2 qrupa bölmək olar: 1) xüsusilə damar divarının tonusuna və keçiriciliyinə təsir göstərən mediatorlar (kininlər, vazoaktiv aminlər, prostaqlandinlər və s.); 2) leykositlərin funksional xassələrinə xüsusilə yüksək dərəcədə təsir göstərən mediatorlar (komplement, bakterial xemotaksis amili, leykotrienlər və s.).

Əslində bütün iltihab mediatorları həm mikrosirkulyator sistemin damarlarına, həm də leykositlərin funksional xassələrinə bu və ya digər dərəcədə təsir göstərir. Buna görə, mediatorları müxtəlif qruplara ayırarkən, onların təsir mexanizmində hansı əlamətin üstünlük təşkil etməsi nəzərdə tutulur. Hazırda iltihab mediatorlarının 30-a qədər növü məlumdur. Aşağıda onların əsas növləri haqqında məlumat verilir.

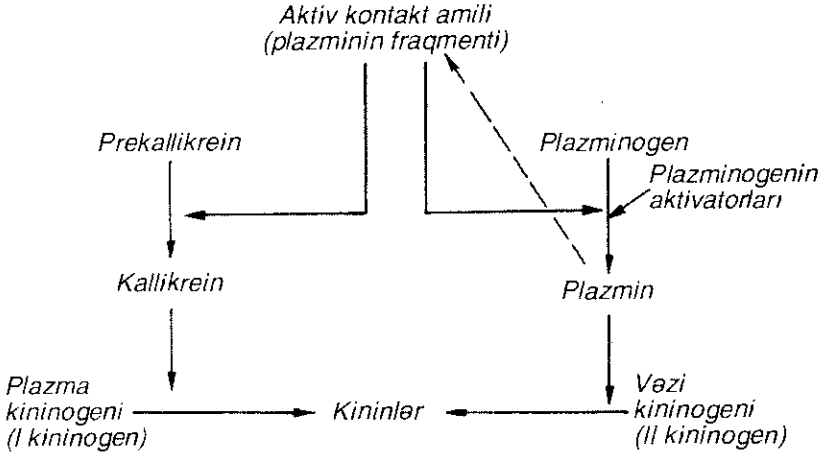
Damar tonusunu və keçiriciliyini dəyişikliyə uğradan mediatorlar. 1. Biogen aminlər. Tosqun hüceyrələrdə sintez edilən histamin və serotonin biogen aminlərin əsas nümayəndələridir. Alterasiya dövründə tosqun hüceyrələrin dənəcikləri şişir, onların tərkibində olan histamin və serotonin ətraf mühitə ifraz edilir. İnsanlarda iltihabi reaksiyaların patogenezində histaminin böyük rolu vardır. Serotonin isə insanın iltihabi proseslərində az iştirak edir. Histamin mikrosirkulyator sistem damarlarının tonusunu zəiflədir, keçiricilik qabiliyyətini isə artırır. Bunun nəticəsində iltihab ocağından qanın axıb getməsi çətinləşir.

2. Kininlər (bradikinin, kallidin, metionil-lizilbradikinin). Bunlar iltihabın patogenezində fəal iştirak edən xırdamolekullu peptidlərdir. Kininlərin əsas nümayəndəsi olan *bradikininin* tərkibinə 9 aminturşu qalığı daxildir (nonapeptid).

Bradikininin əmələ gəlməsi *kallikrein* fermentinin fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Bu ferment plazma zülallarının α_2- qlobulin fraksiyasına daxil olan *kininogenə* hidrolitik təsir göstərir. Bu zaman kininogenin tərkibində qeyri-fəal (birləşmiş) şəkildə olan bradikinin sərbəst hala keçir. Kallikrein fermenti plazmada qeyri-fəal (prekallikrein) şəkildə olur. Onun fəallaşmasında laxtalanmanın *XII amilinin* (Xageman amili) aktiv forması iştirak edir. XII amil isə *fibrinolizinin* təsiri ilə aktivləşir və eyni zamanda plazminogenin fibrinolizinə çevrilməsini sürətləndirir. Beləliklə, Xageman amili həm kininogenez prosesində, həm fibrinoliz sisteminin fəallaşmasında, həm

də qanın laxtalanmasının kontakt fazasında iştirak etməklə, iltihabi reaksiyaların patogenezində həlledici rol oynayır.

Sübut edilmişdir ki, kininlər orqanizmdə 2 yolla yaranır. Bunlardan *birincisi* (*yüksək sürətli kininogenez*) prekallikreinin kallikreinə çevrilməsi ilə başlayır. Kallikreinin təsiri ilə kininogen zülalından tərkibinə 10 aminturşu qalığı daxil olan *polipeptid-kallidin* (lizilbradikinin) ayrılır. Plazmada olan (qaraciyərdə sintez edilən) *aminopeptidaza fermenti* kallidinin tərkibindən lizin qalığını ayırır, nəticədə bradikinin əmələ gəlir. Kininogenez prosesinin *ikinci* yolu (*zəif sürətli kininogenez*) fibrinolizinin bilavasitə xırdamolekullu toxuma kininogenlərinə təsiri ilə əlaqədardır (şəkil 17).



Şəkil 17. Kininogenez prosesinin 2 yolu.

Bradikinin asanlıqla toxumalardan qan damarlarına (və əksinə) keçir, damarları genişləndirir, arterial təzyiqi azaldır, damar divarının keçiriciliyini artırır. Bradikinin damar keçiriciliyinə histamindən 3 dəfə güclü təsir göstərir. Bundan əlavə, bradikinin ən qüvvətli ağrıtörədici amildir. Lakin bradikininin ağrıtörədici xassəsi özünü yalnız serotonin olan mühitdə büruzə verir. Buna görə, bradikinini normal toxumalara yeritdikdə ağrı hissi nisbətən zəif olur, qan durğunluğu yaradılmış sahələrə yeridildikdə isə qüvvətli ağrı hiss edilir.

3. Plazmin (fibrinolizin) – qan plazmasında (β-qlobulin fraksiyası) qeyri-fəal şəkildə olur. Onun qeyri-fəal forması plazminogen adlanır. Plazminogen həm spesifik aktivatorların, həm də laxtalanmanın XII amilinin fəal formasının təsiri ilə fibrinolizinə çevrilə bilər. O, kininogenez prosesini sürətləndirməklə, iltihabi prosesin mexanizmində iştirak edir. Ağciyərlərdə (krupoz pnevmoniya zamanı) və bağırsaqlarda (dizenteriya xəstəliyində) olan fibrinoz ekssudatın sorulmasında fibrinolizinin böyük rolu vardır.

4. Keçiricilik qlobulini (keçiricilik amili) insanların qan plazmasının α_2-, β_1-qlobulin fraksiyasında (dovşanlarda α_1-, β_2-fraksiyasında) qeyri-fəal formada olur. Bu amil kallikreini fəallaşdırmaqla, bradikininin yaranmasını sürətləndirir. Keçiricilik amilinin qeyri-fəal forması zədələnmiş endotel hüceyrələri ilə təmasda olduqda fəal hala keçir. Onun fəallaşmasında iltihab nahiyəsində yaranan asidozun da rolu vardır.

5. Prostaqlandinlər – araxidon (eykozatetraen) və linol (eykozatrien) turşularının törəmələridir. İltihabın patogenezində E_1 və E_2 tipli prostaqlandinlər xüsusilə fəal iştirak edir. Onlar damarları genişləndirir, damar divarının keçiriciliyini yüksəldir və limfa cərəyanını sürətləndirirlər.

6. Neyromediatorlar. İltihabın patogenezində sinir sistemi mediatorlarının (noradrenalin, adrenalin, asetilxolin) böyük rolu vardır. Noradrenalin və adrenalin arteriolların tonusunu artırmaq və damar divarının keçiriciliyini azalt-

maqla, iltihab ocağında kininlərin və histaminin əleyhinə təsir göstərir; asetilxolin damarların genişlənməsinə səbəb olur.

Leykositlərin funksional fəallığına təsir göstərən iltihab mediatorları. 1. K o m - p l e m e n t s i s t e m i (C_{3a}, C_{5a} və s.) və bu sistemin aktivləşməsi zamanı yaranan yardımçı məhsullar polimorfnüvəli leykositlərin və makrofaqların fəallığını artırır, faqositoz reaksiyasını sürətləndirir. Bundan əlavə, komplement sistemi damar keçiriciliyini artırır, lizosom fermentlərinin azad olmasını sürətləndirir, bioloji membranların zədələnməsinə və hüceyrələrin osmotik lizisinə səbəb olur.

Komplementin aktivləşdiyi dövrdə bir sıra iltihab mediatorları əmələ gəlir. Bunlardan biri x e m o t a k s i s a m i l i d i r . Bu amil leykositlərin iltihab ocağına toplanmasına və hüceyrə infiltrasiyasının əmələ gəlməsinə səbəb olur. Xemotaksis amili əsasən neytrofilləri, nisbətən zəif dərəcədə isə eozinofilləri və monositləri cəlb edir. Komplementin xemotaksis təsiri C_{3a} və C_{5a} komponentləri ilə əlaqədardır. C_{3a} və C_{5a} xemotaksis təsiri göstərməklə bərabər, həm də tosqun hüceyrələrdən histaminin azad olmasını sürətləndirir. Onlar bu yolla damar divarı keçiriciliyini artırır və saya əzələ liflərinin tonusunu azaldırlar.

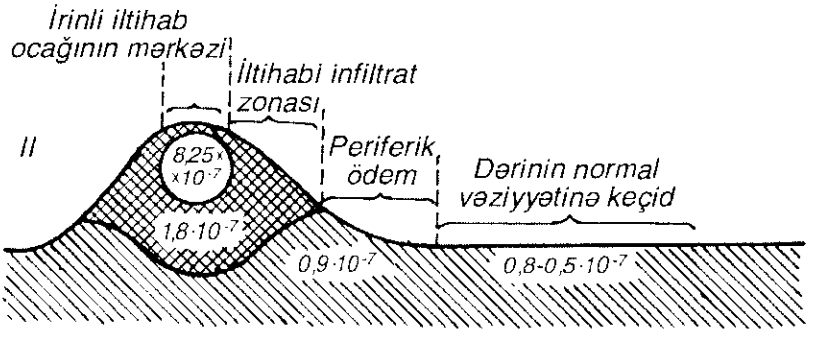
2 . L e y k o t r i e n l ə r . İltihabi reaksiyaların əsas mediatorlarından biri olan leykotrienlər orqanizmin müxtəlif hüceyrələrində araxidon turşusundan sintez edilir. Leykotrienlərin əsas növləri bunlardır: LT B_4, LT C_4, LT D_4, LT E_4.

LT B_4 iltihab ocağında toplanan neytrofil və eozinofillərdə sintez edilir və bu hüceyrələrin fəaliyyətinə stimulyasiyaedici təsir göstərir; leykositlərin iltihab ocağında toplanmasına və damar keçiriciliyinin artmasına səbəb olur. Son vaxtlarda sübut edilmişdir ki, LT C_4, LT D_4 və LT E_4 allergik reaksiyaların əsas mediatorlarından birinin – anafilaksiyanın zəif təsir göstərən substratının tərkibinə daxildir. Bu mediatorun fizioloji aktivliyi məhz leykotrienlərlə əlaqədardır.

§69. İLTİHAB OCAĞINDA MADDƏLƏR MÜBADİLƏSİNİN POZULMASI VƏ FİZİKİ-KİMYƏVİ DƏYİŞİKLİKLƏR

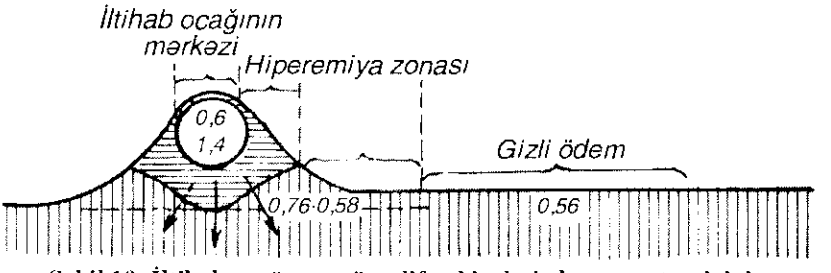
İltihab ocağında funksional və distrofik dəyişikliklərin meydana çıxmasında maddələr mübadiləsinin pozulmasının böyük rolu vardır. Alterasiya mərhələsinin başlanğıcında iltihab ocağında maddələr mübadiləsi sürətlənir. Lakin kəskin iltihabi reaksiyalar zamanı iltihab ocağının mərkəzi hissəsində mübadilə prosesləri dərhal zəifləyə bilər. İltihab ocağının mərkəzi hissəsində oksigenin sərf edilməsi qısa müddət ərzində artır, sonra isə azalır; maddələr mübadiləsi əsasən asanlıqla oksidləşən karbohidrat törəmələrinin parçalanması hesabına sürətlənir. İltihab ocağında karbohidratların anaerob qlikolizi xüsusilə yüksək sürətlə davam edir. Bunun nəticəsində toxumalarda tam oksidləşməmiş metabolizm məhsullarının (xüsusən süd turşusu) miqdarı artır. İltihab ocağında yağların və zülalların katabolizmi də pozulur. Bunun nəticəsində toxumalarda üzvi turşular, keton cisimcikləri, albumozlar və aminturşular toplanır. Oksidləşmə prosesləri axıra qədər davam etmədiyinə görə, toxumalarda oksigenin sərf edilməsi azalır. Mübadilənin kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri iltihab ocağında mühitin reaksiyasının (pH-ın) dəyişməsinə səbəb olur. İltihabın ilk dövrlərində toxuma buferləri zədələnmiş hüceyrələrdə yaranan turş xassəli məhsulları neytrallaşdırır. Bu, iltihab ocağında pH-ın müəyyən müddət sabit saxlanmasına imkan verir. Lakin bu zaman toxumaların bufer tutumu azalır (buna *kompensasiyalı asidoz* deyilir). İlti-

habi proses dərinləşdikcə bufer ehtiyatı tükənir və mühitin reaksiyası turşuluğa doğru meyl edir, yəni *dekompensasiyalı asidoz* yaranır. Asidozun səviyyəsi iltihabi prosesin xarakterindən asılıdır. Adətən kəskin irinli iltihab zamanı toxumalarda pH 6,5-dən 5,4-ə qədər olur, xronik iltihabi proseslərdə isə nisbətən zəif asidoz halı (pH-7,1-6,6) müşahidə edilir. İltihab ocağının mərkəzi hissəsində maddələr mübadiləsi periferik sahələrə nisbətən çox pozulur. Buna görə, periferik hissədə asidozun səviyyəsi aşağı olur, mərkəzi hissəyə yaxınlaşdıqca artır (şəkil 18). Bəzən ekssudativ iltihab ocağının mərkəzi zonasında alkaloz, periferik hissələrində isə asidoz yaranır. Bu, mərkəzi zonada zülal mübadiləsinin qələvi xassəli məhsullarının (ammonyak) toplanması ilə əlaqədardır.



Şəkil 18. İltihab ocağının müxtəlif zonalarında H^+ ionlarının qatılığı (dəridə olan iltihab ocağının en kəsiyi – sxem).

İltihab ocağında osmos təzyiqi sağlam toxumalardakına nisbətən yüksək olur. Çünki, burada hidrolitik fermentlərin fəaliyyəti sayəsində irimolekullu birləşmələr parçalanır və hüceyrəarası mayedə molekulların sayı artır. Yəni maddələrin molyar qatılığı yüksəlir. Bundan əlavə, iltihab ocağında olan asidoz duzların ionlara dissosiasiyasını artırır. Bütün bunlar osmos təzyiqinin artmasına səbəb olur. 19-cu şəkildə iltihab ocağında olan toxuma ekstraktının krioskopik tədqiqindən alınan nəticələr təsvir edilmişdir. Normal toxumalarda osmos təzyiqi 7-8 atmosferə bərabər olduğu halda, irinli iltihab ocağında bu göstərici 19 atmosferə çata bilər. Adətən iltihab ocağının mərkəzi zonasında osmos təzyiqi ən yüksək səviyyədə olur, periferiyaya doğru getdikcə osmos təzyiqi tədricən aşağı düşür (şəkil 19).



Şəkil 19. İltihab ocağının müxtəlif nahiyələrində osmos təzyiqinin səviyyəsi (Δt-yə görə).

İltihab ocağında osmos təzyiqindən başqa, onkotik təzyiq də yüksəlir. Bu, toxumalarda xırdamolekullu peptidlərin artması ilə əlaqədardır (irimolekullu zülalların hidrolizi nəticəsində).

İltihab ocağında elektrolitlərin miqdarı da dəyişikliyə uğrayır. Bu zaman hüceyrəarası sahədə K^+ ionlarının miqdarı artır.

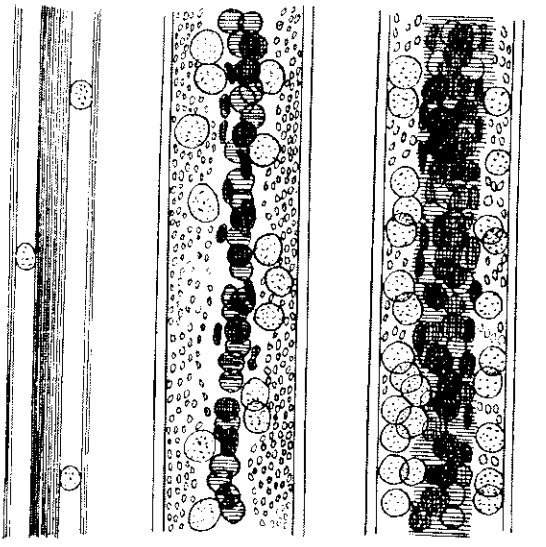
§70. İLTİHAB OCAĞINDA YERLİ QAN DÖVRANI POZĞUNLUQLARI. EKSSUDASİYA VƏ EMİQRASİYA (İLTİHABIN II MƏRHƏLƏSİ)

Toxuma alterasiyası iltihabi prosesin əsas təkanverici amilidir. Bu mərhələ adətən uzun müddət davam etmir və tezliklə mikrosirkulyator damarların iltihab üçün səciyyəvi olan dəyişiklikləri ilə əvəz olunur. İltihabın alterasiya mərhələsinin ekssudasiya mərhələsinə keçdiyi anı təyin etmək olduqca çətindir. İkinci mərhələdə iltihabi proses üçün səciyyəvi olan bir sıra patoloji reaksiyalar müşahidə edilir. Bu reaksiyalar bir-birilə sıx əlaqəli şəkildə cərəyan edir. İltihabın II mərhələsində müşahidə edilən dəyişiklikləri şərti surətdə aşağıdakı dövrlərə bölmək olar: 1) mikrosirkulyator sistem damarlarının reaksiyaları; 2) qanın reoloji xassələrinin pozulması; 3) mikrosirkulyator sistemdə damar keçiriciliyinin artması; 4) plazmanın tərkibinə daxil olan maddələrin ekssudasiyası; 5) qanın hüceyrəvi elementlərinin emiqrasiyası; 6) faqositoz; 7) ekssudatın və hüceyrə infiltratının əmələ gəlməsi.

Mikrosirkulyator sistem damarlarının reaksiyaları iltihabın daimi və əsas əlamətlərindən biridir. Bu reaksiyaları qurbağa mezenteriumunda mikroskop vasitəsilə asanlıqla müşahidə etmək olar (Konhcym təcrübəsi); damar reaksiyaları 4 mərhələdən ibarətdir: 1) *arteriolların qısamüddətli spazmı;* 2) *arterial hiperemiya*; 3) *venoz hiperemiya* və 4) *staz mərhələləri.*

Arteriolların spazmı simpatik sinir sisteminin mühafizəedici reaksiyaları ilə əlaqədardır. Bu reaksiyanın mexanizmi iltihabtörədici amilin damardaraldıcı sinirləri və damar divarının saya əzələliflərini qıcıqlandırması ilə izah edilir. Arteriolların spazmı qısa müddət davam edir (10-20 saniyədən bir neçə dəqiqəyə qədər). Çünki, ilkin qıcıqlandırıcı amilin təsiri tezliklə aradan qalxır, simpatik sinir sisteminin mediatoru olan adrenalin isə, iltihab ocağında monoaminoksidaza fermentinin aktivliyinin yüksəlməsi sayəsində, asanlıqla oksidləşib fəallığını itirir. Zədələnmiş nahiyəyə çoxlu qan gəlir, yəni arterial hiperemiya yaranır. İltihab ocağında arteriolların genişlənməsi, yəni arterial hiperemiya yaranması müxtəlif səbəblərlə əlaqədardır. Onun əsas və ilk səbəblərindən biri – zədələyici amilin reflektor təsiridir. Bundan əlavə, iltihab ocağında baş verən kimyəvi və fiziki-kimyəvi dəyişikliklər arteriolların tonusunun azalmasına səbəb olur. Bir sıra mübadilə məhsulları və toxuma zədələnməsi nəticəsində əmələ gələn mediatorlar (histamin, kininlər, asetilxolin, nukleo-

tidlər, nukleozidlər, prostaqlandinlər və s.) damargenəldici təsir xassəsinə malikdir. İltihab ocağında asidozun inkişafı və elektrolitlərin miqdarının dəyişməsi də arteriolların tonusunun azalmasına şərait yaradır. Arteriolların genişlənməsi və iltihab ocağına çoxlu miqdarda qan gəlməsi nəticəsində kapillyar və venalarda qan təzyiqi yüksəlir. Bundan bir qədər sonra (30-60 dəq) qan cərəyanının sürəti tədricən azalır, mikrosirkulyator sistemin venoz şöbəsinin damarları genişlənir və qanla həddindən artıq dolur. Beləliklə, arterial hiperemiya venoz hiperemiya ilə əvəz olunur. Bu vaxt qanın hərəkət sürəti azalır, hüceyrəvi elementlərin damar daxilində yerləşməsində dəyişikliklər müşahidə edilir:



Şəkil 20. Sağlam və iltihablı toxumaların damarlarında qan dövranının sxemi:

1 – normal qan dövranı (damar mənfəzinin kənar hissəsində yerləşən plazmada tək-tək leykositlər görünür); **2** – damarda qan cərəyanının zəifləməsi, leykositlərin və trombositlərin damar divarına yaxınlaşması; **3** – ağır dərəcəli qan durğunluğu, leykositlərin və trombositlərin damar divarına yapışması, damar divarı yaxınlığında plazmatik zonanın azalması.

normal halda və arterial hiperemiya dövründə formalı elementlər əsasən damar mənfəzinin mərkəzi hissəsi ilə hərəkət edir, damar divarının yaxınlığında isə plazma və az miqdarda leykositlər olur. Venoz hiperemiya mərhələsində qan elementlərinin yerləşməsi pozulur, leykositlər damarların iltihab ocağına yaxın tərəfdə olan divarına yaxınlaşır (şəkil 20). Bu dövrdə qanın reoloji xassələri dəyişikliyə uğrayır: kapillyar və venalarda daxili təzyiq artdığına görə, plazmanın hüceyrəarası sahəyə keçməsi sürətlənir (ekssudasiya), nəticədə qan qatılaşır. Asidozla əlaqədar olaraq, formalı elementlər və endotel hüceyrələri şişir. Damarların endotel hüceyrələrinin, trombositlərin və başqa formalı elementlərin zədələnməsi qanın laxtalanma qabiliyyətinin yüksəlməsinə səbəb olur. Zədələnmiş hüceyrələrdən qana çoxlu miqdarda laxtalanma amilləri ifraz edilir. Damarlarda tromblar əmələ gəlir və onlar qanın venalar vasitəsilə axıb getməsini çətinləşdirir. Bu, eyni zamanda limfa yollarının da fibrin lifləri vasitəsilə tutulmasına və limfa cərəyanının pozulmasına səbəb olur. Bir çox hallarda şişkinləşmiş eritrositlər damar daxilində bir-birinə birləşib, mikroaqreqatlar əmələ gətirir. Onlar adi eritrositlərə nisbətən zəif sürətlə hərəkət edir və kiçik kalibrli damarların mənfəzini qapayırlar.

Venoz hiperemiya qanda, damar divarında və toxumalarda olan

dəyişikliklərlə əlaqədardır. Qanda olan dəyişikliklər (leykositlərin damar divarına yaxınlaşması, eritrositlərin şişməsi, qanın qatılaşması, mikroaqreqatların və mikrotrombların əmələ gəlməsi, asidoz) venoz hiperemiyanın inkişafına şərait yaradır. Venoz hiperemiyanın mexanizmində iştirak edən damar dəyişikliklərinə onların sinir-əzələ aparatının iflici (bunun nəticəsində damar tonusu zəifləyir), endotel hüceyrələrinin şişməsi və venaların strukturunun pozulması aiddir. Bu dövrdə venalar ilfiltratların təzyiqi altında asanlıqla sıxılır. Şişmiş toxumalar venaları və limfa damarlarını sıxmaqla, venoz durğunluğun inkişafına şərait yaradır. Bundan əlavə, venoz durğunluğun meydana çıxmasında vena və kapillyarları əhatə edən birləşdirici toxuma liflərinin zədələnməsinin də rolu vardır. İltihabi reaksiya inkişaf etdikcə, zədələnmiş sahələrdə qan dövranı pozğunluqları daha da dərinləşir. Çox vaxt iltihab ocağının mikrosirkulyasiya sistemində qan cərəyanının istiqaməti ürək vurğularına müvafiq gələn şəkildə dəyişikliyə uğrayır, yəni qan sistola dövründə venoz sistemə doğru, diastola fazasında isə arterial sistemin damarlarına doğru hərəkət edir (qanın rəqsi hərəkəti) və nəhayət, qan cərəyanı tamamilə kəsilir (staz).

S t a z mərhələsində mikrosirkulyasiya damarlarında aqreqasiyaya uğramış eritrositlərin miqdarı artır. Mikroskopik müayinə zamanı kapillyarlarda hüceyrəvi elementlərin aqreqatları arasında şəffaf sahələr görünür. Bu sahələr tərkibində qan hüceyrələri olmayan plazmadan ibarətdir. Beləliklə, iltihab ocağının mikrosirkulyator damarlarında slade fenomeni müşahidə edilir. Bu dövrdə mikrosirkulyator sistemdə mikrotromblar da əmələ gəlir. Damarların daxilində və divarlarında olan dəyişikliklər iltihab ocağına gələn qanın geriyə qayıtmasını və limfa axınını çətinləşdirir.

D a m a r k e ç i r i c i l i y i n i n a r t m a s ı iltihabın patogenezinin əsas amillərindən biridir. İltihab zamanı toxumalarda müşahidə edilən dəyişikliklər damar divarı keçiriciliyinin nə dərəcədə artmasından asılıdır. Damar keçiriciliyinin artmasında hüceyrələrin ultrastruktur dəyişikliklərinin və xüsusilə lizosom membranlarının zədələnməsinin böyük rolu vardır. Bundan əlavə, iltihab mediatorları da damarların keçiriciliyii artırır. Plazmanın və qan hüceyrələrinin damarlardan xaricə çıxması (ekssudasiya və emiqrasiya), ekssudatın və iltihabi hüceyrə infiltratının əmələ gəlməsi məhz damar divarının keçiricilik qabiliyyətinin artması ilə əlaqədardır.

Ekssudasiya və leykositlərin emiqrasiyası. Qanın maye hissəsinin və formalı elementlərinin iltihab ocağında olan damarlardan hüceyrəarası sahəyə və bədən boşluqlarına keçməsinə e k s s u d a s i y a deyilir. İltihab ocağında toplanan maye və hüceyrəvi elementlər e k s s u d a t adlanır. Leykositlərin damar divarından çıxması (emiqrasiya) ekssudasiyanın təzahürlərindən biridir.

Ekssudasiyaya səbəb olan amillər bunlardır: 1) mikrosirkulyator sistemdə damar keçiriciliyinin artması; 2) iltihab ocağını qidalandıran damarlarda hidrostatik təzyiqin (filtrasiya təzyiqi) yüksəlməsi; 3) ilti-

hablaşmış toxumalarda kolloid-osmotik təzyiqin artması.

Tədqiqatlar göstərmişdir ki, plazma və hüceyrəvi elementlər damar divarından 2 yolla xaricə çıxa bilir. Birinci yol endotel hüceyrələrinin bir-birilə təmasda olduğu sahələrdən ibarətdir. Damarlar genişləndikdə endotel hüceyrələrinin arasında olan yarıqlar böyüyür (onların ölçüləri 8-10 nm-ə çata bilər). Bu sahələrdən su, suda həll olan maddələr və neytrofillər keçə bilir. Ekssudasiyanın ikinci yolu transsellülyar yol adlanır, yəni qan elementləri endotel hüceyrələrinin içərisindən keçir. Transsellülyar yolla gedən ekssudasiya prosesinin də 2 üsulu məlumdur:

1. Müxtəlif amillər (damar daxilində hidrostatik təzyiqin yüksəlməsi, histamin, serotonin, bradikinin, prostaqlandinlər və keçiricilik qlobulinləri) endotel hüceyrələri membranlarında olan məsamələri genişləndirir; nəticədə qan hüceyrələri bu məsamələrlə əlaqəli olan mikrokanallardan keçir.

2. Endotel hüceyrələri maye hissəciklərini udub, protoplazmanın içərisindən keçirmək qabiliyyətinə malikdir. Buna *«mikropinositoz»* deyilir. Pinositoza məruz qalmış hissəciklər endotel hüceyrələrinin bazal membranla təmasda olan səthində onlardan xaricə çıxır (*ekstruziya*). Bu üsulla endotel hüceyrələrindən diametri 9 nm-ə qədər olan hissəciklər keçə bilir.

Leykositlər damar divarından iltihab ocağına arterial hiperemiya mərhələsində çıxmağa başlayır. Lakin onların emiqrasiyası venoz hiperemiya dövründə xüsusilə sürətlənir. Leykositlərin emiqrasiyasında 3 dövr ayırd edilir: 1) *leykositlərin endotel qişasına yaxınlaşması və ona yapışması*; 2) *leykositlərin endotel qişasından keçməsi*; 3) *iltihab ocağının hüceyrəarası sahəsində leykositlərin hərəkəti.*

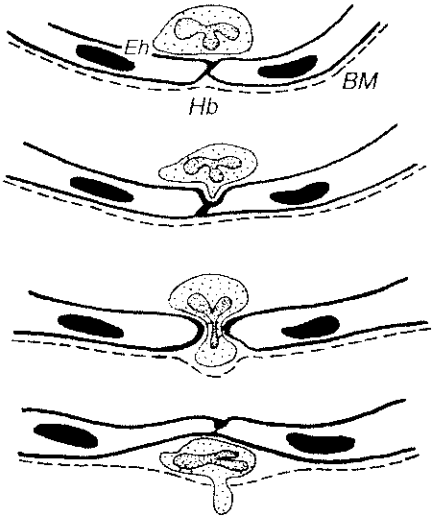
Leykositlərin damar divarına (endotel təbəqəsinə) yapışması belə izah edilir: iltihab ocağında kapillyarların daxili səthi həlməşikşəkilli maddə ilə örtülmüş olur. Onun tərkibinə fibrin, kalsium-fibrinat, fibrinoliz məhsulları, turş mukopolisaxaridlər, mukoproteidlər və sial turşusu daxildir. Qan cərəyanının sürəti azaldıqda leykositlər kapillyarların daxili səthini örtən fibrin lifləri ilə birləşir. Leykositlərin endotel təbəqəsinə birləşməsində elektrokimyəvi qüvvələrin də rolu vardır. Normal leykositlərin və endotel hüceyrələrinin səthi mənfi yüklü olur. Emiqrasiya prosesində leykositlər öz mənfi yüklərini itirir. Bu, leykositlərin endotel təbəqəsinə birləşməyini asanlaşdırır. Güman edildiyinə görə, leykositlər endotel təbəqəsinə Ca^{2+} ionlarının iştirakı ilə birləşir. Ca^{2+} ionları leykositlərin elektrik yüklərini neytrallaşdırır. Bu ionlar həm leykositlərin, həm də endotel hüceyrələrinin səthində olan sərbəst karboksil qrupları ilə birləşir. Beləliklə, leykositlərlə endotel hüceyrələri arasında *kalsium körpücükləri* əmələ gəlir. Bəzi müəlliflərin fikrinə görə, kalsium ionları leykositlərin və endotel hüceyrələrinin xarici membranlarında olan RNT molekullarını bir-birinə birləşdirir.

Leykositlər damar divarının daxili səthində bir neçə dəqiqədən bir

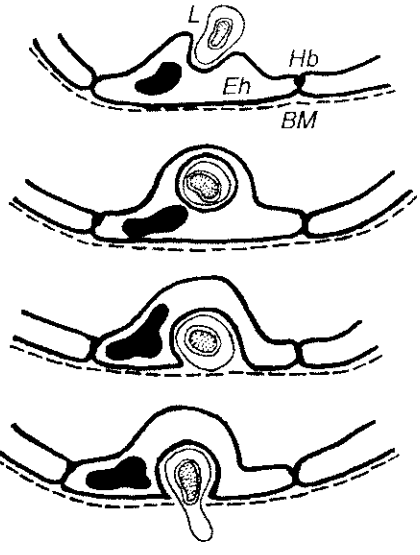
saata qədər ləngiyir. Onların damar divarından xaricə çıxmasına da bir neçə dəqiqə vaxt sərf edilir. Leykositin emiqrasiyasının sürəti onun aktivliyindən və kapillyarların keçiriciliyindən asılıdır. Kapillyarların divarları endotel və bazal təbəqələrdən ibarətdir. Yuxarıda göstərildiyi kimi, endotel hüceyrələrinin səthi sement-fibrin təbəqəsi ilə əhatə olunur. Bu təbəqənin tərkibinə fibrin, kalsium-fibrinat və fibrinoliz məhsulları daxildir. Bazal təbəqənin qalınlığı 40-60 nm olur. O, kollagen liflərlə və mukoproteidlərlə zəngin olan homogen kütlədir.

Leykositlərin müxtəlif növlərinin endotel hüceyrələrindən keçmə sürəti bir-birindən fərqlənir. İltihab ocağına ilk növbədə polimorfnüvəli qranulositlər (neytrofillər və eozinofillər), onlardan bir qədər sonra monositlər, ən axırda isə limfositlər çıxır. Bu, müxtəlif hüceyrələrin endotel təbəqəsindən keçmə mexanizminin bir-birindən fərqli olması ilə izah edilir. Qranulositlər hüceyrəarası sahəyə endotel hüceyrələrinin arasında olan yarıqlardan keçir (şəkil 21). Onların yalançı ayaqcıqları (psevdopodilər) endotel hüceyrələrinin arasına daxil olur, bundan sonra sitoplazma və nüvə xaricə çıxır. Qranulositlər bazal membranı fermentlərin (kollagenaza, elastaza) köməyi ilə yarıb keçir. Bu fermentlər bazal membranın molekulyar quruluşunu pozur və keçiriciliyini artırır.

Monositlər və limfositlər (mononuklear hüceyrələr) damar divarından keçmək üçün ilk növbədə endotel hüceyrələrinin içərisinə daxil olur (şəkil 22). Onlar endotel hüceyrələrinin içərisində (vakuol şəklində) hərəkət edir, sonra isə bu hüceyrələrin bazal membranla təmasda olan səthini yarıb əks tərəfə çıxırlar.



Şəkil 21. Neytrofilin kapillyar divarından çıxması (sxem):
Eh – endotel hüceyrəsi; Hb – hüceyrəarası birləşmə; Bm – bazal membran.



Şəkil 22. Limfositin kapillyar divarından çıxması (sxem):
L – limfosit; Eh – endotel hüceyrəsi; Bm – bazal membran; Hb – hüceyrəarası birləşmə.

Leykositlərin iltihab ocağına doğru istiqamətlənmiş hərəkəti *xemotaksis* hadisəsi ilə izah edilir. Emiqrasiyanın sürəti leykositlərin müxtəlif növlərinin xemotaksis törədən maddələrə qarşı həssaslığından da asılıdır. Xemotaksis prosesində Ca^{2+} və Mg^{2+} ionları iştirak edir. Ca^{2+} ionları maqneziumun təsirini qüvvətləndirir. Bu prosesdə leykositlərin hərəkəti psevdopodilərdə olan aktomiozin liflərinin yığılması ilə izah edilir. Xemotaksis prosesinə sərf edilən enerji oksidləşmə fosforlaşması prosesindən əldə edilir. Buna görə, xemotaksis oksigenin udulması ilə müşayiət edilir. ATF sintezinin inhibitorları (məsələn, monoyodsirkə turşusu) emiqrasiyanı ləngidir.

Hüceyrələrarası sahəyə keçmiş leykosit toxumalarda bir neçə saatdan bir neçə günə qədər hərəkət edə bilir. İltihab zamanı damarlardan hüceyrəarası sahəyə təkcə leykositlər deyil, həm də eritrositlər (eritrodiapedez) çıxır. Damar divarının keçiriciliyi kəskin surətdə artdıqda (qarayara, taun və b. xəstəliklər zamanı) eritrositlərin diapedezi xüsusilə aydın müşahidə edilir.

Leykositlərin hərəkətini xemotaksis yolu ilə sürətləndirən maddələr 2 qrupa bölünür: 1) *sitotaksinlər* və 2) *sitotaksigenlər*.

S i t o t a k s i n l ə r leykositləri bilavasitə özlərinə cəlb etmək qabiliyyətinə malik olan maddələrdir. Komplement sisteminin bəzi aktivləşmiş komponentləri (C_{3a}, C_{5a} və s.), kallikrein, denaturasiyaya uğramış zülallar, bakteriya toksinləri, peptonlar, limfositlərin parçalanması nəticəsində yaranan bəzi məhsullar (limfokinlər) və leykotrienlər sitotaksinlər qrupuna aiddir.

S i t o t a k s i g e n l ə r bilavasitə xemotaksis prosesinə səbəb olmur, lakin adi halda bu prosesə təsir edə bilməyən bəzi maddələri sitotaksinlərə çevirir. Bunlara tripsin, fibrinolizin, kollagenaza, antigen-antitel kompleksi, nişasta, qlikogen, bakteriya lipopolisaxaridləri, immunoqlobulinlər (IgA, IgM) və b. aiddir.

Emiqrasiyaya uğrayan leykositlər toxumalarda iltihabtörədici mikroorqanizmlərin, yad cisimlərin və hüceyrə zədələnməsi nəticəsində əmələ gələn irimolekullu maddələrin faqositoz yolu ilə zərərsizləşdirilməsində iştirak edir (bax: §41).

Ekssudasiya prosesi (qanın maye hissəsinin damarlardan xaric olması, leykositlərin emiqrasiyası, eritrositlərin diapedezi) ekssudatın və iltihab infiltratının əmələ gəlməsi ilə başa çatır. Ekssudat maye hissədən, hüceyrəvi elementlərdən və toxumaların parçalanması nəticəsində əmələ gələn məhsullardan ibarətdir. Onun iltihab ocağına yığılması toxumanın həcminin böyüməsinə, sinir reseptorlarının sıxılmasına və bununla əlaqədar ağrı hissinə, həmçinin toxuma və orqanların fəaliyyətinin pozulmasına səbəb olur.

Ekssudatın miqdarı və keyfiyyəti iltihabtörədici amilin növündən və zədələnmiş toxumanın anatomik-funksional xassələrindən asılıdır. Onun tərkibində bəzi hallarda qan plazması komponentləri, digər hallarda isə hüceyrəvi elementlər üstünlük təşkil edir. Çox vaxt ekssudatın tərkibində iltihabın yaranmasına səbəb olan mikroorqanizmlər

də tapılır.

Ekssudat tərkibində olan maddələrə görə ödem mayesindən və transsudatdan fərqlənir. Onun tərkibində çoxlu zülal (albuminlər, qlobulinlər, fibrinogen) olur. Bundan əlavə, ekssudat tərkibində olan albuminlərin qlobulinlərə nisbətinə görə də transsudatdan fərqlənir. Transsudatda albumin/qlobulin əmsalı 2-4 olduğu halda, ekssudatda bu zülalların miqdarca nisbəti 0,5–1,0-ə bərabərdir. Adətən transsudatın pH-ı qanın pH-na bərabər olur, ekssudat isə turş reaksiya verir (pH 7-dən az olur). Seroz ekssudatın tərkibində hüceyrəvi elementlərin sayı nisbətən az olur. Lakin seroz ekssudat da əsas xassələrinə görə transsudatdan fərqlənir. 5-ci cədvəldə transsudatla seroz ekssudatın müqayisəsi verilmişdir.

Cədvəl 5

Transsudat və ekssudatın bəzi xassələri
(A.Ado və b., 1973)

Muqayisə edilən göstərici	*Transsudat*	*Ekssudat*
Xüsusi kütlə	1,006-1,013	1,018 və daha artıq
Zülalların miqdarı	0,3 q/l-dən az	0,3 q/l-dən artıq
Albumin/qlobulin əmsalı	2-4 və daha artıq	0,5-1,0
Laxtalanma qabiliyyəti	laxtalanmır	çox vaxt laxtalanır
1 mkl-də hüceyrələrin sayı	100-dən az	3000 və daha artıq
pH	7,4-7,6	6-7 və daha az
Osmos təzyiqi (Δ°C)	0,56-0,6	0,6-1,0 və daha artıq

Ekssudatın tərkibində olan zülalların miqdar və keyfiyyəti damar divarı keçiriciliyinin nə dərəcədə artmasından asılıdır. Damar keçiriciliyi cüzi dərəcədə artdıqda hüceyrəarası sahəyə əsasən albumin və qlobulinlər keçir, keçiricilik nisbətən çox olduqda isə ekssudatın tərkibində fibrinogenə təsadüf edilir. Müxtəlif ekssudatlar bir-birindən təkcə zülalların miqdarına görə deyil, həm də hüceyrəvi elementlərə görə fərqlənir. Onların bir qrupunda neytrofil leykositlər, digər qrupunda isə limfosit və monositlər daha çox olur; bəzən isə ekssudatda eritrositlərin miqdarı üstünlük təşkil edir. Tamlığı pozulmamış toxumalarda ekssudat hüceyrələrinin toplanması iltihabi hüceyrə infiltratının yaranmasına səbəb olur. İlfiltratın tərkibində həm hematogen, həm də histiogen hüceyrə elementləri ola bilər. Burada olan neytrofillərin və monositlərin əksəriyyəti 3-5 gün ərzində tələf olur. İnfiltratda olan zədələnmiş leykositlərə «irin cisimcikləri» adı verilmişdir.

§71. PROLİFERASİYA (İLTİHABIN III MƏRHƏLƏSİ)

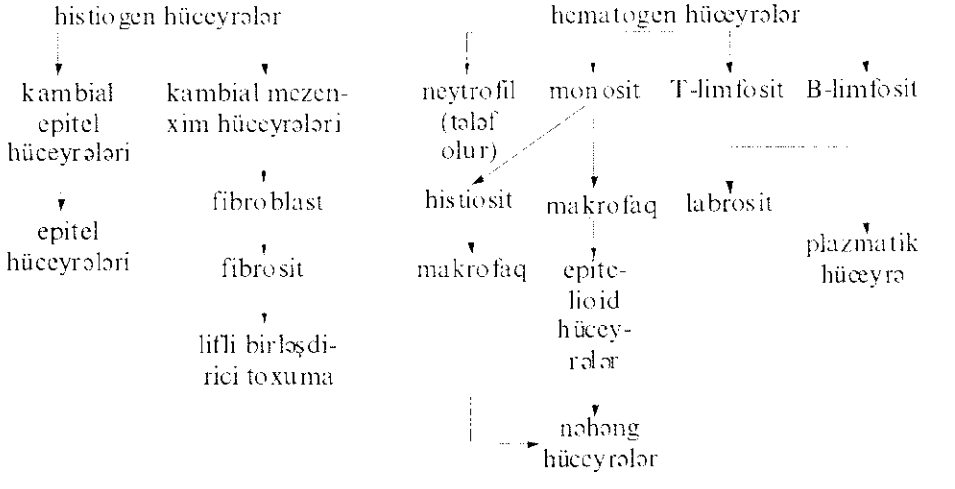
İltihabi proses hüceyrə proliferasiyası və zədələnmiş toxumaların bərpa olunması ilə başa çatır. Toxumalarda toplanan mübadilə mühsulları hüceyrə proliferasiyasına stimulyasiyaedici təsir göstərir. Bu prosesin başlanmasında toxuma hipoksiyasının və onunla əlaqədar

olan fiziki-kimyəvi dəyişikliklərin böyük rolu vardır. Adətən proliferasiya iltihab ocağının bütün sahələrində eyni vaxtda başlanmır. Zədələnmiş nahiyənin mərkəzi hissəsində alterativ dəyişikliklərin sürətlə yayıldığı dövrdə periferik zonalarda proliferativ proseslər müşahidə edilir. Lakin zaman keçdikcə, alterasiyanın sürət və intensivliyi artır və bu proses iltihab ocağının bütün sahələrini əhatə edir. İltihab sahəsinin periferik zonalarında olan zəif asidoz və kolloid-osmotik təzyiqin dəyişiklikləri proliferativ proseslərin inkişafına təkan verir.

Proliferasiya prosesində mezenxim, adventisiya və endotel hüceyrələri, limfositlər və monositlər iştirak edir. İltihab ocağında olan polimorfnüvəli qranulositlər (neytrofillər, eozinofillər) isə proliferasiya dövrünə qədər tələf olur. Monositlər və toxuma makrofaqları (histiositlər) zədələnmiş hüceyrələri, xırda trombları və yad cisimləri udur və əridir. Bu dövrdə makrofaqlarda hüceyrədaxili həzm prosesi sürətlənir. İltihab zonası tədricən nekrozlaşmış hüceyrə və toxumalardan təmizlənir; bu nahiyədə kambial mezenxim hüceyrələri fibroblastlara çevrilir (sxem 3); B-limfositlərdən plazmatik hüceyrələr və labrositlər yaranır; monositlər inkişaf edərək histiositlərə və makrofaqlara çevrilir; makrofaqlardan epitelioid hüceyrələr, onlardan isə nəhəng hüceyrələr (Piroqov-Lanqhans hüceyrələri) əmələ gəlir. Proliferasiya dövründə fibroblastlarda sürətlə tropokollagen zülalı sintez edilir (bu zülal kollagenin yaranması üçün ilkin materialdır). Eyni zamanda fibroblastların bir hissəsi fibrositlərə (birləşdirici toxumanın yetişmiş hüceyrələri) çevrilir. Fibroblast və fibrositlərin fəaliyyətinin məhsulu olan kollagen liflər iltihab ocağının sahəsini məhdudlaşdırır və toxuma defektini aradan qaldırır.

Sxem 3

İltihab zamanı hüceyrələrin diferensiasiyası və transformasiyası



Proliferasiya prosesində epitel toxuması da iştirak edir. Onun proliferasiyada iştirakı dərinin səthi qatlarında olan iltihabi proseslərin proliferasiyasında xüsusilə aydın nəzərə çarpır.

İltihabın proliferasiya mərhələsində anabolizm prosesləri sürətlənir. Bu, özünü RNT-nin, DNT-nin, hüceyrəarası maddələrin və bir sıra fermentlərin sürətlə sintez edilməsi ilə büruzə verir.

Proliferasiya prosesinin sonunda iltihab ocağında birləşdirici toxuma inkişaf edir, yeni damarlar əmələ gəlir, bəzi hallarda zədələnmiş toxumaların spesifik elementləri yaranır. Toxumanın zədələnmiş sahəsi çox böyük olmadıqda, iltihab t a m r e g e n e r a s i y a ilə başa çatır. İri sahəni əhatə edən iltihab isə adətən zədələnmiş nahiyənin çapıqlaşmasına səbəb olur. Çapıq bəzi hallarda orqan və toxumaları deformasiyaya uğradır və onların fəaliyyətini pozur. Revmatik endokardit nəticəsində əmələ gələn ürək qüsurları buna misal ola bilər.

§72. İLTİHABIN ƏSAS ƏLAMƏTLƏRİ

Yuxarıda göstərildiyi kimi, iltihabın 5 əsas əlaməti (qızartı, şişkinlik, ağrı, temperaturun yüksəlməsi və funksiyaların pozulması) qədim zamanlardan məlumdur. Bu əlamətlər haqqında Qədim Yunanıstan və Roma alimlərinin əsərlərində verilən məlumat indiyə qədər öz əhəmiyyətini itirməmişdir. Lakin təbabət elminin inkişafı sayəsində iltihabın əsas klinik əlamətlərinin fizioloji və morfoloji mexanizmləri haqqında təsəvvürlər genişlənmişdir.

Q ı z a r t ı (*rubor*) – iltihab ocağında arteriolların, venulaların və kapillyarların genişlənməsi (hiperemiya), həmçinin qanın hərəkət sürətinin azalması nəticəsində əmələ gəlir. Kəskin iltihabi prosesin ilk dövrlərində zədələnmiş sahə al-qırmızı rəngə boyanır. Sonralar qanın hərəkət sürəti azaldığına görə, toxumaların al-qırmızı rəngi göy rənglə (sianoz) əvəz olunur. İltihab hiperemiyası toxuma alterasiyası, damar keçiriciliyinin artması, ekssudasiya və hüceyrə proliferasiyası ilə müşayiət edilir.

Ş i ş k i n l i k (*tumor*) iltihabın inkişafının ilk dövrlərində zədələnmə ocağının damarlarına çoxlu qan gəlməsi nəticəsində yaranır. İltihab ocağında infiltratın və perifokal (iltihab ocağı ətrafında olan) ödemlərin yaranması toxumaların daha artıq şişməsinə səbəb olur. İltihabın son dövrlərində isə hüceyrə proliferasiyası da şişkinliyin yaranmasına təsir göstərir.

A ğ r ı (*dolor*) – osmos təzyiqinin yüksəlməsinə səbəb olan maddələrin, turşuların, bəzi fizioloji aktiv maddələrin (kininlər, histamin, serotonin) və kalium ionlarının hissi sinir reseptorlarını qıcıqlandırması nəticəsində əmələ gəlir. İltihab ocağında toplanan ekssudat və hüceyrə infiltratı hissi sinirlərə mexaniki təsir göstərməklə də ağrı törədir. Bəzən xəstələr iltihab ocağında pulsasiyaedici ağrıdan şikayət edirlər (pulpit, panarisium və başqa irinli iltihabi proseslərdə). Bu, iltihab ocağında arteriolların genişlənməsi və kapillyar nəbzinin yaran-

ması nəticəsində hissi reseptorların mexaniki qıcıqlanması ilə əlaqədardır.

T e m p e r a t u r u n y ü k s ə l m ə s i (*calor*) – iltihab ocağına arterial qanın sürətlə gəlməsi və maddələr mübadiləsinin sürətlənməsi ilə əlaqədardır. Adətən bədənin səthi hissələrinin temperaturu arterial qanın temperaturuna nisbətən aşağı olur. Bədən səthində iltihabi proses olduqda həmin sahələrə yüksək temperaturlu arterial qanın gəlməsi sürətlənir. Bunun nəticəsində iltihab ocağının temperaturu yüksəlir. Daxili orqanların temperaturu normal halda da arterial qanın temperaturundan aşağı olmur. İltihab zamanı daxili orqanların temperaturu əsasən maddələr mübadiləsinin sürətlənməsi nəticəsində artır.

F u n k s i y a l a r ı n p o z u l m a s ı (*functio laese*) – iltihabın çox təsadüf edilən əlamətlərindən biridir. Bəzi iltihabi proseslərdə yalnız zədələnmiş orqanın funksiyası pozulur. Lakin çox vaxt iltihabla əlaqədar olan funksional dəyişikliklər bütün orqanizmi əhatə edir. Ümumi funksional pozğunluqlar həyati cəhətdən yüksək əhəmiyyətə malik olan orqanların iltihablarında özünü daha artıq dərəcədə büruzə verir.

§73. İLTİHABIN NOMENKLATURASI VƏ TƏSNİFATI

Hər hansı bir orqanda olan iltihabi prosesin adını ifadə etmək üçün həmin orqanın latın dilində adının sonuna «itis» (və ya Azərbaycan dilində «it») şəkilçisi əlavə edilir. Bu qayda üzrə peritonun iltihabına peritonit, bronxların iltihabına bronxit və s. deyilir. Əsas əlaməti bu və ya digər orqanın iltihabından ibarət olan xəstəliklər də çox vaxt bu qayda ilə yaradılmış terminlərlə ifadə edilir (appendisit, kolit, qastrit, hepatit və s.). Bunlarla birlikdə, bəzi orqanların iltihabi xəstəliklərinin xüsusi adları çox qədim zamanlardan təbabətdə özünə yer tapmışdır. Məsələn: ağciyər iltihabı – p n e v m o n i y a ; əsnəyin və damaq badamlarının iltihabı – a n g i n a , burnun selikli qişasının iltihabı – z ö k ə m adlanır. Lakin həmin orqanların xəstəliklərini ümumi qayda üzrə də adlandırmaq olar (məsələn, faringit, tonzillit, rinit və s.).

Daxili orqanları əhatə edən seroz qişaların iltihabi proseslərini ifadə etmək üçün «*peri*» (peri) sözönlüyündən istifadə edilir (periqastrit, periduodenit, perihepatit və s.). Müəyyən bir orqanı əhatə edən toxumalara yayılmış iltihabı adlandırmaq üçün həmin orqanın iltihabının adına «para» (para) sözönlüyü əlavə edilir (paranefrit, parametrit və s.).

Boşluqlu və ya borulu orqanların daxili təbəqələrinin iltihabı «*endo*» (endo) sözönlüyü ilə ifadə edilir: endovaskulit – damarın daxili qişasının iltihabı, endarteriit arteriyanın daxili təbəqəsinin iltihabı və s. «*Meso*» (mezo) sözönlüyü isə orta təbəqənin iltihabını göstərir: mezaorit – aortanın orta təbəqəsinin iltihabı. Bədənin boşluqlarında irin toplanması «*empiema*» adlanır. Toxumalarda olan məhdud irinli iltihabi prosesə *abses* deyilir (qaraciyər absesi, ağciyər absesi və s.).

Kövşək birləşdirici toxumalarla (dərialtı təbəqə, əzələarası, selikaltı, orqanlararası birləşdirici toxumalar) yayılan irinli iltihabi prosesə isə «*fleqmona*» adı verilmişdir.

İ l t i h a b ı n t ə s n i f a t ı n d a etioloji amil, prosesin inkişaf sürəti və toxuma reaksiyalarının xarakteri nəzərə alınır.

Etioloji amilin növünə görə, spesifik və qeyri-spesifik (banal) iltihab ayırd edilir. Bunlardan birincisi ümumi iltihab əlamətlərindən başqa, yalnız törədicinin özü üçün səciyyəvi olan bir sıra əlamətlərlə təzahür edir (vərəm, sifilis, cüzam, qarayara və s.). «Qeyri-spesifik iltihab» adı altında müxtəlif amillərin (bioloji, fiziki, kimyəvi) təsiri ilə yaranan, lakin klinik əlamətlərinə görə bir-birinə bənzəyən iltihabi proseslər nəzərdə tutulur.

Gedişinə görə *kəskin*, *yarımkəskin* və *xronik* iltihabi proseslər ayırd edilir.

İltihabi prosesin müxtəlif növləri klinik və morfoloji əlamətlərinə görə bir-birindən fərqlənir. Bu cəhətdən iltihabın 3 əsas növ ayırd edilir: 1) *alterativ*; 2) *ekssudativ*; 3) *proliferativ* iltihablar. Onlar bir-birindən iltihabın müvafiq mərhələləri üçün səciyyəvi olan əlamətlərdən hansının üstünlük təşkil etməsinə görə fərqlənir.

Alterativ iltihabda toxuma zədələnməsi (distrofiya, nekroz) üstünlük təşkil edir. İltihabın bu növündə hüceyrəvi elementlər (parenxima) daha çox zədələnir. Buna görə, alterativ iltihaba «parenximatoz iltihab» da deyilir. Parenximatoz iltihabda damar reaksiyaları zəif ifadə olunur. Buna görə, bəzi müəlliflər parenximatoz iltihabı müstəqil iltihab növü hesab etmirlər.

Ekssudativ iltihabda kəskin damar reaksiyaları, ekssudasiya və leykositlərin emiqrasiyası üstünlük təşkil edir. Ekssudatın tərkibinə görə, iltihabın bir neçə növü ayırd edilir: 1) seroz; 2) kataral; 3) fibrinoz; 4) hemorragik; 5) irinli; 6) çürüntülü; 7) qarışıq.

1. S e r o z i l t i h a b a orqanizmin seroz boşluqlarında, selikli qişada, beyin qişalarında, bəzi hallarda isə daxili orqanlarda təsadüf edilir. İltihabın bu formasında toxumalarda toplanan sarımtıl rəngli, yarımşəffaf ekssudatın tərkibində az miqdarda hüceyrəvi elementlər (neytrofil leykositlər və histiositlər) olur. Seroz ekssudat başqa ekssudatlardan həm də xüsusi kütləsinin (1,015-1,020) və tərkibində zülalların miqdarının (3-6%) nisbətən az olmasına görə fərqlənir.

2. K a t a r a l i l t i h a b çox vaxt tənəffüs yollarının selikli qişasında, qida borusunda, mədədə və bağırsaqlarda inkişaf edir. İltihabın bu növündə yaranan kataral ekssudatın tərkibində çoxlu selik olur.

3. F i b r i n o z i l t i h a b çox vaxt selikli və seroz qişalarda yaranır. Lakin o, nadir hallarda orqanların daxili təbəqələrində də inkişaf edə bilər. Tərkibində çoxlu fibrinogen olduğuna görə, fibrinoz ekssudat laxtalana bilir. Fibrinoz iltihab pnevmokokkların, difteriya və dizenteriya bakteriyalarının təsiri ilə əmələ gəlir. Onun 2 forması məlumdur: 1) krupoz; 2) difteritik.

Krupoz iltihabda selikli qişanın səthində pərdəşəkilli fibrinoz ekssudat müşahidə edilir. Bu ekssudat toxumalardan asanlıqla ayrılır. *Difteritik* iltihabda əmələ gələn fibrinoz ekssudat nekrobiotik dəyişikliklərə uğramış selikli qişalara bitişik vəziyyətdə olur. Onu ayırdıqda selikli qişa yaralanır.

4. İ r i n l i i l t i h a b çox vaxt irin törədən mikroorqanizmlərin (stafilokokklar, streptokokklar, qonokokklar , meninkokklar) təsirilə əmələ gəlir. Nadir hallarda pnevmokokklar da irinli iltihabi prosesin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Bundan əlavə, bəzi kimyəvi maddələr də (kroton yağı, skipidar, döyüş zəhərləyici maddələri) irinli iltihab törədə bilər. İltihabın bu növündə əmələ gələn irinli ekssudatın tərkibində çoxlu formalı elementlər (xüsusən tələf olmuş neytrofillər) və nekrotik dəyişikliklərə uğramış toxuma hissəcikləri olur. İrinli ekssudatın xüsusi kütləsi başqa ekssudatlara nisbətən yüksəkdir (1,020-1,040). Onun tərkibində fermentlər, süd turşusu, peptonlar, polipeptidlər, aminturşular, lipidlərin parçalanma məhsulları və xolesterin xüsusilə çox olur. Hüceyrəvi elementlər sürətlə parçalandığına görə, irinin tərkibində dezoksiribonukleoproteidlər və DNT tapılır.

5. H e m o r r a g i k i l t i h a b prosesində ekssudatın tərkibində çoxlu eritrosit aşkar edilir (qarayara, taun xəstəliyi və s.).

6. Ç ü r ü n t ü l ü i l t i h a b çürümə bakteriyalarının təsiri nəticəsində əmələ gəlir. Bu prosesdə yaranan ekssudatın xoşagəlməz iyi olur. Buna görə, çürüntülü iltihaba *ixoroz* (və ya qanqrenoz) iltihab adı verilmişdir.

7. Q a r ı ş ı q i l t i h a b müdafiəedici funksiyaları kəskin surətdə zəifləmiş orqanizmlərdə əsas iltihabi prosesin ikinci infeksiya ilə ağırlaşması nəticəsində əmələ gəlir. Belə hallarda seroz ekssudata irinli və ya fibrinoz ekssudat qarışa bilər. Onları müvafiq surətdə seroz-irinli və seroz-fibrinoz iltihab adlandırırlar. Selikli qişaların kataral iltihabı da bu cür qarışıq xarakter ala bilər.

Proliferativ (produktiv) iltihab hüceyrələrin sürətlə çoxalması və yeni toxuma elementlərinin yaranması ilə xarakterizə edilir. Adətən proliferativ iltihab xronik gedişli infeksion proseslər zamanı (vərəm, sifilis və s.) inkişaf edir.

§74. İLTİHABİ PROSESİN GEDİŞİ VƏ NƏTİCƏSİ

İltihabi prosesin orqanizmdə törətdiyi dəyişikliklər onu törədən amilin qüvvəsindən və təsiretmə müddətindən, orqanizmin reaktivliyindən, zədələnmiş orqanın funksional-morfoloji xassələrindən asılıdır. Adətən qüvvətli zərərverici amillərin təsiri nəticəsində kəskin iltihabi proses inkişaf edir. Zərərverici amilin zəif təsiri isə xronik iltihabi prosesin yaranması ilə nəticələnir. Eksperimental şəraitdə eyni iltihabtörədici amilin (kroton yağı, mikrob toksinləri və s.) müxtəlif dozaları vasitəsilə heyvan toxumalarında həm kəskin, həm də xronik iltihabi proses yaratmaq mümkündür. Bu, iltihabi prosesin inkişaf sü-

rətinin onu yaradan amilin qüvvəsindən asılı olduğunu sübut edir.

İltihabın gedişi zərərverici amilin təsir etdiyi müddətdən də asılıdır. Adətən qısa müddət ərzində təsir göstərən qüvvətli qıcıqlandırıcılar toxumalarda kəskin iltihabi proses yaradır. Lakin zərərverici amil toxumalara uzun müddət zəif qüvvə ilə təsir etdikdə xronik iltihabi proses meydana çıxır.

İltihabın yarandığı toxumanın funksional-morfoloji xassələri ilə prosesin gedişi və nəticəsi arasında əlaqə vardır. Eyni iltihabtörədici amilin müxtəlif toxumalarda yaratdığı patoloji proseslər çox vaxt birbirindən fərqlənir. Bu, iltihabi dəyişikliyə məruz qalmış orqanın innervasiyasından, onun qan dövranının və birləşdirici toxumasının inkişaf xüsusiyyətlərindən, həmçinin zədələnmiş orqanda maddələr mübadiləsinin intensivliyindən asılıdır. Həyati cəhətdən daha əhəmiyyətli olan orqan və toxumaların iltihabi prosesləri orqanizm üçün ağır nəticələrə səbəb ola bilər.

İltihabi proses toxumaların zədələnməyə qarşı verdiyi yerli reaksiya olsa da, orqanizmin ümumi vəziyyətində bir sıra mühüm dəyişikliklər törədir. Adətən, iltihabi proseslər qızdırma, leykositoz, EÇS-in artması, zülal və karbohidrat mübadiləsinin dəyişiklikləri kimi ümumi əlamətlərlə müşayiət olunur. Belə dəyişikliklər orqanizmin reaktivliyinə (o cümlədən immunogen reaktivliyinə) təsir göstərir. İltihab nəticəsində yaranan ümumi əlamətlər bioloji aktiv maddələrin, toksinlərin, bakteriyaların və onların həyat fəaliyyəti məhsullarının zədələnmiş nahiyələrdən orqanizmə yayılması ilə izah edilir. Bunlarla birlikdə, iltihabi proses orqanizmə reflektor yolla da ümumi təsir göstərə bilər.

Orqanizmin reaktivliyinin (xüsusən immunogen reaktivliyin) antigen təbiətli zədələyici amillərin təsiri ilə yaranan iltihabi proseslərin gedişində böyük rolu vardır. Bu cəhətdən iltihabi reaksiyaların 3 tipi ayırd edilir: 1) *normergik*; 2) *hiperergik*; 3) *hipergik* iltihabi reaksiyalar.

Reaktivliyi normal olan orqanizmdə yaranan iltihabi proseslər n o r m e r g i k i l t i h a b reaksiyalarına aiddir. Bu, iltihabın ən çox təsadüf edilən adi formasıdır. H i p e r e r g i k i l t i h a b qeyri-adi dərəcədə kəskin keçir, dərin alterativ dəyişikliklərlə, ekssudasiya və ödemlərlə müşayiət edilir. İltihabın bu formasında yaranan ekssudatın tərkibində çoxlu eozinofil tapılır. Hiperergik iltihab çox vaxt sensibilizasiyaya uğramış orqanizmdə yaranır. Artyus-Saxarov fenomeni, Pirke reaksiyası və başqa allergik mənşəli iltihabi proseslər hiperergik iltihabın növləridir. Kəskin revmatizm, sklerodermiya, krupoz pnevmoniya kimi xəstəliklər də hiperergik iltihab əlamətlərilə müşayiət edilir.

H i p e r g i k i l t i h a b d a zədələnmə əlamətləri adi hallarda olduğuna nisbətən zəif təzahür edir. İltihabın bu forması zədələyici amilə qarşı yüksək reaktivliyə malik olan orqanizmlərdə müşahidə edilir. İltihabtörədici amilə qarşı immuniteti olan orqanizmlərdə həmin törədicinin təsiri ilə yaranan iltihab zəif şəkildə keçir. Toxumala-

rın reaktivliyinin immun sistemin fəaliyyəti nəticəsində azalması müsbət hipergiya (və ya müsbət anergiya) adlanır. Xəstəlik, intoksikasiya və uzunmüddətli aclıq nəticəsində zəifləmiş orqanizmdə də iltihab əlamətləri zəif inkişaf edir. Buna mənfi hipergiya (və ya mənfi anergiya) deyilir.

İltihabi reaksiyaların yaranma və inkişafı sinir sisteminin funksional halından da asılıdır. Təcrübələr göstərmişdir ki, narkoz altında olan heyvanda yaradılan iltihab hətta heyvan narkozdan ayıldıqdan sonra da zəif sürətlə inkişaf edir, lakin toxumalar daha dərin alterativ dəyişikliklərə uğrayır. İltihabi proses narkoz altında yaradıldıqda toxumaların regenerasiya qabiliyyəti də zəifləyir. Bəzi hallarda orqanizmin simmetrik nahiyələrində eyni vaxtda iltihabi proseslərin yaranması sinir-reflektor mexanizmlərlə izah edilir. Eksperimental nevrozlu heyvanlarda iltihabi reaksiyaların gedişinin və qüvvəsinin dəyişməsi mərkəzi sinir sisteminin ali şöbələrinin iltihabın yaranma və inkişaf mexanizmində iştirakını sübut edir. Qış yuxusuna getmiş heyvanlarda iltihabın inkişaf sürətinin zəifləməsi də sinir sisteminin fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Hipnotik yuxu vəziyyətində olan insanın dərisinə qızdırılmış əşya toxundurulacağı haqqında xəbərdarlıq edilib, soyuq əşya toxundurulduqda həmin nahiyədə yanıq yarasına bənzəyən iltihab yaranır. Bu, mərkəzi sinir sisteminin ali şöbələrinin fəaliyyəti ilə əlaqədardır.

Vegetativ sinir sisteminin fəaliyyəti iltihabi reaksiyaların gedişində mühüm rol oynayır. Simpatik sinir sisteminin fəallığı artdıqda iltihabi reaksiyaların inkişafı ləngiyir, azaldıqda isə onlar yüksək sürətlə inkişaf edirlər. Xolinergik maddələr iltihab mediatorlarının azad olmasını sürətləndirməklə, iltihaba stimulyasiyaedici təsir göstərir.

Daxili sekresiya vəziləri iltihabi reaksiyaların gedişinə sinir sistemi ilə əlaqəli şəkildə təsir edir. Müşahidələr göstərmişdir ki, eyni etioloji amil tireotoksikoz xəstəliyi olan insanlarda miksödemli adamlara nisbətən qüvvətli iltihabi reaksiya yaradır. Hipofizin somatotrop hormonu, mineralokortikoidlər, qalxanabənzər vəzi hormonları, insulin iltihabi reaksiyanın gedişini sürətləndirir. Bunun əksinə olaraq, qlükokortikoidlər, adrenokortikotrop hormon və cinsiyyət hormonları iltihaba ləngidici təsir göstərir.

İltihabi prosesin mümkün olan nəticələri aşağıdakılardır:

1. Regenerasiya qabiliyyəti yüksək olan toxumalar iltihabi proseslərdən sonra normal vəziyyətə qayıda bilər (restitutio ad integram). Bu zaman toxumaların funksional-morfoloji elementləri bərpa olunur. Bəzi hallarda isə iltihab ocağında əmələ gələn kiçikölçülü çapıq toxuması orqanın fəaliyyətinə mənfi təsir göstərmir (dəridə və ya selikli qişalarda olan kiçik çapıqlar).

2. İltihab ocağının yerində çapıq əmələ gəlir, toxumaların anatomik-funksional xassələri tamamilə bərpa olunmur. Lakin bu, orqanizmin uyğunlaşdırıcı reaksiyalarına ciddi təsir göstərmir.

3. İltihab ocağında toxuma tamamilə tələf olur, onun yerində ya-

ranan çapıq toxuması orqanizmin uyğunlaşdırıcı reaksiyalarını məhdudlaşdırır.

İltihabın orqanizm üçün əhəmiyyəti. İltihabi prosesdə orqanizm üçün ziyanlı olan dəyişikliklər (alterasiya, intoksikasiya və s.) uyğunlaşdırıcı və mühafizəedici reaksiyalarla (faqositoz, immun cisimlərin yaranması, hüceyrələrin çoxalması, iltihab ödeminin baryer fəaliyyəti və s.) müşayiət edilir. Alterasiya prosesi toxuma və orqanların fəaliyyətinin müxtəlif dərəcədə pozulmasına səbəb olur. Bununla birlikdə, iltihabi proses xəstəliktörədici amilin orqanizmə yayılmasının qarşısını alır və toxumaların regenerasiya qabiliyyətini artırır. İltihab ocağında qan dövranının zəifləməsi və onun ətrafında yaranan perifokal ödem bakteriyalarının və toksinlərin orqanizmə yayılmasını ləngidir (iltihabın baryer funksiyası). Birləşdirici toxuma hüceyrələri (makrofaqlar və histiositlər) həm faqositoz yolu ilə xəstəliktörədici mikroorqanizmləri məhv edir, həm də kollagen zülalının sintezi vasitəsilə çapıq toxumasının inkişafını (yəni zədələnmiş nahiyələrin regenerasiyasını) sürətləndirir. Onların yaratdığı qranulyasiya toxuması infeksiyanın orqanizmə yayılmasının qarşısını alır.

İltihab ocağında limfositlərin və plazmatik hüceyrələrin proliferasiyası sayəsində antitellərin yaranması sürətlənir. Bu, orqanizmin immunitetini yüksəldir. Bütün bunlarla birlikdə, iltihab nahiyəsində toplanan ekssudat orqanizmə mənfi təsir göstərir. Məsələn, pnevmoniya zamanı ağciyər alveollarında toplanan ekssudat xəstəliyin ilk mərhələlərindən etibarən orqanizmin ümumi vəziyyətini ağırlaşdırır. Onun təsiri nəticəsində orqanizmdə qaz mübadiləsi pozulur. Faqositoz mühafizə reaksiyası olsa da, bəzi hallarda orqanizmə ziyan vura bilər. Belə ki, faqositlər tərəfindən udulmuş, lakin həzm edilməmiş bakteriyalar qan vasitəsilə orqanizmin başqa nahiyələrinə yayılmaq imkanı əldə edir (natamam faqositoz).

XII FƏSİL

QIZDIRMA

§75. QIZDIRMA HAQQINDA ÜMUMİ MƏLUMAT

Q ı z d ı r m a (F e b r i s) – ali homoyoterm heyvan və insan orqanizminin infeksion və qeyri-infeksion qıcıqlandırıcıların təsirinə qarşı öz daxili mühit temperaturunu yüksəltmək yolu ilə verdiyi uyğunlaşdırıcı cavab reaksiyasıdır.

Qızdırmanın əsasını orqanizmin istilik tənzimi mexanizmlərində baş verən dəyişikliklər nəticəsində bədən temperaturunun yüksəlməsi təşkil edir. Temperatur dəyişikliklərinin termorequlyasiya sisteminin fəaliyyəti ilə əlaqədar olmayan növlərini (sadə hipertemiya, oksidləşmə və fosforlaşma prosesləri arasında əlaqənin pozulmasına səbəb

olan intoksikasiyalar, istilik hasilatının ilkin artımı və s.) qızdırma hesab etmək olmaz. Hipertermiyadan fərqli olaraq, qızdırma zamanı bədən temperaturu xarici mühit temperaturunun yüksəlməsi nəticəsində deyil, orqanizmin özündə yaranan istilik sayəsində yüksəlir. Qızdırma zamanı orqanizmin istilik tənzimi mexanizmləri dəyişikliyə uğrasa da, tamamilə pozulmur. Buna görə, qızdırmalı orqanizmin temperaturu xarici mühit temperaturundan asılı olmur.

Qızdırma müxtəlif infeksion və qeyri-infeksion amillərin təsiri nəticəsində yarana bilər. Lakin etiologiyasından asılı olmayaraq, bütün qızdırma reaksiyalarının inkişaf mexanizmində oxşar cəhətlər vardır. Bunlar qızdırmanı tipik patoloji proses hesab etməyə əsas verir.

Qızdırmanın mərhələləri. Qızdırmanın gedişində 3 əsas mərhələ ayırd edilir: 1) *bədən temperaturunun yüksəlməsi* (Stadium incrementi); 2) *temperaturun yüksək səviyyədə qalması* (St. fastigi); 3) *bədən temperaturunun azalması* (St. decrementi). Bu mərhələlərin hər birinin özünəməxsus xüsusiyyətləri vardır. Onların əsas xüsusiyyətləri qızdırma reaksiyasına səbəb olan etioloji amildən, patoloji prosesin inkişaf sürətindən və orqanizmin reaktivliyindən asılıdır.

T e m p e r a t u r u n y ü k s ə l m ə s i m ə r h ə l ə s i müxtəlif xəstəliklərdə bir-birindən fərqlənir. Bir çox xəstəliklərin ilkin dövrləri zamanı bədən temperaturu sürətlə artaraq, 2-3 saat ərzində ən yüksək səviyyəyə çatır (malyariya, krupoz pnevmoniya, skarlatina, qripp və s.). Bəzi hallarda isə bədən temperaturu nisbətən uzun müddət ərzində tədricən yüksəlir (qarın yatalağı, qızılca və s.). Temperaturun yüksək səviyyəyə çatması bəzən bir neçə gün çəkir; bu dövrdə səhər və axşam temperaturları arasında normal haldakı kimi fərq olur.

Qızdırmanın birinci mərhələsində xəstələrdə üşütmə müşahidə edilir. Bədən temperaturu sürətlə artdıqda üşütmə daha şiddətli olur. Bu dövrdə dərinin rəngi avazıyır, tər ifrazı kəsilir, çox vaxt tükləri qaldıran saya əzələ liflərinin yığılması nəticəsində kürəkdə, döş nahiyəsində və yuxarı ətraflarda «qaz dərisi» adlanan əlamət müşahidə edilir (tüklərin pırpızlaşmasının atavistik analoqu); periferik damarların spazmı və dəridə qan dövranının zəifləməsi nəticəsində bədən səthində temperatur azalır, eyni vaxtda qoltuqaltı çuxurda və düzbağırsaqda temperatur yüksəlir. Çox vaxt üşütmə hissi skelet əzələlərinin ritmik yığılmaları (əzələ titrəməsi) ilə müşayiət olunur. Titrəmə ilk növbədə ətraf əzələlərində başlayır, bəzi hallarda isə bütün skelet əzələlərini əhatə edir. Əzələ tonusunun artması və əzələlərin titrəməsi yüksək istilik hasilatı ilə müşayiət olunur. Adətən bu dövrdə qanda şəkərin miqdarı bir qədər artır. Bəzən qusma, əzələlərdə ağrı, baş ağrıları müşahidə edilir; sidik ifrazı (diurez) artır.

Bədən temperaturu yüksəldikdən sonra periferik damarlar genişlənir; bunun nəticəsində dəri qızarır (xüsusən üzün dərisi), istiləşir və quru olur. Bəzən tər ifrazı artır, diurez isə azalır. B ə d ə n t e m p e r a t u r u n u n y ü k s ə k s ə v i y y ə d ə q a l d ı ğ ı mərhələdə orqanizmdə həm istilik hasilatı, həm də istilik enerjisinin xaricə verilmə-

sinin sürəti yüksək olur. Eyni zamanda istilikyaranma və istilikvermə arasında dinamik tarazlıq vəziyyəti yaranır.

Temperaturun enməsi mərhələsində istilikyaranma prosesinin sürəti azalır; istilik enerjisi dəri damarlarının genişlənməsi və qüvvətli tərləmə sayəsində sürətlə xarici mühitə verilir. Bədən temperaturu normal səviyyəyə bəzi hallarda sürətlə, digər hallarda isə tədricən enir. Temperaturun yüksək səviyyədən normal səviyyəyə (bəzən isə daha aşağı) sürətlə enməsi *kritik enmə* adlanır. Temperaturun tədricən (bir neçə gün ərzində) normal səviyyəyə enməsinə isə *litik enmə* adı verilmişdir.

Kritik enmə şiddətli tərləmə ilə müşəyiət edilir. Temperaturun kritik enməsi orqanizm üçün təhlükəlidir. Çünki, kritik enmə zamanı orqanizm yeni şəraitə sürətlə uyğunlaşmalı olur. Bəzən temperaturun kritik enməsi kəskin damar çatışmazlığı (kollaps) yaranmasına səbəb ola bilər.

Bədən temperaturunun yüksəlmə dərəcəsinə görə, qızdırmanın 4 növü ayırd edilir: 1) subfebril qızdırma (37-38°S); 2) mötədil qızdırma (38-39°S); 3) yüksək qızdırma (39-41°S); 4) hiperpiretik qızdırma (41°S və daha artıq).

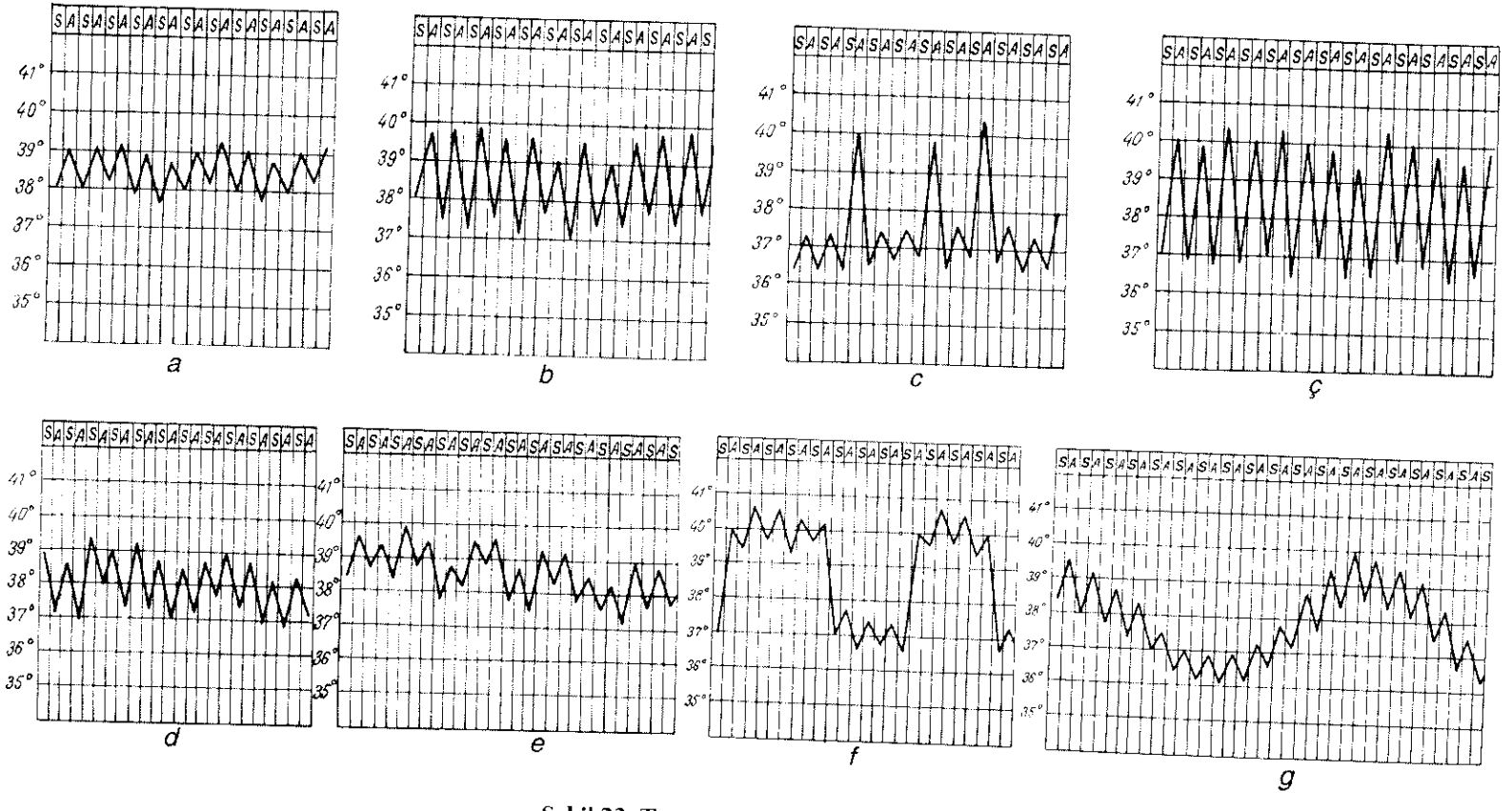
Temperatur əyrilərinin tipləri. İnsanın qoltuqaltı çuxurunda normal temperatur 36,4-36,8°S-dir. Gün ərzində bədən temperaturu dəyişikliklərə uğrayır: səhər saat 3-6 arasında ən aşağı, axşam saat 5-lə 9 arasında ən yuxarı səviyyədə olur. Normal halda səhər və axşam temperaturlarının fərqi 0,6°S-dən artıq olmur. Qida qəbulundan sonra, gərgin fiziki işlə məşğul olduqda və isti otaqlarda insanın bədən temperaturu bir qədər yüksələ bilər.

Klinik şəraitdə xəstələrin bədən temperaturunu gündə 2 dəfə ölçürlər (səhər saat 7-8 və axşam saat 5-7 arasında). Termometriya göstəriciləri xəstənin temperatur vərəqində qeyd edilir. Bu vərəqlərdə xəstənin bədən temperaturunu bir neçə gün ərzində qeyd etdikdə temperatur əyriləri alınır (temperaturun dəyişməsinin qrafik təsviri). Müxtəlif xəstəliklər zamanı temperatur əyrilərinin br-birindən fərqli olması xəstəliktörədici amilin orqanizmdə keçirdiyi inkişaf dövrü ilə əlaqədardır. Temperatur əyrilərinin tiplərinə görə qızdırmanın 6 əsas növü ayırd edilir (şəkil 23).

1. Daimi (davamlı) qızdırma (*Febris continua*): gün ərzində (səhər və axşam arasında) bədən temperaturunun fərqi 1°S-dən artıq olmur. Qızdırmanın bu formasına krupoz pnevmoniya, səpkili yatalaq, qarın yatalağının I mərhələsi və b. xəstəliklər zamanı təsadüf edilir;

2. Zəiflədici qızdırma (*Febris remittens*): səhər və axşam temperaturlarının fərqi 1°S-dən artıq olur və səhər vaxtı 37°S-dən yuxarı temperatur müşahidə edilir (vərəm, qarın yatalağının II mərhələsi, irinli iltihabi proseslər, ocaqlı pnevmoniya);

3. Fasiləli qızdırma (*Febris intermittens*): qısamüddətli



Şəkil 23. Temperatur əyrilərinin tipləri:
a – daimi qızdırma; b - zəiflədici qızdırma; c – fasiləli qızdırma; ç – üzücü (hektik) qızdırma;
d – təhrif olunmuş qızdırma; e – qeyri-müntəzəm qızdırma; f – qayıdan qızdırma; g - dalğaşəkilli qızdırma.

qızdırma tutmaları qızdırmasız keçən dövrlərlə növbələşir; yüksək temperatur bir neçə saat davam edir. Sonra bədən temperaturu normal səviyyəyə enir və müəyyən vaxtda yenidən yüksəlir. Fasiləli qızdırma malyariya xəstəliyinin əsas əlamətlərindən biridir. Qızdırma tutmaları malyariya plazmodiumunun növündən asılı olaraq 3 gündə bir dəfə (Febris quortana), günaşırı (Febris tertiana) və ya hər gün (Febris quotidiana) təkrarlana bilər.

4. Üzücü (hektik) qızdırma (*Febris hectica*): səhər və axşam arasında bədən temperaturunun fərqi 2-4°S olur. Qızdırmanın bu növünə ağır kavernoz vərəm, daxili orqanların abseslərі və sepsis zamanı təsadüf edilir;

5. Təhrif olunmuş qızdırma (*Febris inversa*): xəstənin bədən temperaturu səhər saatlarınlda axşama nisbətən yüksək olur (sepsis, vərəm, brusellyoz və s.). Bəzən bədən temperaturu bir gün ərzində bir neçə dəfə dəyişir;

6. Qeyri-müntəzəm qızdırma (*Febris irregularis*): temperaturun səhər və axşam arasındakı tərəddüdü müxtəlif günlərdə birbirindən fərqlənir (revmatizm, endokardit, sepsis, vərəm və s.).

Yuxarıda göstərilənlərdən başqa, temperatur əyrilərinin 2 xüsusi növünə də təsadüf edilir: qayıdan və dalğaşəkilli qızdırma.

Qayıdan qızdırma (Febris recurrens) yüksək temperaturla keçən dövrlərin qızdırmasız dövrlərlə növbələşməsi ilə xarakterizə edilir. Bu qızdırma qayıdan yatalaq xəstəliyi üçün səciyyəvidir. Dalğaşəkilli qızdırma (Febris indulans) qızdırmanın dövri olaraq artması və azalması ilə xarakterizə edilir (brusellyoz və limfoqranulematoz xəstəliklərində).

Bəzən xəstələrdə az müddət (bir neçə saat) davam edən qızdırma da müşahidə edilir. Buna birgünlük və ya efemer qızdırma (Febris ephemera) deyilir. Belə qızdırma yüngül infeksion xəstəliklər, günvurma, qanköçürmə və venadaxili inyeksiya nəticəsində yarana bilər.

§76. QIZDIRMANIN ETİOLOGİYA VƏ PATOGENEZİ

Qızdırma etioloji cəhətdən bir-birindən əsaslı surətdə fərqlənən müxtəlif xəstəliklərin əsas əlamətlərindən biridir. Etioloji amilinə görə, qızdırmanın infeksion və qeyri-infeksion növləri ayırd edilir.

İnfeksion mənşəli qızdırma bakteriyaların, bakterial toksinlərin, virusların, ibtidailərin və patogen göbələkciklərin orqanizmə təsiri nəticəsində yaranır. Qeyri-infeksion mənşəli qızdırma müxtəlif mexaniki, fiziki, kimyəvi amillərin toxumaları zədələməsi nəticəsində əmələ gələn aseptik iltihabi proseslər və qan dövranının pozulması ilə əlaqədar olan toxuma nekrozu (məsələn, miokard infarktı) zamanı yarana bilər. Belə hallarda qızdırma leykositlərin iltihab ocağına emiqrasiyası nəticəsində əmələ gəlir. Leykositlər iltihab ocağında fəallaşır və pirogen maddələr ifraz edir. Beləliklə, qeyri-infeksion və infeksion mənşəli qızdırmalar etioloji cəhətdən

fərqli olsalar da, patogenetik cəhətdən bir-birinə oxşardır. Bəzi hormonal pozğunluqlar, emosional stress, histeriya reaksiyaları və bir sıra farmakoloji preparatlar bədən temperaturunun yüksəlməsinə səbəb olur. Onların təsiri nəticəsində yaranan qızdırmanın patogenezində pirogen maddələr iştirak etmir. Buna görə, belə reaksiyaları tipik qızdırma reaksiyası hesab etmək olmaz. Aşağıda qeyri-infeksion qızdırmanın bəzi çox təsadüf edilən növləri haqqında məlumat verilir:

Zülal qızdırması – ekzogen və endogen mənşəli zülalların təsirindən yarana bilər. Orqanizmə parenteral yolla tərkibində zülal olan məhlullar (məsələn, süd) və ya zülalların natamam hidrolizindən alınan irimolekullu maddələr (albumoz və peptonlar) yeridildikdə ekzogen mənşəli zülal qızdırması əmələ gəlir. Endogen mənşəli zülal qızdırması isə orqanizmin özünəməxsus olan zülalların denaturasiyaya uğraması nəticəsində yarana bilər. Qızdırmanın bu növünün inkişafına toxumadaxili qansızmalar, aseptik nekrozlar, sümük sınıqları, eritrositlərin parçalanması (hemoliz) və bədxassəli şişlər səbəb olur. Eksperimentdə zülal qızdırması yaratmaq üçün əzələ daxilinə süd və ya toxumaların parçalanmasına səbəb olan kimyəvi amillər yeridilir.

Duz qızdırması – orqanizmə hipertonik natrium-xlorid məhlulu yeritməklə yaradılır. Bu qızdırma dəyişilmiş osmos təzyiqinin toxuma və hüceyrələri destruksiyaya uğratması nəticəsində əmələ gəlir. Zədələnmiş toxuma və hüceyrələr leykositlərdə pirogen maddələrin əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Farmakoloji preparatların təsiri nəticəsində yaranan qızdırma – orqanizmə adrenalin, tiroksin, kokain, tetrahidro-β-naftilamin, α-dinitrofenol, fenamin və kofein kimi dərman preparatları yeridildikdə əmələ gəlir. Bu preparatların bəziləri (adrenalin, kofein, fenamin, tetrahidro-β-naftilamin) simpatik sinir sisteminin tonusunu yüksəldir və temperatur tənzimi mərkəzlərini oyadır, digərləri isə (məsələn, α-dinitrofenol və tiroksin) bilavasitə toxuma mübadiləsinə təsir etməklə, oksidləşmə proseslərini sürətləndirir və orqanizmdə istilik hasilatını artırır. Farmakoloji preparatların törətdiyi qızdırmanın səviyyəsi xarici mühit temperaturundan asılıdır. Bu cəhətdən onlar həqiqi qızdırma reaksiyalarından fərqlənir.

Neyrogen qızdırma – beynin zədələnmə və əzilmələri, psixi travmalar, aralıq beyin şişləri, III mədəcik nahiyəsinə qansızma və istilik tənzimi mərkəzlərinin reflektor yolla qıcıqlanması nəticəsində (məsələn, böyrək və qaraciyər sancıları zamanı) əmələ gəlir. Qızdırmanın bu növünü inkişaf mexanizminə görə həqiqi qızdırma reaksiyası hesab etmək olmaz.

Qızdırmanın mexanizmi pirogen amillərin (*pyr* - istilik, *gennan* - yaranma) istilik tənzimi mərkəzinə təsiri ilə izah edilir. Pirogen maddələr *ekzogen* və *endogen* olmaqla 2 qrupa bölünür. *Ekzogen* pirogen amillərin – infeksion və qeyri-infeksion mənşəli növləri vardır. İnfeksion mənşəli pirogen amillərə mikroorqanizmlərin

həyat fəaliyyəti məhsulları və ya onların parçalanması nəticəsində yaranan məhsullar aiddir. Patogen bakteriyaların əksəriyyəti, bəzi qeyri-patogen bakteriyalar, bir sıra viruslar və maya göbələkcikləri pirogen aktivliyə malikdir. Bakteriyaların pirogen təsiri patogenlik və toksiklik xassələrindən asılı deyil. Qram-mənfi tipli bakteriyalarda olan pirogen maddələr mikrob hüceyrələrindən asanlıqla ayrılır. Xüsusi kimyəvi üsullar vasitəsilə bəzi bakteriyaların hüceyrə membranlarından təmiz halda pirogen maddələr alınmışdır.

Təmizlənmiş bakterial pirogenlər lipopolisaxaridlər qrupuna aid olan irimolekullu üzvi birləşmələrdir. Onlar 140°S temperaturda öz pirogen xassələrini itirmirlər. Pirogen maddələrin çox kiçik dozaları (1 mkq/kq) insan və heyvanların bədən temperaturunu nəzərəçarpacaq dərəcədə yüksəldir. Bakterial lipopolisaxaridlərin toksik təsiri pirogen təsirinə nisbətən, min dəfələrlə azdır. Onların toksik təsiri tərkibində olan A lipoidi ilə əlaqədardır. Müxtəlif bakteriyalardan alınan A lipoidləri kimyəvi quruluşuna görə bir-birindən fərqlənmir.

Eksperimental və klinik təbabətdə müxtəlif mənbələrdən alınan pirogen xassəli lipolisaxaridlərdən istifadə edilir. Bunlara pirogenal (pseudomonas aeruginosa və E. typh abdominaliis), pireksal (Salmonella abortus equi), prodigiozan (Bac. prodigiosum) və s. aiddir.

Virusların, rikketsilərin və spiroxetlərin tərkibində pirogen maddələr tapılmamışdır. Görünür, onlar orqanizmdə toxuma və hüceyrələri zədələmək yolu ilə endogen mənşəli pirogen maddələrin yaranmasını stimulyasiya edirlər.

Endogen mənşəli pirogen maddələr orqanizmin özünəməxsus hüceyrələrində əmələ gəlir. Sağlam orqanizmin hüceyrələrində hazır şəkildə pirogen maddə olmur. Onlar yalnız infeksion xəstəliklər və aseptik zədələnmələr zamanı qanın qranulosit və monositlərində, ağciyər makrofaqlarında, dalağın və limfa düyünlərinin mononuklear hüceyrələrində, qaraciyərin Kupfer hüceyrələrində, həmçinin peritoneal ekssudatda olan makrofaqlarda sintez edilir. Bəzi şiş hüceyrələri də (limfoqranulematoz, monoblast leykozu, hepatomanın bəzi formaları, hipernefroma və b.) endogen pirogenlər ifraz edir. Limfositlərdə pirogen maddə sintez edilmir. Lakin pirogen xassəli bir çox maddələr T-limfositlərə təsir edib, onlarda limfokinlərin yaranmasına səbəb olur. Limfokinlər isə monositlərə təsir edib, onlarda endogen pirogenlərin yaranmasına və ifrazına şərait yaradır. Neytrofillər və makrofaqlar iltihab ocağında baş verən faqositoz və pinositoz reaksiyalarında iştirak edərkən fəallaşırlar. Bu zaman endogen mənşəli pirogen maddələr sintez edilir.

Neytrofil leykositlərdə sintez edilən pirogen maddənin xassələri nisbətən ətraflı öyrənilmişdir. O, molekul kütləsi 10-20 min olan termolabil xassəli zülali maddədir. Leykositar pirogenin bioloji xassəsi onun hansı heyvan növündən alınmasından asılı deyil. Qlikoliz prosesinin inhibitorları leykositar pirogenlərin sintezini azaldır. Onların sintezedilmə sürəti nüklein turşularının sintezindən də asılıdır. RNT-

nin sintezi blokadaya alındıqda (aktinomisin D və puromisin vasitəsilə) pirogen maddələrin yaranma sürəti ləngiyir.

İnfeksion amillərdən və iltihab ekssudatından başqa, antigen-anticisimcik kompleksləri də endogen pirogen maddələrin yaranmasını sürətləndirir. Buna görə, infeksion xəstəliklər sensibilizasiyaya uğramış orqanizmdə yüksək qızdırma reaksiyası ilə müşayiət olunur.

Ekzogen mənşəli pirogen maddə vasitəsilə yaradılan qızdırmanın davametmə müddəti onun dozasından və orqanizmə yeridilmə yolundan asılıdır. Bakteriya vaksinləri vena daxilinə yeridildikdən 15-40 dəqiqə sonra bədən temperaturu yüksəlir. Vaksin dəri altına yeridildikdə isə gizli dövr 2 dəfə çox çəkir, lakin temperaturun maksimal səviyyəsi venadaxili inyeksiyadakı kimi olur. Endogen pirogen maddənin venadaxili inyeksiyasından bir neçə dəqiqə sonra qızdırma əmələ gəlir. Onun çox cüzi dozalarını hipotalamusun preoptik zonalarına yeritdikdə bədən temperaturu dərhal artır. Həmin zonalara ekzogen pirogenlərin yeridilməsi isə qızdırma törətmir.

Bakterial mənşəli pirogen maddə heyvan və insan orqanizminə təkrarən yeridildikdə onun təsirinə qarşı tolerantlıq yaranır. Belə hallarda qızdırma yaratmaq üçün pirogen madələrin nisbətən yüksək dozalarından istifadə etmək lazım gəlir. Endogen mənşəli pirogen maddələrə qarşı orqanizmdə tolerantlıq yaranmır. Onlar hətta ekzogen pirogen maddələrə qarşı qeyri-həssas olan orqanizmlərdə də qızdırma törədirlər. İnsanlarda aqranulositoz olduqda (və heyvanlarda mononuklear faqositlər sistemi kimyəvi vasitələrlə blokadaya alındıqda) bakterial pirogen maddələrin adi dozaları qızdırma yaratmır.

Atkins və Vudun (1955) təcrübələri göstərmişdir ki, orqanizminə bakterial pirogen maddə yeridilmiş heyvanların qanında endogen mənşəli pirogenlər yalnız inyeksiyadan 20-30 dəqiqə sonra aşkara çıxır. Adi halda leykositlərin tərkibində pirogen maddə olmur. O, yalnız aktiv fəaliyyətdə olan leykositlərdə əmələ gəlir. Leykositlər müxtəlif ekzogen amillərin (bakterial lipopolisaxaridlər, steroid hormonlarının mübadilə məhsulları, antiqranulositar sitotoksik serum, mikrob hissəcikləri, viruslar, toxuma parçalanması məhsulları və s.) təsiri ilə aktivləşir. Antigen-anticisimcik komplekslərinin faqositoz yolu ilə parçalanması da monositlərin aktivləşməsinə səbəb olur. Leykositlərin aktivləşməsi pirogen maddələrin sintezinin və ifraz edilməsinin ilk mərhələsidir. Orqanizmdən kənarda (in vitro) aparılan təcrübələrdə bu mərhələ 1-2 saat davam edir. Pirogen maddələrin yaranması (II mərhələ) isə qranulositlərdə 16-18 saat, monositlərdə 35 saata qədər davam edir.

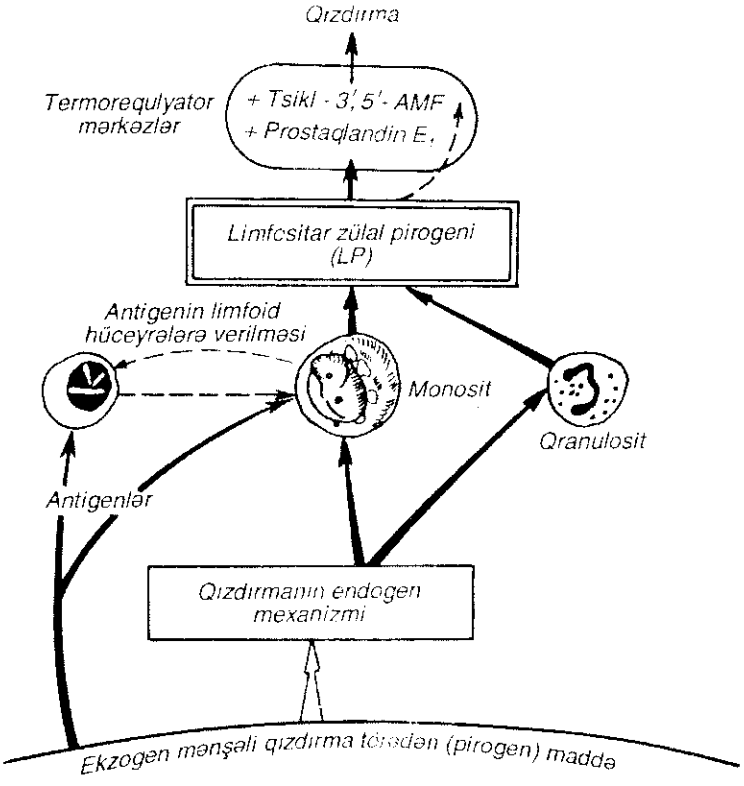
Pirogen maddələrin təsir mexanizmi orqanizmin istilik tənzimi mərkəzlərində oyanma və ləngimə proseslərinin qarşılıqlı münasibətinin dəyişməsi ilə əlaqədardır. Bədən temperaturunu hipotalamusda, orta beyində və onurğa beynində yerləşən termorequlyasiya mərkəzləri tənzim edir. Bu prosesdə hipotalamusun preoptik nahiyəsinin xü-

susilə böyük əhəmiyyəti vardır. Bu nahiyənin qızması istiliyin xarici mühitə verilməsini sürətləndirir, soyuması isə orqanizmdə istiliyin saxlanmasına doğru yönəlmiş dəyişikliklərə səbəb olur. Onurğa beynində, orta beyində və hipotalamusun ön şöbələrində olan istilik tənzimi mərkəzlərindən keçən sinir yolları hipotalamusun arxa şöbəsində birləşir. Bədən tenmperaturu haqqında məlumat istilik tənzimi mərkəzlərinə 2 yolla nəql edilir: 1) *periferik* səthi və dərin *termoreseptorlar* və 2) *mərkəzi termoreseptorlar* vasitəsilə.

Periferik termoreseptorlar dəridə, dərialtı təbəqədə və daxili orqanlarda yerləşir. Mərkəzi termoreseptorlar isə bilavasitə istilik tənzimi mərkəzlərində olur. Beyin qabığında da istilik hissiyyatını qəbul edən neyronlar vardır. Mərkəzi termoreseptorların fəaliyyətini öyrənmək üçün heyvanlar üzərində beynin müxtəlif şöbələrini bilavasitə qızdırmaq və ya soyutmaqla təcrübələr aparılmışdır. Bundan ötrü, beynin müəyyən nahiyəsinə operativ yolla xüsusi borucuqlar yerləşdirilir və onlara müxtəlif temperaturlu maye yeridilir. Hipotalamusun preoptik nahiyəsinə və onurğa beyninin yuxarı şöbələrinə isti maye yeridildikdə termorequlyasiya mərkəzlərinin fəaliyyəti orqanizmin soyumasına şərait yaradır (tərləmə, təngnəfəslik, periferik damarların genişlənməsi). Həmin mərkəzlər soyudulduqda bu reaksiyaların əksi müşahidə edilir. Uzunsov beyin nahiyəsi qızdırıldıqda tənəffüs və ürək ritmi sürətlənir. Lakin temperatur tənzimi mərkəzləri üçün xarakterik olan dəyişikliklərin hamısı müşahidə edilmir.

Termorequlyasiya mərkəzləri orqanizmdə yaranan istilik enerjisi ilə ondan ətraf mühitə verilən enerji arasında dinamik tarazlıq vəziyyətini tənzim edir. Müasir təsəvvürlərə görə, termoreseptorların bir qismi istiliyə, digər qismi isə soyuğa qarşı həssasdır. Orqanizmin temperaturu bu reseptorların əlaqəli fəaliyyti sayəsində sabit səviyyədə qalır. Qızdırma zamanı bədən temperaturunun yüksəlməsi isə termorequlyator mərkəzlərin fəaliyyətində olan dəyişikliklərlə əlaqədardır. Pirogen maddələr soyuğu hiss edən reseptorlarda oyanma prosesinin qüvvəsini artırır, istilik reseptorlarında isə ləngimə törədir. Bunun nəticəsində orqanizmin normal temperaturu istilik tənzimi mərkəzlərində aşağı temperatur kimi qəbul edilir.

Pirogen maddələr termorequlyasiya mərkəzlərində yerləşən sinir hüceyrələrində adenozinmonofosfatın «tsiklik» formasının (tsiklik 3′, 5′-AMF) miqdarını artırır. Bu, həmin hüceyrələrdə fosfodiesteraza fermentinin aktivliyinin azalması ilə əlaqədardır. Həmin ferment sinir hüceyrələrində tsiklik 3′, 5′-AMF-in artıq hissəsini parçalamaq yolu ilə onun normal səviyyəsini tənzim edir. E_1 prostaqlandini fosfodiestereraza fermentinin inhibitorudur. Qızdırma ilə müşayiət olunan xəstəliklər zamanı beyin-onurğa beyni mayesində toplanan leykositar pirogen maddələr sinir hüceyrələrində E_1 prostaqlandininin sintezini sürətləndirir (Filip-Dormston, 1976; Rozendorf, 1976). Bu faktları nəzərə almaqla, pirogen maddələrin orqanizmə təsir mexanizmini aşağıdakı kimi izah etmək olar (şəkil 24): ekzogen mənşəli pirogen

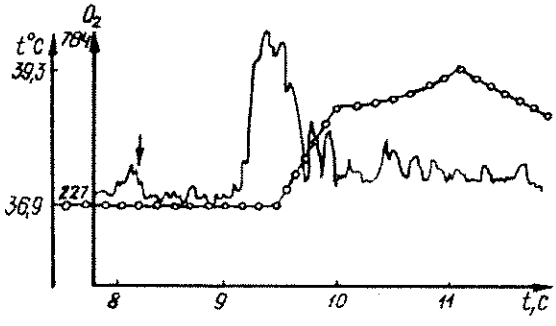


Şəkil 24. Pirogen maddələrin təsir mexanizmi.

maddələr monositləri və qranulositləri aktivləşdirməklə, qızdırmanın yaranmasının endogen mexanizmlərini fəaliyyətə gətirir; monosit və qranulositlərdə endogen mənşəli pirogen maddələr sintez edilir; onlar isə öz növbəsində termorequlyasiya mərkəzlərinin neyronlarında tsiklik 3', 5'-AMF-in miqdarını artırmaqla, bədən temperaturunun yüksəlməsinə səbəb olurlar. Leykositar pirogen maddələr həm sinir hüceyrələrində E_1 prostaqlandininin sintezini sürətləndirir, həm də bilavasitə tsiklik 3', 5'-AMF-in toplanmasına səbəb olur (şəkildə punktirlə göstərilmişdir). Tsiklik 3', 5'-AMF istilik tənzimi mərkəzlərində olan sinir hüceyrələrinin oyanma qabiliyyətini dəyişikliyə uğradır. Bu dəyişikliklər orqanizmdə istilikyaranmanın artmasına, istiliyin orqanizmdən xarici mühitə verilməsinin isə məhdudlaşmasına səbəb olur (qızdırmanın I mərhələsi). Qızdırmanın II mərhələsində mərkəzi termorequlyasiya reseptorlarının istiyə və soyuğa qarşı həssaslığı normal səviyyəyə yaxınlaşır. Bunun nəticəsində istilik tənzimi mexanizmləri yeni və yüksəlmiş səviyyədə fəaliyyət göstərir. Temperaturun enməsinin (III mərhələ) əsasını I mərhələdə olan dəyişikliklərin əksi, yəni termoreseptorların soyuğa qarşı həssaslığının yüksəlməsi təşkil edir. Bu, orqanizmdə pirogen maddələrin azalması ilə əlaqədardır.

§77. QIZDIRMA ZAMANI MADDƏLƏR MÜBADİLƏSİNİN VƏ ORQANİZMİN FUNKSİYALARININ DƏYİŞİKLİKLƏRİ

XIX əsrə qədər tədqiqatçılar belə hesab edirdilər ki, qızdırma zamanı bədən temperaturu yalnız oksidləşmə proseslərinin sürətlənməsi nəticəsində artır. O dövrdə tədqiqat üsullarının qeyri-dəqiqliyi üzündən orqanizmdə yaranan və xarici mühitə verilən istiliyin miqdarını ətraflı tədqiq etmək mümkün deyildi. Yalnız XIX əsrin 80-ci illərində V.V.Paşutin əvvəlcə heyvanlar üzərində, sonra isə insanlarda tədqiqat aparmağa imkan verən kalorimetr ixtira etdi. 1902-ci ildə A.A.Lixaçovun və P.P.Avrorovun kalorimetrlik tədqiqatlarından aydın oldu ki, qızdırma zamanı maddələr mübadiləsinin ümumi sürəti və istilikyaranma prosesi müəyyən qədər artsa da, bu artım orqanizmin temperaturunu əlavə mexanizmlərin iştirakı olmadan yüksəldə bilməz. Qızdırmalı xəstəliklər zamanı orqanizmdə oksigenin sərf edilməsi bədən temperaturunun yüksəlməsindən xeyli əvvəl artır. Lakin temperatur maksimal səviyyəyə çatana qədər qaz mübadiləsinin səviyyəsi aşağı düşür və qızdırmanın ən yüksək səviyyədə olduğu dövrdə normal hüdudlara enir (şəkil 25).



Şəkil 25. Vena daxilinə pirogen maddə yeridildikdən sonra bədən temperaturunun və oksigen sərfinin (*ml/dəq*) dəyişməsi *(ox işarəsi pirogen maddənin yeridildiyi vaxtı göstərir).*

Qızdırmalı şəxslərin orqanizmində sağlam insanlara nisbətən yalnız 40-60% artıq istilik yaranır. Halbuki, yüngül fiziki iş zamanı istilikyaranmanın səviyyəsi 1-2 dəfə, ağır fiziki gərginlik dövründə isə hətta 4-5 dəfə yüksəlir. Aydındır ki, istilikyaranmanın yalnız 40-60% artması əlavə mexanizmlərin iştirakı olmadan bədən temperaturunun yüksəlməsi ilə nəticələnə bilməz. Qızdırma zamanı bədən temperaturu yalnız eyni vaxtda həm istilikyaranmanın sürətlənməsi, həm də istiliyin xarici mühitə verilməsinin azalması sayəsində yüksəlir. Bəzən yüksək qızdırma oksigen sərfinin normal səviyyəsi fonunda meydana çıxır (məsələn, pirogenalla yaradılan qızdırma). Qızdırmanın müxtəlif mərhələlərində orqanizmdə istilikyaranma və istilik enerjisinin xarici mühitə verilməsi prosesləri aşağıdakı kimi dəyişir: 1) temperaturun yüksəldiyi dövrdə orqanizmdə yaranan istiliyin miqdarı xarici mühitə verilən istilik enerjisinə nisbətən artıq olur; 2) temperaturun yüksək səviyyədə qaldığı dövrdə istilikyaranma və istilikvermə prosesləri arasında dinamik tarazlıq yaranır; 3) temperaturun enmə mərhələsi istilikvermənin istilikyaranmaya nisbətən üstünlüyü ilə xarakterizə edilir.

Müxtəlif etiologiyalı qızdırma reaksiyaları zamanı maddələr mü-

badiləsində baş verən dəyişikliklər arasında fərqli cəhətlər aşkar etmək mümkündür, lakin bu dəyişikliklər arasında ümumi qanunauyğunluqlar da müşahidə edilir.

Karbohidrat və lipid mübadiləsi. Adətən qızdırma zamanı qaraciyərdə qlikogenin miqdarı azalır, bəzən xəstələrdə hiperqlikemiya müşahidə edilir və asanlıqla alimentar qlükozuriya əmələ gəlir. Bu dəyişikliklər simpatik sistemin fəallaşması (adrenalin sintezinin artması) ilə izah edilir. Qızdırma uzun müddət davam etdikdə orqanizmdə yağların katabolizmi sürətlənir. Bu, təkcə qızdırma ilə deyil, həm də qızdırma törədən xəstəliklər zamanı iştahanın pozulması və aclıqla əlaqədardır. Yağların parçalanma sürətinin artmasında intoksikasiyanın da rolu vardır. Qaraciyərdə qlikogen ehtiyatı tükəndikdən sonra yağların toxumadaxili oksidləşməsi axıra qədər davam etmir və orqanizmdə keton cisimciklərinin miqdarı artır. Lakin qida vasitəsilə karbohidrat (və ya vena daxilinə qlükoza yeritməklə) ketonuriyanın qarşısını almaq mümkündür. Qızdırmanın ilk mərhələsində enerji mənbəyi kimi karbohidratlardan istifadə edildiyinə görə, tənəffüs əmsalı vahidə yaxın olur. Sonralar yağların oksidləşməsi sürətləndikcə tənəffüs əmsalı azalır.

Zülal mübadiləsi. Qızdırma ilə müşayiət edilən ağır infeksion xəstəliklərin əksəriyyətində zülalların toxumadaxili parçalanması sürətlənir; sidiyin tərkibində azotlu üzvi birləşmələrin miqdarı artır. Eyni zamanda zülal mübadiləsində keyfiyyət dəyişiklikləri də aşkar edilir; sidikdə çoxlu kreatinin, ammonyak, albumozlar olur; qan serumunun proteolitik aktivliyi artır. Qripp, angina, paratif kimi xəstəliklər zamanı orqanizmdə yaranan enerjinin 15-20%-ə qədəri zülalların oksidləşməsindən əldə edilir, yəni zülallar enerji mübadiləsində sağlam orqanizmdə olduğu qədər iştirak edir. Lakin nisbətən yüksək qızdırma ilə keçən xəstəliklər zamanı zülalların oksidləşməsindən alınan enerji ümumi enerji mübadiləsinin 30% və daha artıq hissəsini təşkil edə bilər.

İnfeksion xəstəliklər zamanı toxumaların degenerativ və iltihabi dəyişiklikləri, intoksikasiya, iştahanın azalması ilə əlaqədar olan aclıq və qidanın mənimsənilməsinin pozulması toxuma zülallarının sürətlə parçalanmasına səbəb olur. Buna görə, xəstələrdə mənfi azot balansı aşkar edilir. Təmizlənmiş bakterial pirogen maddələr isə heyvanlarda zülal mübadiləsinə ciddi təsir göstərmir.

Su-duz mübadiləsi. Qızdırmanın birinci mərhələsində diurezin həcmi artır. Bu, böyrəkdə qan dövranının sürətlənməsi ilə əlaqədardır. İkinci mərhələdə aldosteron sekresiyası artdığına görə, natrium və xlor ionları orqanizmdən az miqdarda xaric olur. Natriumla birlikdə suyun da xaric edilməsi ləngiyir; çox vaxt sidiyin tərkibində fosfat ionlarının miqdarı artır. Qızdırmanın III mərhələsində orqanizm sidik və tər vasitəsilə çoxlu natrium, xlor və su itirir.

Qızdırma zamanı orqan və sistemlərin funksiyası. Qızdırma ilə müşayiət edilən xəstəliklər çox vaxt orqan və sistemlərin fəaliyyətində

ağır pozğunluqlar törədir. Bu dəyişikliklərin əksəriyyəti əsas xəstəliklə əlaqədar olur. Yüksək temperaturun orqanizmdə yaratdığı spesifik dəyişiklikləri eksperimental şəraitdə pirogen maddələr tətbiq etmək yolu ilə öyrənmək mümkündür.

Sinir sistemi. Pirogen maddələrin təsiri ilə əmələ gələn qızdırma insanda baş ağrıları və halsızlıq törədir, bəzi hallarda isə sinir oyanıcılığını artırır. Bəzi infeksion xəstəliklər yüngül hallarda baş ağrıları, əzginlik, yuxuculluq kimi dəyişikliklərə, ağır hallarda isə ali sinir fəaliyyətinin kəskin pozulmasına (huşun itirilməsi, sayıqlama, hallyusinasiya) səbəb olur. Bu dəyişikliklər qızdırma ilə deyil, əsas xəstəliyin törətdiyi intoksikasiya ilə əlaqədardır.

Ürək-damar sistemi. Qızdırmanın birinci mərhələsində periferik damarlar daralır. Bu, istiliyin xarici mühitə verilməsini ləngidir. Temperaturu yüksək olan qanın sinus düyününə təsiri və simpatik sistemin tonusunun yüksəlməsi sayəsində ürək vurğularının tezliyi artır. Adətən bədən temperaturu 1°S yüksəldikdə nəbz dəqiqədə 8-10 vurğu artır. Lakin qarın yatalağı xəstəliyi zamanı qızdırma ürək vurğularının azalması ilə müşayiət olunur. Bu, azan sinir mərkəzinin qıcıqlanması ilə əlaqədardır.

Qızdırma zamanı ürəyin sistolik və dəqiqəlik həcmi artır. Eyni zamanda periferik damarların spazmı bədənin səthi hissəsinə gələn qanın azalmasına səbəb olur. Buna görə, daxili orqanlara nisbətən çox qan gedir. Qızdırmanın əvvəlində arterial təzyiq bir qədər yüksəlir. Bədən temperaturunun kritik enməsi isə damar tonusunun kəskin surətdə zəifləməsinə və arterial təzyiqin azalmasına səbəb olur.

Tənəffüs sistemi. Qızdırmanın I mərhələsində tənəffüsün tezliyi bir qədər azalır. Lakin yüksək qızdırma adətən tənəffüs tezliyinin artmasına səbəb olur. Bu, həm temperaturu yüksək olan qanın tənəffüs mərkəzinə təsiri ilə, həm də qızdırma zamanı orqanizmdə karbon qazının, toksik maddələrin və mübadilənin aralıq məhsullarının artması ilə əlaqədardır. Tənəffüs sisteminin fəaliyyətinin artması mühüm uyğunlaşdırıcı reaksiyalardan biridir. Bunun sayəsində toxumalar oksidləşmə reaksiyalarının yüksək sürətini təmin edən miqdarda oksigen alır; tənəffüsütn sürətlənməsi orqanizmdə yaranan istilik enerjisinin xarici mühitə verilməsini asanlaşdırır.

Həzm sistemi. İnfeksion xəstəliklər iştahanın zəifləməsinə, ağız suyunun, mədə şirəsinin və başqa həzm şirələrinin sekresiyasının azalmasına, həmçinin mədə şirəsinin turşuluğunun aşağı düşməsinə səbəb olur. Lakin bu dəyişikliklər bütün qızdırmalı xəstəliklər zamanı eyni dərəcədə olmur. Məsələn, qarın yatalağı, qızılca və difteriya xəstəlikləri xəstənin iştahasının qripp və qayıdan yatalaq xəstəliyindəkinə nisbətən çox pozulmasına səbəb olur. Qızdırmalı xəstəliklər zamanı həzm sisteminin dəyişiklikləri əsasən aclıqla və intoksikasiya ilə əlaqədar olur. Təmizlənmiş pirogen maddələrin yaratdığı qızdırma reaksiyaları adətən belə pozğunluqlarla müşayiət edilmir.

Endokrin sistem. Qızdırma zamanı hipofiz-böyrəküstü vəzi

sisteminin fəallığı artır. Bu zaman orqanizmdə Selyenin ümumi adaptasiya sindromu üçün səciyyəvi olan dəyişikliklər yaranır. Adətən qızdırma orqanizmdə adrenalin sintezinin artmasına səbəb olur. Pirogen maddələr qalxanabənzər vəzinin fəaliyyətini də stimulyasiya edir.

Əzələ sistemi. Qızdırmanın birinci mərhələsində skelet əzələlərinin tonusu yüksəlir. Bu, əzələlərdə istilikyaranma prosesinin sürətlənməsinə səbəb olur. Bədən temperaturu sürətlə artdıqda əzələ titrəməsi müşahidə edilir. Bu, reflektor mexanizmlərlə əlaqədardır. Bu dövrdə periferik damarların spazmı sayəsində dərinin temperaturu aşağı enir, nəticədə dərinin və dərialtı təbəqənin termoreseptorlarından hipotalamus nahiyəsinə soyuq hissi haqqında məlumat verilir. Hipotalamusdan retikulyar formasiya vasitəsilə verilən impulslar çənənin, kürəyin, yuxarı ətrafların, bəzən isə bütün skelet əzələlərinin reflektor yığılmasına səbəb olur. Bu zaman əzələlər faydalı iş görmədiyinə görə, onlarda yaranan enerjinin əsas hissəsi istiliyə çevrilir. Dərinin temperaturu ilə qanın temperaturu arasında fərq çoxaldıqca əzələ titrəməsi qüvvətlənir; bədən temperaturu zəif sürətlə artdıqda əzələ titrəməsi olmur.

§78. QIZDIRMA REAKSİYASININ FİLOGENEZDƏ VƏ ONTOGENEZDƏ İNKİŞAFI

Filogenezdə qızdırma. Qızdırma filogenetik cəhətdən iltihabdan sonra yaranan prosesdir. O, yalnız yaxşı inkişaf etmiş istilik tənzimi mexanizmlərinə malik olan heyvanlarda müşahidə edilir. Homoyoterm heyvanların təkamül səviyyəsi yüksəldikcə, pirogen maddələrə qarşı həssaslığı da artır. Təkamül səviyyəsi aşağı olan homoyoterm heyvanlarda isə qızdırma reaksiyası zəif və qeyri-sabit olur. Zərərverici amillərə qarşı bədən temperaturunun yüksəlməsi şəklində verilən cavab reaksiyası filogenetik cəhətdən ilk dəfə qeyri-sabit homoyotermiyalı heyvanlarda (həşəratyeyənlər, siçanlar, siçovullar və s.) yaranmışdır. Lakin onlarda qızdırma reaksiyası atipik şəkildə keçir və xarici mühit temperaturundan asılı olur.

Bəzi iltihab törədən amillər poykiloterm heyvanların toxumalarında maddələr mübadiləsini zəif şəkildə sürətləndirir. Lakin bu, həmin heyvanlarda bədən temperaturunun dəyişməsi ilə nəticələnmir. Məsələn, orqanizminə patogen mikrob kulturası yeridilmiş qurbağanın toxumalarında oksigen sərfi və istilikyaranma artır; bu zaman yaranan istilik qurbağanın bədənindən asanlıqla xarici mühitə verilir və qızdırma reaksiyası yaranmır.

Ontogenezdə qızdırma. Yetişməmiş bala doğan heyvanların yenidoğulmuş balalarında (həmçinin yenidoğulmuş uşaqlarda) istilik tənzimi mexanizmləri zəif olur. Onlarda istiliyin xarici mühitə verilməsini tənzim edən mexanizmlərin inkişafı xüsusilə aşağı səviyyədədir. Buna görə, körpə uşaqların, dovşan balalarının, küçüklərin bədən temperaturu qeyri-sabit homoyotermiya ilə xarakterizə edilir. Onla-

rın bədəni xarici mühit temperaturunun dəyişməsindən asılı olaraq asanlıqla soyuyur və qızır. Dovşan balaları və küçüklər həyatlarının ilk 2 ayında pirogen maddələrə qarşı çox da yüksək olmayan atipik qızdırma reaksiyası ilə cavab verirlər. Körpə uşaq həyatının ilk 3-4 ayı ərzində pnevmoniya xəstəliyini zəif qızdırma reaksiyası ilə keçirir. Lakin 4 aylıqdan böyük olan uşaqlarda pnevmoniya yüksək bədən temperaturu ilə müşayiət edilir. Yetişmiş bala doğan heyvanların (məsələn, dəniz donuzu) yenidoğulmuş balalarında artıq həyatın 2-3-cü günündə pirogen maddələrin yeridilməsinə qarşı kəskin qızdırma reaksiyası əmələ gəlir.

§79. QIZDIRMANIN YARANMASINDA SİNİR VƏ ENDOKRİN SİSTEMLƏRİNİN ROLU

Bədən temperaturu beyin qabığının və qabıqaltı mərkəzlərin fəaliyyətindən asılıdır. Boz qabar nahiyəsinə iynə sancıldıqda heyvanın bədən temperaturunun artması bunu sübut edir. Eksperimental şəraitdə itlərdə şərti refleks vasitəsilə qızdırma yaratmaq mümkündür. Bundan ötrü, itin orqanizminə bakterial kultura yeridilməsi indiferent siqnallarla müşayiət edilir. Bu təcrübə dəfələrlə təkrar edildikdən sonra təkcə indiferent siqnal heyvanın bədən temperaturunun yüksəlməsinə səbəb olur. İnsanlarda bədən temperaturu hipnozun, psixi xəstəliklərin və histeriyanın təsiri ilə arta bilər. Bəzən artistlərdə, natiqlərdə və imtahan verən tələbələrdə emosional gərginlik bədən temperaturunun yüksəlməsinə səbəb olur. Bu faktlar qızdırmanın yaranmasında beyin qabığının rolu olduğunu sübut edir. Lakin beyin qabığı, talamus nahiyəsi və zolaqlı cismi çıxarılmış heyvanlarda da pirogen maddələrin təsiri ilə qızdırma əmələ gəlir. İkitərəfli dekortizasiya edilmiş heyvanlarda qızdırma adi heyvanlardakına nisbətən şiddətli keçir. Bu, beyin qabığının qabıqaltı mərkəzlərə ləngidici təsirinin aradan qalxması ilə əlaqədardır. Dərin narkotik yuxu vəziyyətində qızdırmanın inkişafı ləngiyir. Hipotalamus nahiyəsi orqanizmin istilik tənziminin əsas mərkəzidir. Onun preoptik şöbəsində istilik hissi neyronları yerləşir. Qızdırmanın yaranması həmin neyronların pirogen maddələrə qarşı seçici reaksiyası ilə əlaqədardır (bax: §76). Hipotalamus nahiyəsi ağır zədələnmiş və ya beyin kötüyünün hipotalamusdan aşağı hissəsi kəsilmiş heyvan bədən temperaturunu sabit saxlamaq qabiliyyətini itirir. Bu zaman heyvanda qızdırma yaranmır.

Onurğa beyni də zədələndikdə istilik tənzimi pozulur. Onurğa beyninin boyun hissəsi kəsilmiş heyvanların istilik tənzimi mexanizmləri əvvəlcə tamamilə itir, bir neçə gündən sonra isə onların bədən temperaturu nisbi-sabit xarakter alır. Belə heyvanlarda eksperimental qızdırma reaksiyası çox zəif olur. Lakin onurğa beyninin nisbətən aşağı hissəsi kəsilmiş heyvanlar spinal şok vəziyyətindən çıxdıqdan sonra onlarda istilik tənzimi mexanizmləri bərpa olunur.

Periferik termoreseptorlar pirogen maddələrin bilavasitə təsirinə

qarşı həssas olmur. Lakin bəzi qeyri-spesifik (mexaniki, kimyəvi) qıcıqlandırıcılar bədən temperaturunu reflektor yolla yüksəldə bilir. Hissi sinir lifləri kəsilmiş toxumaya bakterial mənşəli pirogen maddə yeridildikdə qızdırma nisbətən zəif sürətlə yüksəlir. Pirogen maddə böyrəklərə yeridildikdə əvvəlcə bədən temperaturu azalır, sonra isə qızdırma yaranır. Diz oynağına pirogen maddə yeridilməsi bədən temperaturunun sürətlə yüksəlməsinə səbəb olur. Bunlar pirogen maddələrin istilik tənzimi mərkəzlərinə reflektor yolla da təsir edə bildiyini sübut edir.

Daxili sekresiya vəzilərinin qızdırmanın inkişafında rolu. Təcrübələr göstərmişdir ki, qadın cinsi hormonunun analoqu olan etioxolanon leykositlərdə endogen mənşəli pirogen maddələrin yaranmasını sürətləndirir. Başqa harmonlar qızdırmanın yaranmasında bilavasitə iştirak etmir. Lakin endokrin vəzilərin funksional pozğunluqları maddələr mübadiləsinin sürətini, orqanizmin reaktivliyini, vegetativ sinir sisteminin və termorequlyasiya mərkəzlərinin fəaliyyətini dəyişməklə, qızdırmanın inkişaf sürətinə təsir göstərə bilir. Tireotoksikoz xəstəliyi zamanı qızdırma reaksiyası sürətlə inkişaf edir və bu xəstəlikdə iltihabi proseslər daha yüksək bədən temperaturu ilə müşayiət olunur. Miksödem və hipofizin ön payının hipofunksiyası isə qızdırmanın nisbətən zəif keçməyinə səbəb olur. Bu, həm sinir sisteminin oyanma qabiliyyətinin azalması ilə, həm də enerji hasilatının zəifləməsi ilə əlaqədardır. Tiroksin qəbulu miksödemli xəstələrdə qızdırma reaksiyalarının inkişafını bərpa edir. Kortizon qızdırmanın inkişafını ləngidir. Görünür, bu, kortizonun iltihabi proseslərin inkişafına və leykositar pirogen maddələrin yaranmasına ləngidici təsir göstərməsi ilə əlaqədardır.

§80. QIZDIRMANIN ORQANİZM ÜÇÜN ƏHƏMİYYƏTİ

Qızdırma təkamül prosesində formalaşmış mühafizə reaksiyalarının əsas növlərindən biridir. XIX əsrə qədər klinisistlər belə hesab edirdilər ki, qızdırma orqanizmə yalnız ziyan vurur. Lakin klinik müşahidələrdən və ekserimental tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, bədən temperaturu süni surətdə azaldıldıqda qızdırmalı xəstəliklərin orqanizmdə yaratdığı pozğunluqlar aradan qalxmır və bəzi hallarda infeksion xəstəliklər daha ağır nəticələr verir.

Bədən temperaturu yüksəldikdə orqanizmin toxuma və hüceyrələrində maddələr mübadiləsi sürətlənir, daxili orqanların qanla təchizatı artır və funksional aktivliyi yüksəlir. Qızdırma qanda leykositlərin miqdarının artmasına və orqanizmin faqositar xassəli hüceyrələrinin fəallaşmasına səbəb olur. Bundan əlavə, bədən temperaturu yüksəldikdə orqanizmdə anticisimciklər və bəzi qeyri-spesifik rezistentlik amilləri daha sürətlə yaranır. Bədən temperaturu 38-39,5°S olduqda orqanizmdə interferonun sintezi ən yüksək sürətlə həyata keçir. İltihabi xəstəliklər zamanı leykositlərdə yaranan pirogen maddə 2 zülal fraksiyası-

nın kompleks birləşməsindən ibarətdir. Onlardan birinin pirogen, digərinin isə antitoksik və antivirus təsir xassəsi daha qüvvətlidir.

Qızdırma bəzi xəstəliktörədici amillərin çoxalmasının qarşısını alır. Məsələn, poliomielit viruslarının çoxalma sürəti 40°S temperaturda 37°S-dəkinə nisbətən 250 dəfə azdır. Bəzi mikroorqanizmlər 40°S temperaturda da çoxala bilir. Lakin bu şəraitdə onların antibakterial preparatlara qarşı rezistentliyi azalır. Bu, xəstəliklərin müalicəsini asanlaşdırır. Yüksək temperaturda bir sıra mikroblar (pnevmokokklar, spiroxetlər) və viruslar (qripp, poliomielit) tələf olur.

Müasir dövrdə furunkulyoz, poliartrit, ekzema kimi xəstəliklərin müalicəsində təmizlənmiş bakterial pirogenlərdən geniş istifadə edilir. Pirogen maddələr bədxassəli hipertoniyanın, sinir sisteminin travmatik zədələnmələrinin və yanıq nəticəsində əmələ gələn zədələnmələrin müalicəsində də müvəffəqiyyətlə tətbiq edilir. Onlar sinir liflərində və dəridə sərt çapıqların əmələ gəlməsini ləngidir. Qızdırma zamanı böyrəkdə qan dövranının sürətlənməsi bədxassəli hipertoniya xəstəliyi olan şəxslərdə arterial təzyiqin azalmasına şərait yaradır.

İltihabi xəstəliklər zamanı bədən temperaturu yalnız çox yüksək səviyyəyə qalxdıqda qızdırmanı azaldan preparatlardan istifadə edilməlidir. Çünki, çox vaxt temperaturu aşağı salan preparatların tətbiq edilməsi özünü doğrultmur. Bu preparatların (xüsusən asetilsalisil turşusu) təsir mexanizmi E_1 prostaqlandininin sintezinin azalması ilə əlaqədardır. Lakin belə hallarda orqanizmdə leykotrienlərin sintezi sürətlənir və allergik xəstəliklərin inkişafına şərait yaranır. Bundan əlavə, bir sıra xəstəliklərin (xüsusən tənəffüs sistemi xəstəlikləri) başlanğıc mərhələsində qızdırmanın azaldılması patoloji prosesin uzun müddət davam etməsinə və xronik hala keçməsinə səbəb ola bilər. Eyni zamanda qızdırmanın orqanizmə mənfi təsirini də tamamilə nəzərdən qaçırmaq olmaz. Qızdırmanın törətdiyi baş ağrısı, titrətmə və halsızlıq insanın əmək qabiliyyətinin azalmasına səbəb olur. Bəzi hallarda orqanizmdə bədən temperaturunun artmasına qarşı yüksək fərdi həssaslıq müşahidə edilir. Ağır intoksikasiya ilə keçən xəstəliklər (xüsusən körpə uşaqlarda) *hipertermiya* sindromunun yaranmasına səbəb ola bilər. *Hipertermiya sindromu* orqanizmdə istilikyaranma proseslərinin qeyri-adi dərəcədə artması nəticəsində əmələ gəlir və qıclıq tutmaları ilə müşayiət edilir. Ürək fəaliyyəti zəif olan qoca şəxslər bədən temperaturunun yüksəlməsini xüsusilə ağır keçirirlər. Belə adamlarda qızdırma zamanı ürəyin işinin artması ciddi ağırlaşmalara səbəb ola bilər.

XIII FƏSİL

MADDƏLƏR MÜBADİLƏSİNİN TİPİK POZĞUNLUQLARI

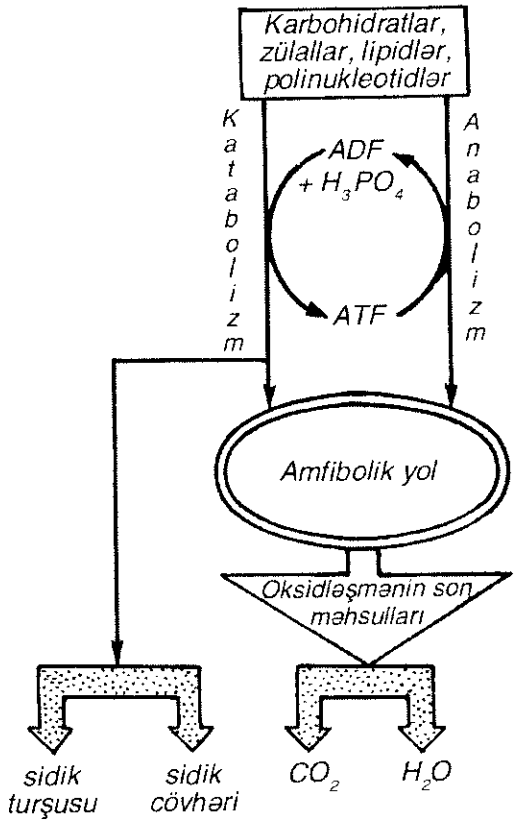
§81. MADDƏLƏR VƏ ENERJİ MÜBADİLƏSİNİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Maddələr mübadiləsinin 2 əsas növü ayırd edilir: 1) xarici mübadilə – orqanizmin mənimsədiyi və xarici mühitə verdiyi maddələrin hüceyrədənkənar mühitdə (tənəffüs yolları, həzm traktı, sidik yolları) hərəkəti; 2) toxumadaxili (aralıq) mübadilə – hüceyrədaxili mühitdə həyata keçən biokimyəvi proseslər.

Toxumadaxili mübadilənin əsas funksiyaları aşağıdakılardan ibarətdir: 1) biokimyəvi reaksiyalarda yaranan enerji makroergik rabitəli üzvi maddələrin (ATF, kreatinfosfat) tərkibində ehtiyat üçün toplanır; 2) biokimyəvi enerji hesabına orqanizmə lazım gələn maddələr (zülallar, karbohidratlar, lipidlər, hormonlar, hormonoidlər, kofaktorlar, mediatorlar və s.) sintez edilir və ya iş görülür; 3) hüceyrə strukturuna daxil olan maddələr parçalanır və yeniləşir.

Toxumadaxili mübadilədə üzvi maddələrin uğradığı ardıcıl reaksiya zəncirləri *metabolik yollar* adlanır. Bu yolların hər biri müəyyən bir funksiyanı həyata keçirir. Metabolik yolların mərkəzi və xüsusi növləri ayırd edilir. Müxtəlif canlı növlərində bir makromolekulun sintezi və ya parçalanması üçün ümumi olan yollar *mərkəzi metabolik yollar* adlanır.

Maddələr mübadiləsi bir-birinin əksinə olan 2 prosesdən – anabolizm və katabolizmdən ibarətdir. Bəsit quruluşlu molekullardan fermentativ yolla mürəkkəb maddələrin sintezi *anabolizm* adlanır. İrimolekullu maddələrin nisbətən kiçik molekullara parçalanması ilə nəticələnən fermentativ proseslərə isə *katabolizm* deyilir. Katabolizm prosesində yaranan enerjinin bir hissəsi ATF molekullarının makroergik rabitələrində toplanır. Anabolizm prosesinə isə ATF molekullarının enerjisi sərf edilir. Bu cəhətdən ATF anabolizmlə katabolizmin energetik əlaqələndiricisidir. İrimolekullu birləşmələrin və onların monomerlərinin katabolizmində əmələ gələn bir sıra sadə quruluşlu maddələr yeni birləşmələrin sintezində ilkin material kimi istifadə edilir. Maddələrin parçalanma və sintezedilmə yolları arasında bu cür əlaqə yaradan ardıcıl biokimyəvi reaksiya zəncirlərinə *amfibolik* (ikitərəfli) *metabolizm yolları* adı verilmişdir. Beləliklə, katabolizm və anabolizm yolları bir-birilə təkcə ATF enerjisi vasitəsilə deyil, həm də ümumi metabolitlər vasitəsilə əlaqəlidir. Bu əlaqə sayəsində, lazım gəldikdə biosintez üçün katabolizmin bəsit aralıq məhsullarından istifadə edilir və onların xaricdən qəbul edilməsinə ehtiyac olmur. Üzvi birləşmələrin hüceyrədaxili katabolizminin son (terminal) məhsulları sudan, CO_2-dən və sidik cövhərindən ibarətdir (şəkil 26).



Şəkil 26. Katabolizm və anabolizm mexanizmlərinin qarşılıqlı əlaqəsi (sxem).

Katabolizm və anabolizm prosesləri sayəsində hüceyrələrin molekulyar komponentləri daim parçalanır və yeniləşir. Adətən hüceyrədaxili parçalanma və sintez prosesləri müxtəlif orqanoidlərdə həyata keçir. Məsələn, üzvi turşular mitoxondrilərdə oksidləşir, mikrosomlarda isə yeni turşular sintez edilir.

Hüceyrədaxili oksidləşmə proseslərində əmələ gələn ATF molekullarının makroergik rabitələrinin enerjisi ya kimyəvi rabitələrin yaranmasına və müxtəlif xarakterli işlərə sərf edilir, ya da istilik enerjisinə çevrilib, orqanizmin temperatur tənzimində iştirak edir.

ATF molekullarının parçalanması sayəsində görülən işin müxtəlif növləri vardır. Bunlara osmotik, elektrokimyəvi, mexaniki və başqa fəaliyyətlə əlaqədar olan işlər aiddir. Mexaniki iş prosesində də ATF molekullarının parçalanması sayəsində ayrılan enerjinin bir hissəsi orqanizmdən istilik şəklində xarici mühitə verilir. Əzələ fəaliyyəti dövründə orqanizmdən xüsusilə çox istilik enerjisi ayrılır.

Enerji mübadiləsinin orqanizmin funksional halına və tələbatına müvafiq şəkildə tənzim edilməsində sinir və endokrin sistemlərinin böyük rolu vardır. Maddələr mübadiləsinin tənzimedici (requlyator) mexanizmləri sürətinə görə 2 qrupa bölünür: 1) *sürətli* və 2) *uzunmüddətli* tənzimedici mexanizmlər.

Sürətli tənzimedici mexanizmlər maddələr mübadiləsində ani surətdə dəyişiklik yaradır. Bu mexanizmlər maddələrin hüceyrə membranlarından keçmə sürəti və fermentlərin fəallığının dəyişməsi ilə əlaqədardır. Uzunmüddətli requlyasiya maddələr mübadiləsində uzun sürən davamlı dəyişikliklər yaradır. Onun mexanizmi hüceyrələrdə fermentlərin miqdarca artması ilə əlaqədardır.

Maddələr mübadiləsinin tənzimedicilərini təsir göstərdikləri sahəyə görə 2 qrupa bölmək olar: 1) hüceyrədaxili və 2) hüceyrədənkənar tənzimedicilər.

Hüceyrədaxili tənzimedicilər hüceyrələrin daxilində fermentlərin

fəallığına və miqdarına təsir göstərir. Təkhüceyrəli canlılarda hüceyrədaxili tənzimedicilər xarici mühitin kimyəvi tərkibinin dəyişməsinə və ya maddələrin hüceyrələrə daxil olmasına qarşı cavab reaksiyaları nəticəsində yaranır. Çoxhüceyrəlilərin ayrı-ayrı hüceyrələrində həyata keçən metabolizm prosesləri ümumi orqanizmin tələbatına müvafiq gəlməlidir. Bununla əlaqədar olaraq, çoxhüceyrəli orqanizmlər təkamül prosesində hüceyrədənkənar tənzimedicilər və tənzimedici sistemlər əldə etmişlər. Onlar orqanizmin müxtəlif toxuma və orqanlarında gedən mübadilələr arasında əlaqə yaradırlar. Effektor hüceyrələrdə xarici tənzimedicilərin təsirini qəbul edə bilən xüsusi ixtisaslaşmış reseptorlar (zülallar) vardır. Onlar xarici tənzimedicilər üçün «bioloji antena» vəzifəsi daşıyırlar. Bu reseptorların bir hissəsi hüceyrə membranında, digər hissəsi isə sitoplazmada yerləşir. Membran reseptorları hüceyrənin içərisinə daxil ola bilməyən tənzimedicilərin siqnallarını qəbul edir. Xarici tənzimedicilərin hüceyrə membranlarından keçə bilən növləri isə bilavasitə sitoplazmatik reseptorlara təsir göstərir.

Hüceyrədaxili tənzimedicilərin əsas növləri bunlardır: 1) qida maddələri və metabolitlər; 2) vitaminlər və tərkibinə vitamin daxil olan kofaktorlar; 3) hüceyrədaxili «vasitəçilər»: bu qrupa tsiklik nukleotidlər (tsiklik AMF və QMF), Ca^{+} ionları, oliqopeptidlər, prostaqlandinlər və b. aiddir.

Qida maddələri və metabolitlər fermentlərin aktivliyinin tənzimində iştirak edir, lakin miqdarına təsir etmirlər. Vitaminlər qarışıq xarakterli tənzimedicilərdir. Onlar həm fermentlərin aktivliyini tənzim edir (fermentin aktiv «mərkəzinə» daxil olmaqla), həm də (xüsusən yağda həll olan vitaminlər) fermentlərin miqdarının tənzimində iştirak edirlər. Hüceyrədaxili «vasitəçilər» qrupu, bir qayda olaraq, sərbəst fəaliyyət göstərmir. Onların fəaliyyəti hüceyrədənkənar tənzimedicilərin təsiri ilə əlaqədardır.

Xarici tənzimedicilər bir-birindən yarandıqları toxumaya və bioloji xassələrinə görə fərqlənir. İnsan və heyvan orqanizmində sinir, humoral və endokrin (hormonal) requlyasiya sistemləri vardır.

Sinir tənzimi üçün məlumatın effektor hüceyrələrə verilməsinin «kabel» (elektrik) üsulu səciyyəvidir. Onlar maddələr mübadiləsinə və hüceyrələrin fəaliyyətinə mediatorlar vasitəsilə təsir göstərirlər. Sinir tənzimi yüksək sürətlə həyata keçirilməsinə və təsirinin spesifikliyinə görə fərqlənir.

Humoral tənzimedicilər hüceyrədənkənar mayelərdə (qan, limfa) yaranır. Adətən onlar yarandıqları nahiyədə olan hüceyrələrə qısa müddət ərzində təsir göstərirlər. Humoral sistem çoxhüceyrəli orqanizmlərin təkamül cəhətdən ən qədim xarici tənzimedici sistemidir. Onların tənzimedicilərinin yaranma üsulları da nisbətən sadədir: *hidrolitik fermentlərin təsiri ilə qeyri-aktiv molekuldan fəal tənzimedici fraqmenti ayrılır*. Belə tənzimedicilərə kininləri misal göstərmək olar (bax: §69).

Humoral sistemdən fərqli olaraq, endokrin sistemin tənzimedicilə-ri xüsusi hüceyrə və orqanlarda (daxili sekresiya vəziləri) sintez edilir. Lakin onlar da effektor hüceyrələrə humoral yollarla (yəni bioloji mayelər vasitəsilə) çatdırılır. Orqanizmdə sinir və endokrin sistemləri bir-birilə sıx əlaqədardır.

§82. ƏSAS MÜBADİLƏ VƏ ONUN PATOLOGİYASI

Toxumadaxili oksidləşmənin sürəti və enerji hasilatı orqanizmin fərdi keyfiyyətlərindən, funksional halından, həmçinin xarici mühit şəraitindən asılıdır. Maddələr mübadiləsinin səviyyəsi haqqında düzgün təsəvvür əldə etmək üçün qida qəbulundan 12-18 saat sonra, tam sakitlik halında, xarici mühit temperaturu 16-18°S olan şəraitdə orqanizmdən ayrılan enerjinin miqdarını təyin edirlər. Bu kəmiyyət əsas mübadilə adlanır. *Əsas mübadilə 1 saat və ya 1 gün ərzində orqanizmdən ayrılan istiliyin kilokalorilərlə miqdarının bədənin ümumi kütləsinin hər 1 kiloqramına və ya bədən səthinin hər 1 kv.metrinə düşən hissəsi ilə ölçülür.*

Bədən kütləsi 70 kq olan orta yaşlı insan orqanizmində əsas mübadilə 1 kkal/kq-dır. Kişi orqanizmi 1 gün ərzində xarici mühitə orta hesabla 1700 kkal, qadın orqanizmi isə kişilərə nisbətən 10% az istilik enerjisi verir. Bədən kütləsinə görə hesabladıqda uşaq orqanizminin hər 1 kiloqramına düşən əsas mübadilə böyüklərdəkinə nisbətən yüksək olur.

İnsan bədən səthinin hər 1 kv. metrinə bərabər olan sahəsindən xarici mühitə 1 gün ərzində 850-1250 kkal istilik enerjisi verir. Kişilər üçün bu göstəricinin orta qiyməti 948 kkal/m^2-dir.

Müxtəlif heyvan növlərində bədən kütləsinin hər 1 kiloqramına düşən əsas mübadilənin ədədi qiymətləri bir-birindən əsaslı surətdə fərqənir. Lakin bu kəmiyyət bədən səthinin sahəsinə görə hesablandıqda müxtəlif heyvanlar üçün bir-birinə yaxın olan göstəricilər alınır (cədvəl 6).

Cədvəl 6

Heyvanlarda və insanda əsas mübadilə

Tədqiqat obyekti	Bədən kütləsi (kq-la)	24 saat ərzində istilikyaranma (kilokalorilərlə)	
		Bədən kütləsinin hər 1 kq-na görə	Bədən səthinin hər 1kv.m sahəsinə görə
Siçan	0,018	654,0	1188
Toyuq	2,0	71,0	947
Qaz	3,5	66,7	967
İt	15,2	51,5	1039
İnsan	64,3	32,1	1042
Donuz	128,0	19,1	1078
Öküz	391,9	19,1	1567

Əsas mübadiləni vasitəsiz və vasitəli kalorimetriya üsulu ilə təyin edirlər. Vasitəsiz kalorimetriya üsulu ilə əsas mübadiləni təyin etmək üçün üzərində tədqiqat aparılan insan (və ya heyvan) xüsusi kameraya yerləşdirilir və onun bədənindən ayrılan istilik ölçülür. Vasitəli kalorimetriyada isə əsas mübadilənin səviyyəsi orqanizmin qəbul etdiyi oksigenin və xarici mühitə verdiyi karbon qazının miqdarına əsasən təyin edilir. Adətən vasitəli və vasitəsiz kalorimetriya üsulları ilə eyni fərddə aparılan tədqiqatların nəticələri bir-birinə müvafiq gəlir. Lakin orqanizmdə oksidləşmə prosesləri ilə fosforlaşma (ATF sintezi) arasında əlaqə pozulduqda bu uyğunluq itir. Məsələn, tireotoksikoz xəstəliyinə tutulmuş insanın bədənindən xarici mühitə verilən istiliyin miqdarı qaz mübadiləsi vasitəsilə hesablanan əsas mübadilənin səviyyəsindən 20-40% yüksək olur. 2,4-α-Dinitrofenolla zəhərlənmiş orqanizm xarici mühitə qaz mübadiləsi vasitəsilə hesablanan əsas mübadilənin səviyyəsinə nisbətən 50-80% artıq istilik enerjisi verir.

Normal halda əsas mübadilənin səviyyəsi ±15% hüdudunda tərəddüd edə bilər. Hipertireoz, simpatik sistemin fəallığının yüksəlməsi, adrenalinin və noradrenalinin artıq miqdarda sekresiyası, cinsiyyət vəzilərinin hiperfunksiyası, somatotrop hormonun hiperseksiyası əsas mübadilənin artması ilə müşayiət edilir.

Qızdırma əsas mübadilənin artmasına, aclıq, qalxanabənzər vəzinin, hipofizin ön payının və cinsiyyət vəzilərinin hiperfunksiyası isə azalmasına səbəb olur.

§83. KARBOHİDRAT MÜBADİLƏSİNİN PATOLOGİYASI

I. Karbohidratların həzminin və sorulmasının pozğunluqları. Həzm sistemində polisaxaridlərin hidrolizinin pozulması ilə əlaqədar olan patoloji proseslərə nadir hallarda təsadüf edilir. Çünki, həzm sisteminin müxtəlif şirələrində (ağız suyu, mədəaltı vəzi şirəsi, bağırsaq şirəsi) nişasta və qlikogeni parçalayan fermentlər olur. Onlardan hər hansı birinin çatışmazlığı digərinin artıq miqdarda ifraz edilməsi hesabına kompensasiya edilir.

Amilolitik fermentlərin çatışmazlığına kiçikyaşlı uşaqlarda daha çox təsadüf edilir. Südəmər uşaqlarda olan atrofik və hipertrofik hallar, pankreatitlər, kəskin pankreas nekrozu, pankreas fibrozu kimi xəstəliklər mədəaltı vəzidən amilolitik fermentlər ifrazının tamamilə kəsilməsinə səbəb ola bilər. Belə hallarda həzm traktına düşən nişasta yalnız dekstrinlərə və maltozaya qədər parçalanır və onun bağırsaq divarından sorulması pozulur. Bu zaman nişastanın bir hissəsi bağırsaq mikroorqanizmləri fermentlərinin fəaliyyəti nəticəsində qıcqırır, nəticədə nəcis turş reaksiyalı olur və fermentativ dispepsiya halları meydana çıxır (südəmər uşaqlarda).

Karbohidratların bağırsaqlardan sorulması həm mexaniki səbəblər nəticəsində (həzm traktında qida maddələrinin hərəkətinin sürətlənməsi), həm də fosforlaşma prosesinin ləngiməsi nəticəsində pozula

bilər. Məlumdur ki, monosaxaridlər bağırsaq divarının selikli qişa hüceyrələrinə daxil olduqda fosforlaşma prosesinə məruz qalır. Bu proses heksokinaza fermentləri qrupunun (qlükokinaza, fruktokinaza, qalatokinaza) iştirakı ilə həyata keçir. Fosforlaşma nəticəsində selikli qişa hüceyrələrinin bağırsaq boşluğu ilə həmsərhəd olan sahələrində sərbəst monosaxaridlərin qatılığı azalır. Bu, şəkərlərin bağırsaq boşluğundan selikli qişa hüceyrələrinə daxil olmasını sürətləndirir. Bağırsaqların iltihabi xəstəlikləri və heksokinaza fermentini inaktivləşdirən spesifik inhibitorlarla (floridzin, monoyodasetat) zəhərlənmə fosforlaşma prosesinin pozulmasına səbəb olur. Bunun nəticəsində monosaxaridlərin sorulması çətinləşir. Qalxanabənzər vəzinin hormonları fosforlaşma prosesini sürətləndirir. Buna görə, hipertireoz monosaxaridlərin bağırsaq divarından sorulma sürətini artırır, hipotireoz (miksödem) isə bu prosesin ləngiməsi ilə müşayiət olunur. Qlükokortikoidlər də monosaxaridlərin sorulmasına stimulyasiyaedici təsir göstərir.

Nadir hallarda bağırsaqlarda saxaroza və laktozanın hidroliz reaksiyalarını kataliz edən fermentlərin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan irsi xəstəliklərə təsadüf edilir (*saxarozuriya* və *laktozuriya*). Saxarozuriya xəstəliyində bağırsaqlarda saxarozanın hidrolizi pozulur. *Laktozuriya* xəstəliyində bağırsaq şirəsində laktaza fermenti olmur və nəticədə laktoza hidrolizə uğramır. Qida vasitəsilə qəbul edilən laktozanın bir hissəsi qana sorulub, orqanizmdən sidik vasitəsilə, bir hissəsi isə nəcisin tərkibində xaric edilir. Bu xəstəlik ishalla müşayiət olunur.

II. Qlikogen sintezinin və parçalanmasının pozulması. Orqanizmin müxtəlif hüceyrələrində (xüsusən qaraciyər hüceyrələri və əzələ lifləri) qlikogenin miqdarı 2 səbəbdən azala bilər: 1) qlikogenin sürətlə parçalanması; 2) qlikogen sintezinin azalması.

Mərkəzi sinir sisteminin və simpatik sistemin fəallığının artması, böyrəküstü vəzilərin, qalxanabənzər vəzinin və hipofizin ön payının hiperfunksiyası, həmçinin orqanizmdə enerji hasilatının artması ilə əlaqədar olan hallar hüceyrələrdə ehtiyat qida maddəsi kimi saxlanılan qlikogenin sürətlə parçalanması ilə müşayiət olunur. Uzunmüddətli emosional və fiziki gərginlik, qıcıq, hipertermiya, hipotermiya, asfiksiya, tireotoksikoz, uzun sürən ağrı hissi - orqanizmin hüceyrələrində qlikogen ehtiyatının tükənməsinə səbəb olan amlləridir. Mərkəzi sinir sistemində oyanma proseslərinin qüvvəsi artdıqda simpatik yollar vasitəsilə qlikogen depolarına (qaraciyər, əzələlər) impulslar verilir. Bunun nəticəsində qlikogenoliz sürətlənir. Sinir sistemi endokrin vəzilərinin fəaliyyətini dəyişmək yolu ilə də qlikogenin parçalanmasını sürətləndirə bilər. Mərkəzi sinir sistemində olan qüvvətli oyanma prosesləri hipofizin, böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin və qalxanabənzər vəzinin fəaliyyətini artırır. Bu vəzilərin hormonları isə qlikogenolizi sürətləndirir.

Qaraciyərin iltihabi prosesləri qlikogen sintezinin azalmasına səbəb olur. Bundan başqa, qlikogenolizi sürətləndirən amillər orqaniz-

mə uzun müddət təsir etdikdə depolarda qlikogenin miqdarı azala bilər. Toxumalara verilən sinir-trofik impulsların da qlikogen sintezinə təsiri vardır. Skelet əzələlərinə verilən sinir-trofik impulsların pozulması ilə əlaqədar olan psevdoparalitik miasteniyanın (*myastenia gravis pseudoparalitica*) ağır formaları əzələlərdə qlikogenin azalması ilə müşayiət edilir.

Qlikogenin sintezinə sərf edilən enerji ATF molekullarının parçalanmasından alınır. Buna görə, qlikogen yalnız oksidləşmə proseslərinin intensiv şəkildə getdiyi şəraitdə sintez edilə bilər. Hipoksiya şəraitində orqanizmin toxumalarında enerji hasilatı pozulduğuna görə, qlikogenin sintezi də azalır.

Qlikogenin parçalanmasını (və bu prosesdə əmələ gələn qlükoza-6-fosfatın növbəti çevrilmələrini) kataliz edən fermentlərin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan xəstəliklər q l i k o g e n o z adlanır. Qlikogenozlar toxumalarda qlikogenin həddindən artıq toplanması ilə xarakterizə edilir. Onların klinik gedişi və ağırlıq dərəcəsi ferment çatışmazlığının hansı toxumada olmasından, fəallığı azalmış fermentin növündən və həmin fermentin maddələr mübadiləsinə nə dərəcədə təsir göstərməsindən asılıdır. Qlikogenozların patogenetik və biokimyəvi mexanizmlərinə görə bir-birindən fərqlənən 12 növü məlumdur. Onlardan 11-i nisbətən ətraflı öyrənilmişdir (cədvəl 7). Bu xəstəliklərin əksəriyyəti nəsildən-nəslə autosom-resessiv yolla verilir. Bu cəhətdən yalnız qlikogenozların XI növü müstəsnalıq təşkil edir (cinsi xromosomla əlaqəli olan resessiv forma).

Bu xəstəliklərin əksəriyyəti nəsildən-nəslə autosom-resessiv yolla verilir. Bu cəhətdən yalnız qlikogenozların XI növü müstəsnalıq təşkil edir (cinsi xromosomla əlaqəli olan resessiv forma).

Klinik gedişinə görə, qlikogenozun 3 növü ayırd edilir. Bu təsnifat xəstəlik zamanı hansı toxumanın daha artıq zədələnməsinə əsaslanır: 1) qaraciyər qlikogenozu; 2) əzələ qlikogenozu; 3) yayılmış qlikogenoz.

Qaraciyər qlikogenozunun ilk əlamətləri insan həyatının birinci ilində aşkara çıxır. 8-9 aylıq uşaqda vaxtaşırı hipoqlikemiya tutmaları müşahidə edilir. Tutma dövründə xəstə huşunu itirir, ətraflarda klonik qıcıq baş verir. Hipoqlikemiya tutmaları adətən səhər vaxtı, xəstə ac olduqda başlayır və şəkər qəbulundan sonra keçib gedir. Xəstə uşaqlar xarakterik xarici görünüşlərinə görə fərqlənirlər: *qısa boy, bədənə nisbətən qeyri-mütənasib şəkilli iri qarın, arıq ətraflar, girdə sifət.* Qarnın iriliyi qaraciyərin böyüməsi ilə əlaqədardır. Xəstəlik inkişaf etdikcə, uşaqlarda metabolik asidoz yaranır, qanda keton cisimciklərinin miqdarı artır. Qaraciyərin biopsiya yolu ilə analizində kollagen liflərlə və fibroblastlarla zəngin olan birləşdirici toxuma aşkar edilir. Çox vaxt qlikogenozun bu növünün inkişafı 16-18 yaşdan sonra dayanır, lakin bəzi hallarda xəstəliyin əsas əlamətləri (hepatomeqaliya, hipoqlikemiya) keçib getmir.

Əzələ qlikogenozunun əsas əlamətləri 7-10 yaşdan sonra təzahür

Cədvəl 7

Qlikogenozun müxtəlif növlərinin əsasını təşkil edən ferment çatışmazlığı və qlikogenin artıq miqdarda toplandığı toxumalar

Qlikogenozun tipi (xəstəliyin adı)	Fəallığı dəyişmiş ferment	Qlikogen molekulunun quruluşu	Fermentativ defektin olduğu orqan, toxuma və hüceyrələr	Xəstəliyin klinik forması
I (Girke xəstəliyi)	Qlükoza-6-fosfataza	Normal	Qaraciyər, böyrəklər, nazik bağırsağın selikli qişası	Qaraciyər
II (Pompe xəstəliyi)	Turş α-qlükozidaza	Normal	Qaraciyər, böyrəklər, dalaq, əzələlər, leykositlər, sinir toxuması	Yayılmış
III (Kori xəstəliyi)	Amilo-1,6-qlükozidaza	Qısa və çoxşaxəli qlikogen molekulu (limitdekstroz)	Qaraciyər,əzələlər, leykositlər, eritrositlər	Qaraciyər, əzələ
IV (Anderson xəstəliyi)	1,4→1,6 transqlükozidaza (şaxələndirici ferment)	Xarici və daxili şaxələnmə nöqtələri az olan uzun molekul zəncirinə malik qlikogen (amilopektin)	Qaraciyər, əzələlər, leykositlər	Qaraciyər
V (Mak Ardl xəstəliyi)	Əzələ fosforilazası	Normal	Əzələlər	Əzələ
VI (Xers xəstəliyi)	Qaraciyər fosforilazası	Normal	Qaraciyər	Qaraciyər
VII (Tomson xəstəliyi)	Fosfoqlükomutaza	Normal	Əzələ, qaraciyər	Əzələ, qaraciyər
VIII (Tarui xəstəliyi)	Fosfofruktokinaza	Normal	Əzələ, eritrositlər	Əzələ
IX (Xaqa xəstəliyi)	Fosforilaza B-nin kinazası	Normal	Qaraciyər	Qaraciyər
X	Proteinkinaza	Normal	Qaraciyər	Qaraciyər
XI	Fosfoheksoizomeraza	Normal	Qaraciyər, eritrositlər	Qaraciyər

edir. Xəstə az hərəkət edir, tez yorulur. Zaman keçdikcə, əzələ zəifliyi əlamətləri artır, yüngül işdən sonra ürəkdöyünmə və təngnəfəslik müşahidə edilir. Bu əlamətlər 25-30 yaşa qədər inkişaf edir. Xəstənin xarici görünüşündə patoloji dəyişiklik olmur; ürək hüdudları genişlənir, xüsusi tədqiqat üsullarının köməyi ilə əzələlərdə zəif dərəcəli atrofiya və hipotoniya aşkara çıxarılır. Histokimyəvi müayinədə müxtəlifölçülü əzələ lifləri müşahidə edilir. Onların bir hissəsi müxtəlif dərəcədə distrofiyaya (nekroza qədər) uğramış vəziyyətdə olur. Adətən əzələ qlikogenozu yüngül keçir və həyat üçün təhlükə törətmir. Lakin nadir hallarda xəstə 20-30 yaşında ölür.

Yayılmış qlikogenoz (qlikogenozun II növü, Pompe xəstəliyi) xəstənin bütün orqan və toxumalarında qlikogen toplanması ilə xarakterizə edilir. Bu xəstəlik toxumalarda turş α-qlükozidaza və ya γ-amilaza fermentinin olmaması ilə əlaqədardır. Xəstə orqanizmin intensiv işləyən əzələləri (xüsusən ürək əzələsi) hipertrofiyaya uğrayır; həyatın ilk illərində ürək fəaliyyəti zəifləyir. Müayinə zamanı «küreşəkilli» ürək aşkar edilir. Bəzən ürəyin kütləsi eyniyaşlı sağlam şəxslərdəkinə nisbətən 5-6 dəfə artıq olur; qaraciyər bir qədər böyüyür, əzələlərin yığılma qüvvəsi azalır.

III. Karbohidratların aralıq mübadiləsinin pozğunluqları. Karbohidratların katabolizmi anaerob və aerob mərhələlərdən ibarətdir. Birinci mərhələ (anaerob qlikoliz) piroüzüm və süd turşularının əmələ gəlməsi ilə başa çatır. Aerob (oksigenli) mərhələdə isə piroüzüm turşusu oksigen iştirakı ilə mürəkkəb çevrilmələrə uğrayıb, karbon qazına və suya çevrilir. Qlikoliz prosesində əmələ gələn piroüzüm və süd turşularının bir hissəsi qaraciyərdə qlükozanın və qlikogenin resintezinə sərf edilir. Karbohidratların aralıq mübadiləsinin pozulmasının əsas səbəbləri aşağıdakılardır:

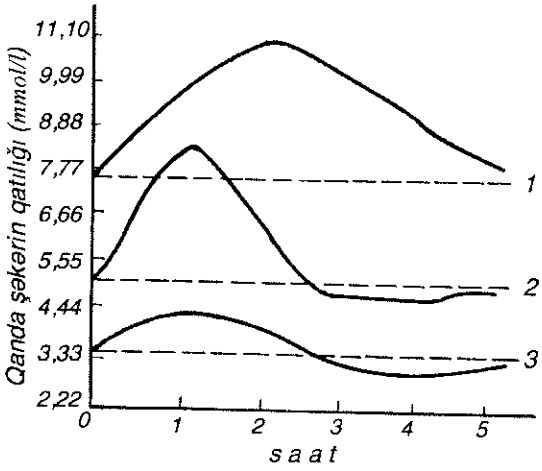
1. Hipoksiya. Toxumalar oksigenlə kafi dərəcədə təchiz edilmədikdə karbohidrat katabolizminin oksigenli mərhələsi zəifləyir. Belə hallarda orqanizmin enerjiyə qarşı tələbatı əsasən anaerob qlikoliz hesabına ödənilir; nəticədə toxumalarda və qanda süd və piroüzüm turşularının qatılığı artır. Normal halda qanda süd turşusunun qatılığı 0,1-0,18 mmol/l (və ya 9-16 mq%), piroüzüm turşusunun qatılığı isə 0,07-0,14 mmol/l (0,4-0,8 mq%) olur. Hipoksiya şəraitində onların qatılığı bir neçə dəfə arta bilər. Belə hallarda qanda asidoz yaranır, orqanizmdə fermentativ proseslər pozulur və enerji hasilatı azalır.

2. Gərgin əzələ fəaliyyəti. Uzunmüddətli gərgin əzələ işi həm fizioloji, həm də patoloji (epilepsiya, tetaniya, tetanus və qıclıq) hallarda toxumalarda süd turşusunun artmasına səbəb ola bilər.

3. Qaraciyər xəstəlikləri. Normal halda orqanizmdə əmələ gələn süd turşusunun bir hissəsi qaraciyərdə yenidən qlikogenin sintezinə sərf edilir (xüsusən gərgin əzələ fəaliyyətindən sonrakı dövrdə). Qaraciyər parenximasının zədələnmələri ilə əlaqədar olan xəstəliklər zamanı qlikogenin resintezi pozulur; qanda süd turşusunun qatılığı artır (hiperlaktasidemiya) və asidoz inkişaf edir.

4. B_1 vitamini çatışmazlığı. B_1 vitamini çatışmadıqda qlikoliz prosesi piroüzüm turşusunun yarandığı mərhələdə dayanır, onun oksigenli şəraitdə parçalanması pozulur; toxumada və qanda piroüzüm turşusunun və onun hidrogenləşmə məhsulu olan süd turşusunun miqdarı artır.

IV. Karbohidrat mübadiləsi tənziminin pozulması. Karbohidrat mübadiləsinin tənzimedici mexanizmlərinin pozulması ilə əlaqədar olan patoloji proseslərin əsas əlamətlərindən biri – qanda şəkərin (xüsusən qlükoza) qatılığının dəyişməsidir. Normal halda insan qanında 4,44 - 6,66 mmol/l (80,120 mq%) şəkər olur. Onun artmasına *hiperqlike-*



Şəkil 27. Şəkər əyrilərinin müxtəlif tipləri:
1 – Şəkərli diabet xəstəliyi olan insanda; **2** – sağlam insanda; **3** – Langerhans adacıqlarının şişi (hiperinsulizm) olan xəstədə.

miya, azalmasına isə *hipoqlikemiya* deyilir.

H i p e r q l i k e m i y a. Qanda şəkərin qatılığının artmasına müxtəlif amillər səbəb ola bilər. Etioloji amillərinə görə, hiperqlikemiyanın alimentar, emosional, hormonal, narkozla əlaqədar olan və insulin çatışmazlığı nəticəsində yaranan növləri ayırd edilir.

1. Alimentar hiperqlikemiya qida vasitəsilə çoxlu şəkər qəbul edildikdə əmələ gəlir. Alimentar hiperqlikemiyanın yaranma sürəti və davametmə müddəti şəkər mübadiləsinin tənzimində iştirak edən amillərin vəziyyətindən asılıdır. Adətən bir dəfədə 100-150 q qlükoza qəbul edən sağlam insanın qanında şəkər artır və 30-45 dəqiqədən sonra maksimal səviyyəyə çatır (7,32-9,32 mmol/l). Sonra şəkərin qatılığı yenidən aşağı enir və 2 saat ərzində normal səviyyəyə yaxınlaşır, 3 saatdan sonra isə hətta qlükoza qəbulundan əvvəlki səviyyədən də aşağı enir. Bu tədqiqatın nəticələrinin qrafik təsviri «şəkər əyriləri» adlanır (şəkil 27).

«Şəkər əyrilərini» nəzərdən keçirərkən qanda qlükozanın qatılığının maksimal səviyyəyə çatdığı müddətə, bu vaxt onun miqdarının nə qədər olmasına və nəticənin hansı müddətdə normal səviyyəyə enməsinə fikir verilməlidir. Bu sınağın nəticəsini qiymətləndirmək üçün Boduen əmsalından (B.ə.) istifadə edilir:

$$\text{B.ə.} = \frac{B - A}{A} \cdot 100\%.$$

Burada A – qanda qlükozanın aclıq vəziyyətində təyin edilən miqdarı; B – şəkər yükündən sonra qlükozanın maksimal səviyyəsidir. Normal halda B.ə. 50%-dən artıq olmur. Onun 80%-dən yüksək olması şəkər mübadiləsinin ciddi pozulduğunu göstərir.

Şəkər yükü sınağında müşahidə edilən dəyişikliklərin mexanizmi belə izah edilir: qlükozanın həzm sisteminə düşməsi nəticəsində simpatik sinirlər reflektor yolla qıcıqlanır. Bu, qanda şəkərin qatılığının artmağa başladığı ana müvafiq gəlir. Bir qədər sonra bağırsaqlardan qlükozanın sorulma sürəti də qanda şəkərin artmasına təsir edir. Şəkərin qatılığının aşağı enməsi isə insulin sekresiyası ilə əlaqədardır. Bu, həm də müayinə edilən şəxsin parasimpatik sinir sisteminin vəziyyətindən, mədəaltı vəzinin, qaraciyərin və başqa orqanların fəaliyyətindən asılıdır.

2. *Emosional hiperqlikemiya* beyin qabığında oyanma proseslərinin kəskin surətdə yüksəlməsi nəticəsində əmələ gəlir. Bu vaxt beyin qabığında yaranan impulslar mərkəzi sinir sisteminin aşağı şöbələrinə yayılır və simpatik yollar vasitəsilə qaraciyərə verilir; nəticədə qaraciyərdə qlikogenin parçalanması sürətlənir və karbohidratlardan yağların sintezi ləngiyir. Eyni vaxtda simpatik sinir sisteminin təsiri ilə qalxanabənzər və böyrəküstü vəzilərin fəaliyyəti artır. Bu vəzilərin hormonları həm qlikogenin parçalanmasını, həm də qlükoneogenez prosesini sürətləndirir. Uzun sürən qüvvətli ağrı, asfiksiya və simpatik sistemin oyanmasına səbəb olan başqa hallar qanda şəkərin miqdarına yuxarıda təsvir edilən mexanizm üzrə təsir göstərir.

3. *Hormonal hiperqlikemiya* orqanizmdə bəzi hormonların artıq miqdarda yaranması nəticəsində əmələ gəlir. *Qlükaqon* hormonu qaraciyərdə fosforilaza fermentini aktivləşdirməklə qlikogenin parçalanmasını sürətləndirir. *Adrenalin* də şəkər mübadiləsinə qlükaqon kimi təsir göstərir. Lakin qlükaqondan fərqli olaraq, adrenalin təkcə qaraciyər fosforilazasını deyil, həm də əzələ fosforilazasını fəallaşdırır. *Qlükokortikoidlər* qanda şəkərin qatılığını qlükoneogenez prosesini sürətləndirmək yolu ilə artırır. Bundan əlavə, qlükokortikoidlər qaraciyərdə qlükoza-6-fosfataza fermentinin fəallığını artırmaqla qlikogenin parçalanmasını stimulyasiya edir. *Tiroksin* bağırsaqlardan qlükozanın sürətlə sorulmasına səbəb olmaqla, hiperqikemiya törədir. *Somatotrop* hormon mədəaltı vəzidə qlükaqon hasilatını artırır, heksokinaza fermentini inaktivləşdirmək yolu ilə qlikogenin sintezini dayandırır və insulinazanı aktivləşdirərək, insulinin sürətlə parçalanmasına səbəb olur. *Adrenokortikotrop və tireotrop hormonlar* şəkər mübadiləsinə müvafiq olaraq, qlükokortikoidlərin və tiroksinin sintezini sürətləndirmək yolu ilə təsir göstərir.

4. *Narkozun bəzi növlərinin təsiri ilə əmələ gələn hiperqlikemiya.* Efir və morfin narkozları beyində olan vegetativ mərkəzləri beyin qabığının ləngidici təsirindən azad edir, bunun nəticəsində adrenalin sekresiyası artır və qlikogenin parçalanması sürətlənir. Xloroform narkozu qaraciyərin qlikogenyaradıcı funksiyasını da pozur.

5. *İnsulin çatışmazlığı nəticəsində yaranan hiperqlikemiya* – şəkərli diabet xəstəliyinin əsas əlamətlərindən biridir.

Şəkərli diabet xəstəliyi mütləq və nisbi insulin çatışmazlığı nəticəsində yarana bilər. *Mütləq (pankreasdaxili) insulin çatışmazlığı* dedikdə, bu hormonun sintezinin və sekresiyasının pozulması nəzərdə tutulur. Onun əsas səbəblərindən biri mədəaltı vəzinin Langerhans adacıqlarında olan β-hüceyrələrin irsi zəifliyidir. Bir sıra müəlliflər şəkərli diabetin yaranmasını irsi meyllə əlaqələndirirlər. Lakin bu xəstəliyə səbəb olan irsi meylin nəsildən-nəslə verilmə mexanizmi hələlik tam aydın deyil. Belə mülahizələr vardır ki, şəkərli diabetə irsi meyli olan şəxslərdə aşağıdakı amillər bu xəstəliyin aşkara çıxmasına səbəb ola bilir: şəkərlərlə (xüsusən təmizlənmiş qəndlə) və yağlarla zəngin olan qida maddələrinin həddindən artıq qəbul edilməsi, piylənmə, pa-

toloji hamiləlik, mexaniki travmalar, kəskin sinir-psixi gərginlik, infeksiya və intoksikasiyalar, başqa endokrin vəzilərin disfunksiyaları (tireotoksikoz, İtsenko-Kuşinq xəstəliyi, akromeqaliya, feoxromasitoma və s.), ateroskleroz, hipertoniya xəstəliyi, kəskin və xronik pankreatitlər.

Hemoxromatoz, mədəaltı vəzinin şişləri və sistoz degenerasiyası kimi xəstəliklər irsi meyli olmayan adamlarda da şəkərli diabetin əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər. Bir sıra hallarda insulin çatışmazlığına Langerhans adacıqlarını qidalandıran damarların aterosklerozu və spazmı, β-hüceyrələrin həddindən artıq gərgin fəaliyyətdən sonra zəifləməsi səbəb olur. Nəzəri mülahizələrə görə, purin mübadiləsinin pozulması nəticəsində də şəkərli diabetin meydana çıxması mümkündür. Çünki, bu zaman orqanizmdə alloksan (mezoksal turşusunun ureoidi) əmələ gələ bilər. Alloksan isə seçici surətdə β-hüceyrələri zədələyən zəhərdir.

Nisbi (pankreasdankənar) insulin çatışmazlığı periferik toxumalarda və qanda insulinin hormonal və qeyri-hormonal təbiətli antaqonistlərinin artması nəticəsində əmələ gəlir. İnsulinin hormonal təbiətli antaqonistlərinə AKTH, somatotrop hormon, qlükokortikoidlər, adrenalin, tiroksin, qlükaqon və s. aiddir. Nisbi insulin çatışmazlığına səbəb olan qeyri-hormonal amillərdən biri – qaraciyərdə sintez edilən *innsulinaza* fermentidir. Bu ferment orqanizmdə normal şəraitdə də yaranır. Onun miqdarının normadan artıq olması isə insulinin sürətlə parçalanması ilə nəticələnir. Bəzi xronik xəstəliklər zamanı qanda qeyri-spesifik proteazaların fəallığı kəskin surətdə artır. Onlar insulini parçalayırlır. Bunlardan əlavə, insulinin qeyri-hormonal antaqonistlərinə *sinalbumin, efirləşməmiş yağ turşuları (normadan artıq olduqda), lipoproteid inhibitoru, insulin əleyhinə təsir göstərən anticisimciklər* və s. aiddir. Onlardan ən qüvvətlisi sinalbumindir. Sinalbumin insulin molekulunun B-*polipeptid zənciri* ilə *albumin zülalının* kompleks birləşməsindən ibarətdir. Güman edildiyinə görə, orqanizmdə sinalbuminin yaranması genetik mexanizmlərlə əlaqədardır. O, qlükozanın hüceyrə membranından keçməyini ləngidir. *Efirləşməmiş yağ turşuları* insulinə qarşı antaqonist olan hormonların sekresiyasını stimulyasiya etməklə, nisbi insulin çatışmazlığı törədir. Qan serumunun β-lipoproteid fraksiyasına daxil olan spesifik insulin inhibitoruna sağlam insanların qanında da təsadüf edilir. Qanda somatotrop hormonun və qlükokortikoidlərin miqdarı artdıqda lipoproteid inhibitorunun aktivliyi yüksəlir. O, heksokinaza fermentinin fəallığını azaltmaqla qlükozanın fosforlaşma reaksiyasını ləngidir, bunun nəticəsində qlükoza hüceyrə membranlarından keçə bilmir. Orqanizmdə insulin əleyhinə yaranan anticisimciklər də şəkərli diabetin inkişafına səbəb ola bilər. Belə güman edilir ki, insan yaşa dolduqca β-hüceyrələrdə somatik mutasiyalar baş verir; nəticədə β-hüceyrələrdə antigen xassəsinə malik olan insulin molekulları sintez edilir. Bu da öz növbəsində insulin əleyhinə anticisimciklərin yaranmasına səbəb olur.

Qeyd etmək lazımdır ki, nisbi insulin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan şəkərli diabet xəstəliyinin ilk mərhələlərində Lanhergans adacıqlarının β-hüceyrələri yüksək gərginliklə fəaliyyət göstərir. Bu zaman hüceyrələrdə funksional və morfoloji dəyişiklik törənir. Nəticədə xəstəliyin gedişinə ikincili olaraq mütləq insulin çatışmazlığı da qoşulur.

Şəkərli diabet xəstəliyi maddələr mübadiləsinin bütün növlərinin pozulmasına səbəb olur. Xəstəliyin əsas əlamətləri hiperqlikemiya və qlükozuriyadan ibarətdir. Xəstəliyin yaranma mexanizmi haqqında müxtəlif mülahizələr vardır. Məsələn, Nauninin nəzəriyyəsinə görə, şəkərli diabet xəstəliyində hiperqlikemiyanın və qlükozuriyanın əsas səbəbi qlikogenyaranma prosesinin pozulmasından ibarətdir. Minkovski bu əlamətlərin səbəbini hüceyrələrin qlükozanı mənimsəyə bilməməsində görürdü. Van Noorden isə hiperqlikemiyanın yaranmasını qlükozanın endogen sintezinin sürətlənməsi ilə izah edirdi. Bu nəzəriyyələrin heç biri insulin çatışmazlığı şəraitində karbohidrat mübadiləsində baş verən dəyişikliklərin mexanizmini tam izah edə bilməmişdir. Lakin onlar şəkərli diabetin patogenezi haqqında müasir təsəvvürlərin yaranmasına böyük kömək göstərmişlər. Müasir təsəvvürlərə görə, şəkərli diabet xəstəliyində həm hüceyrələrin qlükozanı sərfetmə qabiliyyəti zəifləyir, həm də qlikogenez və qlikogenin parçalanması sürətlənir. İnsulin çatışmazlığı şəraitində qlükozanın aralıq mübadiləsində 3 fermentativ proses dəyişikliyə uğrayır: 1) heksokinaza reaksiyası; 2) 1,3-difosfoqliserin turşusunun yaranması; 3) asetilkoenzim A-nın (sirkə turşusunun fəal forması) limon turşusuna çevrilməsi.

Heksokinaza reaksiyası qlükozanın hüceyrə membranından zəif sürətlə keçməsi nəticəsində pozulur. Belə hallarda hüceyrələrdə kifayət qədər qlükoza-6-fosfat olmur. Qlükoza-6-fosfat qlükozanın toxumadaxili çevrilməsinin bütün yollarında (qlikogenin sintezi, qlikoliz, pentozamonofosfat yolu ilə oksidləşmə) ilkin metabolitdir. Hüceyrələrdə lazımi miqdarda qlükoza-6-fosfat olmadıqda bu proseslərin hamısı pozulur. Belə hallarda qlükozanın pentozamonofosfat yolu ilə parçalanmasının ilkin mərhələlərindən birində iştirak edən qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin fəallığı azalır. Məlumdur ki, orqanizmin toxumaları üzvi turşuların sintezi üçün lazım gələn hidrogen atomlarını əsasən qlükozanın pentozamonofosfat yolu ilə parçalanması prosesindən əldə edir ($NADF-H_2$ şəklində). Bu prosesin zəifləməsi orqanizmdə üzvi turşuların və neytral yağların sintezinin azalmasına səbəb olur. Lakin bu şəraitdə xolesterin nisbətən sürətlə sintez edilir. Çünki, xolesterinin sintezinə nisbətən az hidrogen sərf edilir (stearin turşusu molekulunun sintezinə 16, xolesterin molekulunun sintezinə isə 4 hidrogen atomu lazım gəlir). Qlükozanın pentozamonofosfat yolu ilə oksidləşməsi pozulduqda orqanizmdə piridin nukleotidlərinin oksidləşmiş formasının (NADF) miqdarı artır. Buna görə, böyrəküstü vəzidə qlükokortikoidlərin sintezi asanlaşır. Onlar isə qlikoneogenez prosesini sürətləndirməklə, qanda qlükozanın miq-

darının artmasına səbəb olurlar. Piridin nukleotidlərinin reduksiya olunmuş formalarının (NAD-H_2, NADF-H_2) azalması toxumalarda qlutationun sulfhidril formasının (SH-qlutation) da azalmasına səbəb olur. Məlumdur ki, NADF-H_2 toxumalarda qlutationun disulfid (–S–S–) formasının sulfhidril formaya çevrilməsində iştirak edir. SH-qlutationun miqdarının azalmasının şəkərli diabetin patogenezində mühüm rolu vardır. Çünki, o, karbohidrat mübadiləsində iştirak edən triozafosfatizomeraza fermentinin kofermentidir. Bundan əlavə, SH-qlutation tərkibində sulfhidril qrupu olan fermentləri oksidləşməkdən (və bu yolla inaktivləşməkdən) qoruyur. Karbohidratların aralıq mübadiləsində iştirak edən mühüm fermentlərin əksəriyyətinin (heksokinaza, fosforilaza, fosforqlükomutaza, triozofosfatdehidrogenaza, karboksilaza, piruvatkinaza, izositratdehidrogenaza, α-ketoqlutaratdehidrogenaza, suksinatdehidrogenaza, malatdehidrogenaza) tərkibində sulfhidril qrupları vardır. Bu fermentlərin fəallığının azalması karbohidrat mübadiləsinin pozğunluqlarını daha da dərinləşdirir.

Orqanizmdə qlükoza-6-fosfat az miqdarda olduqda aminşəkərlərin sintezi də pozulur. Bunun nəticəsində mukopolisaxaridlərin sintezi və yeniləşmə sürəti zəifləyir; şəkərli diabet xəstəliyi olan adamlarda dərinin infeksiyaya qarşı müqavimətinin zəifləməsi müəyyən dərəcədə bu səbəblərlə əlaqədardır.

Qlükozanın oksidləşmə yolunda insulin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan ikinci mühüm dəyişiklik *fosfoqliserin aldehidinin 1,3-fosfoqliserin turşusuna çevrilmə sürətinin azalmasından* ibarətdir. Bu dəyişikliyin mexanizmi hələlik tam aydınlaşdırılmayıb. Qlükozanın oksidləşmə yolunun üçüncü əsas dəyişikliyi *asetilkoenzim-A-nın limon turşusuna çevrilməsinin pozulması* ilə əlaqədardır. Şəkərli diabet zamanı toxumalarda bu reaksiya üçün lazım gələn koenzim A-nın (HS–KoA) miqdarı azalır; xəstələrin qanında keton cisimciklərinin artması məhz bu dəyişikliklə əlaqədardır. Çünki, bu şəraitdə qlükozanın və üzvi turşuların oksidləşməsi nəticəsində əmələ gələn sirkə turşusu limon turşusuna çevrilə bilmir (nəticədə Krebs dövranı üzrə oksidləşmə pozulur); artıq miqdarda yaranan sirkə turşusu kondensasiya reaksiyasına girib, asetsirkə turşusuna çevrilir. Keton cisimciklərinin artmasının əsas səbəblərindən biri də orqanizmdə oksalat-sirkə turşusunun azalmasıdır. Asetil-KoA-nın Krebs dövranı üzrə oksidləşməsi üçün hüceyrələrdə kifayət qədər oksalat-sirkə turşusu olmalıdır. Bu turşu ya piroüzüm turşusunun karboksilləşmə reaksiyası, ya da asparagin turşusunun aminsizləşməsi nəticəsində əmələ gəlir. Şəkərli diabet xəstəliyində hüceyrələrdə asetil-KoA-nın miqdarı artsa da, onun artıq miqdarı Krebs dövranına qoşula bilmir (oksalat-sirkə turşusunun nisbi çatışmazlığı sayəsində). 2 asetil-KoA molekulu kondensasiya reaksiyasına uğrayıb, asetsirkə turşusuna çevrilir, o isə öz növbəsində digər keton cisimciklərinin (β-hidroksiyağ və aseton) yaranması üçün ilkin materialdır. Asetil-KoA-nın bir hissəsi xolesterinin sintezinə sərf olunduğuna görə, şəkərli diabet xəstəliyi hiperxolesterinemiya ilə mü-

şayiət olunur.

Şəkərli diabet xəstəliyi zamanı oksidləşmə prosesləri (xüsusən Krebs dövranı) pozulduğuna görə, orqanizm kifayət qədər enerji ala bilmir. Bu zaman orqanizmin öz tələbatına müvafiq miqdarda enerji alması üçün hüceyrələrə daha artıq qlükoza daxil olmalıdır. Buna görə, şəkərli diabet xəstəliyində olan hiperqlikemiya orqanizmin əsas kompensator reaksiyalarından biri hesab edilməlidir. Hiperqlikemiya şəraitində qlükoza hüceyrə membranından nisbətən asanlıqla keçir.

Şəkərli diabet xəstəliyi zamanı qlikoneogenez prosesi sürətlənir və bu proses əsasən qlükozanın sintez edildiyi mərhələdə başa çatır, qlikogenin sintezi isə zəifləyir. Çünki, insulin çatışmazlığı şəraitində qlükoza-6-fosfatazanın aktivliyi artdığına görə, toxumalarda yaranan qlükoza-6-fosfat tezliklə hidroliz reaksiyasına uğrayır; nəticədə sərbəst qlükoza və fosfat turşusu əmələ gəlir. Qaraciyərdə qlükoza-6-fosfatazanın aktivliyinin artması qlikogenolizin də sürətlənməsinə səbəb olur.

İnsulin çatışmazlığı şəraitində hiperqlikemiya kompensasiya reaksiyası olsa da, onun mənfi cəhətləri də vardır. Hiperqlikemiya şəraitində qlüko- və mukoproteidlərin sintezi sürətlənir, onlar asanlıqla birləşdirici toxumaya çöküb, hialin maddəsi əmələ gətirir. Buna görə, şəkərli diabet xəstəliyi zamanı damarlarda ateroskleroz prosesi sürətlənir.

Diabetiklərin qanında şəkərin qatılığı xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılıdır. Bəzən onun miqdarı 27,8 mmol/l (500 mq%) və daha artıq ola bilər.

Şəkərli diabet xəstəliyinin əsas əlamətlərindən biri q l ü k o z u r i y a d ı r (sidiyin tərkibində orqanizmdən şəkər xaric edilməsi). Normal halda ilk sidiyin tərkibinə keçən qlükoza böyrək borucuqlarının proksimal hissəsində reabsorbsiyaya uğrayır. Reabsorbsiya dövründə qlükoza heksokinazanın iştirakı ilə qlükoza-6-fasfata çevrilir. Qanda şəkərin qatılığı 8,88-11,10 mmol/l-ə (160-200 mq%) çatdıqda qlükozanın reabsorbsiyası pozulur və qlükozuriya yaranır. Xəstəliyin ağır formalarında sidikdə şəkərin qatılığı 8-10%-ə çata bilər. Belə hallarda sidiyin osmos təzyiqi yüksəlir, nəticədə böyrək vasitəsilə ifraz edilən suyun da miqdarı artır (osmotik diurez). Bəzən gündəlik diurez 5-10 *l*-ə çatır (*poliuriya*). Buna görə, qan və toxumalar susuzlaşır, şiddətli susuzluq hissi yaranır.

Nadir hallarda böyrək mənşəli qlükozuriyaya təsadüf etmək olar. Bəzən kəskin infeksion və psixi xəstəliklər, epilepsiya tutmaları və beyin travmaları böyrək mənşəli qlükozuriyanın yaranmasına səbəb olur. Floridzin, morfin, strixnin, xloroform, fosfor birləşmələri kimi maddələrlə zəhərlənmə də qlükozuriya ilə müşayiət olunur. Bunlardan əlavə, alimentar qlükozuriya, hamilə qadınların qlükozuriyası və psixi stress vəziyyəti ilə əlaqədar olan (emosional) qlükozuriya da məlumdur.

L i p i d m ü b a d i l ə s i n i n şəkərli diabet xəstəliyi üçün səciyyə-

vi olan pozğunluqları da insulin çatışmazlığı ilə əlaqədardır. Xəstəlik nəticəsində orqanizmdə üzvi turşuların və neytral lipidlərin sintezi zəifləyir, xolesterin isə artıq miqdarda sintez edilir. Piy depolarında olan yağlar sürətlə səfərbərliyə alınır və qanda sərbəst üzvi turşuların miqdarı artır. Onların bir hissəsi qaraciyərdə β-oksidləşmə prosesinə məruz qalır, bir hissəsi isə triqliseridlərin sintezinə sərf edilir. Yağların qaraciyərə daşınması (qlikogenin miqdarının azaldığı şəraitdə) kompensator mexanizmlərdən biridir. Bu şəraitdə qaraciyərdə orqanizmin hüceyrələrinin nisbətən asanlıqla mənimsəyə bildiyi energetik material – *keton cisimcikləri* əmələ gəlir. Bununla birlikdə, hiperlipemiya qaraciyərdə piy infiltrasiyasının yaranmasına səbəb olur. Lakin mədəaltı vəzinin adacıq aparatında kifayət qədər *lipokain* sintez edildikdə qaraciyərdə piy infiltrasiyası yaranmaya bilər. Çünki, lipokain orqanizmdə lesitinlərin sintezini stimulyasiya etməklə, qaraciyərin piy infiltrasiyasının qarşısını alır. O, qida maddələrinin tərkibindən metioninin mənimsənilməsini sürətləndirir. Metionin isə lesitinlərin tərkibinə daxil olan xolinin endogen sintezini stimulyasiya edir. Orqanizmdə insulinlə lipokainin birgə çatışmazlığı şəraitində yaranan patoloji prosesə *«total» diabet* adı verilmişdir (S.M.Leytes). Total diabet qaraciyərin piy infiltrasiyası ilə və şiddətli ketonemiya ilə müşayiət olunur.

Normal halda plazmada keton cisimciklərinin qatılığı 0,2-0,6 mmol/l olur. Diabetli xəstələrdə isə onların miqdarı bir neçə dəfə artır. Hiperketonemiyanın inkişaf mexanizmində aşağıdakı amillər iştirak edir: 1) *piy depolarında olan üzvi turşuların sürətlə səfərbərliyə alınıb qaraciyərə daşınması və β-oksidləşmə prosesinin sürətlənməsi*; 2) *üzvi turşuların resintezinin zəifləməsi*; 3) *Krebs dövranı üzrə oksidləşmənin zəifləməsi*.

Şəkərli diabet xəstəliyi zamanı z ü l a l m ü b a d i l ə s i də əsaslı dəyişikliklərə uğrayır. Bu dəyişikliklər əsasən zülal sintezinin zəifləməsindən və zülalların parçalanma məhsullarının toxumalarda enerji mənbəyi kimi sərf edilməsindən ibarətdir. Xəstələrin toxumalarında zülalların parçalanma məhsullarından karbohidratlar sintez edilir; AKTH və qlükokortikoidlər artıq miqdarda ifraz edildiyinə görə, qlükoneogenez prosesi xüsusilə sürətli keçir. Orqanizmdə ATF ehtiyatı azaldığına görə, zülalların biosintezinin sürəti zəifləyir. Bu, aminturşuların qlikoneogenez prosesində iştiraketmə imkanını artırır. Aminturşuların sürətlə oksidləşməsi və onların parçalanma məhsullarından karbohidratların sintez edilməsi nəticəsində orqanizmdə çoxlu ammonyak, sidik cövhəri və başqa metabolitlər əmələ gəlir. Buna görə, şəkərli diabetin ağır formalarında qanda və sidikdə azotlu birləşmələrin miqdarı artır. Zülalların biosintezi pozulduğuna görə, orqanizmdə anticisimciklərin yaranmasının və regenerasiya proseslərinin sürəti azalır. Bunun nəticəsində orqanizmin infeksion amillərə qarşı müqaviməti zəifləyir.

Şəkərli diabet xəstəliyinin təhlükəli ağırlaşmalarından biri –

hiperqlikemik komadır. Hiperqlikemik koma huşun itirilməsi, yüksəktezlikli və zəif nəbz, arterial hipotenziya, patoloji tənəffüs kimi əlamətlərlə xarakterizə edilir. Onun inkişafı turşu-qələvi müvazinətinin pozulması və keton cisimciklərinin artıq miqdarının orqanizmə toksik təsiri ilə əlaqədardır. Keton cisimcikləri mərkəzi sinir sisteminə (xüsusən beyin qabığına) ləngidici təsir göstərir. Hiperqlikemik koma mübadilə asidozu ilə müşayiət olunur (bax: § 87). Bu zaman qan plazmasının qələvi ehtiyatı tükənir və kompensasiya olunmayan asidoz əmələ gəlir. Qanın pH-ı 7,1-7,0 və daha az olur.

Eksperimentdə şəkərli diabetin yaradılması. Şəkərli diabet xəstəliyini eksperimentdə ilk dəfə 1889-cu ildə İ.Merinq və O.Minkovski yaratmışlar. Onların təcrübələrindən aydın olmuşdur ki, mədəaltı vəzisi çıxarılmış itlərdə şəkərli diabet xəstəliyinin əlamətləri əmələ gəlir. Lakin bu şəraitdə yaradılan xəstəlik daha ağır keçir, bir qayda olaraq ketonemiya, qaraciyərin piy infiltrasiyası və hiperqlikemik koma kimi ağırlaşmalarla nəticələnir. Bu təcrübənin şəkərli diabet xəstəliyinin patogenezinin aydınlaşdırılmasında böyük rolu olmuşdur. Mədəaltı vəzi çıxarıldıqda heyvan orqanizmi təkcə insulindən deyil, həm də həzm fermentlərindən və lipokaindən məhrum olur. Nəticədə xəstəlik daha ağır keçir və heyvanın tezliklə tələf olması ilə nəticələnir.

Hazırda elmi-tədqiqat işlərində alloksan diabetindən daha geniş istifadə edilir. Alloksan seçici surətdə Langerhans adacıqlarının β-hüceyrələrini zədələyir. Güman edildiyinə görə, alloksan β-hüceyrələrdə tərkibinə tiol (–SH) qrupları daxil olan fermentləri inaktivləşdirir. Eksperimentdə şəkərli diabet yaratmaq üçün ditizondan da istifadə edilir. Ditizon β-hüceyrələrdə sink atomları ilə birləşir. Bunun nəticəsində insulinin sekresiyası və depolaşması pozulur. Eksperimental şəkərli diabeti insulin əleyhinə təsir göstərən hormonlar vasitəsilə də yaratmaq olar. Məsələn, orqanizminə uzun müddət hipofizin ön payının hormonları (somatotrop hormon, AKTH) yeridilən heyvanlarda şəkərli diabet xəstəliyi (metahipofizar diabet) əmələ gəlir.

Hipoqlikemiya. Hipoqlikemiyaya klinik şəraitdə nisbətən az təsadüf edilir. Qanda şəkərin miqdarı müxtəlif amillərin təsiri nəticəsində azala bilər. Onun əsas növləri aşağıdakılardır:

1) Karbohidrat aclığı nəticəsində yaranan (alimentar) hipoqlikemiya;

2) Yenidoğulmuşların hipoqlikemiyası. Doğuşdan sonrakı dövrdə bütün uşaqlarda hipoqlikemiya yaranır. Bu, uşaq orqanizminin cift vasitəsilə aldığı şəkərdən məhrum olması ilə əlaqədardır. Adi hallarda yenidoğulmuşların qanında şəkərin normal miqdarı tezliklə bərpa olunur. Görünür, bu, bir tərəfdən adrenalin ifrazının artması ilə, digər tərəfdən isə sinir toxumasında toplanan aset-sirkə turşusunun şəkər mübadiləsi mərkəzlərinə təsiri ilə əlaqədardır. Şəkərli diabet xəstəliyi olan anaların yenidoğulmuş uşaqlarında Langerhans adacıqlarının β-hüceyrələri nisbətən sürətli fəaliyyət göstərir. Buna görə, belə uşaqlarda hipoqlikemiya əlamətləri daha ağır keçir və bəzən yalnız orqanizmə qlükoza yeridildikdən sonra aradan qalxır. Ağır hallarda

yenidoğulmuş uşağın qanında şəkərin miqdarı 1,11 mmol/l-ə (20%) çata bilər.

3) Langerhans adacıqlarının hiperfunksiyası. Langerhans adacıqlarının β-hüceyrələrinin diffuz hiperplaziyası və ya adenoması hipoqlikemiyanın yaranmasına səbəb ola bilər. Belə hallarda insulinin sekresiyası artır; qida qəbulundan sonra isə insulin xüsusilə artıq miqdarda ifraz edilir.

4) Qaraciyər mənşəli hipoqlikemiya. Qaraciyər parenximinin ağır zədələnmələri ilə əlaqədar olan xəstəliklərə (sirrozun ağır formaları, karsinoma) tutulmuş şəxslər ac qaldıqda onlarda ağır hipoqlikemiya yaranır. Hipoqlikemiyanın bu növü qlikoneogenezin məhdudlaşması və qlükozanın qaraciyərdən qana az miqdarda keçməsi nəticəsində meydana çıxır (çünki, qlikoneogenez yalnız qaraciyərdə baş verir).

5) *Karbohidrat mübadiləsinin tənzimində iştirak edən hormonların (tiroksin, adrenalin, qlükokortikoidlər) hiposekresiyası nəticəsində əmələ gələn hipoqlikemiya* (bu hormonların şəkər mübadiləsinə təsir mexanizmi haqqında yuxarıda məlumat verilmişdir).

6. Qlikogenozlarla əlaqədar olaen hipoqlikemiya. Bu xəstəliklər zamanı hipoqlikemiyanın yaranmasının səbəbi qlikogenin parçalanma sürətinin azalmasından ibarətdir.

7. Heksokinaza fermentini inaktivləşdirən maddələrlə zəhərlənmə nəticəsində yaranan hipoqlikemiya: floridzin və monoyodasetat böyrək borucuqlarında heksokinazanı inaktivləşdirməklə, qlükozanın reabsorbsiyasını azaldır. Bu zaman orqanizm çoxlu şəkər itirir və hipoqlikemiya əmələ gəlir.

Mərkəzi sinir sisteminin hipoqlikemiyaya qarşı həssaslığı xüsusilə yüksəkdir. Çünki, sinir hüceyrələrinin enerjiyə tələbatı əsasən monosaxaridlərin oksidləşməsi nəticəsində yaranan enerji hesabına ödənilir (onlarda cüzi miqdarda qlikogen olur). Qanda şəkərin qatılığı 4,44-2,77 mmol/l (80-50 mq%) olduqda xəstə orqanizmində adrenalin sekresiyası artır. Bu, taxikardiyaya və şiddətli aclıq hissinin meydana çıxmasına səbəb olur. Şəkərin qatılığı 2,22 mmol/l-ə qədər (40 mq%) endikdə mərkəzi sinir sistemində əvvəlcə kəskin oyanma yaranır, sonra isə bu vəziyyət ləngimə ilə əvəz olunur və ağır hallarda komatoz vəziyyət inkişaf edir. Qanda şəkərin miqdarının azalması ilə əlaqədar olan patoloji proses *hipoqlikemiya* sindromu adlanır. Bu sindromun başlanğıc mərhələsində zəiflik, yuxuculluq, aclıq, narahatlıq müşahidə edilir; nisbətən ağır hallarda tərləmə, titrətmə, qıcıq, yaddaşın pozulması, nitqin tutulması, huşun itirilməsi kimi dəyişikliklər müşahidə edilir. Bunlar hipoqlikemik koma üçün səciyyəvi olan əlamətlərdir. Eksperimental şəraitdə insulinin yüksək dozaları vasitəsilə hipoqlikemik koma yaratmaq olar. Hipoqlikemik koma vəziyyətində olan xəstələrə tibbi yardım bir-birindən kəskin surətdə fərqlənən üsullarla aparılır. Buna görə, komanın müxtəlif növlərinin bir-birindən fərqləndirilməsinin böyük əhəmiyyəti vardır (cədvəl 8).

Cədvəl 8

Hipoqlikemik və hiperqlikemik komanın əlamətləri

Əlamət	*Hipoqlikemik koma*	*Hiperqlikemik koma*
Əlamətlərin inkişaf sürəti	Sürətli	Tədricən
Dəri	Nəm və solğun	Quru və elastikliyi azalmış
Tənəffüs	Normal və bəzən səthi	Kussmaul tənəffüsü
Dil	Nəm	Quru
Göz almacıqlarının tonusu	Normal	Zəifləmiş
Əzələ tonusu	Yüksək (bəzən qıcıq tutmaları olur)	Zəif
Nəbz	Dolğun	Tezləşmiş və zəif
Arterial təzyiq	Normal	Aşağı
Sidikdə şəkər	Olmur (lakin ilk vaxtlarda ola bilər)	Çoxlu miqdarda
Qanda şəkər	Adətən 2,22 mmol/l-dən (40 mq%) az olur	Adətən 19,43 mmol/l-dən (350 mq%) artıq olur
Qanda keton cisimciklərinin miqdarı	Normal	Yüksək

§84. LİPİD MÜBADİLƏSİNİN PATOLOGİYASI

I. Lipidlərin həzminin və bağırsaqlardan sorulmasının pozğunluqları. Yağların tərkibinə daxil olan üzvi turşular bağırsaqlardan ya sərbəst (efirləşməmiş) halda, ya da mono- və diqliseridlər şəklində sorulur. Bundan ötrü, yağlar əvvəlcə mədəaltı vəzi şirəsinin tərkibində olan lipazanın təsiri ilə hidroliz edilir. Mədəaltı vəzinin bəzi xəstəlikləri (pankreas axacağının aplaziyası, pankreonekroz, mədəaltı vəzinin fibrozu və hipoplaziyası, pankreatitlər və s.) lipaza ifrazının pozulması ilə müşayiət olunur.

Məlumdur ki, lipaza yalnız emulsiya şəklində olan yağlara hidrolitik təsir göstərə bilir. Yağların emulsiyalaşması üçün onikibarmaq bağırsağa kifayət qədər öd ifraz edilməlidir. Buna görə, öd ifrazının pozulması ilə əlaqədar olan xəstəliklər də (öd yollarının anadangəlmə aplaziyası, onların diskineziyaları, öddaşı vasitəsilə tutulması və ya xaricdən sıxılması, parenximatoz sarılıq, biliar sirroz və s.) yağların mənimsənilməsinə mənfi təsir göstərir. Bağırsaqlara lipaza və öd turşuları ifraz edilmədikdə xəstənin nəcisi bozumtul ağ rəng alır və onun tərkibində çoxlu miqdarda yağ olur. Buna *steatoreya* deyilir. İshalla müşayiət olunan xəstəliklər zamanı qida maddələri həzm traktından sürətlə keçir. Buna görə, yağların həzmi pozulur və steatoreya əmələ gəlir. Qida maddələrinin tərkibində kalsium və maqneziumun miqdarı artıq olduqda, onlar həzm traktında üzvi turşularla birləşib, həll olmayan maddələrə çevrilir və bu şəkildə nəcislə xaric olurlar. Bağırsaq divarının selikli qişasında fosforlaşma prosesi pozulduqda (məsələn, floridzin və monoyodasetatla zəhərlənmə) yağ turşuları çətinliklə so-

rulur. A və B vitaminlərinin çatışmazlığı şəraitində bağırsaqlarda triqliseridlərin resintezində iştirak edən fermentlərin miqdarı azalır. Bu da lipidlərin bağırsaqlardan sorulmasına mənfi təsir göstərir.

Sağlam insan orqanizmi qida maddələrinin tərkibinə daxil olan lipidlərin 95%-ə qədərini mənimsəyir; onların 5%-ə qədəri nəcisin tərkibində orqanizmdən xaric olur. Orqanizmdən piy və tər vəziləri vasitəsilə də müəyyən qədər yağ ifraz edilir. Bəzi dəri xəstəlikləri (seborreya) piy vəziləri vasitəsilə ifraz edilən yağların miqdarının artmasına səbəb olur.

Normal halda sidikdə piyin yalnız izləri aşkar edilir. Sidiyin tərkibində orqanizmdən yağ ifraz edilməsi *lipuriya* adlanır. Qidanın tərkibində həddindən artıq yağ olması, sümük iliyinin zədələnmələri (borulu sümüklərin sınıqları), piy toxumalarının ağır travmatik zədələnmələri və lipoidli nefroz lipuriya ilə müşayiət oluna bilər.

II. Qanla toxumalar arasında lipid mübadiləsinin pozulması. Lipidlər qana bağırsaqlardan, piy sintez edən hüceyrələrdən və orqanizmin piy depolarından keçir. Qandan toxumalara keçən yağlar ya katabolizm prosesinə uğrayır, ya da piy depolarında toplanır. Bağırsaqlardan və toxumalardan qana keçən lipidlərlə qandan toxumalara verilən lipidlərin miqdarı arasında dinamik tarazlıq vəziyyəti pozulduqda qanda lipidlərin miqdarı arta bilər (*hiperlipemiya*). Normal halda qanın tərkibində neytral yağların qatılığı 1-2 q/l olur. Bağırsaqlardan sorulan yağlar qanda xilomikronların və β-lipoproteidlərin tərkibində dövr edir (xilomikronların tərkibinə triqliseridlər, xolesterin efirləri, fosfolipidlər və β-lipoproteidlər daxildir). Qidanın tərkibində çoxlu miqdarda yağ qəbul edildikdə müvəqqəti hiperlipemiya müşahidə edilir. Buna *alimentar (rezorbsion) hiperlipemiya* deyilir. Alimentar hiperlipemiya normal halda 6-8 saatdan artıq davam etmir. Yağların kapillyarlardan hüceyrələrə keçməsi pozulduqda alimentar hiperlipemiyanın davametmə müddəti uzanır. Yağların qandan hüceyrələrə çətinliklə daxil olması nəticəsində yaranan hiperlipemiyaya «retension hiperlipemiya» adı verilmişdir. Hipotireoz (miksödem) və *essensial* (irsi) *hiperlipemiya* xəstəliyi zamanı qanda lipidlərin miqdarı bu yolla artır.

Essensial hiperlipemiya kişilərdə qadınlara nisbətən çox təsadüf edilən nadir irsi xəstəlikdir. Onun homoziqot formasında xəstəliyin bütün əlamətləri (hepatosplenomeqaliya, xiloz plazma, qarın nahiyəsində tutmaşəkilli ağrı) təzahür edir; heteroziqot orqanizmlər isə hiperlipemiyaya və aterosklerozun inkişafına meylli olurlar.

Retension hiperlipemiya qanda *lipoproteidlipaza* fermentinin azalması nəticəsində əmələ gəlir. Bu ferment triqliseridlərin zülallarla kompleks birləşmələrini (lipoproteidlər) parçalayır. Bu proses plazmanın şəffaflaşması ilə müşayiət olunduğuna görə, lipoproteidlipazaya «şəffaflaşdırıcı amil» adı verilmişdir. Onun təsiri ilə sərbəst hala keçən üzvi turşular plazmanın albuminləri ilə birləşir. Albuminlərlə üzvi turşuların kompleks birləşmələri hüceyrə membranından asan-

lıqla keçir. Buna görə, qanda albuminlərin miqdarı azaldıqda hiperlipemiya əmələ gəlir (məsələn, nefroz xəstəliyində).

Piy depolarında olan lipidlərin sürətlə səfərbərliyə alınması nəticəsində yaranan hiperlipemiyaya *«nəqledilmə hiperlipemiyası»* adı verilmişdir. Hiperlipemiyanın bu növünə şəkərli diabet, pankreatit və s. xəstəliklər səbəb ola bilər. Nefroz xəstəliyi nəqledilmə hiperlipemiyasının xüsusi növü ilə müşayiət olunur. Bu halda piylərin səfərbərliyi qan plazmasının kolloid-osmotik təzyiqinin azalması ilə əlaqədardır.

Yağlar piy toxumalarından qana adrenalin, adrenokortikotropin, qlükaqon kimi hormonların təsiri ilə keçir. Onların təsiri altında piy toxumalarının hüceyrələrində *tsiklik AMF-in* sintezi sürətlənir. Tsiklik AMF piy hüceyrələrində olan spesifik proteinkinazanı aktivləşdirir. Bu ferment isə öz növbəsində *triqliseridlipaza* fermentinin fəallığını artırır. Onun triqliseridlərə təsiri nəticəsində sərbəst yağ turşuları və diqliseridlər əmələ gəlir. Diqliseridlər isə növbə ilə *diqliseridlipaza* və *monoqliseridlipaza* fermentlərinin təsirinə məruz qalırlar. Bu fermentlərin təsiri ilə əmələ gələn qliserin və yağ turşuları piy hüceyrələrindən qana keçir.

III. Piy depolarının patologiyası (piylənmə). Piylənməyə orqanizmdə yağların sintezinin sürətlənməsi, lipidlərin piy depolarından xaric olmasının və oksidləşməsinin zəifləməsi səbəb ola bilər. Onun əsas səbəblərindən biri – patoloji iştaha ilə əlaqədar olan həddindən artıq qidalanmadır.

Orqanizmdə lipidlərin səfərbərliyini və katabolizmini stimulyasiya edən hormonların (tiroksin, STH, TTH və s.) sekresiyası azaldıqda piylər piy toxumalarından qana zəif sürətlə keçir. AKTH, qlükokortikoidlər və insulin karbohidratlardan yağların sintezini stimulyasiya edir və onların piy depolarında həddindən artıq toplanmasına səbəb olur. Hipotalamus mərkəzlərinin funksional pozğunluqları ilə müşayiət olunan hipoqonadizm (cinsiyyət vəzisinin hipofunksiyası) zamanı piy toxumalarında piyin toplanması sürətlənir. Beləliklə, etioloji cəhətdən piylənmənin *serebral, alimental və hormonal* növləri ayırd edilir. Piylənmənin inkişafında irsi amillərin də rolu vardır. Aşağıda piylənmənin əsas klinik formaları haqqında məlumat verilir.

P r o q r e s s i v l i p o d i s t r o f i y a (Baraker-Simons xəstəliyi) aralıq beyində, onurğa beynində və simpatik qanqlionlarda olan mübadilə mərkəzlərinin zədələnmələri ilə əlaqədardır. Bu xəstəlik zamanı başda və döş qəfəsində piy toxumaları azalır, bədənin aşağı hissəsində isə piylənmə müşahidə edilir.

Hipotalamusun və hipofizin ön payının zədələnməsi ilə əlaqədar olan piylənmənin əsas növlərindən biri a d i p o z o g e n i t a l d i s t r o f i y a d ı r . Bu xəstəlik zamanı qarnın aşağı hissəsində və budlarda piy toxumasının inkişafı sürətlənir. İtsenko-Kuşinq xəstəliyi zamanı bədənin yuxarı hissəsində (üz, çiyin nahiyəsi, döşlər, qarnın yuxarı hissəsi) piylənmə müşahidə edilir. Bu xəstəlik hipofizin ön payının və böyrəküstü vəzilərin hiperfunksiyası ilə əlaqədardır. Qalxanabənzər

vəzilərin funksiyası zəiflədikdə bədənin bütün səthində bərabər səviyyədə piy toplanır. Cinsiyyət vəzilərinin hipofunksiyası da piylənmə ilə nəticələnir. Bu zaman piy budların və qarın nahiyəsinin dərialtı toxumasına yığılır. İnsulinin hipersekresiyası zamanı karbohidrat mübadiləsi məhsullarından yağların sintezi sürətlənir və qanda şəkərin miqdarı azaldığına görə iştaha artır; nəticədə toxumalarda artıq miqdarda piy toplanır.

Piylənmə orqanizmin həyat fəaliyyətinə mənfi təsir göstərir. Divararalığında və perikardda piyin toplanması ürəyin işini çətinləşdirir. Miokardda piyin miqdarı artdıqda ürəyin yığılma funksiyası zəifləyir. Piylənmə ağciyərin həyati tutumunun azalmasına və istinad-hərəkət orqanlarının deformasiyasına səbəb olur. Çox vaxt piylənmə ateroskleroz və hipertoniya ilə müşayiət olunur. Diabet xəstəliyi ilə piylənmə arasında qarşılıqlı əlaqə vardır. İlkin piylənmə insulyar aparatın fəaliyyətini artırmaqla, Langerhans adacıqlarının zəifləməsinə və şəkərli diabetin inkişafına səbəb ola bilər.

Q a r a c i y ə r i n p i y i n f i l t r a s i y a s ı. Qaraciyərdə qlikogen ehtiyatı ilə piy ehtiyatı arasında tərs mütənasiblik vardır. Onlardan birinin artması digərinin azalması ilə müşayiət olunur. Normal halda qaraciyərin quru kütləsinin 5%-ə qədərini piylər təşkil edir. Lakin xəstəlik nəticəsində burada piylərin miqdarı 50-60%-ə çata bilər. Buna qaraciyərin *piy infiltrasiyası* deyilir. Piy infiltrasiyası qaraciyərin funksional halını kəskin surətdə zəiflədir. İnfiltrasiyanın inkişafının əsas səbəbləri aşağıdakılardır: *1) karbohidratlarla və yağlarla zəngin olan qida maddələrinin həddindən artıq qəbulu; 2) orqanizmdə karbohidratlardan piylərin sintezinin sürətlənməsi* (piy infiltrasiyasının bu növü B_1, B_2 və başqa vitaminlərin çatışmazlığı şəraitində yalnız karbohidratlardan ibarət olan qida məhsullarının qəbul edilməsi nəticəsində inkişaf edir); 3) *piy depolarında olan yağların sürətlə səfərbərliyə alınıb qaraciyərə gətirilməsi* – bu yolla piy infiltrasiyası orqanizm karbohidratlarla kafi dərəcədə təmin edilmədikdə və ya karbohidratların parçalanması müxtəlif səbəblər üzündən pozulduqda yaranır. Şəkərli diabet və aclıq zamanı əmələ gələn piy infiltrasiyası bu növə aiddir; *4) piylərin qaraciyərdən başqa toxumalara nəql olunmasının pozulması*; buna qaraciyərin ağır xəstəlikləri (xüsusən sirrozlar) səbəb ola bilər. Onun inkişaf mexanizmində lipotrop amillərin (xolin, B_6 vitamini, pantoten turşusu, metionin, lipokain və s.) və tərkibində bir neçə ikiqat rabitə olan üzvi turşuların (linol, linolen, araxidon turşuları) çatışmazlığı, həmçinin antilipotrop amillərin (biotin) və xolesterinin artıq miqdarda qəbul edilməsi əsas rol oynayır. Lipotrop amillərin çatışmazlığı nəticəsində qaraciyərdə fosfolipidlərin (xüsusən lesitinlər) sintezi pozulur. Lesitinlərin neytral yağlarla kompleks birləşmələri suda yaxşı həll olduğuna görə, qaraciyər hüceyrələrindən asanlıqla qana keçirlər. Onların çatışmazlığı isə bu prosesin pozulmasına səbəb olur; *5) qaraciyərdə yağ turşularının katabolizminin zəifləməsi;* bunun nəticəsində qaraciyərdə piylərin miqdarı artır. Hepatotrop zəhərlərin (karbon-4-xlorid, xloroform, fosfor birləş-

mələri) təsiri ilə əmələ gələn piy infiltrasiyası bu növə aiddir. Onlar piy mübadiləsində iştirak edən hidrolitik və oksidləşdirici fermentlərinin aktivliyini azaldırlar.

IV. Yağların aralıq mübadiləsinin pozğunluqları. Yağların aralıq mübadiləsinin pozulması qanda və sidikdə keton cisimciklərinin artması (*ketonemiya və ketonuriya*) ilə müşayiət olunur. Qanda keton cisimciklərinin artmasına uzun müddət çəkən aclıq, şəkərli diabet, tireotoksikoz, böyrək mənşəli qlükozuriyalar, somatotrop hormonun və qlükokortikoidlərin hipersekresiyası, qələvi metallarla və ammonium birləşmələri ilə zəhərlənmələr səbəb ola bilər. Adətən, ketonemiya sidikdə də keton cisimciklərinin artmasına səbəb olur. Sağlam insanın 1 gün ərzində ifraz etdiyi sidiyin tərkibində 40 mq-a qədər keton cisimciyi olduğu halda, diabetli xəstələrdə onun miqdarı 50 q-a çata bilər.

Şəkərli diabet xəstəliyində ketonemiyanın inkişaf mexanizmi haqqında yuxarıda məlumat verilmişdir (§ 83). Aclıq şəraitində qaraciyərin qlikogen ehtiyatı azalır, toxuma və orqanlar enerji aclığı vəziyyətində olur. Bu zaman beynin mübadilə mərkəzləri hüceyrələrdən xemoreseptorlar vasitəsilə verilən impulslar sayəsində oyanır. Bunun nəticəsində piy toxumalarında lipoliz sürətlənir. Onlarda olan yağlar sürətlə qaraciyərə daşınır. Qaraciyərdə yağ turşularının katabolizmi sayəsində çoxlu miqdarda keton cisimcikləri yaranır və onlar qana keçib, orqanizmin başqa toxumalarına yayılır. Bu şəraitdə toxumalar qandan aldıqları keton cisimciklərinin hamısını oksidləşdirə bilmir. Nəticədə qanda keton cisimciklərinin miqdarı artır.

Tireotoksikoz xəstəliyində ketogenezin sürətlənməsi karbohidratların hüceyrədaxili oksidləşməsinin artması ilə əlaqədardır. Böyrək mənşəli qlkozuriya zamanı orqanizm qlükoza ehtiyatının əsas hissəsini itirdiyinə görə, yağların parçalanması sürətlənir. Bu, qanda keton cisimciklərinin miqdarının artmasına səbəb olur. Somatotrop hormonun və qlükokortikoidlərin hipersekresiyası yağların səfərbərliyini sürətləndirməklə, ketogenezin də sürətlənməsinə səbəb olur. Ammonium birləşmələri ilə zəhərlənmə zamanı orqanizmdə oksalatsirkə və α-ketoqlütar turşularının miqdarı kəskin surətdə azalır (çünki, onlar yenidən aminləşmə yolu ilə müvafiq surətdə asparagin və qlütamin turşularına çevrilirlər). Buna görə, asetil-KoA-nın Krebs dövranı üzrə oksidləşməsi pozulur. Nəticədə orqanizmdə asetil-KoA-nın miqdarı artır və onun bir hissəsi keton cisimciklərinin sintezinə sərf edilir.

Fosfolipid və serebrozid mübadiləsinin patologiyası. Fosfolipidləri və serebrozidləri orqanizm həm qida maddələrinin tərkibindən mənimsəyir, həm də onlar toxumalarda sintez edilir. Qida vasitəsilə həzm sisteminə düşən fosfolipid (fosfatid) və serebrozidlərin müxtəlif növləri lesitinaza, qliserofosfataza, xolinfosfataza və kolaminfosfataza fermentlərinin təsiri ilə hidroliz olunur. Onların parçalanma məhsulları – üzvi turşular, qliserin, fosfat turşusu bağırsaq divarının epitel hüceyrələrinə daxil olur. Fosfolipidlər orqanizmin bütün hüceyrələ-

rində sintez edilir. Lakin endogen sintez yolu ilə yaranan fosfolipidlər qaraciyərdən başqa heç bir orqandan qana keçmir. Beləliklə, qaraciyər qanda fosfolipidlərin miqdarını tənzim edən yeganə orqandır.

Orqanizmdə neytral yağlarla fosfolipidlərin mübadilə mexanizmləri arasında sıx əlaqə vardır. Hiperlipemiya zamanı qanda neytral yağlarla birlikdə, fosfolipidlərin də (xüsusən lesitinlər) miqdarı artır. Toxumalarda fosfolipidlərin artıq miqdarda toplanması ilə əlaqədar olan bir neçə irsi xəstəlik məlumdur. Bunlara Qoşe, Neman-Pik, Tey-Saks, Hünter-Pfaundler xəstəlikləri və s. aiddir.

Q o ş e x ə s t ə l i y i zamanı dalağın, qaraciyərin, limfa vəzilərinin və sümük iliyinin makrofaqlarında çoxlu miqdarda serebrozid toplanır (xüsusən kerazin, qlükoserebrozidlər və az miqdarda qalaktoserebrozidlər). Xəstəlik serebrozidlərin toxumadaxili parçalanmasında iştirak edən serebrozidaza fermentinin irsi çatışmazlığı ilə əlaqədardır.

N e m a n - P i k x ə s t ə l i y i orqanizmin müxtəlif hüceyrələrində sfinqomielinlərin miqdarının artması ilə xarakterizə edilir. Bu xəstəlik orqanizmdə fosforilxolinesteraza fermentinin çatışmazlığı ilə əlaqədardır.

T e y - S a k s x ə s t ə l i y i (amavrotik idiotiya) zamanı toxumalarda qanqliozidlərin miqdarı artır. Bu xəstəlik görmə sinirinin atrofiyası və ağıl zəifliyi ilə müşayiət edilir.

H ü n t e r-P f a u n d l e r (q a r q o i l i z m) x ə s t ə l i y i n d ə də beyində qanqliozidlərin miqdarı artır, lakin bu xəstəlik zamanı mukopolisaxarid mübadiləsi də pozulur. Amavrotik idiotiya və qarqoilizm xəstəliklərinə *qanqliozidozlar* adı verilmişdir.

Xolesterin mübadiləsinin patologiyası. Xolesterin orqanizmdə steroid hormonlarının və öd turşularının sintezinə sərf edilir. O, orqanizmə həm qida vasitəsilə daxil olur (*ekzogen xolesterin*), həm də toxumalarda sintez edilir (*endogen xolesterin*). Xolesterin bağırsaq divarının epitel hüceyrələrində və qaraciyərdə üzvi turşularla birləşib, efirlərə çevrilir. Adətən, hüceyrələrdə sərbəst xolesterinin, qanda isə onun efirlərinin (70-%-ə qədər) miqdarı daha çox olur.

İnsan qanında xolesterinin normal qatılığı 1,8-2,3 q/litrə bərabərdir (3,9-5,2 mmol/l). Tərkibində çoxlu xolesterin olan qida maddələrinin (yumurta sarısı, beyin toxuması, qaraciyər, kərə yağı və s.) qəbulundan sonra qanda xolesterinin miqdarı arta bilər. Lakin insanda alimentar hiperxolesterinemiya uzun müddət davam etmir. Qanda xolesterinin miqdarı artıqda tosqun hüceyrələrdən qana heparin ifraz edilir. Heparin lipoproteidlipaza fermentinin fəallığını artırmaqla, irimolekullu lipidlərin parçalanmasını sürətləndirir. Bu zaman lipidlərin asanlıqla qandan kənar edilə bilən formaları əmələ gəlir.

Xolesterin mübadiləsinin pozulması ateroskleroz, öddaşı xəstəliyi, lipoidli nefroz, gözün buynuz qişasının qocalıqla əlaqədar olan tutqunlaşması, dəri və sümük ksantomatozları kimi patoloji halların əsasını təşkil edir. Sübut edilmişdir ki, ekzogen xolesterinin insan patologiyasında o qədər də böyük rolu yoxdur. Doğrudur, qidanın tərkibində xolesterinin həddindən artıq olması hiperxolesterinemiya törədə bilər, lakin insan üçün xas olan qarışıq qidalanma şəraitində hiperxolesterinemiyanın bu növü o qədər də çox yaranmır. Qidanın tərkibində xoleste-

rinin miqdarı azaldıqda onun endogen sintezi sürətlənir.

Lipidləri parçalayan toxuma fermentlərinin aktivliyinin xolesterin mübadiləsində böyük rolu vardır. Aterosklerozun inkişafına meyl törədən patoloji proseslər zamanı aorta divarının lipolitik aktivliyi kəskin surətdə azalır və onun endotel qişasında xolesterinin miqdarı artır. Plazma zülallarının fiziki-kimyəvi xassələrinin pozulması da hiperxolesterinemiyaya səbəb ola bilər. Çünki, belə hallarda xolesterin β-lipoproteidlərlə daha möhkəm birləşmələr əmələ gətirir. Qalxanabənzər vəzinin, cinsiyyət vəzilərinin və böyrəküstü vəzilərin hipofunksiyası xolesterin mübadiləsinin pozulmasına səbəb olur.

Miksödem, şəkərli diabet, lipoidli nefroz, ateroskleroz, ksantomatoz xəstəlikləri və qaraciyərin bəzi patoloji prosesləri zamanı (məsələn durğunluq sarılığı) qanda xolesterinin miqdarı artır. Tibbi ədəbiyyatda *irsi hiperxolesterinemiya* da təsvir edilmişdir. Bu xəstəlik zamanı qanda xolesterinin miqdarı həddindən artıq yüksək olur (5-10 q/l). İrsi hiperxolesterinemiyası olan şəxslərdə ateroskleroz xəstəliyi (xüsusən tac arteriyaların sklerozu) nisbətən erkən yaş dövrlərində inkişaf edir. Güman edildiyinə görə, irsi hiperxolesterinemiya xolesterinin toxumadaxidi sintezi ilə orqanizmdən kənar edilməsi arasındakı uyğunlaşdırıcı mexanizmlərin pozulması ilə əlaqədardır.

Qanda xolesterinin miqdarının azalmasına (hipoxolesterinemiya) hipertireoz, kaxeksiya, kəskin infeksion xəstəliklər, ağciyər vərəmi , kəskin pankreatit, bədxassəli anemiya, hemolitik sarılıq, kəskin qaraciyər xəstəlikləri və b. hallarda təsadüf edilir. Xolesterin mübadiləsinin pozulması ilə müşayiət edilən xəstəliklərdən ən geniş yayılanı – aterosklerozdur.

A t e r o s k l e r o z (*athere* – yunanca horra və *sklerosis* – sərtləşmə) iri və orta kalibrli arteriyaların daxili təbəqəsində xolesterin çöküntülərinin toplanması ilə xarakterizə edilir. Aterosklerozun yaranmasında mübadilə pozğunluqlarının, hormonal amillərin, arterial hipertenziyanın, damar divarı vəziyyətinin, irsi və etnik amillərin rolu vardır. Onun inkişafına səbəb olan mübadilə amillərinə lipid və zülal mübadiləsi pozğunluqları aiddir. Bu amillər arasında hiperxolesterinemiyanın daha böyük əhəmiyyəti vardır. Aterosklerozun patogenezində xolesterin mübadiləsi pozğunluqlarının rolu haqqında olan elmi mülahizələrin inkişafında N.N.Aniçkovun və S.S.Xalatovun tədqiqatlarının böyük əhəmiyyəti olmuşdur. Onlar sübut etmişlər ki, uzun müddət xolesterinlə qidalandırılan heyvanlarda hiperxolesterinemiya yaranır, aorta və arteriya divarlarına xolesterin çökür. Əvvəllər aterosklerozun inkişafında alimentar amilə böyük əhəmiyyət verilirdi (*N.N.Aniçkovun alimentar-infiltrasion nəzəriyyəsi*). Lakin hazırda belə hesab edilir ki, ekzogen mənşəli xolesterin insan aterosklerozunun inkişafında əhəmiyyətli rol oynamır. Müasir təsəvvürlərə görə, aterosklerozun inkişafı qanda xolesterinlə fosfolipidlərin miqdarca nisbətinin (xolesterin/fosfolipid əmsalı) dəyişməsi ilə və β-lipoproteidlərin miqdarının artması ilə əlaqədardır. Bu cəhətdən β-lipoproteidlər ate-

rogen maddə və autoantigen rolu oynaya bilər. Aterosklerozun mexanizmi haqqında irəli sürülmüş *immunoloji nəzəriyyəyə* görə, orqanizmdə *β-lipoproteid-autoanticisimcik kompleksləri* yaranır. Onlar qanda dövr edir və arteriyaların intima qişasına çökür. Bunun nəticəsində ateroskleroz üçün səciyyəvi olan dəyişikliklər əmələ gəlir.

Aterosklerozun inkişafında hormonal amillərin və psixoemosional gərginliyin də rolu vardır. Məsələn, şəkərli diabet və hipotireoz aterosklerozun inkişafını sürətləndirir, tiroksin və estrogenlər isə onun inkişafını ləngidir. Arterial hipertenziya aterosklerozun inkişafına sürətləndirici təsir göstərir. Emosional stress zülal-lipid mübadiləsinin neyroendokrin tənziminin pozulmasına səbəb olmaqla, aterosklerotik dəyişikliklərin inkişafına şərait yaradır (*A.L.Myasnikovun sinir-metabolik nəzəriyyəsi*).

Damar divarının vəziyyəti ilə aterosklerozun inkişafı arasında əlaqə vardır. Arteriya divarlarının zədələnməsinə səbəb olan xəstəliklər (arteriit, tromboz və s.) aterosklerotik dəyişikliklərin yaranmasını sürətləndirir. Bu cəhətdən arterial trombozların xüsusilə böyük rolu vardır. Arteriyanın mənfəzini tamamilə tutmayan tromblar sonralar aterosklerotik düyünlərin yaranmasına başlanğıc verir (*K.Rokitanskinin trombogen nəzəriyyəsi*). Aterosklerozun inkişafında irsi və etnik amillərin də rolu olduğu sübut edilmişdir.

Aterosklerozun eksperimental modelini yaratmaq üçün 1912-ci ildə N.N.Aniçkov və S.S.Xalatovun təklif etdikləri üsuldan indiyə qədər geniş istifadə edilir. Bu üsulla ateroskleroz yaratmaq üçün dovşana bir neçə ay ərzində hər gün bədən kütləsinin 1 kq-na 0,1-0,5 q dozada xolesterin verilir (zond vasitəsilə və ya qida maddələrinə qatmaq yolu ilə). Bu üsulla başqa heyvanlarda da (toyuq, göyərçin, meymun, donuz və s.) ateroskleroz yaratmaq mümkündür.

Xolesterinin təsirinə qarşı davamlı olan heyvanlarda (it, siçovul) ateroskleroz yaratmaq üçün onlara eyni vaxtda həm xolesterin, həm də metiltiourasil verilir. Metiltiourasil qalxanabənzər vəzinin fəaliyyətini azaltmaqla, xolesterinin endogen sintezini sürətləndirir. Uzun müddət estrogenlər yeridilmiş toyuqlarda ateroskleroz inkişaf edir. Çünki, bu zaman maddələr mübadiləsinin tənzimedici mexanizmlərinin pozulması nəticəsində toyuqların qanında xolesterinin miqdarı artır.

§85. ZÜLAL VƏ AMİNTURŞU MÜBADİLƏSİNİN PATOLOGİYASI

Orqanizmdə zülal mübadiləsinin vəziyyəti haqqında təsəvvür verən əsas göstəricilərdən biri azot balansıdır. Bu termin qida vasitəsilə orqanizmə daxil olan azotla orqanizmdən xarici mühitə verilən azot birləşmələrinin gündəlik miqdarı arasındakı fərqi ifadə edir. Azot birləşmələri orqanizmə demək olar ki, yalnız zülal təbiətli qida maddələrinin tərkibində daxil olur. Nəcis və sidik vasitəsilə orqanizmdən xaric

edilən mübadilə məhsullarının tərkibində olan azotun miqdarı toxumalarda nə qədər zülal parçalandığını təyin etməyə imkan verir.

Orqanizmin azot balansı mənfi və müsbət ola bilər. Xarici mühitə ifraz edilən azotun miqdarının qəbul edilən azota nisbətən az olması *müsbət azot balansı* adlanır. Müsbət azot balansı qida vasitəsilə qəbul edilən azot birləşmələrinin bir hissəsi orqanizmdə qaldıqda (yəni onlar orqan və toxumaların irimolekullu zülali birləşmələrinin sintezinə sərf edildikdə) müşahidə edilir. Müsbət azot balansı böyüməkdə olan orqanizm və hamilə qadın üçün xarakterikdir. O, orqanizmdə sintetik proseslərin (anabolizm) katabolizmə nisbətən üstünlük təşkil etdiyini göstərir.

Mənfi azot balansı dedikdə, orqanizmdən xaric edilən azotun miqdarının qida vasitəsilə qəbul edilən azota nisbətən artıq olması nəzərdə tutulur. Buna aclıq dövründə, zülal çatışmazlığı və orqanizmin toxumalarının sürətlə parçalanması ilə əlaqədar olan xəstəlik hallarında təsadüf edilir. Qoca şəxslərdə bəzən adi hallarda da azot balansı mənfi ola bilər. Bu, zülalların sürətlə parçalanması ilə əlaqədardır. Orqanizmə daxil olan və ondan xaric edilən azotun miqdarca bərabərliyi *«azot müvazinəti»* adlanır. Azot müvazinəti tam keyfiyyətli qidalanma şəraitində yaşayan orta yaşlı insan üçün səciyyəvidir.

Daxili sekresiya vəziləri zülal mübadiləsinin tənzimində fəal iştirak edir. Bəzi hormonların hiper- və hiposekresiyası azot balansının patoloji dəyişiklikləri ilə müşayiət olunur. Orqanizmə artıq miqdarda somatotrop hormon daxil edildikdə sidik vasitəsilə ifraz edilən sidik cövhərinin və başqa azotlu maddələrin miqdarı azalır (yəni azot balansı müsbət olur). Çünki, bu zaman zülalların toxumadaxili sintezi sürətlənir. Qlikokortikoidlər orqanizmdə mənfi azot balansı törədir. Bu, aminturşuların sürətlə parçalanması və onlardan karbohitdratların sintezi (neoqlükogenez) ilə əlaqədardır. İnsulin karbohidratlardan zülalların sintezini sürətləndirməklə, qlükokortikoidlərin əksinə təsir göstərir. Androgenlər də (xüsusən testosteron) zülalların biosintezini sürətləndirir. Qalxanabənzər vəzi hormonlarının yüksək dozaları katabolik təsir xassəsinə malik olmaqla, orqanizmdən xaric edilən azotun miqdarını artırır.

Zülal həzminin və bağırsaqlardan sorulmasının pozğunluqları. Züllallar həzm sistemi şirələrində olan proteazaların təsiri ilə hidroliz olunub, aminturşulara çevrilir. Bağırsaqlardan qana təbii zülallar deyil, yalnız aminturşular sorula bilir. Mədə, mədəaltı vəzi və bağırsaq şirələrinin hiposekresiyası bağırsaqlarda zülal hidrolizinin ləngiməsinə səbəb olur. Belə hallarda zülallar orqanizm tərəfindən çətinliklə mənimsənilir. Çox vaxt bu şirələrdən biri çatışmadıqda digər şirələrin sekresiyası davam edir. Buna görə, zülal həzminin tam pozulmasına, demək olar ki, təsadüf edilmir. Mədə və bağırsaqların peristaltikası sürətləndikdə, onların divarında iltihabi və destruktiv dəyişikliklər olduqda zülal həzmi məhsullarının qana sorulması çətinləşir.

Tam aclıq və zülal aclığı (§87) alimentar zülal çatışmazlığının əsas

səbəblərindən biridir. Keyfiyyətsiz qidalanma da alimentar zülal çatışmazlığına səbəb ola bilər. Buna uzun müddət eyni mənşəli bitki məhsulları ilə (məsələn, qarğıdalı unu) qidalanan şəxslərdə təsadüf edilir. Belə hallarda orqanizmdə spesifik zülalların sintezi üçün lazımı gələn aminturşuların bəziləri (xüsusən əvəzedilməyən aminturşular) çatışmır. Zülalların biosintezi üçün lazım gələn hər hansı bir aminturşu çatışmadıqda digər aminturşuların bağırsaq divarından sorulması pozulur.

Zülalların həzmi və aminturşuların sorulması pozulduqda onlar bağırsaqlarda çürümə bakteriyalarının təsirinə məruz qalırlar. Körpə uşaqlarda təsadüf edilən çürüntülü dispepsiya bununla əlaqədardır.

Zülal sintezinin pozulması. Zülal biosintezinin pozulmasının səbəbləri müxtəlifdir. Bunlara: a) *qida zülallarının tərkibinə daxil olan aminturşuların keyfiyyətinin orqanizmin tələbatına uyğun gəlməməsi;* b) *zülal biosintezinin genetik amillərlə əlaqədar pozulması;* c) *zülal biosintezinin tənzimində iştirak edən anabolik və katabolik hormonların hiper- və hiposekresiyaları aiddir.*

Əvəzedilməyən aminturşuların (arginin, valin, histidin, izoleysin, leysin, lizin, metionin, treonin, triptofan, fenilalanin) hər hansı birinin çatışmazlığı zülalların toxumadaxili sintezinin pozulmasına səbəb ola bilər.

Eksperimental şəraitdə hər hansı bir əvəzedilməyən aminturşunu qida maddələrinin tərkibindən çıxardıqda heyvanlarda mənfi azot balansı, ümumi zəiflik və sinir sistemi pozğunluqları müşahidə edilir. Təcrübələrdən aydın olmuşdur ki, qida vasitəsilə aşağıdakı molekulyar nisbətdə əvəzedilməyən aminturşular alan siçovulun toxumalarında normal miqdarda zülal sintez edilir: *triptofan – 1, arginin – 1, histidin – 2, treonin və izoleysin – 2,5, metionin – 3, valin və fenilalanin – 3,5, leysin – 4, lizin – 5.* Sübut edilmişdir ki, insan orqanizminin də əvəzolunmayan aminturşulara qarşı tələbatı təxminən yuxarıdakı nisbətdədir.

Əvəzedilməz aminturşu çatışmazlığının patogen təsiri əsasən heyvanlar üzərində tədqiq edilmişdir. Təcrübələr göstərmişdir ki, valin və lizin çatışmazlığı boy artımının dayanmasına və avitaminozu xatırladan patoloji dəyişikliklərə səbəb olur (şəkil 28). Əvəzedilməyən aminturşuların başqa növlərinin çatışmazlıqları da bir sıra spesifik dəyişikliklərin yaranması ilə nəticələnir. Qarışıq qidalanma şəraitində insan orqanizmi bir ərzaq məhsulunun tərkibində olmayan aminturşu növünü digər məhsulun tərkibindən mənimsəyir. Buna görə, insanlarda ayrı-ayrı aminturşu növlərnin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan patoloji hallara təsadüf edilmir.

Zülal sintezinin normal şəkildə həyata keçməsi üçün təkcə orqanizmin aminturşularla təmin edilməsi kifayət deyil. Bundan ötrü tələb olunan əsas şərtlərdən biri – zülal biosintezi haqqında məlumat daşıyan genetik aparatın normal fəaliyyətidir. Orqanizmin genetik aparatında baş verən patoloji dəyişikliklərin əksəriyyəti zülal biosintezinin

pozulması ilə müşayiət olunur. Onların qazanılma növləri somatik mutasiyalarla, irsi növləri isə cinsi hüceyrələrin mutasiyaları ilə əlaqədardır.

Beləliklə, irsi xəstəliklərin əksəriyyəti müəyyən zülal molekulunun sintez edilməməsi və ya onun anormal formasının sintez edilməsi ilə əlaqədardır. Bunu nəzərə alan Polinq (1949) belə xəstəliklərə «*molekul xəstəlikləri*» (molekulyar patologiya) adı vermişdir. Bu xəstəliklərə *proteinopatiyalar* da deyilir. Proteinopatiyaları 2 böyük qrupa bölmək olar: 1) *fermentopatiyalar (enzimopatiyalar)*; 2) *qeyri-ferment proteinopatiyaları*.

Şəkil 28. Valin çatışmazlığının siçovulun inkişafına təsiri:
a – tərkibində valin olmayan ərzaqla 28 gün qidalandırılmış siçovul; *b* – həmin siçovul valinlə zənginləşdirilmiş qida maddələri ilə 25 gün yemləndirildikdən sonra.

Adından məlum olduğu kimi, birinci qrupa ferment təbiətli zülal molekullarının qüsurları aiddir. Onlar maddələr mübadiləsinin müəyyən bir mərhələsinin pozulmasına səbəb olurlar. İkinci qrupa isə orqanizmdə müxtəlif funksiyaları (nəqliyyat, reseptor, immunogen və s.) yerinə yetirən, lakin fermentativ aktivliyə malik olmayan zülalların qüsurları aiddir. Onlar sintezi pozulmuş zülalın konkret funksiyasının pozulması ilə müşayiət edilirlər.

Proteinopatiyaların klinik, biokimyəvi və patofizioloji əlamətləri zülali maddənin funksional xassələrinin nə dərəcədə pozulmasından və dəyişikliyə uğramış zülalın orqanizmdəki funksiyasından asılıdır. Onların orqanizmdə yaratdıqları ikincili dəyişikliklər nəticəsində hüceyrə, toxuma və orqanlarda mübadilə prosesləri pozulur və son nəticədə ümumi orqanizmin xəstəliyi yaranır.

Fermentopatiyaların patogenetik əsasını ferment çatışmazlığı nəticəsində maddələr mübadiləsinin müəyyən bir mərhələsinin ləngiməsi təşkil edir. Məsələn, hüceyrələrdə müəyyən bir substratın çevrilmələri (A-dan D-yə qədər) fermentlərin (E_1, E_2, E_3) iştirakı ilə aşağıdakı sxem üzrə həyata keçir:

$$A \xrightarrow{E_1} B \xrightarrow{E_2} C \xrightarrow{E_3} Ç$$

Bu mərhələlərdən birində iştirak edən ferment (məsələn, E_2) çatışmadıqda mübadilə zəncirində blokadaya alınmış mərhələyə qədər əmələ gələn maddələrin miqdarı artır, ondan sonra gələn maddələr isə azalır (və ya heç olmur). Belə hallarda xəstəlik əlamətləri 2 şəraitdə təzahür edə bilər:

1) *orqanizmdə toplanan maddənin (B) artıq miqdarı hüceyrələrə toksik təsir göstərdikdə və hüceyrələrin spesifik funksiyalarının həyata*

keçirilməsinə mane olduqda (belə maddələrin hüceyrələrin daxilində artıq miqdarda toplanması makromolekullar üçün xarakterikdir, çünki onlar diffuziya yolu ilə hüceyrə membranından çıxa bilmirlər);

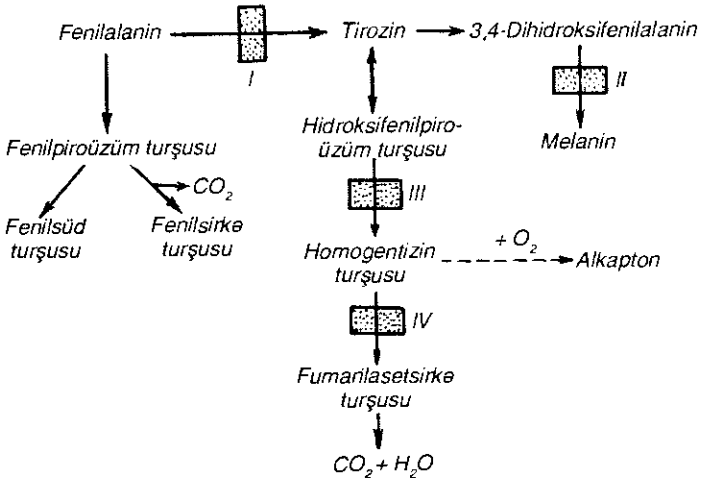
2) *metabolik blokada nəticəsində sintezi pozulan maddə orqanizm üçün həyati cəhətdən əhəmiyyətli olduqda və orqanizmdə başqa yolla sintez edilə bilmədikdə.*

Əgər orqanizmdə əmələ gələn metabolitlər ona toksik təsir göstərmirsə və ya çatışmayan maddə başqası ilə əvəz oluna bilirsə, fermentopatiya molekul xəstəliyinin təzahür etməsinə səbəb olmur və heç bir patoloji əlamət vermir.

Karbohidrat və lipid mübadiləsinin patologiyasına səbəb olan irsi fermentopatiyalar haqqında yuxarıda məlumat verilmişdir (§83-84). Burada aminturşu mübadiləsinin pozulması ilə müşayiət olunan irsi fermentopatiyaların bəzi çox təsadüf edilən növləri haqqında məlumat verilir.

Fenilalanin və tirozin mübadiləsinin patologiyası. Bu aminturşuların mübadiləsinin pozulması ilə əlaqədar olan irsi xəstəliklərə (fenilketonuriya, albinizm, tirozinemiya, alkaptonuriya) nisbətən çox təsadüf edilir. Onlar aminturşu mübadiləsinin müxtəlif mərhələlərində iştirak edən fermentlərin çatışmazlığı ilə əlaqədardır.

Fenilketonuriya (fenilpiroüzüm turşulu oliqofreniya) – *fenilalanin-4-hidroksilaza* fermentinin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan irsi xəstəlikdir (şəkil 29.I). Bu xəstəlikdə fenilalaninin tirozinə çevrilməsi pozulur; qanda və sidikdə fenilalanin və onun patoloji şəraitdə əmələ gələn katabolizm məhsulları – fenilpiroüzüm, fenilsüd və fenilsirkə turşuları toplanır. Bu maddələr orqanizmdən sidiyin tərkibində ifraz edilir.



Şəkil 29. Fenilalanin və tirozin mübadiləsi pozğunluqları (sxem):
I – fenilketonuriya (fenilalaninhidroksilaza fermentinin çatışmazlığı); **II** – albinizm (tirozinaza çatışmazlığı); **III** – tirozinemiya (para-hidroksifenilpiruvatoksidaza çatışmazlığı); **IV** – alkaptonuriya (homogentizinatoksidaza çatışmazlığı).

Fenilketonuriya xəstəliyi nəsildən-nəslə autosom-resessiv yolla verilir. Bu xəstəliklə doğulan uşaq yenidoğulma dövründə zahiri görünüşünə görə sağlam yaşıdlarından fərqlənmir. Lakin həyatın ilk aylarından etibarən xəstə uşaqda mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi ilə əlaqədar olan əlamətlər meydana çıxır və ağıl zəifliyi ya-

ranır. Belə güman edilir ki, sinir toxumasında fenilpiroüzüm turşusu toplandıqda bu toxuma üçün nisbətən əhəmiyyətli olan başqa maddələrin (məsələn, serotonin) mübadilə sürəti zəifləyir və katexolaminlərin sintezində iştirak edən fermentlərin aktivliyi azalır. Xəstələrdə olan ağıl zəifliyi və qıcıq tutmaları bunlarla izah edilir. Fenilalanin-4-hidroksilaza fermenti toxumalarda fenilalanini tirozinə çevirir. Tirozin melanin piqmentinin sintezində ilkin substratdır. Fenilketonuriya xəstəliyi zamanı orqanizmdə tirozinin miqdarı azaldığına görə, melanin sintezinin sürəti də zəifləyir. Buna görə, xəstələrdə tüklərin piqmentasiyası azalır.

Fenilketonuriya xəstəliyinin diaqnozunu dəqiqləşdirmək üçün təzə ifraz edilmiş sidiyin üzərinə bir neçə damcı üçxlorlu sirkə turşusunun dəmir duzu məhlulu (5%-li) əlavə edilir. Bu zaman xəstənin sidiyi zeytunu-yaşıl rəngə boyanır.

Albinizm – tirozin mübadiləsinin pozulması ilə əlaqədar olan irsi xəstəlikdir (şəkil 29.II). Bu xəstəlikdə tirozinin oksidləşmə məhsulu olan dioksifenilalanin (DOFA) DOFA-xinona çevrilmir, nəticədə melanin piqmentinin sintezi pozulur. Melanin sintezinin pozulması ilə əlaqədar olan albinizm xəstəliyinin əsas əlamətləri dərinin piqmentasiyasının qırmızıyaçalan rəngə boyanmasından (kapillyarlarda dövr edən qanla əlaqədar) ibarətdir. Bu dəyişikliklər xəstənin həyat fəaliyyətinə ciddi təsir göstərmir. Lakin xəstə gün işığına qarşı həssas olur.

Tirozinemiya – parahidroksifenilpiruvatoksidaza fermentinin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan mübadilə patologiyasıdır (şəkil 29.III). Bu xəstəlik zamanı orqanizmdə homogentizin turşusunun əmələ gəlməsi pozulur. Bunun nəticəsində qanda tirozinin və parahidroksifenilpiroüzüm turşusunun miqdarı artır və onlar sidiklə ifraz edilir. Tirozenimiyalı uşaqların fiziki inkişafı ləngiyir.

Alkaptonuriya – homogentizinatoksidaza fermentinin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan irsi xəstəlikdir (şəkil 29.IV). Bu xəstəlikdə toxumalarda homogentizin turşusunun oksidləşməsi pozulur, orqanizmin mayelərində çoxlu miqdarda homogentizin turşusu toplanır. Homogentizin turşusu oksigenli mühitdə polimerləşib, qara rəngli piqment maddəsi olan alkaptona çevrilir. Buna görə, xəstənin sidiyi ifraz edildikdən bir qədər sonra tündləşir (xəstə uşağın sidiyi ilə islanmış əski qara rəngə boyanır). Alkapton orqanizmin maye mühitlərində də əmələ gələ bilir. O, dəriyə, vətərlərə, aortanın daxili səthinə və qığırdaqlara çökür. Bunun nəticəsində qulaq nahiyəsi, burun yanaqlar və sklera qara rəngə boyanır. Bəzən oynaqlarda ağır dəyişikliklər olur və onların hərəkəti pozulur.

H o m o s i s t e i n u r i y a – sistationin-β-sintetaza fermentinin çatışmazlığı ilə əlaqədardır. Bu fermentin fəallığı azaldıqda toxumalarda olan homosistein (metioninin karboksilsizləşmə məhsulu) sistationinə çevrilə bilmir. Bu zaman qanda və toxumalarda çoxlu homosistein toplanır və sidiyin tərkibində orqanizmdən xaric edilir. Xəstəlik uşaqlarda zehni inkişafın ləngiməsinə və dövri surətdə yaranan qıcıq tutmalarına səbəb olur.

H i s t i d i n e m i y a – histidaza fermentinin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan xəstəlikdir. Bu ferment histidinin oksidləşməklə aminsizləşmə reaksiyasını (onun urokanin turşusuna çevrilməsini) kataliz edir. Xəstəlik zamanı qanda və sidikdə histidinin miqdarı kəskin surətdə artır. Histidinemiya xəstəliyi mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyətinin pozulması ilə müşayiət olunur (ümumi əzələ hipotoniyası, qıcolma və s.).

D e k a r b o k s i l a z a ç a t ı ş m a z l ı ğ ı x ə s t ə l i y i – bu xəstəlikdə leysin, izoleysin və valin aminturşularının aminsizləşməsi nəticəsində əmələ gələn müvafiq ketoturşuların karboksilsizləşmə reaksiyaları pozulur; qanda həmin aminturşuların ketotörəmələrinin miqdarı artır və onlar orqanizmdən böyrəklər vasitəsilə xaric olur. Belə xəstələrin sidiyindən ağcaqayın şirəsinin xarakterik iyi gəlir. Buna görə, xəstəliyə «ağcaqayın şirəsi xəstəliyi» adı verilmişdir. Xəstəliyin əsas klinik əlamətləri qusma, dövri qıcolma tutmaları, korluq və əzələ tonusunun yüksəlməsidir.

Orqanizmdə bütün ferment təbiətli zülali maddələrin irsi çatışmazlıqlarına təsadüf etmək olar. Məsələn, *akatalaziya* toxumalarda katalaza fermentinin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan irsi xəstəlikdir. Bu xəs-

təlik bəzi adamlarda ağır keçir və selikli qişaların xoraları ilə müşayiət olunur, bəzilərində isə zəif təzahür edir (görünür belə hallarda katalazanın çatışmazlığı hidrogen-peroksidi parçalayan başqa fermentlərin fəallığının yüksəlməsi hesabına kompensasiya edilir).

Proteinaza təbiətli laxtalanma amillərinin çatışmazlıqları ilə əlaqədar olan bir neçə molekul xəstəliyi məlumdur. Bu amillərin genetik defektləri qanın laxtalanma qabiliyyətinin zəifləməsinə səbəb olur (bax: §129-130). *Qeyri-ferment proteinopatiyalarına* hemoqlobin molekulunun irsi defektlərini (*hemoqlobinopatiyalar*) misal göstərmək olar (bax: §123).

Nəqlolunma proteinopatiyaları müxtəlif maddələrin hüceyrə membranlarından keçirilməsində iştirak edən zülalların irsi patologiyası ilə əlaqədardır. Onların çox təsadüf edilən növlərindən aminasiduriyanı, sistinuriyanı, fruktozuriyanı, qlükozuriyanı və qalaktozuriyanı göstərmək olar.

Aminasiduriya – böyrək borucuqlarında nəqlolunma prosesini tənzim edən zülal sistemlərindən birinin irsi zəifliyi ilə əlaqədardır. Bu xəstəlik zamanı aminturşuların reabsorbsiyası pozulur. Onlar sidiyin tərkibində normadan 3-5 dəfə artıq miqdarda ifraz edilirlər.

Sistinuriya – sistinin nəql olunmasında iştirak edən spesifik zülal molekulunun irsi qüsurudur. Bu xəstəlikdə sidiklə çoxlu miqdarda sistin ifraz edilir və çox vaxt böyrəklərdə sistin daşları əmələ gəlir.

Fruktozuriya, qlükozuriya və pentozuriya böyrək parenximində müvafiq nəqliyyat zülallarının sintezinin pozulması ilə əlaqədar olan xəstəliklərdir. Onlar müvafiq monosaxaridlərin (fruktoza, qlükoza, pentoza) sidiklə itirilməsinə səbəb olur. Bu proteinopatiyalara «*böyrək diabeti*» adı verilmişdir.

Anticisimciklərin yaranmasının irsi defektləri *aqammaqlobulinemiya* adlanır. Onlar orqanizmin reaktivliyinin zəifləməsinə səbəb olurlar (bax: §98).

Aminturşuların aralıq mübadiləsinin pozğunluqları. Aminturşuların toxumadaxili parçalanması ya aminsizləşmə, ya da karboksilsizləşmə reaksiyası ilə başlayır. Aminsizləşmə və yenidən aminləşmə reaksiyalarının zülal mübadiləsində böyük əhəmiyyəti vardır. Aminsizləşmə reaksiyaları aminturşuların parçalanmasına, yenidən aminləşmə reaksiyaları isə onların sintezinə şərait yaradır. *Yenidən aminləşmə* reaksiyalarında α-ketoturşular başqa aminturşu molekulunda olan amin qrupunu qəbul edib, aminturşuya çevrilir. Bu reaksiyaları kataliz edən transaminaza fermentinin tərkibinə (kofaktor şəklində) B_6 vitamininin fosforlu törəmələri (fosfopiridoksal və fosfopiridoksamin) daxildir. Buna görə, B_6 vitamininin çatışmazlıqları yenidən aminləşmə reaksiyalarının pozulmasına səbəb olur. Zülal sintezinin azalması ilə əlaqədar olan patoloji proseslərdə də (aclıq, qaraciyər funksiyasının pozulması) transaminazaların fəallığı zəifləyir. Qlükokortikoidlər və qalxanabənzər vəzi hormonları yenidən aminləşmə reaksiyalarını stimulyasiya edir. Onların çatışmazlığı bu prosesin pozulmasına səbəb olur.

Orqanizmdə oksidləşməklə aminsizləşmə prosesinin sürəti zəifləndikdə aminturşuların katabolizmi pozulur və qanda onların miqdarı artır (*hiperaminasidemiya*). Belə hallarda sidiyin tərkibində aminturşuların miqdarı artır (*aminasiduriya*). B_2, B_6, PP və C vitaminlərinin çatışmazlığı, hipoksiya, zülal aclığı kimi patoloji proseslər aminsizləşmə reaksiyalarının pozulmasına səbəb olur.

Bəzi aminturşuların katabolizmi karboksilsizləşmə reaksiyaları ilə başlayır. Bu yolla toxumalarda histidindən histamin, tirozindən tiramin, triptofandan serotonin (5-oksitriptamin), qlütamin turşusundan γ-amin-yağ turşusu və s. əmələ gələ bilər. Biogen aminlər (histamin, tiramin, serotonin) spesifik təsir xassəsinə malik bioloji aktiv maddələrdir. Bir sıra patoloji proseslər toxumalarda biogen aminlərin miqdarının artması ilə müşayiət olunur. Onların artıq miqdarı yerli qan dövranında pozğunluqlar yaradır, kapillyar keçiriciliyinin artmasına və sinir reseptorlarının zədələnməsinə səbəb olur. Toxumalarda biogen aminlərin miqdarı həm müvafiq aminturşuların karboksilsizləşmə reaksiyalarının sürətlənməsi nəticəsində, həm də aminlərin özlərinin parçalanma və zülallarla birləşmə reaksiyalarının pozulması nəticəsində arta bilər. Məsələn, hipoksiya, işemiya və travmatik zədələnmələr zamanı aminturşuların oksidləşməklə aminsizləşməsi pozulur. Bu zaman hüceyrə və toxumalarda olan aminturşuların artıq miqdarı karboksilsizləşmə reaksiyasına məruz qalır; nəticədə biogen aminlərin əmələ gəlməsi sürətlənir.

Müxtəlif aminturşuların mübadilə pozğunluqları bir sıra irsi fermentopatiyaların əsasını təşkil edir (bu haqda yuxarıda məlumat verilmişdir).

Zülal mübadiləsinin son mərhələsinin pozulması. Zülal mübadiləsinin son məhsullarına ammonyak, sidik cövhəri, CO_2 və su aiddir. Ammonyak toksik təsirli maddədir. Orqanizmdə ammonyakın zərərsizləşdirilməsinin 2 yolu məlumdur. O, qaraciyərdə mürəkkəb çevrilmələrə məruz qalaraq, sidik cövhərinə çevrilir, başqa toxumalarda isə qlütamin turşusu ilə birləşir (nəticədə qlütamin əmələ gəlir). Qlütamin turşusu ilə birləşən ammonyak toxumalarda yeni aminturşuların sintezinə sərf edilir. Ammonyakın zərərsizləşdirilməsinin irsi pozğunluğu ilə əlaqədar olan bir neçə xəstəlik məlumdur (argininsuksinaturiya, ammoniemiya, sitrullinuriya). Sidik cövhərinin sintezində iştirak edən fermentlərin fəallığı qaraciyər xəstəlikləri, hipoproteinemiya və oksidləşməklə fosforlaşma prosesinin pozulması nəticəsində azala bilər.

Normal halda insan qanının tərkibində 25-35 mq% (0,25-0,35 q/l və ya 15-25 mmol/l) qeyri-zülal təbiətli azot olur. Bunlara sidik cövhəri (azotun ümumi miqdarının 50%-ə qədəri), aminturşular (25%), erqoteonein (9%), sidik turşusu (4%), kreatin (5%), kreatinin (2,5%), ammonyak və indikan (0,5%) aiddir. Sidik cövhərinin sintezi pozulduqda qanın azotlu maddələri arasında ammonyakın miqdarı artır və ammonyak intoksikasiyası əmələ gəlir. Bu zaman ammonyakın br hissəsi toxumalarda olan α-ketoqlutar və qlutamin turşuları ilə birlə-

şir, nəticədə qlutamin turşusu maddələr mübadiləsində iştirak etmək imkanını itirir; Krebs dövranı üzrə oksidləşmə α-ketoqlutar turşusunun yarandığı mərhələdə dayanır. Çünki, α-ketoqlutar turşusu yenidən aminləşmə reaksiyası nəticəsində qlutamin turşusuna, o isə aminləşmə reaksiyası vasitəsilə qlutaminə (eyniadlı turşunun amidi) çevrilir. Krebs dövranı oksalat-sirkə turşusunun yarandığı mərhələyə qədər davam etmədiyinə görə, piroüzüm və sirkə turşularının oksidləşməsi də pozulur və ketogenez prosesi sürətlənir; orqanizmin oksigen sərfi azalır. Proses dərinləşdikdə komatoz vəziyyət əmələ gəlir.

Qanın zülal tərkibinin dəyişiklikləri. Klinik şəraitdə plazma zülallarının ümumi miqdarının dəyişməsi ilə əlaqədar olan patoloji hallara çox təsadüf edilir. Qanda zülalların ümumi miqdarının normadan artıq olması *hiperproteinemiya*, azalması ilə *hipoproteinemiya* adlanır. Hiperproteinemiya çox vaxt n i s b i xarakterli olur, yəni orqanizmin çoxlu su itirməsi nəticəsində qanın ümumi miqdarı azalır, qatılığı isə artır; nəticədə qanın tərkibində zülalların qatılığı yüksək olur. İshal, şiddətli qusma və bədən səthinin böyük hissəsini əhatə edən yanıqlar su itkisi nəticəsində qanda zülalların artmasına səbəb ola bilər.

M ü t l ə q h i p e r p r o t e i n e m i y a çox vaxt qlobulinlərin artması nəticəsində yaranır. Hiperproteinemiya infeksion və toksik proseslərlə əlaqədar olduqda qanda qlobulinlərin miqdarı albuminlərə nisbətən çox artır. Bu zaman albumin/qlobulin əmsalı azalır (normal halda bu əmsal 2-2,5-ə bərabər olur).

Hiperqammaqlobulinemiya orqanizmdə albuminlərin azaldığı dövrdə kompensator hal kimi əmələ gələ bilər. Məsələn, qaraciyərin xronik xəstəlikləri zamanı albuminlərin sintezi azaldığına görə, qanda zülalların miqdarı γ-qlobulinlərin sürətlə sintez edilməsi sayəsində artır.

Mieloma xəstəliyinə tutulmuş şəxslərin qan serumunda spesifik «mieloma zülalına» təsadüf edilir. O, immunoqlobulinlər qrupuna aid olan anormal quruluşlu, funksional cəhətdən inert zülaldır. Qan serumunun tərkibində belə qeyri-normal zülalların olmasına *paraproteinemiya* adı verilmişdir. Adətən paraproteinemiya hiperproteinemiya ilə müşayiət olunur. Bu zaman plazmada zülalların miqdarı 100-160 q/litrə çatır. Çox vaxt mielomalı xəstənin orqanizmində yaranan zülallar böyrək baryerini keçir və sidiklə ifraz edilir.

Valdestrem (makroqlobulinemiya) *xəstəliyi* zamanı qanda makroqlobulinlərin miqdarı zülalların ümumi miqdarının 80%-ə qədərini təşkil edir. Bu zaman plazmada zülalların ümumi miqdarı 150-160 q/litrə çatır. Qanda normal halda təsadüf edilməyən zülallardan biri də *krioqlobulindir*. Krioqlobulin mieloma xəstəliyinə tutulmuş insanların qanında olur, 37°S-dən aşağı temperaturda çöküntüyə keçir. Qanda krioqlobulinin olması xəstə üçün təhlükəlidir. Çünki, soyuq mühitə düşən xəstənin qanında krioqlobulinin çökməsi trombozların əmələ gəlməsinə təkan verir.

Hipoproteinemiya əsasən qanda albuminlərin azalması hesabına əmələ gəlir. Zülal sintezinin pozulması, qan serumu zülallarının toxu-

malara keçməsini sürətləndirən amillər, orqanizmin zülal itirməsinə səbəb olan xəstəliklər hipoproteinemiya ilə müşayiət olunur. Hipoproteinemiyaya qaraciyər parenximasının ağır zədələnmələri (kəskin qaraciyər atrofiyası, toksik hepatit, eklampsiya) və böyrək filtrasiyasının pozulması ilə əlaqədar olan xəstəliklər (lipoidli nefroz) zamanı təsadüf edilir. O, nefrotik sindromun daimi və çox təsadüf edilən əlamətlərindən biridir. Bunlardan əlavə, hipoproteinemiya kapillyar keçiriciliyinin artması və zülal çatışmazlığı (aclıq, həzm pozğunluqları, karsinoma və s.) nəticəsində yarana bilər.

Bəzən xəstələrdə plazma zülallarının ümumi miqdarı norma hüdudunda olsa da, ayrı-ayrı zülal fraksiyalarının faizlə miqdarı dəyişikliyə uğrayır. Buna *disproteinemiya* deyilir. Məsələn, kəskin hepatit, qaraciyər sirrozu, mexaniki sarılıqlar qan serumunda α-lipoproteidlərin miqdarının azalması ilə müşayiət olunur. Nefrotik sindrom, miksödem, mononukleoz, ksantomatoz, ateroskleroz kimi patoloji proseslər zamanı α-lipoproteidlərin miqdarı normadan artıq olur. Plazmada qlikoproteidlərin miqdarının artmasına pnevmoniya, plevrit, vərəm, kəskin revmatizm, miokard infarktı, qlomerulonefrit, nefrotik sindrom, şəkərli diabet, podaqra, leykoz, mieloma və b. xəstəliklər zamanı təsadüf edilir. Revmatizm xəstəliyinin ağırlıq dərəcəsi ilə xəstənin qan serumunda olan qlikoproteidlərin miqdarı arasında əlaqə vardır. Tədqiqatçılar bunu birləşdirici toxumanın ara maddəsinin depolimerizasiyası nəticəsində qlikoproteidlərin qana keçməsi ilə izah edirlər.

§86. NUKLEİN TURŞUSU MÜBADİLƏSİNİN PATOLOGİYASI

Nuklein turşularının tərkibinə daxil olan purin nukleotidlərinin (adenin, quanin) toxumadaxili katabolizminin son məhsulu sidik turşusudur. O, orqanizmdən sidiyin tərkibində xaric olur. Pirimidin əsaslarının (timin, sitozin, urasil) katabolizmi nəticəsində β-alanin, CO_2 və ammonyak əmələ gəlir. β-Alanin əzələ dipeptidlərinin (karnozin, anserin) sintezinə sərf edilir; onlar da orqanizmdən böyrəklər vasitəsilə xaric edilirlər.

Normal halda qanda sidik turşusunun qatılığı 30-40 mq%-ə (0,18-0,24 mmol/*l*), qan serumunda isə 40-50 mq%-ə (0,24-0,29 mmol/*l*) bərabərdir. Sağlam insan sidiyin tərkibində 1 gün ərzində 270-600 mq sidik turşusu ifraz edir. Qanda sidik turşusunun miqdarı artdıqda (*hiperurikemiya*) onun bir hissəsi natrium duzu şəklində toxumalara çökür (xüsusən mühitin pH-ı aşağı olan nahiyələrə). Urat duzlarının oynaqlara və böyrəklərə çökməsi ilə əlaqədar olan xəstəlik *podaqra* adlanır. Bu xəstəliyə kişilər arasında qadınlara nisbətən çox təsadüf edilir.

Ərzaq məhsullarının tərkibində purin əsaslarının miqdarının çoxluğu podaqra xəstəliyinin əsas etioloji amillərindən biridir. Lakin qida amilinin podaqranın yaranmasında rolu haqqında mülahizələr hə-

ləlik mübahisəlidir. Radioaktiv izotoplarla aparılan təcrübələr göstərmişdir ki, podaqralı xəstələrin orqanizmində sidik turşusunun endogen sintezi xüsusilə sürətli olur. Bəzi insanlarda podaqraya qarşı irsi meyl (hiperurikemiya şəklində) müşahidə edilir. İrsi hiperurikemiya nəsildən-nəslə dominant yolla verilir.

Podaqranın patogenezi hələlik tam aydınlaşdırılmayıb. Bu xəstəliyin patogenezində mukopolisaxarid və mukoproteid mübadiləsinin irsi pozulmasının da müəyyən rolu vardır. Onlar toxumalara çökməklə, sidik turşusunun kristallaşma mərkəzinə çevrilirlər. Podaqra xəstəliyinin tutmaları çox vaxt allergik reaksiyalarla (övrə, eozinofiliya və s.) müşayət olunur. Bundan əlavə, xəstəliyin gedişi və əlamətləri (tutmaların dövriliyi, xarici mühit amillərinin təsiri ilə başlanması, tutma dövründə kəskin iltihabi proseslərin inkişafı) podaqranın patogenezində allergik komponentin də iştirak etdiyini göstərir.

Adətən, böyrək xəstəlikləri, ürək fəaliyyətinin dekompensasiyası, diabetik koma, leykozlar, hemolitik anemiyalar və mieloma xəstəliyi nukleproteidlərin sürətlə parçalanmasına və qanda sidik turşusunun artmasına səbəb olur. Bunlara «ikincili podaqra» adı verilmişdir.

Podaqra xəstəliyinin müalicəsində sidik turşusunun yaranmasını ləngidən (allopurinol), onun böyrəklər vasitəsilə ifrazını sürətləndirən (anturam, sinxofen), uratların toxumalara çökməsinin qarşısını alan (qələvi məhlulları, urodan) preparatlardan və desensibilizasiyaedicilərdən (asetilsalisil turşusu, natrium-salisilat) istifadə edilir.

§87. TURŞU-QƏLƏVİ MÜVAZİNƏTİNİN PATOLOGİYASI

Orqanizmdə fizioloji və biokimyəvi proseslərin normal gedişi üçün ən vacib şərtlərdən biri – daxili mühit reaksiyasının sabitliyidir. Normal halda qanın pH-ı orta hesabla 7,4-ə bərabərdir. Orqanizmdə hidrogen (H^+) və hidroksil (OH^-) ionlarının qarşılıqlı münasibəti maddələr mübadiləsinin sürətindən asılı olaraq dəyişə bilər. Lakin sağlam insan və heyvan qanının pH-ı olduqca kiçik hüdudda dəyişikliyə uğrayır. Qanın pH-nın 7,37-dən aşağı enməsi və 7,44-dən yuxarı qalxması maddələr mübadiləsinin patoloji dəyişiklikləri ilə əlaqədardır. Başqa bioloji mayelərin və hüceyrədaxili mühitin pH-ı qanın pH-dan bir qədər fərqli ola bilər. Məsələn, eritrositlərdə pH plazmaya nisbətən 0,2 vahid aşağı olur (7,19±0,02). Arterial və venoz qanların pH-ı da bir-birindən fərqlənir.

Turşu-qələvi müvazinətinin sabitliyi qanın bufer sistemlərindən və bir sıra orqan və sistemlərin fəaliyyətindən asılıdır.

Qanın bufer sisteminə aşağıdakılar aiddir:

1. Bikarbonat buferi – qanda olan karbonat turşusunun və bikarbonatların molekulyar nisbəti ilə ölçülür ($H_2CO_3/NaHCO_3$). Normal halda onların bir-birinə nisbəti 1:20-yə bərabərdir.

2. Fosfat buferi – fosfat turşusunun birəvəzli və ikiəvəzli duzlarının miqdarca nisbətidir (NaH_2PO_4/Na_2HPO_4). Bu sistemdə birəvəzli fosfat duzları qə-

ləviləri, ikiəvəzli duzlar isə turşuları neytrallaşdırır. Onların nisbəti 1:4-ə bərabərdir. Qan plazmasında fosfatların miqdarı bikarbonatlara nisbətən az olur.

3. Z ü l a l b u f e r i. Zülal molekullarında olan sərbəst amin qrupları turşuları, karboksil qrupları isə qələvi xassəli maddələri neytrallaşdırır.

4. H e m o q l o b i n b u f e r i oksihemoqlobin və hemoqlobinin fiziki-kimyəvi xassələrində olan fərqlərlə əlaqədardır.

Turşu-qələvi müvazinətinin tənzimində ağciyərlər, böyrəklər, qaraciyər, həzm sistemi, tər vəziləri və başqa toxumalar iştirak edir.

Turşu-qələvi müvazinətinin turşuluq istiqamətində dəyişməsi *asidoz*, qələviliyə doğru dəyişməsi isə *alkaloz* adlanır. Qanın pH-nın 7,35-ə qədər enməsinə kompensasiya olunmuş asidoz, 7,45-ə qədər yüksəlməsinə kompesasiya olunmuş alkaloz adı verilmişdir; pH-ın daha yüksək hüdudda dəyişməsi isə turşu-qələvi müvazinətinin dekompensasiyası hesab edilir. Qanın pH-ı 6,8-dən aşağı endikdə və 7,8-dən yuxarı qalxdıqda orqanizm tələf olur.

İnkişaf mexanizmlərinə görə, asidoz və alkalozun hər birinin 2 növü ayırd edilir: 1) tənəffüs asidozu və alkalozu; 2) mübadilə asidozu və alkalozu.

Tənəffüs asidozu (qazlı asidoz) qanda karbonat turşusunun miqdarının artması nəticəsində əmələ gəlir. Onun əsas səbəbləri – xarici tənəffüs və qan dövranı pozğunluqlarından, həmçinin, tənəffüs havasında karbon qazının miqdarının artmasından ibarətdir. Xarici tənəffüs fəaliyyətinin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan xəstəliklər (tənəffüs mərkəzinin zəifləməsi, asfiksiya, xronik ağciyər xəstəlikləri) ağciyər ventilyasiyasının zəifləməsinə səbəb olur. Belə hallarda karbon qazının orqanizmdən atmosfer havasına verilməsi çətinləşir. Qan dövranı çatışmazlıqları nəticəsində qan cərəyanının sürəti zəifləyir və onda olan karbon qazı ağciyər alveollarından atmosfer havasına zəif sürətlə keçir.

Qanda karbon qazının miqdarı artdıqda (hiperkapniya) hemoqlobinin oksigenlə birləşmə qabiliyyəti zəifləyir, nəticədə toxumalara adi hallarda olduğuna nisbətən az oksigen verilir (yəni hipoksiya yaranır). Bu zaman toxumalarda oksidləşmə proseslərinin başa çatmasına imkan olmadığına görə, mübadilə asidozunun inkişafı üçün əlverişli şərait yaranır.

Hiperkapniya orqanizmdə bir sıra kompensator reaksiyaların inkişafına səbəb olur. Plazmada olan karbonat turşusunun dissosiasiyası ($H_2CO_3 \rightleftarrows H^+ + HCO_3^-$) nəticəsində əmələ gələn H^+ ionlarının bir hissəsi eritrositlərə daxil olub, hemoqlobinlə birləşir. Bu zaman hemoqlobin molekulundan ayrılan K^+ ionları HCO_3^- ionları ilə birləşmə şəklində plazmaya keçir. Onların əvəzinə eritrositlərə Cl^- ionları daxil olur və plazmada sərbəst şəkildə qalan Na^+ ionları HCO_3^--lə birləşir (natriumun bir hissəsi natrium-xloriddən, bir hissəsi isə zülal və fosfat buferlərindən ayrılır). Nəticədə plazmada bikarbonatların miqdarı artır. Eyni zamanda böyrəklər vasitəsilə orqanizmdən çoxlu tur-

şu xaric olur, bikarbonatların reabsorbsiyası isə sürətlənir. Bu zaman böyrək borucuqlarının epitel hüceyrələrində qlütaminin aminsizləşmə reaksiyasının sürətlənməsi sayəsində çoxlu miqdarda ammonyak əmələ gəlir. Ammonyak xlor ionları ilə birləşmə şəklində (NH_4Cl) orqanizmdən xaric olur. Tənəffüs asidozu zamanı böyrəklərdə hidrokarbonatların reabsorbsiyası və H^+ ionlarının sekresiyası sürətlənir. Bunun nəticəsində sidiyin turşuluğu artır və orqanizmdə turş xassəli maddələrin miqdarı bir qədər azalır.

Asidoz tənəffüs ritmini sürətləndirir. Kompensasiya olunmuş asidoz zamanı qanda karbonat turşusu ilə natrium-hidrokarbonatın molekulyar nisbəti 1:20 səviyyəsində saxlanır. Karbon qazı həddindən artıq olduqda orqanizmin tənzimedici imkanları zəifləyir və qanın reaksiyası turşuluq istiqamətində dəyişir, yəni dekompensasiyaya uğramış asidoz inkişaf edir.

Tənəffüs asidozu zamanı müalicə taktikası ağciyər ventilyasiyasının bərpa olunmasına yönəldilməlidir.

Tənəffüs alkalozu (qazlı alkaloz). Qanda karbon qazının azalması (hipokapniya) turşuluğun da azalmasına səbəb olur. Buna *tənəffüs alkalozu* deyilir. Ağciyərlərin hiperventiyasiyası (təmiz oksigenlə uzun müddət süni tənəffüs, hipertermiya, histeriya və beyin şişləri nəticəsində tənəffüs mərkəzinin qıcıqlanması və s.) tənəffüs alkalozunun yaranmasına səbəb ola bilər.

Tənəffüs alkalozunda qanda bikarbonatların miqdarı azalır. CO_2-nin parsial təzyiqi aşağı düşür, ağciyər ventiyasiyası sürətlənir, sidiyin turşuluğu və onda ammonium duzlarının miqdarı azalır; sidiyin pH-ı yüksəlir. Alkalozun bu növü qanda karbonat turşusunun azalması ilə əlaqədar olduğuna görə, kompensator mexanizmlər bikarbonatların miqdarının azaldılmasına doğru yönəlir. Bikarbonatların bir hissəsi orqanizmin digər bufer sistemlərinin tərkibinə daxil olan turşularla reaksiyaya girir. Lakin orqanizmdə bikarbonatların miqdarının azaldılmasına xidmət edən əsas mexanizm böyrəklərin fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Böyrəklərdə bikarbonat ionlarının reabsorbsiyası və H^+ ionlarının sekresiyası reflektor yolla azalır. Bu yolla orqanizmdə turşular saxlanır, qələvilər ifraz edilir. Bu, turşu-qələvi müvazinətinin dəyişikliklərinin aradan qaldırılmasına şərait yaradır. Kəskin hipokapniya zamanı damar tonusu azalır və arterial təzyiq aşağı düşür. Sidiklə natrium-hidrokarbonatla birlikdə çoxlu su da ifraz edilir. Bu, orqanizmin susuzlaşmasına (su itkisinə) səbəb olur.

Tənəffüs alkalozunun müalicə və profilaktikasında süni tənəffüs zamanı tərkibində karbon qazının miqdarı çox olan qaz qarışığı ilə nəfəsalma əsas yer tutur.

Mübadilə asidozu (qazsız asidoz) turşu-qələvi müvazinəti patologiyasının ən ağır və tez-tez təsadüf edilən növüdür. O, qaz halında olmayan turş xassəli mübadilə məhsullarının orqanizmdə həddindən artıq toplanması nəticəsində əmələ gəlir. Mübadilə asidozu çox vaxt maddələr mübadiləsinin pozulması ilə əlaqədar olur. Şəkərli diabet,

aclıq, qızdırma, hipoksiya və b. patoloji hallar zamanı mübadilə proseslərinin pozulması nəticəsində orqanizmdə çoxlu miqdarda üzvi turşular əmələ gəlir. Bundan başqa, turş xassəli metabolitlərin orqanizmdən xaric edilməsi (məsələn, nefrit xəstəliyində) və neytrallaşması pozulduqda da mübadilə asidozu əmələ gələ bilər. Orqanizm həzm şirələri ilə çoxlu miqdarda qələvi itirdikdə (uzun müddət davam edən ishal, nazik bağırsaq fistulu və s.) toxumalarda əmələ gələn üzvi turşuların neytrallaşması pozulur. Bəzi hallarda mübadilə asidozu ekzogen səbəblərlə əlaqədar (yəni orqanizmə çoxlu turşu yeridilməsi nəticəsində) yaranır. Sirkə turşusu ilə zəhərlənmə buna misal ola bilər. Eksperimental şəraitdə asidozun bu növünü heyvanların qan dövranına turşu daxil etmək yolu ilə yaradırlar.

Turş xassəli maddələrin neytrallaşdırılması orqanizmin mayelərində qələvi ehtiyatının azalmasına səbəb olur. Bu zaman plazmada olan hidrokarbonatlar turşularla reaksiyaya girir. Mübadilə asidozunun kompensasiya dövründə qanda karbonat turşusunun da miqdarı azalır. Çünki, tənəffüs mərkəzinin qıcıqlanması nəticəsində ağciyər ventilyasiyası artır və turşularla hidrokarbonatların neytrallaşma reaksiyası sayəsində əmələ gələn CO_2 orqanizmdən xaric olur. Başqa bufer sistemləri də orqanizmin daxili mühitində turşuluğun azaldılmasında iştirak edir. Plazma zülalları və fosfatlar tərkiblərində olan Na^+ ionlarını, hemoqlobin isə K^+ ionlarını hidrogenlə dəyişir. Bu, plazmanın qələvi ehtiyatının bərpa olunmasına yardım göstərir. Eyni zamanda plazmada olan karbonat turşusunun və natrium-xloridin bir hissəsinin qarşılıqlı təsirindən natrium-hidrokarbonat əmələ gəlir.

Mübadilə asidozu zamanı böyrək borucuqlarında hidrokarbonat ionlarının reabsorbsiyası və H^+ ionlarının sekresiyası sürətlənir; sidiyin turşuluğu və tərkibində olan ammonium duzlarının miqdarı artır. Beləliklə, mübadilə asidozu zamanı qanın pH-nın sabitliyi onda olan turşuların neytrallaşdırılmasına və orqanizmdən xaric edilməsinə yönəlmiş kompensasiya reaksiyaları hesabına, həmçinin, qələvi xassəli maddələrin orqanizmdə ləngiməsi hesabına mühafizə olunur.

Mübadilə asidozunun çox təsadüf edilən ağırlaşmalarından biri – Kussmaul tənəffüsüdür. Patoloji tənəffüsün bu forması qanda CO_2-nin miqdarının azalması sayəsində (kompensator hiperventiyasiya ilə əlaqədar) əmələ gəlir. Çünki, qanda CO_2-nin miqdarı azaldıqda tənəffüs mərkəzinin oyanma qabiliyyəti zəifləyir. Hipokapniya həm də damar tonusunun zəifləməsinə səbəb olur. Bunun nəticəsində böyrəklərdə qan dövranı zəifləyir və ifraz edilən sidiyin miqdarı azalır.

Mübadilə asidozunun ağır formalarında sidik vasitəsilə çoxlu Na^+ və Ca^{2+} ionları itirildiyinə görə, su-duz mübadiləsi pozulur; bu, ürək ritminin pozulmasına, sinir-əzələ fəallığının zəifləməsinə və sümüklərin dekalsinasiyasına səbəb ola bilər. Asidozun bu növünü müalicə etmək üçün qan dövranına natrium-hidrokarbonat məhlulu yeridilir və asidozu törədən əsas xəstəliyə qarşı mübarizə aparılır.

Mübadilə alkalozu (qazlı alkaloz) – orqanizmin qələvi ehtiyatının

turşulara nisbətən artıq olması ilə əlaqədardır. Onun əsas səbəblərindən biri – orqanizmin turş xassəli maddələr itirməsidir (arasıkəsilməz qusma, mədə fistulu və s.). Məlumdur ki, mədə şirəsinin tərkibinə daxil olan xlor ionları (xlorid turşusunun tərkibində) natrium-xloridin dissosiasiyası sayəsində yaranır. Bu zaman qan plazmasının tərkibində qalan Na^+ ionlarının artıq hissəsi CO_2 ilə reaksiyaya girib, natrium hidrokarbonata çevrilir. Orqanizm çoxlu mədə şirəsi itirdikdə xlorid turşusunun sintezi sürətlənir. Bunun nəticəsində qanın bikarbonat ehtiyatı artır və pH-ı qələvilik istiqamətində dəyişikliyə uğrayır.

Mübadilə alkalozunun əsas səbəblərindən biri də qlükokortikoidlərin hipersekresiyasıdır. Bu hormonların təsiri altında K^+ ionları hüceyrələrdən xaricə çıxır, onların əvəzinə plazmadan hüceyrələrə H^+ ionları daxil olur. Nəticədə plazmada H^+ ionlarının miqdarı azalır. Heyvan orqanizminə yüksək dozada qlükokortikoid yeritmək yolu ilə süni mübadilə alkalozu yaratmaq olar. Eksperimental mübadilə alkalozu yaratmaq üçün heyvanların qan dövranına qələvi xassəli maddələr də yeridirlər.

Mübadilə alkalozu zamanı turşuların miqdarının artmasına və qələvilərin azalmasına yönəlmiş kompensasiya reaksiyaları inkişaf edir. Bu zaman orqanizmdə karbonat turşusunun miqdarı ağciyərin ventilyasiyası hesabına artır; qanda və orqanizmin başqa mayelərində olan qələvilərin bir hissəsi bufer sistemlərinin turş komponentləri vasitəsilə neytrallaşdırılır; böyrəklərdən qələvi xassəli maddələrin ($NaHCO_3$, Na_2HPO_4) ifrazı artır. Sidiyin tərkibində turşuların və ammonium duzlarının miqdarı azalır; nəticədə sidik qələvi reaksiyalı olur.

Mübadilə alkalozu zamanı orqanizm natrium birləşmələri ilə birlikdə çoxlu su itirir; ağır hallarda orqanizmdə Ca^{2+} ionlarının miqdarı kəskin surətdə azalır və qıclıq müşahidə edilir. Mübadilə alkalozunu müalicə etmək üçün onu törədən səbəbi aradan qaldırmaq lazımdır. Bundan başqa, orqanizmə zəif turşular, kalium duzları və karboanhidrazanın inhibitorları yeridilməlidir.

§88. SU-DUZ MÜBADİLƏSİNİN PATOLOGİYASI

Orqanizmin suya tələbatı. İnsan orqanizmi xarici mühitdən 1 gün ərzində 2,5-3 *l* maye alır. Bu mayenin 1500-1700 ml-i içməli sudur, 800-1000 ml su isə xörəklərin, kiselin, kompotun tərkibində qəbul edilir. Bundan başqa, orqanizmin özündə üzvi maddələrn oksidləşməsi nəticəsində hər gün təxminən 200-300 ml endogen su əmələ gəlir. Toxumalarda 100 q yağ oksidləşdikdə 100 ml, 100 q karbohidrat oksidləşdikdə 55 ml, eyni miqdarda zülal oksidləşdikdə isə 41 ml su yaranır.

Orqanizm həm böyrəklər vasitəsilə (1,5 *l*), həm də ekstrarenal yolla daim su itkisinə məruz qalır. Suyun xarici mühitə verilməsinin ekstrarenal yollarına həzm sistemi (50-300 ml), tənəffüs yolları (200 ml-ə qədər) və tər vəziləri (0,5-1,0 *l*) aiddir. Orqanizmin mütləq su itkisi

gün ərzində 2,5-3 litrə bərabər olub, qəbul edilən mayelərin miqdarından asılıdır.

Orta yaşlı insan bədəninin ümumi kütləsinin 55%-ə qədəri (40-45 *l*) sudan ibarətdir; uşaqlarda isə ümumi bədən kütləsinin 75-80%-ə qədərini su təşkil edir. Erkən uşaqlıq dövründə orqanizmin suya tələbatı yaşlılara nisbətən artıq olur (ümumi bədən kütləsinə görə hesablandıqda). Uşaq orqanizmindən dəri (tər vəziləri) və ağciyərlər vasitəsilə nisbətən çox su xaric olur. Hipertermiya və tənqnəfəslik dəri və ağciyərlər vasitəsilə orqanizmdən xaric edilən suyun miqdarını artırır. Hərəkətdə olan orqanizmin buxarlanma nəticəsində itirdiyi suyun miqdarı uşaq orqanizmi üçün 1,3 q/kq-a, yaşlılar üçün isə 0,5 q/kq-a bərabərdir. Bu, uşağın bədən səthinin ümumi kütləyə nisbətən böyüklüyü ilə və böyrəklərinin funksional cəhətdən tam yetkin olmaması ilə izah edilir.

İnsan və heyvan orqanizmində su 3 vəziyyətdə olur:

1. *Sərbəst su* – hüceyrədaxili mayenin, qanın, limfanın və hüceyrəarası mayenin əsasını təşkil edir;

2. *Hidrofil kolloidlərlə rabitəli şəkildə olan su*;

3. *Zülal, piy və karbohidrat molekullarının strukturuna daxil olan su (konstitusional su).*

Sərbəst və hidrofil kollioidlərin tərkibində olan suya damardaxili (bədən kütləsi 70 kq olan insanda 3 litrə qədər), hüceyrəarası (9 *l*) və hüceyrədaxili (30 *l*) sular aiddir. Beləliklə, orqanizmin su ehtiyatının 75%-ə qədəri hüceyrələrin daxilində, 25%-ə qədəri isə hüceyrədənkənar mühitdə (qan, limfa, hüceyrəarası maye) olur.

Orqanizmdə suyun miqdarı və onun toxumalar arasında paylanması qeyri-adi dərəcədə sabitdir. Onun sabitliyi hüceyrədaxili və hüceyrədənkənar mühitlərdə elektrolitlərin və zülalların yayılması ilə əlaqədardır. Starlinqin nəzəriyyəsinə görə, suyun hüceyrədaxili və hüceyrədənkənar mühitlərdə yayılması aşağıdakı amillərdən asılıdır: 1) qan plazmasının və toxuma mayesinin kolloid-osmotik təzyiqi; 2) kapillyarlarda qanın hidrostatik təzyiqi və toxumaların müqaviməti; 3) kapillyar divarının keçiriciliyi.

Qan plazmasının kolloid-osmotik təzyiqi onda olan zülallarla, mineral maddələrlə və xırdamolekullu üzvi birləşmələrlə (qlükoza, aminturşular və s.) əlaqədardır.

Orqanizmdə suyun miqdarının ali tənzimedici orqanı hipotalamus nahiyəsinin ön-yan şöbəsində yerləşən su mübadiləsi mərkəzidir. Su mübadiləsi mərkəzi elektrik cərəyanı ilə qıcıqlandırılan heyvanlarda şiddətli susuzluq hissi əmələ gəlir. Həmin mərkəz zədələndikdə heyvan su qəbulundan imtina edir. Suyun artıq hissəsinin (elektrolitlərlə birlikdə) orqanizmdən ifraz edilməsinin tənzimində endokrin sistemin böyük rolu vardır. Aldosteron və antidiuretik hormon (vazopressin) su mübadiləsinin tənzimində xüsusilə fəal iştirak edir. Bu hormonlar daim sintez edilir. Lakin dövran edən qanın həcmi və qatılıq dərəcəsi, toxumalarda duzların miqdarının artması və azalması onların sekresiya sürəti-

nin dəyişməsinə səbəb olur. Bu prosesin mahiyyəti belədir: damarlarda dövr edən qanın miqdarının azalması volumoreseptorlar (həcm reseptorları) tərəfindən qəbul edilir (bu reseptorlar ürək qulaqcıqlarında, yuxu arteriyalarının daxili səthində və beyin boşluqlarında yerləşir). Onların qəbul etdiyi məlumat mərkəzəqaçan sinirlər vasitəsilə hipotalamus nahiyəsinə verilir. Hipotalamusdan afferent yollarla böyrəküstü vəzi qabığının yumaqcıqlı zonasına verilən impulslar aldosteron ifrazını stimulyasiya edir. Aldosteron ifrazının tənzimində reninin də rolu vardır. Renin angiotenzinogeni angiotenzinə (hipertenzin) çevirir. Angiotenzin isə böyrəküstü vəziyə təsir edərək, aldosteron ifrazını artırır. Aldosteron böyrəklərdə (və başqa ekskretor orqanlarda) natriumun reabsorbsiyasını sürətləndirir. Natriumun reabsorbsiyası suyun da böyrək borucuqlarından geriyə sorulmasına səbəb olur. Hüceyrədənkənar mayenin miqdarının azalması və ya osmotik təzyiqinin artması nəticəsində antidiuretik hormonun sekresiyası sürətlənir. Qanın osmos təzyiqi artdıqda damar divarlarının daxili səthində yerləşən osmoreseptorlar qıcıqlanır. Bu zaman supraoptikohipofizar sistemin antidiuretik hormon sintez edən hüceyrələrinin fəaliyyəti reflektor yolla artır. Antidiuretik hormon böyrək borucuqlarının distal hissəsində suyun reabsorbsiyasını sürətləndirir.

Patoloji şəraitdə orqanizmdə suyun miqdarı 2 istiqamətdə – susuzlaşma (hipohidriya, eksikoz) və orqanizmdə suyun ləngiməsi (hiperhidriya, hiperhidratasiya) şəklində dəyişə bilər. Bəzi hallarda orqanizmdə hüceyrədaxili və hüceyrədənkənar mayelərin miqdarı qeyri-mütənasib şəkildə dəyişikliyə uğrayır. Bu cəhətdən hipo- və hiperhidriyanın hüceyrədaxili və hüceyrədənkənar növləri ayırd edilir.

Susuzlaşma (hipohidriya). Orqanizmin susuzlaşması xarici mühitə ifraz edilən suyun qəbul edilən suya nisbətən çox olması (yəni mənfi su balansı) ilə əlaqədardır. Susuzlaşmaya su itkisinin şiddətlənməsi ilə əlaqədar olan proseslər (ishal, arasıkəsilməz qusma, qüvvətli tərləmə, qanitirmə, hiperventilyasiya, uzun müddət çəkən susuzluq və s.) zamanı təsadüf edilir. Belə hallarda orqanizm ilk növbədə hüceyrədənkənar mayenin bir hissəsini itirir. Fərdi həyatın ilk 2 ili ərzində uşaqlarda su-duz mübadiləsinin tənzimedici mexanizmləri zəif olduğuna görə, onlarda susuzlaşma daha asanlıqla əmələ gəlir.

Susuzlaşmanın əlamətləri, gedişi və nəticəsi orqanizmin maye mühitlərinin osmos təzyiqindən də asılıdır. Su və elekrolitlər kapillyar divarlarından sərbəst keçir. Buna görə, hüceyrəarası maye ilə damarlarda olan mayenin osmos təzyiqləri bir-birinə bərabər olur. Su hüceyrələrə adi diffuziya yolu ilə, elekrolitlər isə xüsusi mexanizmlər vasitəsilə (Na^+, K^+ nasosu, Ca^{2+}, Mg^{2+} nasosu və s.) daxil olur.

Orqanizmin maye mühitində osmos təzyiqinin dəyişməsindən asılı olaraq, susuzlaşmanın 3 növü – *izoosmolyar, hipoosmolyar* və *hiperosmolyar dehidratasiyalar* ayırd edilir.

Su və elektrolitlərin mütənasib şəkildə itkisi nəticəsində baş verən susuzlaşmaya *izoosmolyar dehidratasiya* adı verilmişdir. Kəskin qan-

itirmədən bilavasitə sonra orqanizmdə müşahidə edilən susuzlaşma halını izoosmolyar dehidratasiyaya misal göstərmək olar. Bundan əlavə, poliuriyanın bəzi növləri və bağırsaq toksikozları izoosmolyar dehidratasiya ilə müşahiyət oluna bilər.

Hipoosmolyar dehidratasiya orqanizmin çoxlu elektrolit itirməsi nəticəsində əmələ gəlir. Mədə və bağırsaq şirələri sürətlə itirildikdə (şiddətli qusma və ishal) hipoosmolyar dehidratasiya əmələ gələ bilər. Belə hallarda hüceyrədənkənar mayenin osmos təzyiqi azaldığına görə, suyun hüceyrələrə daxil olması sürətlənir, nəticədə qanın həcmi azalır və qan dövranı pozulur. Bu, aldosteron sekresiyasının kompensator artımına səbəb olur. Nəticədə böyrək borucuqlarında natriumun reabsorbsiyası artır. Həm natriumun reabsorbsiyasının artması, həm də filtrasiya təzyiqinin aşağı düşməsi diurezin azalması ilə nəticələnir.

Su və elektrolitlər itirildikdə orqanizmin turşu-qələvi müvazinəti də dəyişikliyə uğrayır. Məsələn, çoxlu miqdarda mədə şirəsinin itirilməsi ilə əlaqədar olan susuzlaşma zamanı orqanizmin turşu ehtiyatı azalır; bunun nəticəsində orqanizmdə alkaloz inkişaf edir. Mədəaltı vəzi və bağırsaq şirələrinin itirilməsi isə asidozun inkişafına səbəb olur. Çünki, orqanizm bu şirələrin tərkibində çoxlu natrium-bikarbonat itirir.

Orqanizmdə elektrolitlərin (xüsusən natriumun) saxlanması şəraitində baş verən su itkisi *hiperosmolyar dehidratasiya* adlanır. Hiperventilyasiya, şiddətli tərləmə, çoxlu ağız suyu itkisi (tər və ağız suyunda elektrolitlər qan plazmasındakına nisbətən az olur), bəzi ishal, qusma və poliuriya halları hiperosmolyar dehidratasiya ilə nəticələnə bilər. Belə hallarda hüceyrədənkənar (damardaxili və hüceyrəarası) mayenin həcmi azalır, osmos təzyiqi isə artır. Hiperosmolyar dehidratasiya zamanı əsas kompensator reaksiyalardan biri – antidiuretik hormon sekresiyasının reflektor yolla sürətlənməsidir. Bu hormon su itkisini azaldır.

Hüceyrədənkənar mayenin osmos təzyiqi artdıqda hüceyrələrdə olan suyun bir hissəsi hüceyrəarası sahəyə və damarlara keçir. Bu zaman hüceyrələrin susuzlaşması nəticəsində əzabverici susuzluq hissi yaranır. Bu, zülalların sürətlə parçalanmasına, bədən temperaturunun yüksəlməsinə, ağır hallarda isə huşun itirilməsinə səbəb olur. Belə halların qarşısını almaq üçün orqanizmə 5%-li qlükoza məhlulu və ya hipotonik məhlullar yetirmək məsləhət görülür.

Orqanizmin susuzlaşmasına səbəb olan xəstəliklər arasında **şəkərsiz diabetin** xüsusi yeri vardır. Bu xəstəliyin əsas patogenetik amili – antidiuretik hormon sekresiyasının azalmasıdır. Bunun nəticəsində böyrək borucuqlarının distal hissəsində suyun reabsorbsiyası azalır və orqanizm şiddətli su itkisinə məruz qalır (1 gün ərzində 5-10 *l* və daha artıq). Lakin elektrolitlər nisbətən az itirildiyinə görə, hüceyrədənkənar mayelərin osmos təzyiqi yüksəlir. Osmoreseptorların qıcıqlanması nəticəsində qüvvətli susuzluq hissi baş qaldırır.

Susuzlaşma zamanı dövran edən qanın həcmi azalır. Bu, qanın toxumalar arasında bölünməsində kompensator dəyişikliklərin yaranmasına səbəb olur, yəni periferik damarlara gələn qanın miqdarının azalması hesabına həyati cəhətdən böyük əhəmiyyəti olan orqanlara (beyin, ürək əzələsi, qaraciyər və s.) daha çox qan verilir. Ağır susuzlaşma hallarında arterial təzyiq aşağı düşür və qan dövranının dəqiqəlik həcmi azalır.

Hüceyrədənkənar mayenin 1/3 hissəsi itirildikdə orqanizmdə təhlükəli ağırlaşmalar əmələ gəlir. Onun ümumi miqdarının 2/3 hissəsinin itirilməsi orqanizmin məhvinə səbəb ola bilər. Susuzlaşma ilə əlaqədar olan ölümün əsas səbəblərindən biri – sinir sistemində baş verən dəyişikliklərdir (qıcolma, komatoz hal və s.). Bu dəyişikliklər beyin işemiyası nəticəsində baş verir. Belə hallarda sinir hüceyrələrinin qida maddələri (xüsusən qlükoza) və oksigenlə təzhizatı zəifləyir, onlarda fermentativ proseslər pozulur.

Susuzlaşma zamanı böyrəklərin də fəaliyyəti pozulur. Bunun əsas səbəbi – böyrəyə gələn qanın azalmasıdır. Ağır susuzlaşma hallarında sidik ifrazı kəskin surətdə azalır. Bunun nəticəsində azotemiya və onunla əlaqədar olan uremiya inkişaf edə bilər; xüsusilə ağır hallarda böyrəklərdə morfoloji dəyişikliklər əmələ gəlir (böyrək venalarının və ya arteriyalarının trombozu, böyrək borucuqlarının kirəcləşməsi və s.)

Susuzlaşma nəticəsində mədə-bağırsaq sistemində fermentativ proseslər və peristaltika zəifləyir. Bu, həzm orqanlarında qan dövranının pozulması ilə əlaqədardır.

Orqanizmdə suyun ləngiməsi (hiperhidriya). Xarici mühitdən orqanizmə həddindən artıq su daxil olduqda və orqanizmdən suyun xaric edilməsi pozulduqda müsbət su balansı əmələ gəlir. Hipohidriya kimi hiperhidriyanın da hipoosmolyar, izoosmolyar və hiperosmolyar növləri ayırd edilir.

Orqanizmə həddindən artıq su yeridildikdə *hipoosmolyar hiperhidriya* (su zəhərlənməsi) əmələ gəlir. Belə hallarda qanın osmolyarlığı 300 mosm/litrdən aşağı olur. Eksperimental şəraitdə su zəhərlənməsi yaratmaq üçün itin mədəsinə zond vasitəsilə 5-6 saat ərzində hər yarım saatda 1 dəfə 50 ml/kq dozada su yeridilir (10-12 dəfə). Bu zaman heyvanda qusma, əzələ səyriməsi, qıcolma və komatoz hal müşahidə edilir. Bu yolla yaradılan su zəhərlənməsi çox vaxt heyvanın tələf olması ilə nəticələnir. Su mübadiləsinin tənzimedici mexanizmləri pozulduqda hiperhidriya nisbətən asanlıqla əmələ gəlir. Buna görə, qabaqcadan vazopressin və ya aldosteron yeridilən, həmçinin böyrəküstü vəzisi çıxarılan heyvanlarda su zəhərlənməsi daha asanlıqla yaranır.

İnsanda böyrəklərin funksiyası ağır dərəcədə pozulduqda (postoperasion dövrdə əmələ gələn reflektor anuriya) su zəhərlənməsi yarana bilər. Belə xəstələr baş ağrılarından şikayət edirlər; onlarda öyümə, qusma, qıcıq və komatoz hal müşahidə edilir. Su zəhərlənməsinin ağır formaları ölümlə nəticələnir.

Hiperosmolyar hiperhidriya çoxlu miqdarda duzlu su (dəniz suyu)

içildikdə əmələ gələ bilər. Lakin uzun muddət məhdud miqdarda dəniz suyu içməyə məcbur olan insanın orqanizmində uyğunlaşdırıcı mexanizmlər inkişaf edir; bu şəraitdə su-duz mübadiləsi ağır dəyişikliklərə uğramır.

Hiperosmolyar hiperhidriya zamanı hüceyrədənkənar mühitdə osmos təzyiqi yüksəlir (qanın osmomolyarlığı 330 mosm/litrdən artıq olur), hüceyrədaxili mayenin bir hissəsi interstisial mühitə və qana keçir. Belə hallarda xəstələrdə əzabverici susuzluq hissi və hüceyrə dehidratasiyası ilə əlaqədar olan ağır dəyişikliklər müşahidə edilir.

İzoosmolyar hiperhidriyaya nadir hallarda təsadüf edilir. Bu patoloji proses orqanizmə çoxlu miqdarda izotonik məhlul yeridildikdə yaranır və orqanizmin tənzimedici mexanizmlərinin inkişafı sayəsində tezliklə aradan qalxır.

Vazopressin və insulin sekresiyasının artması, birincili və ikincili hiperaldosteronizm, miksödem xəstəliyi, uzun müddət xörək duzu qəbulundan imtina edilməsi su-duz mübadiləsinin tənzimedici mexanizmlərinin pozulmasına və hiperhidriyanın inkişafına səbəb olur. Normal orqanizmdə suyun artıq miqdarı asanlıqla qandan toxumalara (xüsusilə hüceyrəarası sahəyə) keçir. Lakin patoloji hallarda məhdud miqdarda su qəbulu şəraitində də hüceyrəarası sahədə çoxlu miqdarda maye toplana bilər.

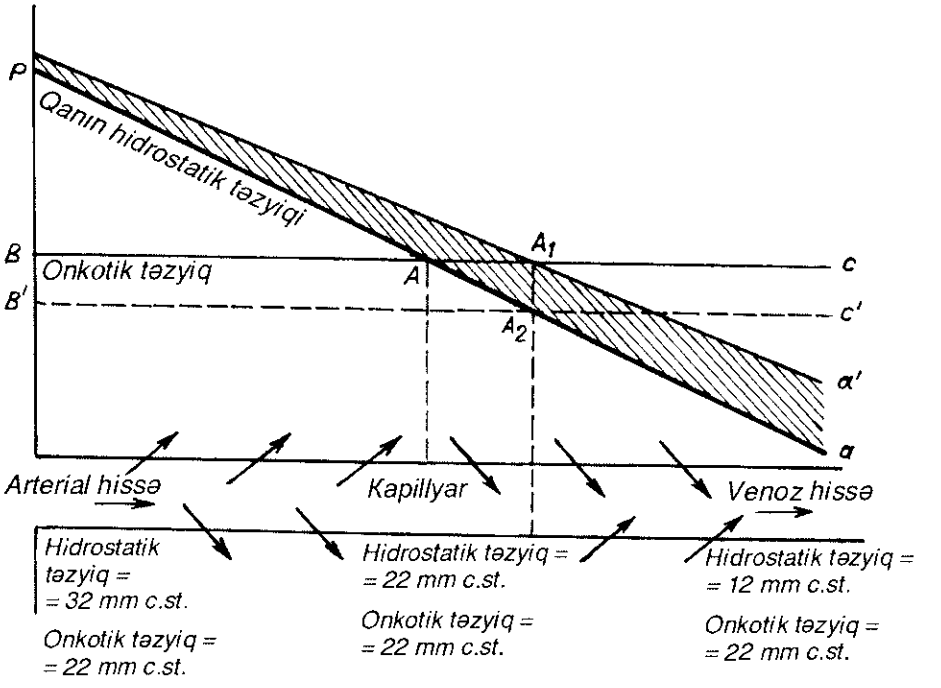
Toxumalarla qan arasında su və duz mübadiləsinin pozulması nəticəsində hüceyrəarası sahədə toplanan mayeyə *ödem* deyilir. Mayenin hüceyrədaxili boşluqlarda ləngiməsi ilə əlaqədar olan ödem «hüceyrədaxili ödem» adlanır. Bəzən bədənin boşluqlarına maye toplanır. Bunlara *hidrops* deyilir. Bəzi hidropsların xüsusi adları vardır. Qarın boşluğunun hidropsu – assit (*ascites*), plevra boşluğunun hidropsu – hidrotoraks (*hydrotorax*), perikard boşluğunun hidropsu – hidroperikardium (*hydropericardium*), beyin hidropsu – hidrosefaliya (*hydrosephalus*) adlanır. Boşluqlarda toplanan qeyri-iltihabi mayeyə transsudat deyilir.

Ödem – tipik patoloji proseslərin bir növüdür. Onun patogenezində mexaniki (hidrostatik), osmotik və onkotik amillərin, damar divarı keçiriliciyinin yüksəlməsinin, limfa cərəyanının və su mübadiləsinin neyrohormonal tənziminin pozulmasının rolu vardır.

Qan və toxumalar arasında su mübadiləsində mexaniki və onkotik amillərin rolu, bu amillərin ödemin patogenezdə iştirakı E.Starlinqin (1896) təcrübələri ilə sübut edilmişdir. Normal şəraitdə kapillyarların arterial hissələrində hidrostatik təzyiq (35-40 mm c.st) onkotik təzyiqdən (25-30 mm c. st) yüksək olur. Orada plazmada olan suyun bir hissəsi hüceyrəarası sahəyə keçir. Kapillyarların venoz hissəsində isə onkotik təzyiq (25-30 mm c. st) hidrostatik təzyiqə (15-16 mm c. st) nisbətən üstünlük təşkil edir. Bunun nəticəsində mayelər toxumadan qan damarlarının daxilinə hərəkət edir. Hidrostatik təzyiqin artması (xüsusən venoz sistemdə), kapillyarlarda qanın hərəkət sürətinin zəifləməsi və plazmanın onkotik təzyiqinin aşağı düşməsi ödemlərin inki-

şafına səbəb olur. Həceyrəarası mayenin onkotik təzyiqi (4,5 mm c. st.-na qədər) və ətraf toxumaların müqavimət qüvvəsi (3 mm c. st) qanla toxumalar arasında maye mübadiləsinə təsir göstərir. Bunlardan birincisi mayenin qandan toxumalara keçməyini asanlaşdırır, ikincisi isə suyun və elektrolitlərin toxumaarası sahəyə filtrasiyasını ləngidir.

Damarlarda hidrostatik təzyiq yüksəldikdə həm filtrasiya təzyiqi, həm də mayenin filtrasiyaya uğradığı damarların sahəsi artır, mayenin hüceyrəarası sahədən geriyə sorulması isə çətinləşir (şəkil 30). Bunun nəticəsində *mexaniki ödem* (durğunluq ödemi) əmələ gəlir. Tromboflebitlə əlaqədar olan ödemlər və hamilə qadınların aşağı ətraflarında müşahidə edilən şişlər bu yolla əmələ gəlir. Ürək çatışmazlığı ilə əlaqədar olan ödemlərin patogenezində də mexaniki amilin böyük rolu vardır.



Şəkil 30. Kapillyarlarla toxumalar arasında maye mübadiləsi (Starlinqə görə):
Pa – hidrostatik təzyiq (kapillyarın arterial hissəsindən venoz hissəyə yaxınlaşdıqca azalır); Bc – onkotik təzyiq; A nöqtəsindən sol tərəfə getdikcə mayenin damarlardan xaricə çıxması üstünlük təşkil edir, sağ tərəfdə isə (Ac) maye toxumlardan kapillyarlara daha asanlıqla keçir, hidrostatik təzyiq artdıqda (Pa′) və ya onkotik təzyiq azaldıqda (B′C′) A nöqtəsi öz yerini A_1 və ya A_2 nöqtəsinə tərəf dəyişir. Bu vaxt mayenin toxumalardan damarlara keçməsi ləngiyir və ödemin inkişafına şərait yaranır.

Qanın onkotik təzyiqinin azalması ödemin inkişafına şərait yaradan amillərdən biridir. Bu amilin təsiri ilə əmələ gələn şişkinliyə *onkotik ödem* adı verilmişdir. Onkotik ödemin inkişafı mayelərin toxuma-

lardan damarlara keçməyinə və damar daxilində saxlanmasına yardım göstərən qüvvənin azalması ilə əlaqədradır. Bunlardan əlavə, qanın onkotik təzyiqi aşağı düşdükcə, kapillyarlarda filtrasiya sahəsi artır, reabsorbsiya sahəsi isə azalır. Beləliklə, qanın tərkibində zülalların azalması ödemin inkişafına səbəb olur. Böyrək (xüsusən nefrozlar zamanı), qaraciyər və kaxeksiya mənşəli ödemlərin inkişaf mexanizmində onkotik amilin xüsusi rolu vardır.

Ödemin mexanizmində iştirak edən amillərdən biri də *damar keçiriciliyinin artma*sıdır. Damar keçiriciliyi artdıqda plazma zülallarının hüceyrərası sahəyə keçməyinə şərait yaranır; filtrasiya ilə rezobsiya arasındakı dinamik tarazlıq pozulur; filtrasiya rezorbsiyaya nisbətən üstün olur.

Toxumalardan limfa axımının sürətlənməsi ödemin qarşısını alan vacib kompensasiya mexanizmlərindən biridir. Limfa dövranı vasitəsilə həm qan damarlarından toxumalara süzülən mayenin, həm də onun tərkibində olan zülalların bir hissəsi ümumi qan dövranına qayıdır. Limfa cərəyanı çətinləşdikdə ödemin inkişafına şərait yaranır. Məlumdur ki, venoz durğunluq yuxarı boş venada təzyiqin artmasına səbəb olur; bu zaman limfa damarlarında reflektor spazm olur. Bundan əlavə, ödemin inkişaf etdiyi dövrdə toxumalara yığılan maye limfa damarlarını sıxır. Beləliklə, ödemin inkişafına səbəb olan «qüsurlu dövran» yaranır. Toxuma trofikasının və su mübadiləsinin nevrogen tənziminin pozulması nəticəsində damar divarının keçiriliciyi artır; nevrogen mənşəli ödem məhz bu amillərin təsiri ilə əmələ gəlir.

Damar divarının keçiriciliyi müxtəlif kimyəvi maddələrin, bakteriya toksinlərinin və heyvan mənşəli zəhərlərin təsiri nəticəsində arta bilər. Bu amillər həm damar keçiriliciyini artırır, həm də toxuma mübadiləsində dəyişiklik törətməklə, hüceyrəarası mayenin osmos təzyiqini yüksəldən maddələrin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Bu yolla əmələ gələn ödemə *«toksik ödem »* deyilir.

Hormonal amillər ödemin mexanizmində nevroloji mexanizmlərlə sıx əlaqəli şəraitdə iştirak edir. Ödemlərin çox yayılmış növləri (ürək, böyrək, qaraciyər mənşəli ödemlər) orqanizmdə suyun və elektrolitlərin aktiv surətdə ləngidilməsi nəticəsində inkişaf edir.

Ödemlərin bütün formalarında natriumun böyraklar vasitəsilə ekskresiyası pozulur. Natriumun artıq miqdarı (xlorid şəklində) toxumaların osmos təzyiqini dəyişməklə, ödemin (*«osmotik ödem»*) inkişafına şərait yaradır. Ödemin patogenezində natrium birləşmələrinin orqanizmdə aktiv surətdə ləngidilməsi xüsusilə böyük rol oynayır. Ödemin yarandığı dövrdə su-duz mübadiləsinin tənzimedici mexanizmləri gərgin fəaliyyət göstərir. Qanın dəqiqəlik və ümumi həcminin azalması, arterial təzyiqin aşağı enməsi, qanda natriumun azalması, adrenokortikotrop hormonun hipersekresiyası, travmalar, emosional reaksiyalar və başqa amillər aldosteronun sekresiyasını artırır.

Ödemlərin əmələ gəlməsində renin-angiotenzin sisteminin rolu xüsusilə böyükdür. Ürək dekompensasiyası, qaraciyər sirrozu və nefro-

tik sindrom nəticəsində qanda aldosteronun miqdarı kəskin surətdə artır (ikincili aldosteronizm). Bu şəraitdə antidiuretik hormonun sekresiyası da sürətlənir. Müəyyən edilmişdir ki, qan dövranında olan durğunluğun təsiri ilə əmələ gələn hiperaldosteronizm təkcə aldosteronun hipersekresiyası ilə deyil, həm də onun orqanizmdə inaktivləşməsinin zəifləməsi ilə əlaqədardır. Belə hallarda aldosteronun və antidiuretik hormonun hipersekresiyası dövran edən qanın həcminin normal səviyyədə saxlanmasına xidmət edən reaksiya olsa da, öz mühafizəedici-uyğunlaşdırıcı əhəmiyyətini itirir. Bunu nəzərə alaraq, ödemlə müşayiət olunan xəstəlikləri «adaptasiya xəsləlikləri» qrupuna aid edirlər (Selye).

Yuxarıda verilən patogenetik təsnifat (osmotik, onkotik, mexaniki ödemlər) ödemlərin əsas klinik formalarının patogenezi haqqında hərtərəfli təsəvvür yaratmır. Çünki, ödemlərin əksəriyyəti patogenetik cəhətdən qarışıq tipli olur. Buna görə, klinikalarda etioloji təsnifatdan daha geniş istifadə edilir.

Etioloji amilinə görə, ödemlərin bir neçə xüsusi növü ayırd edilir. Bunlara ürək, böyrək, kaxeksiya, iltihab, toksik, neyrogen, allergik, limfogen və b. mənşəli ödemlər aiddir.

Ürək ödemləri. Ürək mənşəli ödem su-duz mübadiləsinin kompleksşəkilli pozulması ilə əlaqədardır. Onun mexanizminin başlanğıc mərhələsi arterial hipovolemiyadan (arteriyalarda qanın həcminin azalması) ibarətdir. Ürəyin yığılma funksiyasının zəifləməsi nəticəsində arteriyalarda qanın həcmi azalır. Bu zaman aldosteronun sekresiyası reflektor yolla sürətlənir. Aldosteron isə suyun və natrium birləşmələrinin orqanizmdən xaricolma sürətini azaldır. Güman etmək olar ki, aldosteron sekresiyasının artması təkcə ümumi arterial hipovolemiya ilə deyil, həm də böyrəyin qanla zəif təchiz edilməsi və onun qabıq maddəsinin işemiyası ilə əlaqədardır. Böyrək işemiyası nəticəsində qana çoxlu renin ifraz edilir. Renin isə angiotenzin vasitəsilə aldosteronun sintezini stimulyasiya edir. Bundan əlavə, arterial hipovolemiya şəraitində qaraciyərdə steroiddehidrogenaza fermentinin sintezi azalır (bu ferment qanda aldosteronun artıq miqdarını inaktivləşdirir). Beləliklə, arterial hipovolemiya, qaraciyərin inaktivləşdirici fəaliyyətinin zəifləməsi və böyrək işemiyası nəticəsində əmələ gələn ikincili hiperaldosteronizm natriumunun orqanizmdə toplanmasına şərait yaradır. Hipernatriemiya isə öz növbəsində osmoreseptorlar vasitəsilə antidiuretik hormonun sekresiyasının artmasına və böyrək borucuqlarının distal hissəsində suyun reabsorbsiyasının sürətlənməsinə səbəb olur (eyni zamanda sidik ifrazı azalır).

Ürək ödeminin patogenezində sağ mədəcik çatışmazlığının müəyyən əhəmiyyəti vardır. Bunun nəticəsində böyük qan dövranının venalarında və kapillyarların venoz hissəsində təzyiq yüksəlir və mayenin hüceyrəarası sahədən kapillyar sisteminə rezorbsiyası çətinləşir.

Venalarda durğunluq yaranmasına səbəb olan proseslər (tromboz və emboliyalar) venoz təzyiqin yüksəlməsi ilə müşayiət olunur. Belə

hallarda toxumalardan limfa axını çətinləşir, kapillyarların keçiriciliyi artır, damar mənfəzindən hüceyrəarası sahəyə çoxlu zülal keçir; hüceyrəarası mayenin onkotik təzyiqi artır. Bu, toxumalarda suyun daha artıq ləngiməsinə səbəb olur.

Ürək fəaliyyəti zəiflədikdə böyrəklərə gətirilən qanın miqdarı azalır, toxumaların qidalanması pozulur, xüsusən qaraciyərdə bioloji tənəffüs və oksidləşməklə fosforlaşma prosesləri zəifləyir. Bu şəraitdə zülalların sintezi azalır. Albuminuriya (böyrək işemiyası ilə əlaqədar) və zülal biosintezinin azalması isə hipoproteinemiyaya səbəb olur. Bunun nəticəsində ödemin daha artıq inkişafı üçün şərait yaranır.

Böyrək ödemləri. Su-duz mübadiləsinin böyrək patologiyası ilə əlaqədar olan pozğunluqlarının və onun nəticəsində yaranan ödemlərin patogenetik cəhətdən bir-birindən fərqlənən müxtəlif növləri vardır. Bunlar böyrəklərdə olan patoloji proseslərin növlərindən (kəskin nefrit, nefrotik sindrom, kəskin böyrək çatışmazlığı) asılıdır.

Kəskin nefritin patogenezində böyrək yumaqcıqlarının qanla zəif təchiz edilməsi, onların filtrasiya fəaliyyətinin zəifləməsi, orqanizmdə suyun və duzların ləngiməsi (hipernatriemiya) əsas yer tutur. Bu şəraitdə renin-angiotenzin sisteminin fəallaşması sayəsində aldosteronun sekresiyası artır. Aldosteron isə natriumun orqanizmdə daha artıq dərəcədə toplanmasına səbəb olur. Hipernatriemiya osmoreseptorlardan başlanan reflekslər vasitəsilə antidiuretik hormonun sekresiyasını artırır. Bu hormon suyun orqanizmdə toplanmasına şərait yaradır. Eyni zamanda hüceyrəarası sahədə zülalların da miqdarı artır (antidiuretik hormonun damar keçiriciliyinə təsiri ilə əlaqədar). Belə hallarda ödem mayesinin tərkibində 2-3%-ə qədər zülal olur. Beləliklə, kəskin qlomerulonefrit xəstəliyində yaranan ödemin əsas xüsusiyyəti toxumaarası sahədə zülalın miqdarının artmasından və toxumaların hidrofillik xassəsinin yüksəlməsindən ibarətdir. Bu xəstəlik zamanı toxumalarda osmotik aktiv maddələrin (məsələn, duzlar) miqdarı artır; buna görə, hüceyrəarası sahədə çoxlu su yığılır.

Nefrotik sindromda su hüceyrəarası sahəyə ilk növbədə plazmanın onkotik təzyiqinin azalması nəticəsində toplanır. Bunun sayəsində kapillyarların arterial hissəsində hidrostatik təzyiqin (filtrasiya təzyiqi) effektivliyi artır və kapillyarların venoz hissəsində mayelərin rezorbsiyası azalır. Nefrotik sindrom zamanı böyrək yumaqcıqlarında keçiricilik artır və borucuqlarda zülallar reabsorbsiyaya uğramadığına görə, albuminuriya meydana çıxır. Sidik vasitəsilə çoxlu zülal (xüsusən albuminlər) itirildiyinə görə, qanda zülalların miqdarı azalır. Ağır nefroz xəstəliyi zamanı orqanizm 1 gün ərzində 60 qrama qədər zülal itirir. Bu zaman plazmada zülalların qatılığı 20-30 q/litrə qədər enir. Nefrotik ödem mayesinin tərkibində cüzi miqdarda zülal olur. Nefroz xəstəliyi ilə əlaqədar olan hipoproteinemiya hipovolemiya ilə müşayiət olunur. Bunun nəticəsində aldosteronun sekresiyası artır, suyun və duzların orqanizmdən xaricedilmə sürəti azalır; bəzən xörək duzunun gündəlik ekskresiyası 0,1 qrama qədər enir (normal halda

10-15 q).

İnfeksion-toksik zədələnmələr nəticəsində inkişaf edən *kəskin böyrək çatışmazlığı* zamanı duzların və suyun artıq hissəsinin orqanizmdən xaricedilmə sürəti azalır. Bu zaman sidik ifrazı azalır (oliquriya) və ya tamamilə dayanır (anuriya), eyni zamanda toxumalarda ödem əmələ gəlir.

Ürək və böyrək mənşəli ödemlərin yaranmasında orqanizmdə natriumun artmasının böyük rolu vardır. Məhz buna görə, həmin ödemləri aradan qaldırmaq üçün həm xörək duzu qəbulunu azaltmaq, həm də onun orqanizmdən xaricolma sürətini artırmaq lazımdır. Bu məqsədlə natriumla kalium arasında olan antaqonistlikdən istifadə edilir. Kalium suyun orqanizmdən xaric olmasını sürətləndirir, ürək əzələsində mübadilə proseslərini yaxşılaşdırır, natriumu hüceyrədaxili mühitdən və orqanizmdən çıxarır. Kalium duzlarının və onlarla zəngin olan qida maddələrinin (süd və süd məhsulları, bitki mənşəli ərzaq) qəbul edilməsi diurezin artmasına və natriumun ekskresiyasının sürətlənməsinə səbəb olur.

Qaraciyər ödemi və assit. Qaraciyər sirrozuna tutulmuş insanın orqanizmində hüceyrədənkənar mayenin miqdarı artır və qarın boşluğunda transsudat toplanır. Buna assit deyilir. Assit ilk növbədə qaraciyərdaxili qan dövranının çətinləşməsi və qapı venası sistemində hidrostatik təzyiqin artması nəticəsində yaranır. Sirroz zamanı böyrəklərin suyu və elektrolitləri xaricetmə qabiliyyətinin pozulması da qarın boşluğunda və həceyrəarası sahədə mayenin artmasına səbəb olur. Təcrübələr göstərmişdir ki, sirrozlu xəstələrin sidiyinin tərkibində aldosteronun miqdarı artır; assit zamanı ağız suyunun və tərin tərkibində natriumun miqdarı normadan az, kaliumun miqdarı isə çox olur. Bu, assitli xəstələrin orqanizmində aldosteron sekresiyasının artması ilə və onun inaktivləşmə sürətinin azalması ilə əlaqədardır. Qaraciyərin funksiyası pozulduqda albuminlərin sintezi azalır və hipoalbuminemiya əmələ gəlir. Bunun nəticəsində qaraciyər ödeminin və assitin yaranma mexanizminə daha bir amil – onkotik təzyiqinin azalması qoşulur (bax: §160).

Kaxetik ödemlər. Alimentar distrofiya (aclıq nəticəsində), uşaq hipotrofiyaları, bədxassəli şişlər və kaxeksiya ilə müşayiət olunan başqa xəstəliklər zamanı kaxektik ödemlər müşahidə edilir. Onların əsas patogenetik amili hipoproteinemiyadan və kapillyar divarı keçiriciliyinin artmasından ibarətdir. Kaxeksiya ilə əlaqədar olan hipoproteinemiya zülal sintezinin pozulması nəticəsində yaranır; damar keçiriciliyi isə trofik pozğunluqlar nəticəsində artır.

İltihabi və toksik ödemlər. İltihab mənşəli ödemlərlə toksik (döyüş zəhərləyici maddələrinin və ya heyvan mənşəli zəhərlərin təsiri ilə yaranan) ödemlər patogenetik cəhətdən bir-birinə yaxındır. Onların patogenezində zədələnmə ocağında baş verən mikrosirkulyasiya pozğunluqları və kapillyar keçiriciliyinin artması əsas rol oynayır. Bu dəyişikliklər vazoaktiv maddələrin (iltihab mediatorları) təsiri ilə əlaqə-

dardır. İltihab ocağında olan biogen aminlər (histamin, serotonin), ATF, ADF, adenil turşusu, kininlər və başqa vazoaktiv maddələr damar tonusunu azaldır, kapillyarlarda və venalarda qan cərəyanının sürətini aşağı salır və damar keçiriciliyini artırırlar. Toxuma mübadiləsinin yerli pozğunluqları nəticəsində hüceyrəarası sahədə osmotik və onkotik təzyiq yüksəlir.

Nevrogen ödem – toxuma və damar trofikasının sinir tənzimi pozulduqda yaranır. Sirinqomieliya xəstəliyi zamanı ətrafların şişməsi və üçlü sinirin iltihabı zamanı sifətdə yaranan şiş nevrogen mənşəli ödemlərə misal ola bilər. Bu ödemlərin inkişafı damar divarı keçiriciliyinin artması ilə və zədələnmiş toxumalarda baş verən mübadilə pozğunluqları ilə əlaqədardır.

Allergik ödem – orqanizmin sensibilizasiyası və yerli allergik reaksiyalar (övrə, allergik səpki, artritlər və s.) nəticəsində inkişaf edir. O, inkişaf mexanizminə görə, iltihabi və nevrogen ödemlərə oxşardır. Lakin allergik mənşəli ödemlərin yaranmasına səbəb olan mikrosirkulyasiya pozğunluqlarının və kapillyar keçiriciliyinin artmasının mexanizmində həm bioloji aktiv maddələr, həm də immun komplekslər iştirak edirlər.

Ödemin orqanizm üçün əhəmiyyəti. Ödem orqanizmin mühafizəedici və uyğunlaşdırıcı reaksiyalarının iştirakı ilə yaranır. Mayenin damarlardan hüceyrəarası sahəyə keçib, orada ləngiməsi qanın bəzi maddələrdən (xüsusən zəhərli maddələrdən) təmizlənməsinə və orqanizmin mayelərində osmos təzyiqinin sabit saxlanmasına kömək edir. Ödem qanda müxtəlif kimyəvi və toksik maddələrin qatılığının azalmasına şərait yaradır. Beləliklə, həmin maddələrin orqanizmə toksik təsiri azalır. İltihabi, allergik, toksik və başqa mənşəli ödemlər zədələnmə ocağında qan və limfa damarlarını sıxmaqla, müxtəlif toksik maddələrin (bakteriyalar, toksinlər, allergenlər) orqanizmə yayılma sürətini azaldırlar.

Bütün tipik patoloji proseslər kimi, ödemlər də orqanizmin mühafizə-uyğunlaşma reaksiyaları şəklində yaranır və eyni zamanda orqanizmə zədələyici təsir göstərirlər. Ödem, toxumalara mexaniki təsir göstərməklə, onların sıxılmasına və qan dövranının pozulmasına səbəb olur. Bunun nəticəsində toxuma trofikası pozulur, orqanizmin infeksion amillərə qarşı müqavimət qabiliyyəti zəifləyir. Uzun müddət davam edən ağır ödem toxumalarda xronik hipoksiya halı yaradır. Bu zaman parenximatoz elementlər tədricən tələf olur və onların yerində birləşdirici toxuma elementləri inkişaf edir. Ödem mayesinin osmos təzyiqi yüksək olduqda hüceyrədaxili suyun bir hissəsi hüceyrəarası sahəyə keçir; hüceyrələrin susuzlaşması nəticəsində əzabverici susuzluq hissi yaranır və bədən temperaturu yüksəlir. Osmos təzyiqi aşağı olan ödem mayesinin isə bir hissəsi hüceyrələrə daxil olur; bu zaman hüceyrədaxili ödem və su zəhərlənməsi əlamətləri yaranır.

Ödemin orqanizmə təsiri onun yarandığı nahiyədən də asılıdır. Beyin mədəciklərində, perikard və plevra boşluqlarında maye toplan-

dıqda beynin, ürəyin və ağciyərlərin fəaliyyəti pozulur. Bəzən bu dəyişikliklər orqanizm üçün ağır nəticələr verir.

§89. MİNERAL MÜBADİLƏSİNİN PATOLOGİYASI

Natrium mübadiləsinin pozulması. Natrium hüceyrədənkənar mayenin əsas kationudur. Qan plazmasında orta hesabla 141 mmol/l (325 mq%) natrium olur; eritrositlərdə isə onun miqdarı 17-20 mmol/l-dir. Natrium mübadiləsinin pozulması ilə su balansının patologiyası arasında sıx əlaqə vardır. Orqanizmin susuzlaşmasına səbəb olan bütün proseslər zamanı natrium balansı mənfi olur. Aldosteron sekresiyasının pozulması ilə müşayiət olunan xəstəliklərdə (xüsusən Addison xəstəliyi) böyrək borucuqlarında natriumun reabsorbsiyası pozulur və orqanizm çoxlu natrium itirir. Böyrək çatışmazlığı ilə əlaqədar olan reabsorbsiya pozğunluqları da natriumun itirilməsi ilə nəticələnir.

Orqanizm natrium itkisinə məruz qaldıqda qanın və hüceyrəarası mayenin osmos təzyiqi azalır (hipoosmiya). *Hiponatriemiya* ilə əlaqədar olan hipoosmiya nəticəsində hüceyrədənkənar mayenin hüceyrələrə daxil olması sürətlənir, yəni hüceyrələr hidratasiyaya uğrayır. Eritrositlərin hidratasiyası hemolizlə nəticələnir. Beyin hüceyrələri hidratasiyaya uğradıqda mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyəti pozulur.

Hiponatriemiya nəticəsində arterial təzyiq aşağı düşür, ürək fəaliyyəti sürətlənir (taxikardiya). Natrium çatışmazlığı orqanizmin qələvi ehtiyatının tükənməsinə və asidoza səbəb olur. Orqanizm çoxlu natrium itirdikdə, kalium ionları hüceyrələrin daxilindən hüceyrəarası mayenin və qanın tərkibinə keçir. Bunun nəticəsində ürəyin, skelet əzələlərinin və saya əzələlərin fəaliyyəti pozulur; əzələ adinamiyası, iştahasızlıq və su qəbuluna qarşı yüksək həssalıq müşahidə edilir.

Müsbət natrium balansı və onunla əlaqədar olan *hipernatriemiya* hiddindən artıq xörək duzu qəbul edildikdə, natriumun böyrəklər vasitəsilə ifrazı pozulduqda (qlomerulonefrit, qlükokortikoidlərin həddindən artıq qəbul edilməsi, birincili və ikincili hiperaldosteronizm) və su qəbulunun məhdudlaşması ilə əlaqədar olan susuzlaşma hallarında yarana bilər.

Hipernatriemiya hiperosmiya ilə (qanda və hüceyrəarası sahədə osmos təzyiqinin artması) müşayiət olunur. Bu şəraitdə hüceyrələr dehidratasiyaya uğrayır və onların fəaliyyəti pozulur. Uzun müddət davam edən hipernatriemiya hipertenziyanın inkişafına səbəb ola bilər. Bu yolla əmələ gələn arterial hipertenziyanın mexanizmi belə izah edilir: qanda natriumun miqdarı artdıqda onun bir hissəsi damarların endotel hüceyrələrinə daxil olur. Bunun nəticəsində hüceyrələrə daxil olan suyun da miqdarı artır; endotel hüceyrələri şişib, damar mənfəzini daraldır. Bundan əlavə, natrium adrenalinin təsir qüvvəsini artırmaq yolu ilə damar tonusunu yüksəldir. Bu, qanın hərəkətinə qarşı periferik müqavimətin artmasına və arterial təzyiqin yüksəlməsinə sə-

bəb olur. H.Selyenin təcrübələri göstərmişdir ki, steroid hormonlarının hipersekresiyası ilə müşayiət edilən hipernatriemiya ürək əzələsinin nekrozuna və hialinoza səbəb ola bilər.

Kalium mübadiləsinin pozulması. Kalium orqanizmin əsas hüceyrədaxili kationudur. Hüceyrələrdə onun qatılığı 110-150 mmol/l, hüceyrədənkənar mühitdə isə 4-5 mmol/litrdir (15,6-18,9 mq%). Orqanizmdə kaliumun ümumi miqdarı 150-180 qrama bərabərdir. Onun ümumi miqdarının 65%-ə qədəri əzələlərdə olur.

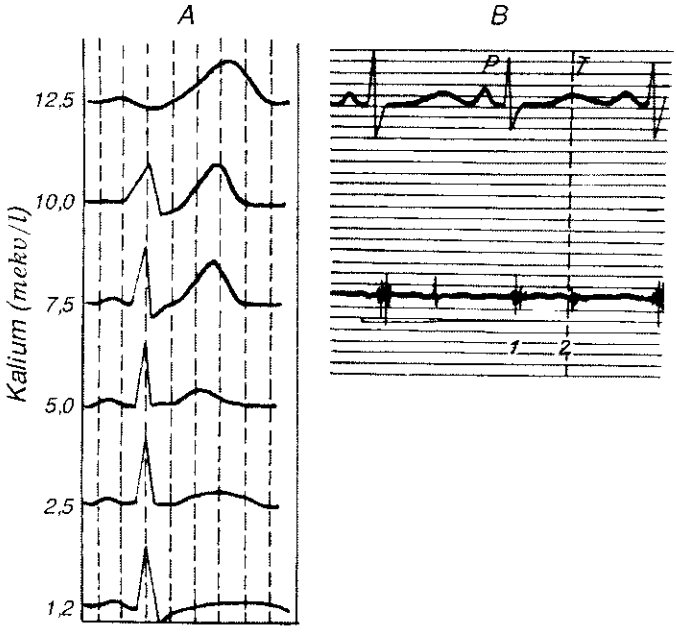
Kalium hüceyrədənkənar mayelərdə natriuma nisbətən 28 dəfə az (Na:K=28:1), hüceyrədaxili mayelərdə isə 20 dəfə çox (Na:K=1:20) olur. Hüceyrələrin daxilində və hüceyrəarası sahədə kalium və natriumun miqdarca nisbətinin sabitliyi membranla rabitəli olan kalium-natrium nasosunun (fəallığı Na^+ və K^+ ionlarından asılı olan ATF-aza) fəaliyyəti sayəsində mühafizə edilir. Onun köməyi ilə kalium hüceyrələrə daxil olur, hüceyrədaxili mühitdən isə natrium ionları hüceyrəarası sahəyə çıxarılır.

İnsan qida maddələrinin tərkibində 1 gün ərzində 4 qrama qədər kalium qəbul edir; orqanizmdən xarici mühitə hər gün eyni miqdarda kalium ifraz edilir (əsasən böyrəklər vasitəsilə). Kalium və natrium balanslarının pozğunluqları arasında sıx əlaqə vardır. Orqanizmdə kaliumun miqdarı artdıqca, natriumun və suyun ifrazedilmə sürəti yüksəlir. Kaliumun çatışmazlığı isə natriumun orqanizmdə toplanmasına səbəb olur.

Kalium mübadiləsinin pozğunluqları *hipokaliemiya* və *hiperkaliemiya* şəklində təzahür edir. Mənfi kalium balansı ilk dövrlərdə hüceyrədaxili mühitdə olan kaliumun qana keçməsi hesabına kompensasiya olunur. Lakin bu proses uzun müddət davam etdikdə qanda kaliumun miqdarı azalır (hipokaliemiya). Kaliumun orqanizmə (qida vasitəsilə) az miqdarda daxil olması, onun həzm şirələrinin tərkibində itirilməsi (qusma və ishal), hiperaldosteronizm, AKTH və qlükokortikoidlərin yüksək dozaları ilə uzunmüddətli müalicə, sidikqovucu preparatların (hipotiazid, civə preparatları) uzun müddət qəbul edilməsi kimi hallar hipokaliemiyanın inkişafına səbəb ola bilər. Hipokaliemiya şəraitində hüceyrələrin daxilində də kaliumun miqdarı azalır. Belə hallarda sinir-əzələ oyanıcılığı pozulur, əzələ zəifliyi, mədənin və bağırsaqların hərəki funksiyanın pozulması, damar tonusunun zəifləməsi müşahidə edilir.

Hipokaliemiyaya qarşı ürək-damar sisteminin reaksiyaları ürək boşluqlarının genişlənməsindən (dilatasiya), taxikardiyadan və ürək qapaqlarının proyeksiya nöqtələrində eşidilən sistolik küydən ibarətdir. Elektrokardiaqramda adətən T dişciyi genişlənir və ikifazalı olur, QT intervalı uzanır, ST xətti izoelektrik səviyyəsindən aşağı enir. Fonokardiaqramda ikinci ton T dişciyinin sonuna müvafiq gəlir; bu, ürək əzələsinin energetik-dinamik çatışmazlığını göstərir (şəkil 31).

Hiperkaliemiya çox vaxt kaliumla zəngin olan qida məhsullarının hiddindən artıq qəbulu və ya tərkibinə kalium daxil olan dərman pre-



Şəkil 31. Qan serumunda kaliumun miqdarı müxtəlif səviyyələrdə olduqda elektrokardioqramın dəyişiklikləri:
A – serumun tərkibində müxtəlif miqdarda kalium olduqda müşahidə edilən elektrokardioqrafik dəyişikliklər; *B* – ağır dərəcəli hipokaliemiya zamanı ürək əzələsinin energetik-dinamik çatışmazlığı.

paratlarının dozasının əsassız olaraq artırılması, həmçinin kalium ifrazının pozulması (gündəlik diurez 500 ml-dən az olduqda) nəticəsində əmələ gəlir. Bundan əlavə, hiperkaliemiya Addison xəstəliyinin əsas əlamətlərindən biridir.

Eksperimentdə hiperkaliemiya yaratmaq üçün təcrübə heyvanının böyrəküstü vəzisini çıxarırlar (adrenalektomiya). Ağır travmalar (xüsusən travmatik şok) və infeksion proseslər hüceyrədaxili və hüceyrədənkənar mayelər arasında kalium mübadiləsinin pozulmasına səbəb olur. Belə hallarda hüceyrələrdə kaliumun miqdarı azalır, plazmada isə artır. Orqanizmə uzun müddət (10 gündən artıq) saxlanılmış qan köçürüldükdə də hiperkaliemiya yaranır. Çünki, uzun müddət saxlanılmış qanın eritrositlərində olan kaliumun bir hissəsi plazmaya keçir.

Hiperkaliemiya («kalium zəhərlənməsi») ürək əzələsinin yığılma funksiyasının pozulmasına səbəb olur. Onun ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq, xəstələrdə taxikardiya, bradikardiya, aritmiya və hətta kollaps müşahidə edilir. Elektrokardioqramda yüksəlmiş və iti T dişi nəzərə çarpır; QRS kompleksi genişlənir, P dişinin amplitudası kiçilir (şəkil 31). Bundan əlavə, hiperkaliemiya nəticəsində sinir-əzələ oyanıcılığı yüksəlir, bəzən tetaniya əlamətləri müşahidə edilir. Qanda kaliumun miqdarı 13 mmol/litrdən (50 mq%) yuxarı qalxdıqda ürək diastola vəziyyətində dayanır.

Xlorid və bikarbonat mübadiləsinin pozulması. Orqanizmdə xlorun ümumi miqdarı 85 qrama bərabərdir. Xlor hüceyrədənkənar mayenin əsas anionudur. Plazmada onun miqdarı 100 mmol/litrə çatır. Adətən xlor mübadiləsi natrium və su balansının patologiyası ilə paralel şəkildə dəyişikliyə uğrayır. Lakin xlor və natrium ionları mübadiləsinin pozulması müxtəlif patoloji proseslərlə nəticələnir. Məsələn, stress və-

ziyyətinə düşmüş orqanizmdə hipernatriemiya ürək əzələsində nekrotik dəyişiklik törədə bilər, xloridlər isə orqanizm üçün mühafizəedici əhəmiyyətə malikdir. Hipoxloremiya mədə şirəsində turşuluğun azalmasına səbəb olur.

Hüceyrədənkənar mayelərdə bikarbonat anionu xlor anionundan sonra ikinci yeri tutur. Plazmada bikarbonatların qatılığı 25-30 mmol/l, hüceyrədaxili mühitdə isə 10 mmol/litrə qədərdir. Onun miqdarının dəyişməsi turşu-qələvi müvazinətinin pozulmasına səbəb olur (bax: §87).

Kalsium və fosfor mübadiləsinin pozulması. İnsan orqanizmində kalsiumun ümumi miqdarının 98%-ə qədəri, fosforun isə 75%-ə qədəri sümük toxumasında olur. Fosforun 25%-ə qədəri orqanizmin başqa toxumalarında olan üzvi və qeyri-üzvi birləşmələrin tərkibinə daxildir. Fosfor maddələr mübadiləsində fəal surətdə iştirak edir.

Kalsium və fosfor mübadiləsi bir-birilə sıx əlaqədardır. Onlar sümüklərin və dişlərin əsas mineral maddəsini təşkil edən oksiapatit tipli birləşmələrin [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$] tərkibinə daxildirlər.

Orqanizmdə kalsium və fosforun miqdarının tənzimində parathormon və tireokalsitonin hormonu iştirak edir. Onların mübadiləsində D vitamininin və böyrəklərin ifrazedici funksiyasının böyük rolu vardır.

Kalsium-fosfor mübadiləsinin pozğunluqlarına aşağıdakılar aiddir: 1) kalsium və fosforun bağırsaqlardan sorulmasının pozulması; 2) sümüklərin və dişlərin demineralizasiyası; 3) sümüklərdə və yumşaq toxumalarda kalsium və fosforun həddindən artıq toplanması.

Qida maddələrinin tərkibində kalsiumla fosforun normal nisbəti (1,2:1) dəyişdikdə, tərkibində oksalat və inozitfosfat turşularının miqdarı artıq olan qida maddələri qəbul edildikdə və raxit xəstəliyi zamanı kalsium və fosforun bağırsaqlardan sorulması pozulur.

D vitamini bağırsaq divarının epitel hüceyrələrində piruvatdekarboksilaza fermentinin fəallığını artırır; bu ferment piroüzüm turşusunun limon turşusuna çevrilməsinə səbəb olmaqla, epitel hüceyrələrində zəif turş mühit yaradır; bunun nəticəsində kalsiumun bağırsaq divarından sorulması asanlaşır. Ödün əmələ gəlməsi və bağırsaqlara ifrazı pozulduqda yağlarla birlikdə yağda həll olan vitaminlərin də (o cümlədən D vitamini) sorulması çətinləşir. Bu, kalsiumun bağırsaq divarından qana keçməsinə mənfi təsir göstərir. Qida maddələrinin tərkibində həzm sisteminə həddindən artıq yağ daxil olduqda da kalsiumun sorulması çətinləşir. Çünki, kalsium yağ turşuları ilə çətin həll olan birləşmə əmələ gətirir.

Sümüklərin tərkibində kalsium və fosfor birləşmələrinin azalması osteoporoza səbəb olur. Uzun müddət davam edən hipodinamiya (yataq rejimində olan xəstələrdə və çəkisizlik şəraitində), sümüklərin innervasiyasının və trofikasının pozulması, somatotropinin və cinsiyyət hormonlarının hiposekresiyası, qalxanabənzər ətraf, qalxanabənzər və ağızsuyu vəzilərinin funksiyalarının pozulması sümüklərdə kalsium və fosfor birləşmələrinin miqdarının azalmasına səbəb ola bilər.

Normal halda qanda kalsiumun miqdarı 2,25-2,75 mmol/litrə (9-11 mq%) bərabərdir. Onun ümumi miqdarının 50%-ə qədəri ionlaşmış vəziyyətdə, qalan hissəsi isə serum zülalları ilə birləşmə şəklində olur. Asidoz kalsiumun ionlaşmasını artırır, alkaloz isə azaldır.

Qalxanabənzər ətraf vəziləri çıxarılmış heyvanların qanında kalsiumun miqdarı onun ionlaşmış hissəsinin hesabına azalır. Belə dəyişikliyə insanın qalxanabənzər vəzisində aparılan cərrahlıq əməliyyatlarından sonra (qalxanabənzər vəzi ilə birlikdə səhvən qalxanabənzər ətraf vəzi də çıxarıldıqda) təsadüf edilir.

Hipoparatireozla əlaqədar olan *hipokalsiemiya* qanda qeyri-üzvi fosfatların miqdarının artması ilə müşayiət olunur (normal halda qan serumunda qeyri-üzvi fosfatların miqdarı 3-6 mq%-dir). Bundan əlavə, fosfor və kalsiumun sidiklə ifrazı azalır. Hipoparatireoz kalsiumun sümük toxumasından qana keçməsini çətinləşdirir.

Hipokalsiemiya uzun müddət davam etdikdə sinir əzələ oyanıcılığı və əzələlərin yığılma qabiliyyəti dəyişikliyə uğrayır. Bu, kalsium ionlarının bioloji təsirinə görə kaliumla antaqonist olması ilə izah edilir. Qanda kalsium azaldıqda nisbi hiperkaliemiya əmələ gəlir. Kalium sinir impulslarının sinapslardan keçməsini sürətləndirir. Bunun nəticəsində **tetaniya** tutmaları meydana çıxır.

Kalsium ionları əzələ liflərinin membranlarında olan elektrofizioloji proseslərlə onların yığılma funksiyası arasında əlaqə yaradır. Hüceyrə membranlarında təsir potensialı dəyişdikdə onlarla rabitəli olan kalsium ionları sərbəst hala keçib, hüceyrələrin içərisinə daxil olur. Bu, əzələ təqəllüsünün mexanizmində əsas rol oynayır. Sakitlik halında olan əzələ liflərində kalsium *relaksasiya amili* adlanan xüsusi maddə ilə birləşmə şəklində olur. Hüceyrə membranı aktivləşdikdə ondan sitoplazmaya keçən kalsiumun bir hissəsi relaksasiya amili ilə birləşir. Kalsiumun sərbəst halda qalan hissəsi isə miozin zülalı ilə rabitəli olan ATF-aza fermenti ilə birləşib, onu aktivləşdirir. Bu ferment ATF molekullarını parçalayır, onlardan ayrılan enerji əzələ fəaliyyətinə sərf olunur.

Qanda kalsiumun miqdarı 1,25-1,75 mmol/litrə (5-7 mq%) qədər endikdə skelet əzələləri özbaşına təqəllüs edir; tetaniya xəstəliyi üçün səciyyəvi olan qıclıq tutmaları başlayır. **Tetaniya** tutmaları ağır hallarda tənəffüsün dayanması ilə və ölümlə nəticələnir. Xəstəliyin nisbətən yüngül keçən xronik formalarında orqanizmdə trofik pozğunluqlar (saçların tökülməsi, katarakta, diş minasının hipoplazması və s.) olur.

Parathormon sekresiyasının artması nəticəsində **fibroz osteodistrofiya** (Reklinhauzen) xəstəliyi yaranır. Bu zaman qanda kalsiumun miqdarı artır, fosforun miqdarı isə azalır; sidiklə çoxlu kalsium və fosfor ifraz edilir; sümüklərdə kalsium birləşmələrinin miqdarı azalır; osteoporoz inkişaf edir və sümük toxuması fibroz toxuma ilə əvəz olunur. Bu dəyişikliklər parathormonun kalsium və fosfor mübadiləsinə təsiri ilə əlaqədardır.

Parathormonla D vitamininin fizioloji təsiri arasında əlaqə vardır. Müəyyən edilmişdir ki, qalxanabənzər ətraf vəzilərin hüceyrələrində D vitamini olur. Bu vəzilərin hormonal aktivliyə malik olan zülal ekstraktının tərkibindən lipidləri (və onlarla birlikdə D vitaminini) çıxardıqda onlar kalsium mübadiləsinə zəif təsir göstərirlər. Orqanizmdə D vitamininin miqdarı artdıqca, parathormonun təsir qüvvəsi də artır, kalsiumun bağırsaqlardan sorulması sürətlənir və sümük toxumasından qana çoxlu kalsium keçir. Beləliklə, qanda kalsiumun miqdarı artır.

D vitamini və parathormon sümük toxumasında kalsium mübadiləsinə limon turşusunun katabolizm yolu (Krebs dövranı) vasitəsilə təsir göstərir. Parathormonun sümük toxumasına bilavasitə təsiri nəticəsində osteoblastlarda laktat- və izositratdehidrogeneza fermentləri fəallığını itirir. Bunun nəticəsində Krebs dövranı üzrə oksidləşmə prosesinin sürəti azalır; hüceyrələrdə limon və süd turşularının miqdarı artır. Bu turşular kalsiumla reaksiyaya girib, suda asanlıqla həll olan birləşmələr əmələ gətirir. Beləliklə, kalsiumun osteoblastlardan hüceyrəarası sahəyə, oradan isə qana keçməsinə şərait yaranır.

Parathormonun hipersekresiyası qanda kalsiumun artmasına səbəb olmaqla bərabər, həm də fosfor birləşmələrinin sidiklə ifraz edilməsini artırır (hiperfosfaturiya). Bunun nəticəsində qanda fosfatların miqdarı azalır. Orqanizmdə D vitamini çatışmadıqda da sidikdə fosfatların miqdarı artır və hipofosfatemiya əmələ gəlir. Fosfatların orqanizmdən xaricolma sürəti böyrəklərin funksional çatışmazlıqları nəticəsində arta bilər.

Qanda fosfatların miqdarı azaldıqda orqanizmin toxumalarında makroergik rabitəli birləşmələrin (ATF, kreatinfosfat) və nuklein turşularının sintezi zəifləyir, sümüklərdə qeyri-üzvi maddələrin miqdarı azalır. Raxit, osteomalyasiya və osteoporoz kimi patoloji proseslər hipofosfatemiya ilə müşayiət olunur.

Kalsium və fosfor mübadiləsi pozğunluqlarının əsas təzahürlərindən biri də onların duzlarının müxtəlif orqanlara (xüsusən böyrəklərə, ağciyərlərə və dəriyə) çökməsidir. Bu proses *kalsinoz* adlanır. Kalsinoz – D vitamini hipervitaminozunun, hiperparatireozun və kalsifilaksiya fenomeni adlanan patoloji prosesin əsas ağırlaşmalarından biridir. Kalsifilaksiya fenomeninin əsasını toxumaların qalxanabənzər ətraf vəzi ekstraktına qarşı sensibilizasiyası təşkil edir. Bu zaman adi halda kalsinoz törətmək xassəsinə malik olmayan bəzi maddələri (ferro-dekstrin, xrom-xlorid və s.) orqanizmə yeritdikdə inyeksiya nahiyəsində kalsinoz əmələ gəlir.

Maqnezium mübadiləsinin pozulması. Maqnezium hüceyrədaxili mühitin ikinci əsas kationudur (kaliumdan sonra). Hüceyrədaxili mühitdə maqneziumun qatılığı 13-15 mmol/l, qan serumunda isə 1,0-1,2 mmol/l olur. İnsan orqanizmində 24 q-a qədər maqnezium vardır. Onun 50%-ə qədəri sümük toxumasının tərkibinə daxildir. Maqnezium ionları ATF-aza, qeyri-üzvi pirofosfataza, asetilkoenzim A-nın

sintetazası fermentlərini aktivləşdirir. Karbohidratların katabolizmində iştirak edən bir sıra fermentlərin fəaliyyəti üçün maqnezium ionlarının olması vacib şərtdir. Maqnezium və kalsium mübadilələri arasında sıx əlaqə vardır. Qidanın tərkibində maqnezium az olduqda əzələlərdə, arteriyaların divarlarında və böyrəklərdə kalsium çöküntüləri əmələ gəlir; eyni zamanda qanda kalsiumun miqdarı artır. Bunun nəticəsində sinir-əzələ oyanıcılığı yüksəlir.

Maqneziumla zəngin olan qida maddələri (bitkilərin yaşıl hissəsi, noxud, lobya, buğda və s.) həddindən artıq qəbul edildikdə və maqneziumun orqanizmdən xaric olması pozulduqda (uremiya) qanda onun miqdarı arta bilər (hipermaqniemiya). Bu zaman orqanizmdə depressiya halları müşahidə edilir, ağır hallarda isə narkotik yuxu yaranır (*maqnezium narkozu*). Pankreatit xəstəliyi hipomaqniemiya ilə müşayiət oluna bilər. Çünki, pankreatit zamanı yağ turşularının bağırsaqlardan sorulması pozulur və onlar bağırsaq mənfəzində maqneziumla reaksiyaya girib, həll olmayan birləşmələrə çevrilir. Hipokalsiemiya kimi hipomaqniemiya da tetaniyanın inkişafına səbəb olur.

Dəmir mübadiləsinin pozulması. İnsan orqanizmində dəmirin ümumi miqdarı 4-5 qramdır. Onun 70%-dən bir qədər artıq hissəsi hemoqlobinin, 16%-ə qədəri fermentlərin (sitoxromlar, peroksidazalar və s.) tərkibində, 0,1%-ə qədəri plazmada olur. Dəmirin qalan hissəsi əzələlərdə (mioqlobinin tərkibində) və təbii dəmir depolarında (sümük iliyi, dalaq, qaraciyər) olur.

Normal şəraitdə bağırsaqlardan sorulan dəmirin 1/3 hissəsi transferrin zülalının tərkibində sümük iliyinə daşınır, 2/3 hissəsi isə qaraciyərdə və dalaqda depo şəklində saxlanır. Dəmirin həzm sistemindən sorulması bağırsaq divarlarının epitel hüceyrələrində ferritin adlanan zülali maddənin sintezi ilə əlaqədardır. Bu hüceyrələrdə *ferritinin* zülali hissəsi (apoferritin) sintez edilir. Apoferritin isə epitel hüceyrələrinə daxil olan dəmirlə birləşib, ferritinə çevrilir. Orqanizmdə dəmirin miqdarı azaldıqda ferritinin sintezi sürətlənir, artdıqda isə azalır.

Orqan və toxumalara həddindən artıq dəmir birləşmələri toplanması *hemosideroz* və *hemoxromatozun* əsasını təşkil edir. Bu zaman dəmir hemosiderin adlanan birləşmənin tərkibində toxumalara çökür. Hemosiderin üçvalentli dəmirin zülalla kompleks birləşməsidir. Toxumadaxili qansızma, hemoliz, dəmirin qan serumu zülalları vasitəsilə daşınmasının pozulması, filiz mədənlərində işləyən fəhlələrin tənəffüs sisteminə tozşəkilli dəmir filizi hissəciklərinin daxil olması nəticəsində toxumalarda hemosiderin toplana bilər.

Qaraciyər, dalaq və sümük iliyi makrofaqlarında və başqa parenximatoz hüceyrələrdə (böyrəklər, mədəaltı vəzi, limfa vəziləri və s.) hemosiderinin toplanması ilə əlaqədar olan patoloji proses *hemosideroz* adlanır. Hemosideroz çox vaxt eritrositlərin və sərbəst hemoqlobinin mononuklear faqositlər sistemi hüceyrələrinə daxil olması nəticəsində (məsələn, toxumalara qansızma və hemoliz) əmələ gəlir. Lakin o, həm də hüceyrədaxili dəmir mübadiləsinin pozulması nəticəsində yarana

bilər.

Xronik intoksikasiyalar (alkohol, qurğuşun, arsen və mis birləşmələri ilə) dəmirin qan zülalları vasitəsilə nəqlolunmasını pozmaqla, *hemoxromatozun* inkişafına səbəb ola bilər. Hemoxromatoz zamanı toxumalarda hemosiderindən başqa, tərkibinə dəmir daxil olmayan hemofussin adlı piqment maddəsi də toplanır. Bunun nəticəsində dəri tunc rənginə (melanodermiya), daxili orqanlar isə qəhvəyi rəngə boyanır; parenximatoz orqanlarda piqment maddəsi toplandığına görə, maddələr mübadiləsi pozulur; parenximatoz hüceyrələrin yerində birləşdirici toxuma elementləri əmələ gəlir və daxili orqanlar sklerozlaşır. Bunun nəticəsində qaraciyərdə sirroz yaranır. Mədəaltı vəzi degenerativ dəyişikliklərə uğrayır, onun daxili sekresiya fəaliyyəti də pozulur və şəkərli diabet xəstəliyi əmələ gəlir (*«tünc diabeti»*).

Orqanizmdə dəmirin miqdarı artdıqda sümükləşmə prosesi də pozulur. Dəmir birləşmələri kalsium və fosforla birlikdə sümükləşmə nöqtələrinə (endoxondrial və periostal) toplanır. Bu zaman sümüklərdə xondrodistrofiya tipli dəyişikliklər yaranır.

Orqanizmdə dəmirin çatışmazlığı hipoxrom anemiyaya səbəb olur. Dəmirin azalması müxtəlif səbəblərlə əlaqədar ola bilər. Onun əsas səbəbi qəbul edilən qida maddələrində dəmir çatışmazlığı və dəmirin həzm sistemindən sorulmasının pozğunluqlarıdır. Axilik qastritlər və nazik bağırsaqların iltihabi prosesləri (enteritlər) zamanı dəmirin həzm sistemindən sorulması pozulur. Mədə şirəsində olan xlorid turşusu dəmir birləşmələrinin dissosiasiyasını asanlaşdırmaqla, onun bağırsaqlardan sorulmasına şərait yaradır. Buna görə, mədənin funksiyası pozulduqda orqanizm dəmiri çətinliklə mənimsəyir. Enteritlər qida maddələrinin bağırsaqlardan sürətlə keçməsinə səbəb olur. Belə hallarda bütün maddələr kimi, dəmirin də sorulması pozulur. Bundan əlavə, bağırsaq divarının selikli qişasında ferritin sintezinin pozulması da dəmirin mənimsənilməsini çətinləşdirə bilər.

Dəmir mübadiləsi pozulmalarının əsas səbəblərindən biri də orqanizmdə kobaltın və misin miqdarının azalmasıdır. Kobalt eritropoez prosesinə stimulyasiyaedici təsir göstərir. Mis isə dəmirin bağırsaqlardan və təbii depolardan sümük iliyinə nəql olmasında iştirak edir.

Dəmir mübadiləsinin patologiyasında ikivalentli dəmirin oksidləşmə yolu ilə üçvalentliyə çevrilməsinin xüsusi yeri vardır. Hemoqlobinin tərkibində olan dəmir oksidləşdirici amillərin təsiri ilə üçvalentli vəziyyətə keçdikdə oksigenin toxumalara nəql olunması pozulur. Tərkibində üçvalentli dəmir olan hemoqlobinə methemoqlobin adı verilmişdir. Sağlam insanın qanında 99,5% hemoqlobin, 0,5% methemoqlobin olur. Normal halda orqanizmdə yaranan methemoqlobin tezliklə reduksiyaya uğrayıb, hemoqlobinə çevrilir. Bu proses pozulduqda qanda methemoqlobinin miqdarı artır (*methemoqlobinemiya*). Qanda methemoqlobinin miqdarı 2,2 -2,4%-ə çatdıqda insanın dərisində sianoz (göy-qəhvəyi və ya göy-bənövşəyi rəng) müşahidə edilir. Nisbətən ağır hallarda oksigen çatışmazlığı (hipoksiya) əlamətləri

meydana çıxır.

Methemoqlobinemiya həm orqanizmdə methemoqlobinin sürətlə əmələ gəlməsi ilə, həm də onun reduksiyasının pozulması ilə əlaqədar ola bilər. Bəzi toksik təsirli maddələrlə (Bertole duzu, anilin, nitrobenzol, hidroxinon, piroqallol, fenasetin, nitrat turşusunun duzları və s.) zəhərlənmələr və methemoqlobinin reduksiyasında iştirak edən ferment sisteminin zəifləməsi methemoqlobinemiyaya səbəb ola bilər. Orqanizmdə methemoqlobin methemoqlobinreduktaza fermentinin iştirakı ilə reduksiya olunur. Bu fermentin irsi çatışmazlığı ilə əlaqədar olan xəstəlik *idiopatik methemoqlobinemiya* adlanır.

Flüor və yod mübadiləsinin pozulması. *Flüor* – sümüklərin və diş minasının tərkibinə daxildir. Qida maddələrinin və suyun tərkibində flüor çox olduqda diş minası hiperplaziyaya uğrayır və zədələnir (flüoroz); eyni zamanda sümük toxuması da möhkəmliyini itirir. Bu zaman sümüklərdən qana çoxlu miqdarda kalsium və fosfor keçir. Flüor karies törədən bakteriyaların çoxalmasının əsas amili olan saxaridlərin biosintezini ləngidir. Onun çatışmazlığı şəraitində karies törədən bakteriyalar asanlıqla inkişaf edir. Buna görə, flüor çatışmazlığı kariesin inkişafına səbəb olur.

Yod qalxanabənzər vəzi hormonlarının tərkibinə daxildir. Onun çatışmazlığı hipotireoza, artıqlığı isə hipertireoza səbəb olur. Qida maddələrinin tərkibində olan yod orqanizmin tələbatını ödəmədikdə qalxanabənzər vəzi kompensator hipertrofiyaya uğrayır (endemik ur xəstəliyi).

Mikroelement mübadiləsinin pozulması. Canlı orqanizmin tərkibinə daxil olan kimyəvi elementlər 2 qrupa bölünür: 1) makroelementlər – miqdarı 0,001%-dən artıq olan elementlərdir. Bunlara karbon, oksigen, hidrogen, azot, kükürd, fosfor, natrium, kalsium, kalium, maqnezium, xlor, yod, flüor və dəmir aiddir; 2) mikroelementlər – orqanizmin ümumi kütləsinin 0,001%-dən az hissəsini təşkil edən elementlərdir.

Mikroelementlər orqanizmin bir sıra mühüm funksiyalarının yerinə yetirilməsində iştirak edir. Bu cəhətdən onların fermentlərlə, hormonlarla və vitaminlərlə əlaqəsinin böyük rolu vardır.

Manqan – fosfataza, arginaza, fosfoqlükomutaza, xolinesteraza fermentlərinin fəallığını artırır. Onun optimal dozaları sümüklərdə kalsium birləşmələrinin toplanmasını tənzim edir. Manqan çatışmazlığı şəraitində sümük toxumasında limon turşusunun miqdarı artır; limon turşusunun artıq miqdarının yaratdığı asidoz kalsium və fosfor birləşmələrinin həllolma qabiliyyətinin yüksəlməsinə səbəb olur. Beləliklə, qeyri-üzvi maddələr asanlıqla sümük toxumasından qana keçir. Bunun nəticəsində sümükləşmə prosesi pozulur və osteoporoz inkişaf edir.

Orqanizmdə manqanın miqdarı azaldıqda cinsiyyət vəzilərinin fəaliyyəti zəifləyir, mərkəzi sinir sisteminin funksiyası pozulur və parkinsonizm tipli patoloji dəyişikliklər yaranır.

Sink – insulin komplekslərinin tərkibinə daxildir. Ona cinsi hüceyrələrdə və hipofizdə də təsadüf edilir. Sinkin çatışmazlığı insulinaza fermentinin fəallaşmasına, karboanhidraza, sitoxromoksidaza, qələvi fosfataza və karboksipeptidaza fermentlərinin inaktivləşməsinə səbəb olur. Bu şəraitdə bioloji tənəffüs və hüceyrədaxili mübadilə pozulur; boy artımı, çoxalma və sümükləşmə proseslərinin sürəti azalır. Sink çatışmazlığı şəraitində insulinin sintezi azalır, parçalanması isə sürətlənir.Bu, şəkərli diabetin inkişafına səbəb ola bilər.

Mis – qanyaranma prosesində (hemoqlobinin sintezində) iştirak edir və insulinazanı inaktivləşdirir. Hipoxrom anemiyanın bəzi formaları orqanizmdə mis çatışmazlığı ilə əlaqədardır. Misin miqdarı azaldıqda şəkərli diabet (insulinazanın aktivləşməsi nəticəsində) və karies inkişaf edə bilər. *Hepatolentikulyar degenerasiya (Vilson xəstəliyi)* orqanizmdə misin miqdarının artması ilə müşayiət olunur. Bu zaman mis aminturşularla kompleks birləşmə şəklində qaraciyərə, beynə, böyrəklərə, dalağa, gözün buynuz və qüzehli qişalarına, göz büllluruna çökür. Bunun nəticəsində adları çəkilən toxuma və orqanlarda degenerativ dəyişikliklər yaranır. Orqanizmdə mis mübadiləsi pozulduqda hipofiz hormonlarının, tiroksinin, adrenalinin, insulinin və başqa hormonların sekresiyası dəyişikliyə uğrayır.

Molibden – ksantinoksidaza fermentinin tərkibinə daxildir. Bu ferment purin mübadiləsinin aralıq məhsulu olan ksantini hipoksantinə və sidik turşusuna çevirir. Qida maddələrinin tərkibində molibdenin miqdarı artıq olduqda *podaqra* xəstəliyinin inkişafı üçün əlverişli şərait yaranır. Molebden mübadilə proseslərində misin antaqonistidir. Onun miqdarı artdıqda orqanizmdə nisbi mis çatışmazlığı əlaməti yaranır. Bunun nəticəsində sümük toxumasının osteoblast hüceyrələrində zülal mübadiləsi zəifləyir və sümüklərin inkişafı ləngiyir.

Kobalt – B_{12} vitamininin tərkibinə daxildir. Torpağında kobaltın miqdarı az olan ərazilərdə otla qidalanan heyvanlarda anemiya, laktasiyanın zəifləməsi və kəskin arıqlama müşahidə edilir.

§90. ACLIQ

Müntəzəm qidalanma həyat üçün vacib şərtlərdən biridir. Orqanizm qida vasitəsilə zülal, karbohidrat, yağ, qeyri-üzvi maddələr, su və vitaminlər alır. Qida qəbulunun tamamilə kəsilməsi, qeyri-kafi miqdarda qida qəbulu, qidanın mənimsənilməsinin həzm sistemi xəstəlikləri ilə əlaqədar pozulması və ya qəbul edilən qida maddələrinin tərkibinə görə orqanizmin tələbatına uyğun gəlməməsi nəticəsində yaranan patoloji hal *aclıq* adlanır.

Aclığın tədqiqinə yalnız XIX əsrin ikinci yarısında, maddələr və enerji mübadiləsi haqqında müəyyən təsəvvürlər əldə edildikdən sonra başlanmışdır. Bu problemin ilk tədqiqatçılarından fransız alimləri Reno və Reyzeni, alman alimləri Şmidt və Foytu, rus alimi V.A.Manasseinanı göstərmək olar. Aclığın tədqiqində V.V.Paşutinin və onun

tələbələrinin (Q.M.Albitski, Y.Koqan, L.B.Rudolski, A.V.Reprev, P.P.Avrorov və s.) böyük xidməti olmuşdur.

Aclıq mənşəyinə görə *fizioloji* və *patoloji* olmaqla 2 qrupa bölünür. Fizioloji aclığa bəzi heyvanlarda qış yuxusu (bəzilərində isə yay yuxusu) dövründə təsadüf edilir. Belə hallarda heyvan orqanizmində sinir və hormonal tənzim mexanizmləri, termorequlyasiya və mübadilə prosesləri zəifləyir və heyvanın həyatı cüzi enerji sərfi şəraitində davam edir. Patoloji aclıq isə qida qəbul edilməməsi, qeyri-kafi qidalanma və ya qida həzminin pozulması nəticəsində yaranır.

Qida çatışmazlığı ilə əlaqədar olan aclığın əsas səbəblərindən biri ictimai amillərdir. İnsan aclığa çox vaxt təbii fəlakətlər və müharibələr dövründə məruz qalır.

Aclığın aşağıdakı növləri vardır:

1. *Tam aclıq* (qida qəbulunun tam kəsilməsi və su qəbulunun davam etdirilməsi) və *mütləq aclıq* (qida və su qəbulunun tamamilə dayandırılması);

2. *Natamam aclıq və ya kəmiyyət aclığı* (qəbul edilən qidanın orqanizmin enerjiyə qarşı tələbatını qismən ödəməsi);

3. *Hissəvi aclıq və ya keyfiyyət aclığı* (keyfiyyətsiz qidalanma) ümumi kaloriliyi normal olan qidalanma şəraitində qəbul edilən ərzaqın tərkibində orqanizmin tələbatı üçün lazım olan bir və ya bir neçə maddənin olmaması.

Natamam qidalanma qidanın tərkibinin də dəyişməsi ilə müşayiət olunur. Buna görə, çox vaxt natamam aclıq keyfiyyət aclığı ilə müşayiət olunur.

Tam aclıq. Tam aclıq şəraitində orqanizmin həyatı yalnız toxumaların ehtiyat enerji mənbələri hesabına davam edir. Bu şəraitdə ehtiyat qida maddələri (xüsusən yağlar) və hüceyrə atrofiyası nəticəsində sərbəst hala keçən maddələr parçalanır.

Aclığın orqanizmdə törətdiyi dəyişikliklərin inkişaf sürəti bir sıra daxili və xarici amillərdən asılıdır. *Daxili amillər* arasında cinsiyyətin, yaşın, orqanizmin ümumi vəziyyətinin, toxumalarda olan yağ və zülal ehtiyatının, maddələr mübadiləsinin sürətinin böyük rolu vardır. Məlumdur ki, qadın orqanizmində piy ehtiyatı kişilərə nisbətən artıq, əsas mübadilənin sürəti isə aşağı səviyyədə olur. Buna görə, qadınlar tam aclıq vəziyyətində nisbətən çox yaşayırlar. Uşaq orqanizminin enerjiyə tələbatı yaşlılara nisbətən yüksəkdir. Buna görə, uşaqlar aclığa çətinliklə tab gətirirlər. Yenidoğulmuş uşağın bədən kütləsi aclıq şəraitində böyüklərə nisbətən 2-3 dəfə sürətlə azalır. Qoca orqanizmdə maddələr mübadiləsinin sürəti zəif olur. Buna görə, qocalar aclıq şəraitində daha artıq yaşayırlar.

Maddələr mübadiləsinin sürətlənməsinə səbəb olan daxili şərait amilləri (əzələ fəaliyyəti, sinir sisteminin oyanıcılığı, qalxanabənzər və cinsiyyət vəzilərinin hiperfunksiyası) aclıq şəraitində həyatın davametmə müddətini azaldır.

Aclıq keçirən orqanizmdə patoloji dəyişikliklərin inkişaf sürətinə

təsir göstərən *xarici şərait amillərinə* mühitin temperaturunun aşağı olması, yüksək rütubət, havanın hərəkət sürəti və s. aiddir. Onlar orqanizmin enerji sərfini artırır. Əsas mübadiləni sürətləndirən toksik amillər də aclıq şəraitində həyat müddətini qısaldır.

Müxtəlif heyvan növlərinin tam aclıq şəraitində yaşama müddəti bir-birindən fərqlidir. Lakin bütün heyvanlar bədən kütləsinin 40-50 faizini (bəzən 60%) itirdikdən sonra tələf olurlar. Bu dövrə qədər orqanizmin zülal ehtiyatının 40-45%-i itirilir. Homoyoterm heyvan orqanizmində əsas mübadilənin sürəti bədən səthinin ümumi kütləyə nisbətinin böyüklüyündən və bədən kütləsindən asılıdır. Heyvan nə qədər kiçik olarsa, bədən səthinin sahəsi ümumi kütləsinə nisbətən bir o qədər artıq olur. Buna görə, xırda heyvanlar aclıq şəraitində daha tez tələf olur. Tam aclıq şəraitində xırda quşlar 2 gün, göyərçin 10-14 gün, toyuq 14-20 gün, siçan 2-4 gün, siçovul 6-9 gün, dovşan 15-30 gün, it 40-60 gün, at 80 günə qədər yaşayır. İnsan tam aclıq şəraitində 65-70 günə qədər yaşaya bilər. Lakin bu müddət xarici mühit şəraitindən asılı olaraq dəyişə bilər.

İnkişaf etməkdə olan cavan heyvan aclıq şəraitində yaşlı heyvana nisbətən tez tələf olur. Məsələn, 1-2 günlük pişik balaları 3-5 gün davam edən aclıq şəraitində bədən kütləsinin 11%-ə qədərini itirdikdən sonra tələf olurlar; bir həftəlik pişik balası aclığa 7-8 gün davam gətirir və bu müddət ərzində ümumi kütləsinin 30%-ni itirir; bir aylıq pişik balası aclığa 20 günə qədər dözür və bədən kütləsinin 35-50%-ni itirdikdən sonra tələf olur. Yenidoğulmuş küçük qidasız şəraitdə 3 gün ərzində tələf olur; 15 günlük küçük isə bu şəraitdə 10-15 gün yaşayır.

Adətən piy ehtiyatı çox olan orqanizm aclığa daha uzun müddət davam gətirir. Lakin piy ehtiyatı eyni miqdarda olan orqanizmlərin də aclıq şəraitində ömürsürmə müddəti bir-birindən fərqlənir. Görünür, bu, maddələr mübadiləsinin sinir və endokrin tənziminin vəziyyətindən asılıdır.

Kifayət qədər su qəbul edilməklə keçən tam aclıq mütləq (susuzluqla birlikdə) aclığa nisbətən yüngül keçir. Bu zaman mübadilə pozğunluqları nisbətən zəif sürətlə inkişaf edir və aclığa düçar olmuş orqanizm daha az əzab çəkir. Mütləq aclıq şəraitində orqanizmin kütləsi nisbətən sürətlə azalır, həyatı isə daha qısa müddət (3-6 gün) davam edir. Bu şəraitdə həyatın davametmə müddəti orqanizmin piy ehtiyatından daha artıq dərəcədə asılıdır. Çünki, mütləq aclıq şəraitində orqanizmin özündə yaranan su (endogen su) bioloji mayelərdə olan mübadilə məhsullarının qatılığının azaldılmasında və sidik vasitəsilə orqanizmdən xaric edilməsində yaxından iştirak edir. Piylərin toxumadaxili oksidləşməsi prosesində isə, karbohidrat və zülal katabolizmində olduğuna nisbətən 2 dəfə artıq su əmələ gəlir.

Tam aclıq şəraitində orqanizmdə baş verən dəyişikliklər 3 mərhələyə bölünür: 1) *ilkin uyğunlaşma* mərhələsi; 2) *nisbi uyğunlaşma* mərhələsi («stasionar mərhələ»); 3) *terminal* mərhələ.

Tam aclığın birinci mərhələsi 1-2 gün (bəzən 4 günə qə-

dər) davam edir. Bu mərhələnin əvvəlində əsas mübadilə bir qədər sürətlənir, sonralar isə normaya nisbətən 10-20% aşağı düşür. Bu, orqanizmin öz enerji mənbələrindən qənaətlə istifadə etməsi ilə əlaqədardır. Birinci mərhələnin başlanğıcında karbohidratlar sürətlə oksidləşdiyinə görə, tənəffüs əmsalı vahidə yaxın olur. Lakin aclığın 2-ci günündən etibarən orqanizmdə yaranan enerjinin 80%-dən artığı yağların, yalnız 3%-i isə karbohidratların parçalanmasından əldə edilir və tənəffüs əmsalı göstəricisi aşağı enir. Bu mərhələdə qaraciyərdə aminturşularının aminsizləşmə və yenidən aminləşmə reaksiyaları zəifləyir; aminturşuların və zülalların sintezi azalır, parçalanmış toxuma zülalları yeniləri ilə əvəz edilmir və azot balansı mənfi olur.

Aclığın i k i n c i m ə r h ə l ə s i nisbətən uzun müddət davam edir (orta hesabla 40-50 gün). Bu mərhələnin müddəti orqanizmin köklüyündən və aclıq zamanı itirlən enerjinin miqdarından asılıdır. Aclığın ikinci dövründə orqanizm öz enerji ehtiyatını bərabər səviyyədə sərf edir. Bu mərhələdə orqanizmin enerjiyə tələbatı əsasən depolarda olan yağların səfərbərliyə alınması və oksidləşməsi sayəsində ödənildiyinə görə, tənəffüs əmsalı 0,7-yə yaxın olur; eyni zamanda yağların səfərbərliyə alınması nəticəsində lipemiya əmələ gəlir, qaraciyərdə piy infiltrasiyası yaranır; yağ turşularının parçalanması sürətləndiyinə görə, ketonemiya və ketonuriya inkişaf edir. Bunun nəticəsində dezoksidativ karbonuriyanın səviyyəsi artır, ağır hallarda isə asidoz olur. Qanda keton cisimciklərinin miqdarı artdıqda onların bir hissəsi bikarbonatlarla neytrallaşma reaksiyasına girir. Bunun nəticəsində orqanizmdə CO_2-nin miqdarı artır.

Aclıq şəraitində mübadələnin aralıq məhsullarından (aminturşular, qliserin, üzvi turşular) karbohidratların sintezi bütün həyat boyu davam edir. Buna görə, qaraciyərdə qlikogenin miqdarı kəskin surətdə azalsa da, tamamilə tükənmir.

Aclığın II mərhələsində azot balansı mənfi olur, lakin orqanizmdən birinci mərhələdəkinə nisbətən az azot xaric edilir. Bu, zülalların parçalanma sürətinin azaldığına dəlalət edir. Maddələr mübadiləsində ehtiyat halında olan maddələrin daha səmərəli şəkildə istifadə edilməsinə yönəlmiş dəyişikliklər baş verir; həyatın mühafizəsi üçün daha əhəmiyyətli olan toxuma və orqanlarda maddələr mübadiləsinin intensivliyi başqa toxumalardakına nisbətən yüksək olur.

II mərhələdə piy toxuması (97%-ə qədər), dalaq və qaraciyər (55-60%), əzələlər (30-32%), qan və böyrəklər (25-28%) öz kütləsinin xüsusilə çox hissəsini itirir; ağciyərin, bağırsaqların və dərinin (17-21%) kütləsi nisbətən az, ürəyin və sinir toxumasının kütləsi isə cüzi dəyişikliyə uğrayır.

Bu mərhələdə qalxanabənzər vəzinin və mədəaltı vəzidə olan Langerhans adacıqlarının fəaliyyəti zəifləyir. Bu, əsas mübadiləsinin zəifləldilməsinə yönəlmiş tənzimedici reaksiyalardan biridir. Aclığın 6-8-ci günlərində mədə şirəsinin, ödün və bağırsaq şirəsinin sekresiyası artır və mədəaltı vəzinin ekskretor fəaliyyəti qüvvətlənir. Həzm şirələrinin

tərkibində mədə-bağırsaq traktına müəyyən qədər albuminlər, qlobulinlər və polipeptidlər ifraz edilir. Onlar həzm sistemində hidroliz olunub, aminturşular şəklində qana sorulur.Yenidən qana sorulan aminturşular isə orqanizm üçün daha əhəmiyyətli olan zülali maddələrin sintezinə sərf edilir.

Aclığın birinci və ikinci mərhələlərində orqanizmin əsas funksiyaları fizioloji norma hüdudlarına yaxın səviyyədə olur. Aclıq hissi ilk günlərdə qüvvətli olsa da, sonralar zəifləyir, bədən temperaturu normal hüdudun aşağı səviyyəsində olur; arterial təzyiq ilk günlərdə bir qədər artır, sonralar isə aşağı enir; ilk günlərdə müşahidə edilən taxikardiya sonralar bradikardiya ilə əvəz olunur. Qan cərəyanının sürəti üçüncü mərhələnin əvvəlinə qədər cüzi dərəcədə dəyişir, dövran edən qanın miqdarı isə bədən kütləsi ilə mütənasib surətdə azalır.

Aclığın üçüncü (terminal) mərhələsi 3-5 gün davam edir. Bu mərhələ orqanizmin funksiyalarının və maddələr mübadiləsinin ağır dərəcəli pozulması ilə səciyyələnir. Çox vaxt zülalların parçalanması sürətlənir və sidiklə çoxlu azot ifraz edilir; ketonemiya və asidoz daha da şiddətlənir. Bu, orqanizmin piy ehtiyatının tükənməsi ilə əlaqədardır. Üçüncü mərhələdə orqanizmin həyatı üçün çox əhəmiyyətli orqanların zülalları da parçalanır və energetik material kimi istifadə edilir. Bu zaman tənəffüs əmsalı 0.8-ə bərabər olur; sidiyin tərkibində azotdan başqa, fosfor və kalium birləşmələrinin də miqdarı artır. Mədə və bağırsaq şirələrinin özbaşına sekresiyası dayanır, mitoxondrilər destruktiv dəyişikliklərə uğrayır. Toxuma trofikası pozulur və orqanizmin rezistentliyi zəifləyir. Bunlar dəridə nekroz ocaqlarının və yataq yaralarının əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Aclığın ilk 2 mərhələsində orqanizmdə temperaturun sabitliyini təmin edən minimal miqdarda istilik enerjisi yaranır. Bədən temperaturu yalnız üçüncü mərhələnin sonunda azalır. Bəzən terminal mərhələnin sonunda bədən temperaturu 30-28°C-yə qədər enir.

Aclığın ilk 2 mərhələsində orqanların funksiyaları fizioloji norma hüduduna yaxın səviyyədə olur. Birinci mərhələdə sinir sisteminin fəaliyyətində oyanıqlıq (xüsusən qida qəbulu mərkəzlərində) müşahidə edilir. Sonralar sinir sisteminin fəaliyyəti ləngiyir, reflekslər zəifləyir; bəzi şərti reflekslər itir. Aclıq şəraitində travmatik şok nisbətən asan yaranır, bəzi hallarda psixoz inkişaf edir. I mərhələdə hipofizin fəaliyyəti artır, artıq miqdarda AKTH və tireotropin ifraz edilir. Onlar isə böyrəküstü və qalxanabənzər vəzilərin fəallığını artırırlar. II mərhələdə endokrin vəzilərin əksəriyyəti zəif fəaliyyət göstərir. Bu, hipotalamusun neyrosekretor nüvələrinin fəallığının azalması ilə əlaqədardır. Təcrübələr göstərmişdir ki, aclığın II mərhələsində somatoliberinin sekresiyası 5 dəfə azalır; bu, somatotrop hormon sekresiyasının 40-50% azalmasına səbəb olur. Aclığın I və II mərhələlərində sidik ifrazı azalır. III mərhələdə isə artır (zülalların parçalanmasının sürətləndiyi dövrdə): əzələ qüvvəsi tədricən zəifləyir.

Aclıq şəraitində həyat orqanizmin özünəməxsus toxumalarının ta-

mamilə istifadə edilməsinə qədər davam etmir. Bəzən başqa etiologiyalı patoloji proseslər daha ağır atrofiya ilə müşayiət edilir. Deməli, aclıq zamanı orqanizm ölənə qədər öz enerji mənbələrinin hamısından istifadə edə bilmir. Görünür, aclıqla əlaqədar olan ölümə mübadilənin tənzimedici mexanizmlərinin pozulması və metabolitlərin orqanizmə toksik təsiri səbəb olur.

Eksperimental tədqiqatlar göstərmişdir ki, aclıq bir neçə dəfə təkrar edildikdə, orqanizmin bu şəraitdə ömür sürə bildiyi müddət artır, lakin qidalanma şəraitinə keçildikdən sonra bədən kütləsi zəif sürətlə bərpa olunur. Bir neçə dəfə təkrar edilən aclıqdan sonra eksperimental heyvanları qidalandırmaq mümkün olmur; belə heyvanlarda orqanizmin bərpaedici imkanları zəifləyir, qaraciyərdə piy infiltrasiyası yaranır; nəticədə heyvan tələf olur.

Aclıqdan ölənlərin orqan və toxumalarında çox böyük dəyişikliklər müşahidə edilmir. Onlarda yalnız atrofiya əlamətləri (xüsusən parenximatoz orqanlarda) aşkar edilir. Aclığın hər hansı bir dövründə yenidən qidalanmağa başlayan orqanizmin bütün funksiyaları tədricən bərpa olunur. Aclıq kesirmiş orqanizmdə həzm sisteminin sekretor və hərəki fəaliyyəti zəiflədiyinə görə, qidalanma ehtiyatla həyata keçirilməlidir.

Natamam aclıq. Natamam aclıq dedikdə, orqanizmin gündəlik enerji itkisinə müvafiq surətdə qida maddələri qəbul etməməsi nəzərdə tutulur. Ona insanlar arasında nisbətən çox təsadüf edilir. Həzm sisteminin fəaliyyətinin pozulmasına səbəb olan xəstəliklər çox vaxt yüngül və ya ağır dərəcəli natamam aclıqla nəticələnir. Müharibələr və işsizlik də qeyri-kafi qidalanmanın çox təsadüf edilən səbəblərindəndir.

Natamam aclıq uzun müddət davam edir və orqanizmin uyğunlaşdırıcı mexanizmlərinin inkişafı ilə müşayiət olunur. Buna görə, uzun müddət davam edən natamam aclıq zamanı əsas mübadilə tam aclıqdakına nisbətən artıq dərəcədə azala bilər (tam aclıqda əsas mübadilə 10-12%, natamam aclıqda isə 30-35%-ə qədər azalır). Natamam aclıq şəraitində orqanizm öz enerji ehtiyatını qənaətlə sərf edir: bədən kütləsi zəif sürətlə azalır; bəzən bədən kütləsinin azalması orqanizmdə suyun saxlanması sayəsində gizli qalır.

Natamam aclıq zamanı orqanizmin toxumaları tam aclıqdakına nisbətən daha dərin dəyişikliklərə uğraya bilər. Bu, natamam aclığın nisbətən uzun müddət davam etməsi ilə əlaqədardır. Natamam aclıq şəraitində orqanizm bədən kütləsinin 40%-ni itirdikdən sonra tələf olur. Bu zaman zülal itkisi tam aclıqda olduğu kimi, 40-45% təşkil edir. Qanda zülalların miqdarı azaldığına görə, plazmanın kolliod-osmotik təzyiqi aşağı düşür; tənəffüs əmsalı və plazmanın miqdarı azalır, anemiya inkişaf edir. Ürək-damar sistemində bradikardiya və hipotoniya müşahidə edilir, tənəffüs zəifləyir, cinsiyyət instinkti itir.

Keyfiyyət aclığı *(hissəvi aclıq).* Qəbul edilən qida maddələrinin tərkibində *karbohidratların* miqdarı kəskin surətdə azaldıqda, qaraciyə-

rin qlikogen ehtiyatı da azalır. Bu zaman orqanizmdə baş verən dəyişikliklər ilk növbədə piy depolarında olan yağların sürətlə səfərbər edilməsi ilə əlaqədardır. Nəticədə qaraciyərdə yağ turşuları sürətlə oksidləşir və qanda aseton cisimciklərinin miqdarı artır.

Yağlar orqanizmdə karbohidratlardan və zülalların parçalanma məhsullarından sintez edilə bilir. Buna görə, ərzaq məhsullarının tərkibində yağların miqdarı azaldıqda orqanizmdə ağır dəyişiklik yaranmır. Lakin qidanın tərkibindən yağları tamamilə çıxarmaq olmaz. Çünki, belə hallarda orqanizm molekul zəncirində bir neçə ikiqat rabitə olan yağ turşularını (linol, linolen, araxidon) ala bilmir. Bundan əlavə, yağlar qidadan çıxarıldıqda orqanizm yağda həll olan vitaminlərdən də məhrum olur və həmin vitaminlərin (A, D, E, K vitaminləri) çatışmazlığı ilə əlaqədar olan patoloji proseslər əmələ gəlir.

Orqanizmin *zülallara* qarşı tələbatı qeyri-sabit olub, fizioloji vəziyyətdən və qəbul edilən zülalların keyfiyyətindən asılıdır. Qida vasitəsilə qəbul edilən zülalların miqdarı orqanizmin azot müvazinətini təmin etmədikdə zülal aclığı yaranır. Zülal aclığına qida zülallarının miqdarca kifayətsizliyindən başqa, onların tərkibində əvəzedilməz aminturşularının (leysin, izoleysin, lizin triptofan, fenilalanin, metionin, valin) azlığı da səbəb ola bilər.

Ərzaq məhsullarının tərkibində tam keyfiyyətli zülalların çatışmazlığı, soyuq, fiziki yorğunluq, psixi gərginlik kimi amillər alimentar distrofiyanın inkişafına şərait yaradır. Bu prosesə məruz qalmış insan yorğunluqdan, başgicəllənmədən, daimi aclıq hissindən şikayət edir. Arıqlama sifətdən başladığına görə, xəstə yaşına nisbətən qoca görünür; dərinin rəngi tündləşir, dodaqlar al-qırmızı rəngə boyanır, dərialtı piy qatı və əzələlər atrofiyaya uğrayır, əsas mübadilə 15-20% azalır, bədən temperaturu aşağı düşür; hipoproteinemiya nəticəsində ödem yaranır, assit inkişaf edir; anemiya, bradikardiya, hipotoniya aşkar edilir.

Xronik zülal aclığı şəraitində hormonların sintezinin pozulması özünü müxtəlif endokrinopatiyalar şəklində büruzə verir; xəstədə hipofizar kaxeksiya və miksödem əlamətləri nəzərə çarpır, cinsiyyət vəzilərinin fəaliyyəti zəifləyir; orqanizmin müxtəlif xəstəliktörədici amillərə qarşı müqavimət qabiliyyəti kəskin surətdə azalır.

Zülal-kalori aclığı südəmər və kiçik yaşlı uşaqlarda xüsusilə ağır keçir. Onlarda boy artımı ləngiyir, anemiya, hipoproteinemiya və dermatozlar müşahidə edilir, əsas mübadilə zəifləyir. Antidiuretik hormonun sekresiyası artdığına görə, su mübadiləsinin tənzimi pozulur və ödemlər yaranır. Uzunmüddətli zülal çatışmazlığı nukleoprotied və zülal biosintezinin pozulmasına, fermentlərin aktivliyinin azalmasına səbəb olur. Buna görə, parenximatoz orqanlarda hüceyrələrin miqdarı azalır, sümük iliyi və həzm sistemi orqanları atrofiyaya uğrayır; sümüklərin inkişaf sürəti azalır; həzm sistemində vitaminlərin və dəmirin sorulma sürəti zəifləyir. Bunun nəticəsində patoloji proses daha da ağırlaşır və anemiyanın inkişafına şərait yaranır. Zülal-kalori

aclığının ilkin əlamətləri bədən temperaturunun azalmasından, əzələ zəifliyindən, hipodinamiyadan, əzələlərin atrofiyasından, cinsi funksiyanın itməsindən, qəbizlikdən ibarətdir.

Mineral maddələr aclığı – təmiz halda yalnız eksperimental şəraitdə müşahidə edilir. Qidasının tərkibində natrium-xlorid olmayan heyvanların iştahası pozulur. Onlarda sekretor proseslər zəifləyir; zülalların sintezi, qaraciyərin, həzm sisteminin və böyrəklərin funksiyası pozulur. Orqanizmə fizioloji tələbata nisbətən az miqdarda kalsium və kalium duzları daxil olduqda sümük sistemi dəyişikliyə uğrayır; dəmir çatışmazlığı anemiyaya səbəb olur (bax: §89).

Su aclığı orqanizmdə ağır dəyişikliklər törədir. 1-2 gün susuz saxlanmış heyvan qida qəbulundan imtina edir və mütləq aclıq vəziyyətinə düşür. Susuzluq şəraitində orqanizmdə katabolizm prosesləri sürətlənir, toxumalarda və qanda mübadilə məhsullarının miqdarı artır. Bunun nəticəsində orqanizm intoksikasiyaya məruz qalır. Su aclığına düçar olmuş heyvan tam aclıqdakına nisbətən tez müddətdə tələf olur.

§91. VİTAMİN MÜBADİLƏSİNİN PATOLOGİYASI

Vitaminlər – orqanizmin normal həyat fəaliyyəti üçün vacib olan, lakin insan və heyvan toxumalarında sintez edilməyən xırdamolekullu üzvi birləşmələrdir. İnsan orqanizmi vitaminləri ərzaq məhsullarından və bağırsaqlarda simbioz vəziyyətdə yaşayan mikroorqanizmlərdən alır.

Vitaminlər fiziki-kimyəvi xassələrinə görə 2 qrupa bölünür: 1) *yağda həll olan vitaminlər* (A,D,E və K vitaminləri); 2) *suda həll olan vitaminlər* (B qrupu vitaminləri, askorbin turşusu, fol turşusu, biotin və s.). Fizioloji aktiv maddələrin bir qrupuna «vitaminəbənzər maddələr» adı verilmişdir. Bu qrupa molekul zəncirində bir neçə ikiqat rabitə olan üzvi turşular (olein, linol, linolen, araxidon turşuları), ubixinon, xolin (B_4 vitamini), rutin, inozin (B_6 vitamini), lipoy turşusu, karnitin (B_t), orot turşusu (B_{13}), panqam turşusu (B_{15}), S-metilmetionin və b. aiidir.

A, D, E, və K vitaminləri (yağda həll olan vitaminlər) toxumalarda (xüsusən qaraciyərdə) depo halında toplanır. Suda həll olan vitaminlər orqanizmin toxumalarında kofermentlərin sintezinə sərf edilir. Vitaminlər toxumalarda tədricən katabolizm prosesinə uğrayır və müxtəlif matabolitlər şəklində orqanizmdən xaric edilir. Yağda həll olan vitaminlərin katabolizmi nisbətən zəif sürətlə həyata keçir.

Orqanizmdə vitamin balansının pozulmasının 2 növü vardır: 1) vitamin çatışmazlığı və ya vitamin aclığı (mənfi balans); 2) orqanizmdə həddindən artıq vitamin toplanması (müsbət balans).

Hissəvi vitamin çatışmazlığına *hipovitaminoz*, ağır dərəcəli vitamin aclığına isə *avitaminoz* deyilir. Bir vitaminin çatışmazlığı *monohipovi-*

taminoz, bir neçə vitaminin birlikdə çatışmazlığı isə *polihopovitaminoz* adlanır. Orqanizmdə vitaminin həddindən artıq toplanması ilə əlaqədar olan patoloji proseslərə *hipervitaminozlar* adı verilmişdir.

Hipervitaminozlar (vitamin intoksikasiyaları) bir sıra ümumi əlamətlərlə təzahür edir. Bu əlamətlərə iştaha pozğunluqları, mədə və bağırsaqların hərəki funksiyasının zəifləməsi, baş ağrısı, sinir oyanıcılığı, tüklərin tökülməsi, dərinin qabıq verməsi aiddir. Vitaminlərlə (xüsusən yağda həll olan vitaminlərlə) zəngin olan ərzaq məhsulları həddindən artıq qəbul edildikdə və onların dərman preparatlarının dozası əsassız olaraq artırıldıqda orqanizmdə hipervitaminoz əmələ gəlir.

Cavan heyvanlarda boy artımının ləngiməsi bütün hipovitaminozlar üçün səciyyəvi olan əlamətlərdən biridir. Hər bir konkret hipovitaminoz növü maddələr mübadiləsində və orqanizmin funksiyalarında spesifik dəyişikliklər də törədir.

Hipovitaminozların səbəbləri ekzogen və endogen olmaqla 2 qrupa bölünür. Ekzogen səbəblərə keyfiyyətsiz (tərkibinə görə birtipli, vitamini çatışmayan) ərzaq məhsulları ilə qidalanma və bağırsaq florasının normal tərkibinin dəyişməsi (disbakterioz) aiddir. Disbakteriozla əlaqədar olan hipovitaminozlar uzun müddət yüksək dozada antibiotik və sulfanilamid preparatları qəbul edən şəxslərdə müşahidə edilir.

Vitaminlərin bağırsaqlardan sorulması və toxumalara nəql olunması pozulduqda, orqanizmdə kofermentlərin yaranma sürəti azaldıqda (onların sintezində iştirak edən ferment sistemlərinin genetik qüsuru nəticəsində), vitaminlərin parçalanması sürətləndikdə, vitamina qarşı fizioloji tələbat yüksəldikdə (böyüməkdə olan orqanizmlərdə və hamilə qadınlarda) endogen mənşəli hipo- və avitaminozlar əmələ gəlir.

Eksperimental şəraitdə avitaminoz yaratmaq üçün 2 üsuldan istifadə edilir: 1) təcrübə heyvanları uzun müddət tərkibində müəyyən bir vitamin növü olmayan ərzaq məhsulları ilə qidalandırılır; 2) heyvan orqanizminə bu və ya digər antivitamin xassəli maddə yeridilir.

Antivitaminlər molekul quruluşlarına görə vitaminlərə oxşayan maddələrdir. Onlar orqanizmdə sintez edilən vitamin kofermentlərinin tərkibinə daxil olub, müvafiq vitaminin yerini tuturlar. Nəticədə tərkibinə vitamin kofermentləri daxil olan fermentlərin fəallığı azalır. Antivitaminlərdən klinik şəraitdə də müxtəlif məqsədlərlə istifadə edilir (cədvəl 8).

Aşağıda vitamin mübadiləsi pozğunluqlarının klinik şəraitdə çox təsadüf edilən formaları haqqında məlumat verilir.

Cədvəl 8

ANTİVİTAMİNLƏR

Vitaminlər	Antivitaminlər	Antivitaminin təsir mexanizmi	Antivitaminin istifadə edildiyi sahə
1	*2*	*3*	*4*
K vitamini (naftoxion)	Kumarinlər (dikumarol, neodikumarol, sinkumar, trimeksan və s.)	Kumarinlər biokimyəvi proseslərdə K vitamininin iştirakını blokadaya alır, qaraciyərdə protrombinin və başqa laxtalanma amillərinin sintezini ləngidir və qanın laxtalanma qabiliyyətini zəiflədir	Trombozların profilaktika və müalicəsində tətbiq edilir
B_1 vitamini (tiamin)	Hidroksitiamin, piritiamin	Antivitaminlər tiamin kofermentlərinin tərkibində B_1 vitamininin yerini tutur və bu yolla fermentativ prosesləri ləngidirlər	Eksperimentdə tiamin çatışmazlığı yaratmaq üçün istifadə edilir
B_2 vitamini (riboflavin)	Dixlorriboflavin	Dixlorriboflavin flavin kofermentlərinin tərkibində riboflavini əvəz etməklə, fermentativ reaksiyaların ləngiməsinə səbəb olur. Bunun nəticəsində riboflavin çatışmazlığı əlamətləri yaranır	Eksperimentdə hipo- və ariboflavinoz yaratmaq üçün istifadə edilir
B_6 vitamini (piridoksin)	Dezoksipiridoksin	Dezoksipiridoksin toxumalarda piridoksal kofermentlərini əvəz etməklə müvafiq fermentativ reaksiyaları pozur və piridoksin çatışmazlığı əlamətləri yaradır	Eksperimentdə piridoksin çatışmazlığı yaratmaq üçün istifadə edilir
PP vitamini (nikotin turşusu, niasin)	İzoniazid (izonikotin turşusunun hidrazidi) və onun törəmələri	Antivitaminlər NAD və NADF-in tərkibində nikotin turşusu amidinin yerini tuturlar. Bunun nəticəsində oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarında iştirak edə bilməyən «yalançı» kofermentlər əmələ gəlir. Bu dəyişikliklər yalnız nikotinamid antivitaminlərinin daxil ola bildiyi hüceyrələrdə (məsələn, vərəm mikobakteriyaları) yaranır	Vərəm xəstəliyinin müalicəsində istifadə edilir
Fol turşusu (folasin)	Pteridlər (aminopterin, metotreksat)	Antivitaminlər fol turşusunu fermentativ reaksiyalardan çıxarırlar. Bunun nəticəsində nukleotidlərin və nuklein turşularının sintezi pozulur. Hüceyrələrin bölünmə yolu ilə çoxalması ləngiyir	Leykozların və şiş xəstəliklərinin müalicəsində tətbiq edilir. Onlar leykopoezi və şiş hüceyrələrinin çoxalma sürətini ləngidirlər

1	2	3	4
Para-amin-benzoy turşusu (PABT)	Sulfanilamidlər və onların törəmələri (norsulfazol, streptosid, ftalazol, sulfopiridazin və s.)	Antivitaminlər mikroorqanizmlərdə sintez edilən fol turşusunun tərkibində PABT-ın yerini tuturlar. Bunun nəticəsində fol turşusu kofermentlərinin funksiyası pozulur və bir sıra mikroorqanizmlərin çoxalma qabiliyyəti zəifləyir	İnfeksion xəstəliklərin müalicəsində istifadə edilir
Pantoten turşusu (B_3 vitamini)	Homopantoten turşusu, metilpantoten turşusu	Antivitaminlər pantoten turşusu kofermentlərini fermentlərin tərkibindən çıxarırlar. Bunun nəticəsində pantoten turşusu çatışmazlığı əlamətləri yaranır.	Eksperimentdə pantoten turşusu çatışmazlığı yaratmaq üçün istifadə edilir

A vitamini. İnsan orqanzminin A vitamininə gündəlik tələbatı 1,5 mq-a (5000 BV) bərabərdir. İnkişaf etməkdə olan heyvanlarda A avitaminozunun əsas (lakin qeyri-spesifik) əlamətlərindən biri – boy artımının ləngiməsidir. A avitaminozu nəticəsində selikli qişaların epitel hüceyrələrində, vəzilərdə, onların axacaqlarında və dəridə buynuzlaşma prosesi sürətlənir; tənəffüs, həzm və cinsiyyət sistemlərində patoloji dəyişikliklər əmələ gəlir; epitel hüceyrələrinin struktur və funksiyaları pozulur, orqanizmin infeksion amillərə qarşı rezistenliyi azalır; sinir toxumasında distrofik dəyişikliklər əmələ gəlir. Avitaminozun yüngül formalarında gözün qaranlığa uyğunlaşma qabiliyyəti pozulur (*hemeralopiya, toyuq korlığı* və ya *gecə korlığı*) və torlu qişa hüceyrələri distrofiyaya uğrayır. Nisbətən ağır hallarda gözün buynuz qişası quruyur (*kseroftalmiya*), sonra isə yumşalıb parçalanır (*keratomalyasiya*). Bundan əlavə, A avitaminozu daxili sekresiya vəzilərinin fəaliyyətində müxtəlif pozğunluqlara səbəb olur. Avitaminozun başlanğıc mərhələlərində orqanizmdə yaranan dəyişiklikləri qida rasionuna A vitamini əlavə etmək yolu ilə aradan qaldırmaq mümkündür. Sonrakı mərhələlərdə isə gözdə geriyə dönməyən dəyişikliklər baş verir və görmə qabiliyyəti tamamilə itirilir.

A vitamininin həddindən artıq qəbul edilməsi də orqanizm üçün təhlükəlidir. Heyvanlar üzərində aparılan təcrübələrdən aydın olmuşdur ki, bu vitaminin yüksək dozaları (hipervitaminoz) qaraciyərdə, böyrəklərdə, ürək əzələsində və diafraqmada distrofik dəyişikliklər törədir.

D vitamini. İnsan orqanizminin D vitamininə gündəlik tələbatı südəmər uşuqlar üçün 13-25 mkq-a (500-1000 BV), yaşlılar üçün isə 7-12 mkq-a bərabərdir (D_3 vitamininə görə).

Uşaqlarda D avitaminozunun (*raxit xəstəliyi*) əsas əlaməti inkişaf etməkdə olan sümüklərdə mineral maddələrin azalmasıdır. Raxit xəstəliyinə tutulmuş uşaqlarda bağırsaqlardan kalsiumun sorulması və sümük toxumasının minerallaşması pozulur; qanda həm kalsiumun, həm də fosforun miqdarı azalır; sümüklər deformasiyaya uğrayır.

Xəstə uşağın başı qeyri-mütənasib şəkildə böyük olur, aşağı ətraflarında əyrilik nəzərə çarpır. Bundan əlavə, xəstələrdə əzələ tonusu zəifləyir, dəri örtüklərinin və selikli qişaların rəngi solğun olur, dişlər gec çıxır və deformasiyalı olur. Yaşlı insan və heyvanda D avitaminozu sümük toxumasının yumşalmasına (*osteomalyasiya*) səbəb olur.

D vitamini yüksək dozada qəbul edildikdə hipervitaminoz əlamətləri yarana bilər. Belə hallarda müxtəlif orqan və toxumalarda çoxlu miqdarda kalsium duzları toplanır. Bu, bir sıra toxumaların (ağciyərlər, böyrəklər, ürək, damar divarı və s.) zədələnməsinə səbəb olur. Eyni zamanda kalsiumun bağırsaqlardan sorulması sürətlənir, hiperkalsiemiya və hiperfosfatemiya müşahidə edilir.

E vitamini. Orqanizmin E vitamininə tələbatı fizioloji haldan asılıdır. Orta yaşlı insan gün ərzində qida vasitəsilə 20-30 BV miqdarında E vitamini almalıdır (1 mq α-tokoferol 1,49 BV-yə bərabərdir). İnsanlarda E avitaminozu aşkar edilməmişdir. Lakin E vitamini ilə müvəffəqiyyətlə müalicə olunan bir sıra xəstəliklər məlumdur (tez-tez təkrarlanan özbaşına abort, sonsuzluğun bəzi növləri, əzələ distrofiyası və s.).

Müxtəlif heyvan növlərində E avitaminozunun əlamətləri bir-birindən fərqlənir. Məsələn, qaramalda bu vitaminin çatışmazlığı ürək əzələsinin destruktiv dəyişikliklərinə səbəb olur (xüsusilə nəsilvermə dövründə); dəniz donuzlarında E avitaminozu nəticəsində saya əzələ lifləri degenerasiyaya uğrayır; quşlarda maddələr mübadiləsində dəyişikliklər yaranır, bunun nəticəsində sinir, ürək-damar və əzələ sistemlərinin funksiyası pozulur.

K vitamini. İnsan 1 gün ərzində qida vasitəsilə 100 mkq-a qədər K vitamini almalıdır. K vitamini qaraciyərdə protrombinin (qanın laxtalanmasının II amili), prokonvertinin (VII amil), Prouer-Styuart amilinin (X amil), Kristmas amilinin (IX amil, antihemofil B qlobulini) sintezini stimulyasiya edir. Orqanizmdə bu vitaminin miqdarı azaldıqda qanın laxtalanma sürəti zəifləyir, dərialtı və əzələdaxili qansızmalar yaranır. Bu, qanda protrombinin və başqa laxtalanma amillərinin azalması ilə əlaqədardır. K vitamini bağırsaqlardan ödün təsiri ilə sorulur. Buna görə, ödün bağırsaqlara tökülməsi pozulduqda K vitamini çatışmazlığı üçün səciyyəvi olan dəyişikliklər əmələ gəlir.

Qanın laxtalanma qabiliyyətinin artması və damardaxili trombların əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunan xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında K vitamininin antivitaminlərindən istifadə edilir.

B_1 vitamini (tiamin). İnsan və heyvanların B_1 vitamininə gündəlik tələbatı yaşdan, qəbul edilən ərzaq məhsullarının tərkibindən və görülən işdən asılıdır. Qidanın tərkibində karbohidratların miqdarı çox olduqda, gərgin əzələ fəaliyyəti, hamiləlik və laktasiya dövrlərində B_1 vitamininə tələbat artır. İnsan qidanın tərkibində olan hər 100 q karbohidrata 100 mkq tiamin qəbul etməlidir. Yuxarıda göstərilən amillərin hamısı nəzərə alınmaqla, B_1 vitamininə qarşı gündəlik tələbat 0,5-lə 3 mq arasında tərəddüd edir.

İnsanda B_1 avitaminozu sinir, ürək-damar və həzm sisteminin patoloji dəyişikliklərinə səbəb olur. Bu avitaminozla əlaqədar olan *beri-beri xəstəliyi* sinir liflərinin iltihabı ilə (polinevrit) müşayiət edilir; xəstələrdə ağrı, hissiyyat pozğunluqları olur və əzələ fəaliyyəti zəifləyir. Bu dəyişikliklər inkişaf etdikcə, hərəkət koordinasiyası pozulur, əl və ayaqlarda kontrakturalar meydana çıxır, bəzən qıcıq müşahidə edilir. Ürək-damar sisteminin fəaliyyətinin pozulması ürək nahiyəsində ağrılara, taxikardiyaya və miokardın hipertrofiyasına səbəb olur. Bəzən su mübadiləsi də dəyişikliyə uğrayır, aşağı ətraflarda və gövdənin aşağı hissəsində ödem əmələ gəlir; həzm sistemi orqanlarının sekretor və hərəki fəaliyyəti zəifləyir.

Quşlarda, qaramalda və davarda B_1 avitaminozu tutmaşəkilli qıcıqla müşayiət olunur. Tutma dövründə heyvanın başı arxa tərəfə çevrilir (opistotonus). Çox vaxt heyvanlarda iflic yaranır. Tiamin çatışmazlığının ağır formalarında heyvanlar tənəffüs əzələlərinin iflici nəticəsində tələf olur.

B_1 avitaminozunda müşahidə edilən dəyişikliklərin mexanizmi kokarboksilaza çatışmazlığı ilə əlaqədardır. Kokarboksilaza (tiaminpirofosfat) çatışmazlığına məruz qalmış orqanizmin toxumalarında piroüzüm turşusundan asetil-KoA-nın əmələ gəlməsi pozulur. Krebs dövranı üzrə oksidləşmə prosesinin sürəti azalır. Bunun nəticəsində beyin hüceyrələrində, beyin-onurğa beyni mayesində və qanda piroüzüm turşusunun miqdarı artır, asidoz yaranır. Bu dəyişikliklər sinir hüceyrələrinin enerji ilə təchizatının pozulmasına səbəb olur. Eyni zamanda bu xəstəlik asetilxolin sintezinin də azalmasına səbəb olur (asetil-KoA-nın çatışmazlığı ilə əlaqədar). Tiamin çatışmazlığı şəraitində lipidlərin və steroidlərin endogen sintezi azalır, zülal və nuklein turşularının biosintezi ləngiyir. Orqanizm nuklein turşularının sintezi üçün lazım gələn riboza-5-fosfatın əsas hissəsini karbohidratların pentozafosfat yolu ilə parçalanmasından əldə edir. Tiamin çatışmazlığı zamanı transketolaza fermentinin aktivliyi azaldığına görə, toxumalarda riboza-5-fosfat əmələ gəlmir; nuklein turşularının sintezinin azalması bununla əlaqədardır.

B_1 vitemininin yüksək dozaları orqanizmə zəhərləyici təsir göstərir; bu vitaminə qarşı sensabilizasiya və allergik reaksiyalar da müşahidə edilmişdir.

B_2 vitamini (riboflavin). İnsan orqanizminin B_2 vitamininə gündəlik tələbatı kişilər üçün 2,2-3,4 mq, qadınlar üçün 1,9-2.5 mq-dır. Hamiləlik, laktasiya, ultrabənövşəyi şüaların və termik amillərin orqanizmə təsiri vitaminə tələbatın artmasına səbəb olur. İnsan və heyvanlar 3-4 ay ərzində tərkibində B_2 vitamini nisbətən az olan (və ya tamamilə olmayan) ərzaq məhsulları ilə qidalandıqda, onlarda bu vitaminin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan patoloji dəyişikliklər (*ariboflavinoz*) yaranır. Ariboflavinoz cavan orqanizmlərdə boy artımının ləngiməsinə, dəri xəstəliyinə (*seborreyalı dermatit*), selikli qişaların və gözlərin zədələnməsinə, əzələ zəifliyinə səbəb olur. Bu xəstəlik zamanı

çox vaxt ağzın selikli qişasında iltihabi proses müşahidə edilir; ağız bucağı nahiyəsində uzun müddət regenerasiyaya uğramayan xoralar (*xeyloz*) əmələ gəlir. Gözdə qeyri-infeksion mənşəli konyunktivit, buynuz qişasının vaskulyarizasiyası, keratit müşahidə edilir. Bəzi hallarda katarakta inkişaf edir və gözün buynuz qişası tutqunlaşır.

B_6 vitamini (piridoksin). İnsan qida vasitəsilə gündə 3 mq-a qədər B_6 vitamini almalıdır. Hamiləlik və gərgin əzələ fəaliyyəti dövründə orqanizmin bu vitaminə tələbatı 5 mq-a çatır. Orqanizminə çoxlu miqdarda izoniazid və ya dezoksipiridoksal (B_6 vitamininin antivitaminləri) yeridilmiş insanlarda B_6 vitamininin təsiri ilə keçib gedən patoloji dəyişikliklər yaranır. Bu dəyişikliklərə ürəkbulanma, qusma, ağız bucağında uzun müddət sağalmayan xoralar (xeyloz), konyunktivit və dermatit aiddir. B_6 vitamini çatışmazlığı nəticəsində müxtəlif heyvan və quş orqanizmində yaranan dəyişikliklər bir-birindən fərqlənir. Onun spesifik əlamətlərindən biri – dermatitdir. Adətən dermatit gövdənin və ətrafların simmetrik sahələrində olur (siçovul və itdə). Bu vitaminin çatışmazlığı hemoqlobinin, eritrositlərin sayının və ölçülərinin azalması ilə müşayiət edilir.

B_{12} vitamini (siankobalamin). İnsan orqanizminin B_{12} vitamininə gündəlik tələbatı 1-3 mikroqrama bərabərdir. Müalicə məqsədilə onun nisbətən yüksək dozalarından (100 mkq və daha artıq) istifadə edilir.

İnsan və heyvan orqanizmində B_{12} vitamini çatışmazlığı aşağıdakı səbəblərlə əlaqədar ola bilər: 1) qidanın tərkibində B_{12} vitamininin azalması (alimentar avitaminoz); 2) həzm sistemi xəstəlikləri ilə əlaqədar olaraq Kastlın daxili amilinin sintezinin pozulması (bu amil B_{12} vitamininin bağırsaqlardan sorulmasını təmin edir) 3) heyvanların qidasında kobaltın miqdarının azalması (kobalt bağırsaq mikroorqanizmlərində B_{12} vitamininin sintezi üçün lazım gələn əsas amillərdən biridir).

B_{12} vitamininin uzunmüddətli çatışmazlığı insanlarda bədxassəli anemiyanın inkişafına səbəb olur. Bu zaman eritropoez zəifləyir və qanda eritrositlərin sayı azalır. Bu avitaminoza tutulmuş insanın qanında eritrositlərin sayı 1-3 mln/mkl olur (normal halda 5-6 mln/mkl); periferik qanda yetişməmiş eritrositlərin (retikulositlər) miqdarı artır (bax: §122). Avitaminozun yüngül formalarında xəstənin iştahası azalır, boy artımı ləngiyir, hərəkət koordinasiyası və nəsiltörətmə qabiliyyəti pozulur.

C vitamini (askorbin turşusu). İnsan orqanizminin askorbin turşusuna gündəlik tələbatı 50-75 mq-a bərabərdir. Qida maddələrinin tərkibində askorbin turşusunun miqdarı orqanizmin tələbatını ödəmədikdə yorğunluq və yuxuculluq yaranır, iştaha azalır. Hipovitaminozun nisbətən ağır formalarında orqanizmin müxtəlif nahiyələrində yayılmış ağrılar olur. Orqanizm uzun müddət C vitamini çatışmazlığına məruz qaldıqda skorbut xəstəliyi inkişaf edir. Skorbut kapillyar keçiriciliyinin kəskin surətdə artması ilə xarakterizə edilir. Bunun nəticə-

sində dəri altına və əzələ daxilinə qan sızır. Çox ağır hallarda orqanizm bədən boşluqlarına qansızma nəticəsində tələf olur.

Skorbut xəstəliyinin ilk əlamətlərindən biri – diş ətinin qanaması-dan və dişlərin tökülməsindən ibarətdir. Çox vaxt bu xəstəlik nəticəsində sümüklər kövrəkləşir və asanlıqla sınır; əzələlərdə atrofiya və nekroz ocaqları yaranır. Xəstəlik vəzili toxumaların, qaraciyərin, böyrəklərin və mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyətinin pozulmasına səbəb olur. Skorbut xəstəliyi zamanı müşahidə edilən dəyişikliklərin əsasını zülal və aminturşu (tirozin, prolin, lizin) mübadiləsinin pozulması təşkil edir. Bu xəstəlik zamanı kollagen və elastin zülallarının sintezi kəskin surətdə azalır; eyni zamanda karbohidrat mübadiləsi dəyişikliyə uğrayır; qlükozanın katabolizmində iştirak edən bir sıra fermentlərin (heksokinaza, fosfoheksoizomeraza, fosfoqlükomutaza) fəallığı və qlükogenin sintezi azalır; toxumalarda sərbəst üzvi turşuların miqdarı artır; qaraciyərdə öd turşularının sintezi pozulur; qan serumunda, qaraciyərdə və böyrəküstü vəzilərdə xolesterinin miqdarı artır.

İltihabi xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında C vitaminindən geniş istifadə edilir. L. Polinqin fikrinə görə, bu vitaminin çox yüksək dozaları (gündə 2-3 q) soyuqdəymə ilə əlaqədar olan xəstəliklərin qarşısını alır. Askorbin turşusunun hipervitaminozu orqanizmdə dehidroaskorbin turşusunun artması ilə müşayiət olunur. Bu turşu hüceyrə bölünməsini ləngidir və mədəaltı vəzinin adacıq aparatının funksiyasını zəiflədir. Bundan əlavə, askorbin turşusunun yüksək dozaları xronik hiperasid qastritin kəskinləşməsinə səbəb ola bilər. V.N.Bukinin fikrinə görə, askorbin turşusunun yüksək dozaları orqanizmin bəzi funksiyalarına (nəsiltörətmə funksiyasının pozulması, qanın laxtalanma qabiliyyətinin artması və s.) mənfi təsir göstərir.

XIV FƏSİL

EKSTREMAL VƏZİYYƏT

§92. EKSTREMAL VƏZİYYƏTİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Orqanizmin uyğunlaşdırıcı mexanizmlərinin həddindən artıq gərginləşməsi və ya üzülməsi ilə əlaqədar olan patoloji hallara ekstremal vəziyyət deyilir. Onun nisbətən tez-tez təsadüf edilən növləri şok, kollaps və komadır.

Ekstremal vəziyyətlərin yekdilliklə qəbul edilən ümumi təsnifatı və təyinedilmə göstəriciləri yoxdur. Adətən bu vəziyyətlərin təsnifatında etioloji amilin növləri əsas götürülür. Onlar ya birincili olaraq müxtəlif qıcıqlandırıcı amillərin (travma, ekzogen intoksikasiyalar, yüksək və aşağı temperatur, tənəffüs havasında oksigenin miqdarının azalması, hipokineziya, fiziki gərginlik və s.) təsiri nəticəsində, ya da bir

sıra xəstəliklərin ağırlaşması (ürək çatışmazlığı, tənəffüs sisteminin böyrəklərin və qaraciyərin ağır xəstəlikləri, anemiyalar, trombozlar və s.) nəticəsində yarana bilər. Müxtəlif etioloji amillərin təsiri nəticəsində yaranan ekstremal vəziyyətlər patogenetik mexanizmlərinə görə bir-birindən fərqlənir. Lakin patogenezlərində olan ümumi cəhətlər onları bir qrup halında birləşdirməyə əsas verir. Bu ümumi cəhətlər aşağıdakılardır:

1. Ekstremal vəziyyətin bütün növlərində maddələr mübadiləsi və orqanizmin funksiyaları bir-birinə oxşayan dəyişikliklərə uğrayır. Onların hamısı toxuma hipoksiyasının inkişafına səbəb olur. Bəzi hallarda isə ekstremal vəziyyət bilavasitə hipoksiya nəticəsində yaranır.

2. Ekstremal vəziyyətlər zamanı orqanizmin hüceyrələrindən qana çoxlu histamin, serotonin, kininlər, lizosom fermentləri və başqa fizioloji aktiv maddələr keçir. Onlar sinir sistemi fəaliyyətinin, tənəffüsün, ümumi və yerli qan dövranının dəyişikliklərinə səbəb olurlar.

3. Bütün ekstremal vəziyyətlər makrosirkulyasiyanın bu və ya digər dərəcədə pozulması ilə müşayiət edilir.

4. Ekstremal vəziyyətlərin ən səciyyəvi göstəricilərindən biri – ümumi hemodinamikanın pozulmasıdır. Onun nəticəsindən əsaslı olaraq, hemodinamika pozğunluqları həm birincili inkişaf edə bilər (kollaps), həm də sinir sisteminin dəyişiklikləri sayəsində yarana bilər (şok).

5. Ekstremal vəziyyətlərin patogenezində bir-biri ilə əlaqədar yaranan və orqanizmdə olan pozğunluqları daha da dərinləşdirən patoloji reaksiyaların, yəni «qüsurlu dövranların» mühüm rolu vardır. Məsələn, şok zamanı mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyətində baş verən dəyişikliklər sayəsində qan dövranının və tənəffüs sisteminin tənzimedici mexanizmləri pozulur. Bu, orqanizmin hipoksiya vəziyyətinə düşməsinə səbəb olur. Hipoksiya isə öz növbəsində sinir, qan dövranı və tənəffüs sistemi fəaliyyətinin pozğunluqlarını daha da dərinləşdirir. Kollaps nəticəsində qarın boşluğu orqanlarında çoxlu miqdarda qan toplanır və dövran edən qanın həcmi azalır. Bu zaman venalar vasitəsilə ürəyə az qan gəlir; nəticədə dövran edən qanın həcmi daha da azalır və orqanizmin ümumi vəziyyəti ağırlaşır.

6. Ekstremal vəziyyətlər xarici tənəffüs funksiyasının bu və ya digər dərəcədə pozulması ilə müşayiət olunur. Adətən tənəffüsün dərinliyi, tezliyi, tənəffüs hərəkətlərinin ritmi, nəfəsalma və nəfəsvermə fazalarının qarşılıqlı münasibəti dəyişikliyə uğrayır. Bəzi hallarda dövri tənəffüs (Biot və Çeyn-Stoks tənəffüsləri), Kussmaul tipli patoloji tənəffüs və digər dəyişikliklər müşahidə edilir.

7. Ekstremal vəziyyətlərin inkişaf mexanizmində simpato-adrenal və hipofiz-böyrəküstü vəzi sistemlərinin aktivləşməsi üçün səciyyəvi olan «stress» reaksiyalarının böyük əhəmiyyəti vardır. Ekstremal amillərin təsir qüvvəsi yüksək olduqda orqanizmin uyğunlaşdırıcı mexanizmləri maksimal sürətdə gərginləşir və orqanizmin daxili mühitinin dəyişiklikləri həyat üçün təhlükəli olan həddə çatır. Belə hallarda orqanizmin həyati cəhətdən yüksək əhəmiyyətli funksiyaları dərin dəyişikliklərə uğrayır və orqanizm üçün məhvolma təhlükəsi yaranır. Ekstremal vəziyyətin xüsusi formaları olan preterminal və terminal hallar göstərilən dəyişikliklərlə əlaqədardır (bax: § 7).

Ekstremal vəziyyətlərin əksəriyyəti geriyə dönə bilən proseslərdir. Lakin terminal hal spesifik təxirəsalınmaz tibbi yardım göstərilmədikdə orqanizmin məhv olması ilə nəticələnir.

Bütün ekstremal vəziyyətlərdə xəstələrə təxirəsalınmaz tibbi yardım göstərilməlidir. Belə hallarda aparılan müalicə tədbirləri bir-birinə oxşardır. Bu oxşarlıq ekstremal vəziyyətlərin patogenezində olan ümumi cəhətlərlə əlaqədardır. Lakin hər bir konkret halda ekstremal

vəziyyəti törədən etioloji amil, bu vəziyyətin patogenezinin spesifik xüsusiyyətləri və orqanizmdə olan başqa xəstəliklər nəzərə alınmalıdır. Adətən ekstremal vəziyyətləri törədən patogen amilin spesifik xassələri prosesin gedişinə bu və ya digər dərəcədə təsir göstərir. Buna görə, patogen amilin aradan qaldırılması və əsas patogenetik mexanizmlərə (xüsusən ağrı və toksemiya) qarşı aparılan tədbirlər prosesin gedişinə müsbət təsir göstərir. Lakin terminal vəziyyətə düşmüş xəstənin həyatı bilavasitə tənəffüs və qan dövranı sistemlərinin fəaliyyətindən asılıdır.

Ekstremal vəziyyətə düşmüş orqanizmə gösətirlən ilk tibbi yardım hipoksiya halının yüngülləşdirlməsinə və orqanizm üçün bilavasitə təhlükə törədən funksional pozğunluqların aradan qaldırılmasına yönəldilməlidir. Bundan sonra mümkün olduqda ekstremal vəziyyəti törədən amil ləğv edilməli və «qüsurlu dövranlar» aradan qaldırılmalıdır.

§93. AĞRI

Ağrı – toxumalarda üzvi və funksional dəyişikliklər törədən zədələyici amillərin təsiri nəticəsində yaranan mürəkkəb psixofizioloji vəziyyətdir. Digər hissi reseptorlardan fərqli olaraq, ağrı reseptorları üçün müəyyən bir spesifik qıcıqlandırıcı yoxdur. O, hər hansı qüvvətli qıcıqlandırıcının təsiri ilə yarana bilər. Adətən ağrı orqanizmə təhlükə haqqında məlumat verir. Bunun nəticəsində orqanizmdə ağrı törədən amilin dəf edilməsinə yönəlmiş müdafiə refleksləri yaranır. Ağrı çox vaxt xəstəliyin ilk (bəzən isə yeganə) əlaməti olmaqla, xəstəni həkimə müraciət etməyə vadar edir və xəstəliyin diaqnostikasına yardım göstərir.

Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi ilə ağrı hissinin qüvvəsi həmişə bir-birinə müvafiq gəlmir. Bəzən daxili orqanların ağır zədələnmələri zəif ağrı hissi ilə müşayiət olunur, bəzi hallarda isə çox da təhlükəli olmayan zədələnmələr qüvvətli ağrı hissi törədir.

Hələlik bütün heyvanlarda ağrı hissinin olub-olmadığı haqqında alimlər arasında yekdil fikir yoxdur. Ola bilər ki, zərərverici amillər heyvanların bəzilərində insanın ağrı hissinə oxşayan, lakin onunla tam eyniyyət təşkil etməyən bir hiss törətsin. Bu məsələni aydınlaşdırmaq ona görə mümkün olmamışdır ki, ağrının xarakteri haqqında yalnız nitq vasitəsilə təsəvvür yaradıla bilər. Buna görə, tibbi-bioloji elmlərdə «nosiseptiv reaksiyalar» (lat.: *nosere* - zədələmək) terminindən geniş istifadə edilir. Nosiseptiv reaksiya (nosisepsiya) dedikdə, insanlarda ağrı hissinə səbəb olan amillərin heyvan orqanizminə təsiri nəticəsində əmələ gələn hisiyyat nəzərdə tutulur. Buna müvafiq olaraq ağrı reseptorlarına «nosiseptorlar» deyilir.

Ağrı hissinin mərkəzi sinir sisteminə hansı reseptorlar vasitəsilə verildiyi hələlik aydınlaşdırılmayıb. Tədqiqatçıların əksəriyyəti bu fikirdədir ki, ağrı qıcıqları xüsusi «ağrı» reseptorları (nosiseptorlar) vasitəsilə qəbul edilir. Bəzi tədqiqatçılar isə belə hesab edirlər ki, orqanizmdə ağrı hissini qəbul edən xüsusi reseptorlar yoxdur və bütün his-

si sinir lifləri qüvvətli qıcıqları ağrı hissi kimi qəbul edir. Sübut edilmişdir ki, ağrı hissinin yaranmasında fizioloji aktiv maddələrin mühüm rolu vardır. Bu prosesdə histamin və kininlər (xüsusən bradikinin) yaxından iştirak edir.

İnsanda ağrı hissini obyektiv qiymətləndirmək olduqca çətindir. Onun ağırlıq dərəcəsi bir sıra amillərdən asılıdır. Xəstənin ali sinir fəaliyyətinin tipi, psixo-emosional vəziyyəti və bir sıra xarici mühit amilləri ağrı hissinin intensivliyinə təsir göstərir. Bəzi psixi pozğunluqlar (şizofreniyanın bəzi formaları), beynin alın payının zədələnməsi, alqohol sərxoşluğu ağrı hissinin itirilməsinə səbəb ola bilər. Bəzi hallarda isə bir sıra ağır patoloji proseslər ağrısız keçir. Bundan əlavə, ağrı hissinin anadangəlmə olmaması hallarına da təsadüf edilir.

Xəstənin subyektiv hissiyyatına görə, kəskin, küt, kəsici, deşici, yandırıcı və digər ağrı növləri ayırd edilir. Bəzi hallarda ağrının subyektiv xarakteri xəstəliyin diaqnostikasında mühüm rol oynayır. Məsələn, stenokardiya və miokard infarktı xəstəlikləri zamanı döş qəfəsinin arxasında hiss edilən ağrı «ölüm qorxusu» hissi ilə müşayiət olunur. Ağrının dövri olaraq təkrarlanması, ilin və günün müəyyən vaxtında başlanması, qida qəbulu ilə əlaqəsi diaqnostik cəhətdən əhəmiyyətli əlamətlərdəndir.

Ağrının keyfiyyətinə və lokalizasiyasına əsaslanan müxtəlif təsnifatlar təklik edilmişdir. Ağrı normal (fizioloji) və patoloji proseslərlə əlaqədar ola bilər. Patoloji proseslərlə əlaqədar olan ağrılara «*simptomatik ağrılar*» adı verilmişdir. Onlar *somatik* və *visseral* olmaqla 2 qrupa bölünür. Somatik sinirlər zədələndikdə periferik sinir liflərinin və kəlləflərin yerləşdiyi sahələrdə yaranan ağrılara «*somatik ağrı*» (*somatalogiya*) deyilir. Somatik ağrının da 2 növü (*səthi və dərin*) vardır. *Səthi ağrı* dəridə, *dərin ağrı* isə əzələlərdə, sümüklərdə, oynaqlarda və birləşdirici toxumalarda hiss edilir. Yaranma sürətinə görə, ağrıların *erkən və gecikmiş* növləri vardır. Dəriyə iynə sancıldığı anda həmin nahiyədə yaranan hissiyyat erkən ağrılara misal ola bilər. Bu ağrı sürətlə yaranır, lokalizasiyası asanlıqla hiss edilir və iynəni dəridən ayırdıqdan sonra tezliklə keçib gedir. Lakin ondan sonra çox vaxt *gecikmiş ağrı* hiss qalır. Gecikmiş ağrı müəyyən latent dövrdən sonra (0,5-2 san) hiss edilir. O, küt olur və tədricən itir; insan gecikmiş ağrının lokalizasiyasını çətinliklə müəyyən edir.

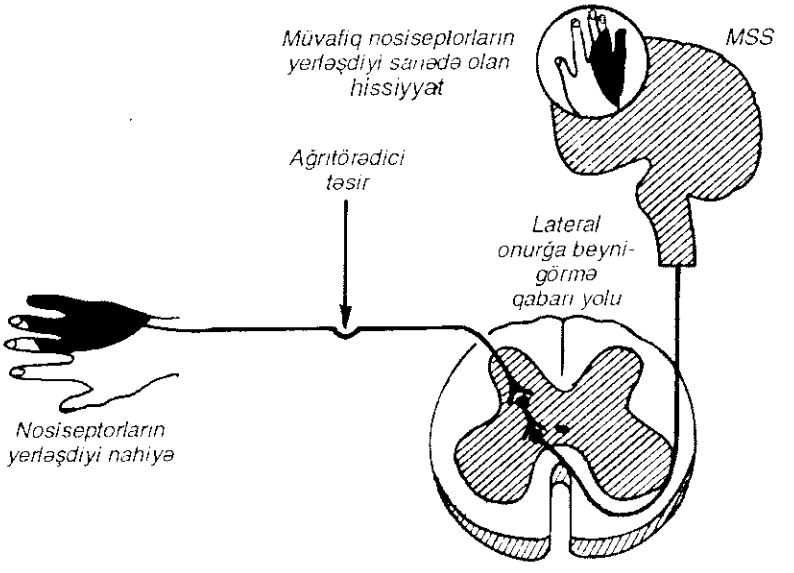
Dərin somatik ağrıların ən geniş yayılmış növü baş ağrılarıdır. Dərin ağrı küt olur və adətən ətraf toxumalara irradiasiya edir.

Erkən və gecikmiş ağrılar orqanizmdə törətdikləri reaksiyalara görə də bir-birindən fərqlənir. Gecikmiş (xüsusən dərin) ağrı ümumi halsızlıqla müşayiət edilir. Çox vaxt gecikmiş dərin ağrı nəticəsində ürəkbulanma, tərləmə, arterial təzyiqin enməsi ümumi vegetativ dəyişikliklər əmələ gəlir (məsələn, miqren xəstəliyində). Erkən ağrı isə orqanizmin ümumi mühafizəedici reaksiyalarının yaranmasına səbəb olur (məsələn, iynə sancıldıqda əlin kənara çəkilməsi).

Daxili orqanlarda olan ağrı hissi *visseral ağrı* qrupuna aiddir (qa-

raciyər və böyrək sancısı, mədə və onikibarmaq bağırsaq xorası, appendisit xəstəliyi və s.). Visseral ağrı da dərin somatik ağrılar kimi vegetativ reaksiyalarla müşayiət olunur.

İnsanın dirsək sinirinin dəri səthinə yaxın nahiyədə yerləşən hissəsinə (dirsək büküşü nahiyəsində) zərbə vurduqda, bu sinirin innervasiya etdiyi sahələrdə xoşagəlməz hissiyyat əmələ gəlir (zərbə vurulan sahədən distal tərəfdə). Belə ağrılara «*proyeksiyaedici*» ağrı adı verilmişdir. Onun yaranma mexanizminin sxemi 32-ci şəkildə təsvir edilmişdir. Beyin qabığı proyeksiyaedici ağrını müvafiq sinirin yerləşdiyi toxumaların ağrısı kimi qəbul edir. Klinik şəraitdə proyeksiyaedici ağrıya çox təsadüf edilir. Onurğa beyni sinirlərinin fəqərəarası sahələrdən çıxdığı nahiyədə sıxılması (fəqərəarası disk zədələndikdə) nəticəsində də proyeksiyaedici ağrı əmələ gələ bilər. Bu zaman ağrı reseptorlarında yaranan qeyri-normal impulslar mərkəzi sinir sisteminə verilir. Mərkəzi sinir sistemi isə bu impulsları müvafiq sinirin innervasiya etdiyi nahiyənin proyeksiyaedici ağrısı kimi qəbul edir. Beləliklə, proyeksiyaedici ağrının hiss edildiyi nahiyə əslində ağrıya səbəb olan amilin təsir göstəridyi sahəyə müvafiq gəlmir. Proyeksiyaedici ağrının xüsusi növlərindən *nevralgiya* və *kauzalgiyanı* misal göstərmək olar.



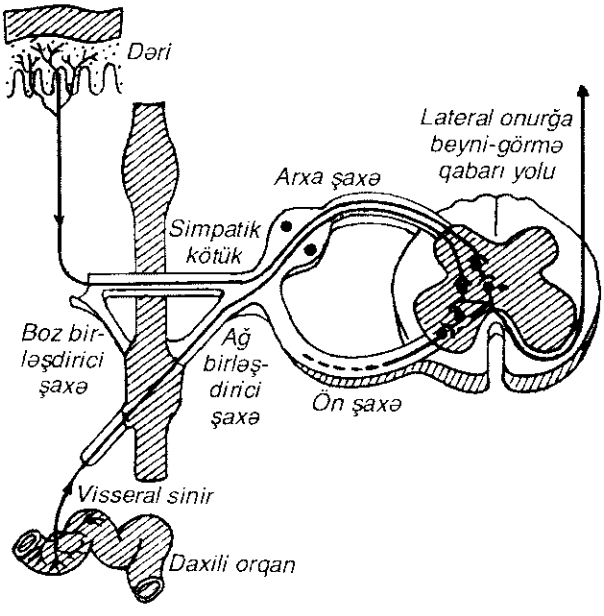
Şəkil 32. Proyeksiyaedici ağrının yaranması.

Sinirlərin xronik zədələnmələri çox vaxt onların innervasiya etdikləri nahiyələrdə dalğaşəkilli və ya tutmaşəkilli ağrılarla müşayiət olunur. Onlara *nevralgiya* deyilir. Bəzən zədələnmiş (xüsusən odlu silah yaralanmaları nəticəsində) sinirlərin innervasiya etdiyi nahiyələrdə vazomotor dəyişikliklərlə, şiddətli tər ifrazı ilə və toxuma trofikasının pozulması ilə müşayiət edilən əzabverici ağrılar olur. Bu simptomokompleks *kauzalgiya* adlanır.

Visseral ağrıların səciyyəvi cəhətlərindən biri bundan ibarətdir ki,

onlar çox vaxt zədələnmiş orqanda deyil, bədən səthinin müəyyən sahələrində əks olunur (*irradiasiyadici* və ya *əksedici ağrı*). İrradiasiyaedici ağrıların lokalizasiyası daxili orqanı innervasiya edən sinirin çıxdığı onurğa beyni seqmentindən keçib, dəri səthini innervasiya edən sinirlərin proyeksiyasına müvafiq gəlir. Bəzi daxili orqanların innervasiyasında onurğa beyninin bir neçə seqmenti iştirak edir. Belə hallarda daxili orqanların ağrıları bədən səthinin müxtəlif nahiyələrinə irradiasiya edə bilər. Bu sahələrə *Zaxarin-Hed zonaları* deyilir. Ürək xəstəliklərində hiss edilən ağrılar buna misal ola bilər. Adətən stenokardiya xəstəliyinin tutmaları dövründə ürək nahiyəsindən başqa, sol qolda və sol kürəkdə, boynun və başın sol tərəfində ağrı hiss edilir. Bəzi hallarda onlar hətta ürək nahiyəsində olan ağrılardan da qüvvətli olur. Bu ağrılar ürəyin və yuxarıda adları çəkilən nahiyələrin eyni onurğa beyni seqmentindən çıxan sinirlərlə innervasiya edilməsi ilə əlaqədardır.

İrradiasiyaedici ağrıların mexanizmini belə izah etmək olar: daxili orqanlardan və dəri səthinin müvafiq sahəsindən ağrı hissini mərkəzi sinir sisteminə çatdıran sinir lifləri onurğa beyninin eyni bir seqmentinə daxil olur (şəkil 33). Onlar lateral onurğa beyni-görmə qabarı yolunda olan neyronlarla sinapslar təşkil edir. Həmin sinirlərin qıcıqlanması nəticəsində yaranan impulslar lateral onurğa beyni-görmə qabarı yolları vasitəsilə hipotalamus nahiyəsinə, oradan isə beyin qabığına çatdırılır və beyin qabığında periferik nahiyənin ağrısı kimi qəbul edilir.



Şəkil 33. İrradiasiyaedici ağrının əsasını təşkil edən reflektor yol.

Periferik və mərkəzi nosisepsiya mexanizmlərinin pozulması *hiperalgeziya, hipoalgeziya* və *analgeziya* şəklində təzahür edir. Məlumdur ki, müxtəlif zədələyici amillərin (ultrabənövşəyi və rentgen şüaları, yüksək və aşağı temperatur, travmalar) təsiri ilə dəridə hiperemiya

əmələ gəlir və onun mexaniki qıcıqlara qarşı həssaslığı artır. Bu zaman adi halda ağrı hissinə səbəb olmayan qıcıqlandırıcılar da (məsələn, paltarın dəriyə sürtünməsi) ağrı törədir. Həssaslığın bu cür yüksəlməsi *hiperalgeziya* adlanır. Güman edildiyinə görə, bu, zədələnmiş hüceyrələrdə olan histaminin və histaminəbənzər maddələrin hüceyrələrarası sahəyə keçməsi ilə əlaqədardır.

Ağrı hissinin azalmasına (hipoalgeziya) və ya tamamilə itirilməsinə (analgeziya) adətən digər hissiyyat növlərinin də pozulması ilə birlikdə təsadüf edilir. Dəri sinirləri kəsildikdə və ya dəriyə yerli anasteziyaedici maddələr yeridildikdə müxtəlif hissiyyat növlərinin birlikdə itməsi buna misal ola bilər.

Ağrı orqanizmdə müxtəlif xarakterli reflektor reaksiyaların inkişafına səbəb olur. Ağrının orqanizmə reflektor təsiri nəticəsində simpatik sinir sisteminin fəaliyyəti artır, adrenalinin, hipofizin arxa payı hormonlarının və kortikosteroidlərin sekresiyası sürətlənir. Orqanizmdə baş verən neyro-endokrin dəyişikliklərilə əlaqədar olaraq, əzələ tonusu qüvvətlənir, ürək fəaliyyəti və tənəffüs sürətlənir, damarlar daralır, arterial təzyiq artır, sidik ifrazı və həzm şirələrinin sekresiyası azalır, tər ifrazı artır, bağırsaqların hərəki funksiyası zəifləyir, bəbəklər daralır və başqa dəyişikliklər yaranır. Neyrohumoral dəyişikliklər ağrı hissi yaranan dövrdə orqanizmin mühafizəedici qüvvələrinin səfərbərliyə alınmasına yardım göstərir.

Bir sıra xəstəliklərin müalicəsində ağrı hissinin azaldılmasının böyük əhəmiyyəti vardır. Ağrıya qarşı aparılan müalicə tədbirləri çox vaxt xəstəliklərin müalicəsində həlledici rol oynayır. Operativ müdaxilə və müalicəsi mümkün olmayan xəstəliklər zamanı ağrının azaldılması və aradan qaldırılması xüsusilə vacibdir. Lakin xəstəliyin diaqnozunu dəqiqləşdirmədən ağrıya qarşı dərman müalicəsi təyin etmək məqsədəuyğun deyil. Bu, bəzi hallarda xəstəlik əlamətlərinin itməsinə və diaqnostikanın çətinləşməsinə səbəb ola bilər. Xəstəliyin xarakterindən asılı olaraq, ağrıya qarşı müxtəlif üsullarla mübarizə aparılır. Bunlara fiziki, farmakoloji, psixoprofilaktik və neyrocərrahlıq üsulları aiddir.

Fiziki üsullarla ağrı əleyhinə aparılan müalicə tədbirlərinə immobilizasiya (sümük sınıqlarında), qızdırılma və soyudulma, diatermiya (dərində yerləşən toxumaların qısa elektromaqnit dalğaları vasitəsilə qızdırılması), massaj və s. aiddir. Farmakoloji preparatlar ağrını sinir sisteminin müxtəlif şöbələrinə təsir etmək yolu ilə azaldırlar. Onların müxtəlif növlərinin köməyi ilə ağrı impulslarının yaranmasının və mərkəzi sinir sisteminə nəql edilməsinin qarşısını periferiyada almaq (yerli anesteziya) və ya impulsların keçdikləri yolları blokadaya almaq (məsələn, lumbal anesteziya) mümkündür; ümumi narkoz məqsədilə istifadə edilən preparatlar isə ağrı impulslarını mərkəzi neyronların fəaliyyətini ləngitmək yolu ilə aradan qaldırır. Bəzi dərman maddələri xəstənin emosional vəziyyətinə təsir etməklə, ağrıya qarşı nisbi laqeydlik halı törədir.

§94. STRESS. ÜMUMİ ADAPTASİYA SİNDROMU

Müxtəlif zərərverici amillərin (mexaniki və psixi travmalar, toksik və infeksion amillər, radioaktiv şüalar, soyuq, isti və s.) təsirinə məruz qalan orqanizmdə spesifik və qeyri-spesifik reaksiyalar müşahidə edilir. Qeyri-spesifik reaksiyalar müxtəlif amillərin təsiri ilə yarandığına baxmayaraq, bir-birinə oxşar olur. Onlar bir sıra hallarda spesifik reaksiyalara nisbətən qüvvətli təzahür edərək, xəstəliyin gedişində və nəticəsində həlledici rol oynayır. Belə reaksiyalar adətən mühafizəedici xarakter daşıyır və orqanizmin zərərverici amillərin təsirinə uyğunlaşdırılmasına xidmət edir. Bu dəyişikliklərin yaranma mexanizmi tibb mütəxəssisləri tərəfindən öyrənilməkdədir. Lakin adaptasiya proseslərində neyrohumoral amillərin rolu olduğu heç bir şübhə doğurmur.

Qüvvətli qıcıqlandırıcıların orqanizmdə yaratdığı qeyri-spesifik xarakterli ümumi reaksiyaların mexanizminin aydınlaşdırılmasında Kanada alimi H.Selyenin elmi işlərinin böyük əhəmiyyəti olmuşdur. H.Seyle orqanizmin qeyri-spesifik uyğunlaşma reaksiyalarına «ümumi adaptasiya sindromu» adı vermişdir. O, orqanizmdə stereotip xarakterli dəyişikliklər törədən amilləri «stressorlar», onların təsiri ilə yaranan reaksiyaları isə «stress» adlandırmışdır (ölkəmizin tibb ədəbiyyatında «stressor» termininin qarşılığı kimi «fövqəladə qıcıqlandırıcı» terminindən də istifadə edilir).

Ümumi adaptasiya sindromunun inkişaf mexanizmi hipofizin ön payının və böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Təcrübələr göstərmişdir ki, fövqəladə zərərverici amillərin təsirinə məruz qalmış heyvan orqanizmində aşağıdakı morfologi dəyişikliklər yaranır: 1) böyrəküstü vəzilər hipertrofiyaya uğrayır (xüsusən qabıq maddənin hesabına) və onların sekretor fəaliyyəti artır; 2) limfoid toxuma atrofiyaya uğrayır; periferik qanda limfopeniya və eozinopeniya aşkar edilir; 3) mədənin və onikibarmaq bağırsağın selikli qişasına qan sızır.

Hipofizi və ya böyrəküstü vəzisi çıxarılmış heyvan orqanizmində yuxarıda göstərilən dəyişikliklərin əksəriyyətinə təsadüf edilmir. Bu dəyişikliklər ümumi adaptasiya sindromunun morfoloji əsasını təşkil edir.

Ümumi adaptasiya sindromunun gedişində 3 mərhələ ayırd edilir: 1) *həyəcanlanma;* 2) *rezistentlik* və 3) *üzülmə* mərhələləri.

Həyəcanlanma mərhələsi timusun, dalağın və limfa vəzilərinin kiçilməsi ilə xarakterizə edilir. Bunlar böyrəküstü vəzinin qabıq hissəsinin fəallaşması və qlükokortikoid sekresiyasının sürətlənməsi ilə əlaqədardır. H.Selyenin fikrinə görə, həyəcanlanma mərhələsi 2 fazadan ibarətdir (*şok və antişok fazaları*). Birinci fazada orqanizmin bəzi funksiyaları pozulur (cədvəl 9), ikinci fazada isə hipofiz-böyrəküstü vəzi sisteminin fəallaşması sayəsində orqanizmdə uyğunlaşdırıcı reaksiyalar inkişaf edir və daxili mühitin sabitliyinin bərpa edilməsi üçün şərait yaranır.

Ümumi adaptasiya sindromunun *rezistentlik (müqavimət) mərhələsində* böyrəküstü vəzilər hipertrofiyaya uğrayır və kortikostereoidlərin sekresiyası yüksək səviyyədə qalmaqda davam edir; dövran edən qanın həcmi artır, arterial təzyiq yüksəlir, qlikoneogenez sürətlənir. Bu dəyişikliklər həm kortikostereoidlərin bilavasitə təsiri ilə, həm də simpatik sinir sisteminin aktivləşməsi ilə əlaqədardır. Bu mərhələdə orqanizmin patogen qıcıqlandırıcılara müqaviməti artır. Lakin bəzi hallarda həmin amillərə qarşı həssaslıq arta bilər. Stressor amilin təsiri kəsildikdə və ya qüvvəsi zəif olduqda yaranan dəyişikliklər tədricən aradan qalxır. Lakin patogen amil orqanizmə çox qüvvətli və ya uzun müddət təsir göstərdikdə böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin funksiyası zəifləyir və orqanizm tələf olur. Bu dəyişikliklər ümumi adaptasiya sindromunun 3-cü (üzülmə) mərhələsinin əsasını təşkil edir.

Üzülmə mərhələsində ümumi adaptasiya sindromu patoloji xarakter alır. Bunu nəzərə alan H.Selye orqanizmin sağlamlığının mühafizəsinə şərait yaradan dəyişiklikləri «*eustress sindromu*», patogen amilin təsirinin üstünlüyü ilə keçən prosesi isə «*disstress sindromu*» adlandırmışdır. O, disstress sindromu nəticəsində yaranan xəstəliklərə «*adaptasiya xəstəlikləri*» adı vermişdir. H.Seyle revmatizmi, bronxial astmanı, böyrək, ürək-damar xəstəliklərini və bəzi dəri xəstəliklərini «adaptasiya xəstəlikləri» adlandırmışdır. Çünki, bu xəstəliklərin patogenezində uyğunlaşma proseslərinin pozulması mühüm yer tutur. Adaptasiya xəstəliklərinin yaranmasında xarici və daxili mühit şəraitinin (soyuq, isti, fiziki yorğunluq, genetik dəyişikliklər, qida məhsullarında qeyri-üzvi maddələrin artıq və ya az olması və s.) böyük rolu vardır.

H.Selye ümumi adaptasiya sindromu haqqında təlimin ilkin variantında (1936) hipotalamusun neyrosekretor nüvələrinin rolunu düzgün qiymətləndirməmişdi. Onun ömrünün son illərində (1979-1982) öz tələbələri ilə birlikdə apardığı tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, beyin qabığından, retikulyar formasiyadan və limbik sistemdən gələn impulsların təsiri ilə hipotalamusda yaranan dəyişikliklər stress reaksiyasının başlanğıc mərhələsini təşkil edir. Hipotalamusun neyrosekretor nüvələri sinir sisteminin digər şöbələrindən afferent qıcıqları qəbul edir və qana neyrohormonlar (liberinlər və statinlər) ifraz edir. Hipofizin ön payında hormonların sekresiyası məhz hipotalamusun neyrohormonları vasitəsilə tənzim edilir. Məlumdur ki, ağrı, travma, qanitirmə, hipertermiya, hipotermiya, bəzi zəhərlənmələr, infeksion xəstəliklər və emosional gərginlik nəticəsində böyrəküstü vəzinin beyin maddəsində adrenalinin sekresiyası reflektor yolla sürətlənir. Bu zaman qana keçən adrenalin hipotalamusa təsir edərək, kortikoliberinin sekresiyasını sürətləndirir. Kortikoliberin hipofizin ön payında AKTH-nın sekresiyasını artırır. AKTH isə öz növbəsində böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin fəaliyyətini stimulyasiya edir.

Yuxarıda göstərilənlər ümumi adaptasiya sindromunu hipotalamusun, hipofizin və böyrəküstü vəzilərin mühafizəedici neyrohormo-

nal reaksiyası kimi xarakterizə etməyə əsas verir. Bu sistem orqanizmin qeyri-spesifik rezistentliyini müəyyən müddət yüksəltməklə, zədələyici amilin təsirinin dəf edilməsinə şərait yaradır.

Cədvəl 9

Ümumi adaptasiya sindromunun əlamətləri

Göstəricilər	Həyəcanlanma mərhələsi		Rezistentlik mərhələsi	Üzülmə mərhələsi
	şok	anti-şok		
Bədən temperaturu	Hipotermiya	Hipertermiya	Normal və ya yüksək	Hipotermiya
Arterial təzyiq	Hipotenziya	Hipertenziya	Normal və ya yüksək	Hipotenziya
Qanın morfoloji tərkibi	Leykopeniya, qanın qatılaşması	Leykositoz, eozinopeniya, limfopeniya	-	-
Qan	Qanın ümumi həcminin azalması	Qanın həcminin artması, fibrinogenin artması, EÇS-nin sürətlənməsi	EÇS-nin azalması	-
Karbohidrat mübadiləsi	Əvvəlcə hiperqlikemiya, sonra hipoqlikemiya	Hiperqlikemiya	Normal və ya hiperqlikemiya	Ağır dərəcəli hipoqlikemiya
Lipid mübadiləsi	Piy depolarında piylərin miqdarı azalır		Depolarda piyin miqdarı artır	Piylərin miqdarı azalır
Elektrolit mübadiləsi	Hipoxloremiya	Hiperxloremiya, hiperkaliemiya	Normal və ya yüngül dərəcəli hiperxloremiya	Hipoxloremiya
Su mübadiləsi	Diurezin ləngiməsi	Diurezin artması	-	-
Böyrəküstü vəzi qabığının morfoloji dəyişiklikləri	Lipidlərin, xolesterinin və askorbin turşusunun böyrəküstü vəzilərə gətirilməsi sürətlənir		Böyrəküstü vəzidə xolesterinin, lipoidlərin və askorbin turşusunun miqdarı artır	Böyrəküstü vəzidə lipoidlərin miqdarı kəskin surətdə azalır

H.Selyenin eksperimentdə müşahidə etdiyi ümumi adaptasiya sindromuna klinik şəraitdə heç vaxt təmiz halda təsadüf edilmir. Çünki, əslində hər bir xəstəliyin etioloji amilin xassələrindən və patogenetik reaksiyalardan irəli gələn spesifik əlamətləri də olur. Hər bir xəstə orqanizm daxili mühit şəraiti eyni növdən olan və eyni xəstəliyə tutulmuş digər orqanizmlərdən müxtəlif əlamətlərlə (yaş, cinsiyyət, irsi xüsusiyyətlər, qidalanma şəraiti və s.) fərqlənir. Buna görə, hətta eyni bir etioloji amil də müxtəlif şəxslərdə bir-birindən az və ya çox dərəcədə fərqlənən dəyişikliklər törədə bilər. Ümumi adaptasiya sindromu üçün səciyyəvi olan dəyişikliklərin formalaşmasında müxtəlif fərd-

lərin eyni bir stressora qarşı fərqli reaksiyalar verməsinin də rolu vardır. Orqanizmin fərdi reaksiyaları irsiyyətdən, konstitusiyadan, temperamentdən, həyat boyu keçirilən xəstəliklərdən və digər amillərdən (o cümlədən cinsiyyət, yaş, peşə, məişət şəraiti və s.) asılıdır. Patogen amilin təsir etdiyi nahiyənin də orqanizmdə yaranan dəyişikliklərdə mühüm rolu vardır. Hər hansı bir toxuma və ya orqanın (beyin, ürək, qaraciyər, ağciyərlər, endokrin vəzilər və s.) zədələnməsi spesifik dəyişikliklərlə müşayiət olunur. Aydındır ki, lokal zədələnmənin əlamətləri orqanizmə neyrohumoral yolla yayılır. Beləliklə, ümumi adaptasiya sindromu üçün səciyyəvi olan dəyişikliklərə xəstələrdə heç vaxt təmiz halda təsadüf edilmir.

Bəzi çatışmazlıqlarına baxmayaraq, H.Selyenin «Ümumi adaptasiya sindromu» haqqında nəzəriyyəsi təbabətin inkişafına böyük təsir göstərmiş və göstərməkdədir. Bəzi qeyri-spesifik müalicə üsullarının (qanburaxma, autohemoterapiya, akupunktura və s.) şəfaverici təsirinin nəzəri cəhətdən əsaslandırılmasında bu nəzəriyyənin böyük rolu olmuşdur.

§95. ŞOK

Şok – orqanizmin neyrohumoral tənzim mexanizmlərində fövqəladə qıcıqlandırıcıların təsiri ilə əmələ gələn və mərhələlərlə inkişaf edən reflektor patoloji reaksiyalar kompleksidir. O, toxumaların qanla təchizatının azalması, hipoksiya və həyati funksiyaların kəskin surətdə zəifləməsi ilə xarakterizə edilir. Şoka ekstremal şəraitə düşmüş orqanizmdə həyatın mühafizə edilməsinə yönəlmiş passiv qoruyucu reaksiyalar kompleksi kimi baxmaq olar. Bütün tipik patoloji proseslər kimi, şok da bioloji növün mühafizəsinə yönəlmiş adaptiv xarakterli reaksiyalar kompleksidir.

Şokun yekdilliklə qəbul edilmiş təsnifatı yoxdur. Etioloji və patogenetik əlamətlərə əsaslanan təsnifat nisbətən əhatəliliyi ilə seçilir. Bu təsnifata görə, şokun müxtəlif növləri 4 qrupa bölünür:

1) *Ekzogen ağrı ilə əlaqədar olan şoklar:* bunlar ətraf mühitin zədələyici amillərinin (mexaniki travma, yanıq, elektrotravma və s.) təsiri nəticəsində yaranır;

2) *Endogen ağrı ilə əlaqədar olan şoklar:* daxili xəstəliklər nəticəsində yaranır (kardiogen, nefrogen, abdominal şoklar, qaraciyər sancısı ilə əlaqədar olan şok və s.);

3) *Humoral amillərlə əlaqədar olan şoklar:* bunlar inkişaf mexanizminə görə kollapsa oxşayır (hemotransfuzion, anafilaktik, hemolitik şoklar, travmatik toksikozla əlaqədar olan şok və s.);

4) *Psixoemosional şok.*

Yarandığı vaxta görə, şokun erkən (birincili) və gecikmiş (ikincili) növləri ayırd edilir. Erkən şok zədələnmə dövründə və ya bilavasitə zədələnmədən sonra yaranır, gecikmiş şok isə ekstremal amilin təsirindən bir neçə saat sonra inkişaf edir. Bu müddətdə zədələnmiş toxumalarda əmələ gələn toksik təsirli məhsullar orqanizmin neyrohumo-

ral dəyişikliklərini dərinləşdirir.

Şok zamanı mərkəzi sinir sistemində (oyanma, ləngimə və üzülmə), ümumi və yerli qan dövranında, tənəffüs sisteminin və endokrin vəzilərin fəaliyyətində, həmçinin maddələr mübadiləsində pozğunluqlar müşahidə edilir. Şokun ən çox təsadüf edilən səbəblərindən biri – mexaniki travmalardır. Çox vaxt travmaların nəticəsi məhz orqanizmin şok vəziyyətinə düşüb-düşməməsindən asılı olur.

Eksperimentdə travmatik şok yaratmaq üçün çox vaxt Kennon üsulundan istifadə edilir, yəni heyvanın budlarından birinin (və ya hər ikisinin) yumşaq toxumalarına standart travma vurulur. Bəzən heyvanın budlarını xüsusi sıxıcı alət vasitəsilə müəyyən qüvvə ilə sıxırlar. Kiçik heyvanlarda (siçan və siçovul) şok yaratmaq üçün onları xüsusi barabanlarda yerləşdirib, sürətlə fırladırlar (Nobl-Kollin üsulu). Bu üsuldan şok əleyhinə təsir göstərən müalicə vasitələrini sınaqdan çıxarmaq üçün istifadə edirlər.

Şokun gedişində bir-birindən kəskin surətdə fərqlənən 2 dövr – erektil və torpid mərhələlər – ayırd edilir. *Erektil mərhələ* (lat.: *erectus* – gərginləşmə) adətən ekstremal amilin orqanizmə təsir etdiyi dövrdə yaranır və qısa müddət davam edir (bir neçə dəqiqə). Bu mərhələdə kəskin hərəki və psixi oyanma müşahidə edilir; bulbar vazomotor mərkəzlərin tonusu, hipotalamusun və simpatik sinir mərkəzlərinin fəallığı artır, qana çoxlu miqdarda katexolaminlər ifraz edilir. Bu, həm arterial təzyiqin artmasına, həm də hiperqlikemiyaya səbəb olur. Erektil mərhələdə hipotalamusun neyrosekretor nüvələrində kortikoliberinin sekresiyası sürətlənir. Bunun nəticəsində hipofizdə AKTH-nın sekresiyası artır və böyrəküstü vəzidə qlükokortikoidlərin sekresiyası sürətlənir. Beləliklə, orqanizmdə stress reaksiyası üçün səciyyəvi olan dəyişikliklər yaranır. Eyni zamanda simpatoadrenal sistemin fəallığı sayəsində ürək vurğularının tezliyi artır; dərin və tezləşmiş tənəffüs müşahidə edilir. Ağır travmalar üçün səciyyəvi olan bəzi dəyişikliklər şok zamanı daha kəskin şəkildə təzahür edir. Qanın morfoloji tərkibinin və laxtalanma qabiliyyətinin dəyişiklikləri buna misal ola bilər. Zədələnmə dövründə qanda eritrositlərin miqdarı artır, əvvəlcə leykopeniya, sonra isə leykositoz müşahidə edilir. Hipofiz-adrenal sistemin reaksiyası nəticəsində qanda eozinofillərin miqdarı azalır. Zədələnmiş sahələrdən qana keçən toxuma tromboplastini periferik qanda olan prokoaqulyantları fəallaşdırır; qan plazmasında olan protrombinin bir hissəsi trombinə çevrilir, nəticədə formalı elementlərin (xüsusən trombositlərin) damardaxili aqreqasiyası və fibrinogenin fibrinə çevrilməsi sürətlənir.

Şokun torpid mərhələsi nisbətən uzun müddət davam edir (bir neçə saatdan bir neçə günə qədər). Bu mərhələdə mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyəti ləngiyir, beyin qabığında parabioz prosesinin mərhələlərinə müvafiq gələn dəyişikliklər yaranır. Belə ki, ilk dövrlərdə xəstə zəif qıcıqlara və pıçıltı ilə deyilən sözə aydın cavab verir, qüvvətli qıcıqlandırıcılara isə çox vaxt reaksiya vermir (parabiozun bərabərləşdirici və paradoksal mərhələləri). Zaman keçdikcə, beyin qabığında ləngimə prosesi daha da dərinləşir və tədricən qabıqaltı törəmələri də (hipota-

lamus, beyin kötüyü, onurğa beyni) əhatə edir. Onların fəallığının zəifləməsi nəticəsində arterial təzyiq aşağı düşür; nəbz sürətli olsa da, dolğunluğu azalır; ağır hallarda tənəffüs seyrəkləşir, bəzən dövri tənəffüs müşahidə edilir. Belə hallarda tənəffüs mərkəzinin iflici xəstənin ölümünə səbəb ola bilər. Torpid mərhələdə müşahidə edilən taxikardiya arterial təzyiqin enməsinə qarşı yönəlmiş reflektor kompensasiya reaksiyasıdır. Taxikardiya aorta qövsündən, koronar sinusdan, yuxarı və aşağı boş venalardan vazomotor mərkəzlərə verilən impulslara qarşı reflektor cavab reaksiyası sayəsində yaranır.

Klinik əlamətlərinin ağırlığına görə, şokun 3 dərəcəsi ayırd edilir: I dərəcəli (yüngül) şokda sistolik təzyiq 100-90 mm. c. st., diastolik təzyiq isə 60 mm. c. st.-na qədər olur. II dərəcəli (orta ağırlıqlı) şokda bu göstəricilər müvafiq surətdə 90-70 və 50 mm. c. st. III dərəcəli (ağır) şokda isə 70 mm. c. st.-dan və 30 mm. c. st-dan aşağı olur. Bəzi müəlliflər IV ağırlıq dərəcəsi də ayırd edirlər (sistolik təzyiq 50 mm. c. st-a qədər). Aydındır ki, təkcə arterial təzyiqin səviyyəsi şokun ağırlığı haqqında hərtərəfli məlumat verə bilməz. Buna görə, şokun ağırlığı haqqında mülahizə yürütmək üçün başqa göstəricilərdən də istifadə edilməlidir. Bu cəhətdən Allqeverin göstəricisini nisbətən uğurlu hesab etmək olar. Onun fikrinə görə, şokun ağırlığını qiymətləndirmək üçün nəbz tezliyinin sistolik arterial təzyiqə nisbətindən istifadə edilməlidir. Normal halda bu əmsal 0,5-0,6, I dərəcəli şokda 0,7-0,8, II dərəcəli şokda 0,9-1,2, III dərəcəli şokda isə 1,3 və daha artıq olur.'

Şokun torpid mərhələsində böyrəklərin funksiyası da pozulur. Çünki, arterial təzyiq azaldığına görə, böyrək yumaqcıqlarında filtrasiya təzyiqi aşağı düşür. Adətən şokun ağır formaları oliquriya və anuriya ilə müşayiət olunur. Böyrəyin qanla təchizatı pozulduğuna görə, onun yükstaqlomerulyar hüceyrələrindən çoxlu miqdarda renin ifraz edilir. Bu, arterial təzyiqin yüksəldilməsinə kömək edən kompensator reaksiyalardan biridir. Torpid mərhələdə qanın toxumalar arasında paylanmasında dəyişikliklər yaranır; bunun nəticəsində dalaqdan və sümük iliyindən ümumi qan dövranına çoxlu miqdarda leykosit keçir, periferik qanda leykositoz müşahidə edilir. Bu dövrdə kapillyar keçiriciliyi artdığına görə, qan zülallarının bir hissəsi hüceyrəarası sahəyə keçir, hüceyrəarası sahədə çoxlu miqdarda su toplanır və travmatik ödemlər yaranır.

Sinir fəaliyyətinin ləngiməsi, hipoksiya və stress reaksiyası üçün səciyyəvi olan dəyişikliklər şok vəziyyətinə düşmüş orqanizmdə maddələr mübadiləsinin pozulmasına səbəb olur. Bu zaman orqanizmdə istilikyaranma prosesi zəifləyir və bədən temperaturu aşağı düşür. Hipoksiya nəticəsində anaerob qlikoliz prosesi sürətlənir, toxumalarda və qanda çoxlu miqdarda turşxassəli mübadilə məhsulları toplanır; orqanizmin ATF ehtiyatı azalır.

C.H.Təqdisinin (1972) tədqiqatlarından aydın olmuşdur ki, şokun erektil və torpid mərhələlərinin hər biri 3 yarımmərhələdən ibarətdir. **Erektil fazanın** birinci mərhələsi (**səfərbərlik**) bilavasitə şokogen amilin təsirindən sonra başlanır və orqanizmin mühafizə reaksiyalarının səfərbərliyə alınması ilə xarakterizə edilir; ikinci mərhələdə (**müqavimət mərhələsi**) orqanizmin mühafizə qüvvələri tam sərəfbərliyə alınır və şokogen amilə qarşı aktiv mübarizə aparılır; üçüncü mərhələdə (**gərginlik mərhələsi**) isə beyin qabığında oyanma prosesi ən yüksək səviyyəyə çatır, oyanma və lən-

gimə proseslərinin müvazinəti pozulur. Bu mərhələdə kəmiyyət dəyişiklikləri sıçrayışla keyfiyyət dəyişikliklərinə keçir, yəni oyanma ləngimə ilə və erektil faza torpid faza ilə əvəz olunur. **Torpid fazanın** birinci mərhələsində (**başlanğıc sarsıntı**) orqanizmin aktiv mühafizə reaksiyaları zəifləyir. İkinci (**qoruyucu ləngimə**) mərhələsində ləngimə prosesi əsasən beyin qabığını əhatə edir, qabıqaltı mərkəzlərə isə yayılmır. Buna görə, ürək və tənəffüs sistemi kafi dərəcədə fəaliyyət göstərir.Torpid fazanın üçüncü (**sarsıdıcı ləngimə**) mərhələsi orqanizmin həm aktiv, həm də passiv mühafizəedici imkanlarının tükənməsi ilə əlaqədardır. Bu mərhələ canvermə və ölümlə nəticələnə bilər.

Şokun patogenezi haqqında nəzəriyyələr. Şokun inkişaf mexanizmi haqqında müxtəlif nəzəriyyələr irəli sürülmüşdür. Lakin bu nəzəriyyələrin əksəriyyəti birtərfli olmuş və şok vəziyyətinə düşən orqanizmdə yaranan dəyişikliklərin mexanizmini tam izah edə bilməmişdir.

Toksemiya nəzəriyyəsinin (Kenyu) tərəfdarları şok dövründə orqanizmdə müşahidə edilən dəyişiklikləri toxuma parçalanması məhsullarının zəhərləyici təsiri ilə azah edirlər. İntoksikasiya nəticəsində kapillyarlar genişlənir və onların keçiriciliyi artır; bu, plazmanın toxumalara keçməsinə və qanın böyük hissəsinin daxili orqanların kapillyarlarında toplanmasına səbəb olur, nəticədə dövran edən qanın həcmi azalır və ürək fəaliyyəti zəifləyir.

Vazomotor nəzəriyyəyə görə (Krayl), travma periferik damarların reflektor iflicinə səbəb olur; bu, arterial təzyiqin azalması və qanın venoz sistemdə toplanması ilə nəticələnir.

Akapniya nəzəriyyəsi (Henderson) şokun inkişafını qanda karbon qazının azalması ilə izah edir. Ağrı hissinin təsiri ilə əğciyərlərin fəaliyyəti sürətlənir. Əğciyərlərin hiperventilyasiyası isə qanda karbon qazının azalmasına səbəb olur; bunun nəticəsində arterial təzyiq azalır, venoz sistemdə çoxlu miqdarda qan toplanır, qan dövranı pozulur və toxumalarda asidoz inkişaf edir.

Qan və plazma itkisi nəzəriyyəsinin (Blelok) tərəfdarları belə hesab edirlər ki, qanın və plazmanın bir hissəsinin itirilməsi (travma və kapillyar keçiriciliyinin artması nəticəsində)şokun əsas patogenetik amilidir. Əslində qan və plazma itkisi dövran edən qanın həcminin azalmasına səbəb olsa da, çox vaxt bu prosesdə ikinci dərəcəli rol oynayır.

Şokun inkişaf mexanizmində simpato-adrenad sistemin dəyişikliklərinə də böyük əhəmiyyət verilir. H.Selye şokun mexanizmini hipofizin ön payının və böyrəküstü vəzi qabığının kəskin surətdə zəifləməsi ilə izah edirdi (ümumi adaptasiya sindromunun 3-cü mərhələsi). Əslində şok dövründə bu vəzilərdə baş verən dəyişikliklər ikincili xarakter daşıyır.

Yuxarıda adları çəkilən nəzəriyyələrdə şoka səbəb olan amilə deyil, onun nəticəsində yaranan dəyişikliklərə daha geniş əhəmiyyət verilir (məsələn, akapniya). Onlar şok vəziyyətinə düşmüş orqanizmdə yaranan mürəkkəb və çoxmərhələli patoloji prosesin mexanizmini tam izah edə bilmirlər.

Sinir-reflektor nəzəriyyə şokun inkişaf mexanizmini nisbətən ətraflı izah edir. Bu nəzəriyyəyə görə, şoka zədələnmiş orqanizmin ümumi reaksiyası kimi baxılır və onun inkişafında mərkəzi sinir sisteminin ali şöbələrinin iştirakına geniş yer verilir. Sinir-reflektor nəzəriyyə şokun inkişafının əsasını sinir sistemində yaranan dəyişikliklərlə izah etməklə bərabər, eyni zamanda intoksikasiya, hipoksiya, plazma və qan itkisi kimi amillərin də rolunu inkar etmir. Aydındır ki, toksemiya, anemiya, hipoksemiya kimi patogenetik amillər orqanizmin ümu-

mi vəziyyətini dəyişməklə, mərkəzi sinir sisteminə də təsir göstərir. Ağır travma nəticəsində orqanizmdə mürəkkəb dəyişikliklər yaranır. Bu dəyişikliklər eyni zamanda həm ağrı ilə, həm də toksikoz, toxuma parçalanması məhsullarının qana sorulması, hipoksiya və hemodinamika pozğunluqları (plazma və qan itkisi) ilə əlaqədardır. Travmaya məruz qalmış nahiyələrdən mərkəzi sinir sisteminə verilən impulslar sinir hüceyrələrini həddindən artıq qıcıqlandırır. Bu, sinir hüceyrələrinin fəaliyyətinin sarsımasına və qoruyucu-ləngimə prosesinin inkişafına səbəb olur. Buna görə, şokun müxtəlif mərhələlərində mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyətində oyanma, ləngimə və üzülmə aşkar edilir.

Travmatik toksikoz. Evlərin dağılması (zəlzələ, müharibələr) və uçqun (şaxtalarda, dağlarda) nəticəsində zərər çəkən şəxslərin yumşaq toxumaları bəzən uzunmüddətli sıxılmaya məruz qalır. Belə hallarda orqanizmdə yaranan patoloji prosesi bəzi müəlliflər travmatik toksikoz, bəzi müəlliflər isə uzunmüddətli sıxılma sindromu adlandırırlar.

Uzun müddət sıxılmaya məruz qalmış orqanizmdə yaranan dəyişikliklər ağrı, travmatik toksemiya, plazma və qan itkisi ilə əlaqədardır. Bu zaman ağrı hissinin təsiri ilə orqanizmdə stress reaksiyası üçün səciyyəvi olan neyrohumoral və neyroendokrin pozğunluqları yaranır; zədələnmiş toxumalarda əmələ gələn toksik məhsullar qana sorulur (travmatik toksemiya); əzilmiş toxumalarda ödemlərin inkişafı və qansızmalar çoxlu miqdarda plazma və qan itkisinə səbəb olur. Zədələnmə sahəsində ödemlər və toksemiya adətən əzilmiş toxumalar təzyiqdən azad edildikdən sonra yaranır. Buna görə, travmatik toksikozun klinik gedişi travmatik şokun gedişini xatırlatsa da, ondan 2 mərhələdə inkişaf etməsinə görə fərqlənir. Ağır travmatik toksikoz çox vaxt böyrəklərin fəaliyyətinin pozulmasına səbəb olur. Bu, zədələnmiş toxumalardan qana keçən maddələrin böyrək parenximasına təsiri ilə əlaqədardır.

§96. BAYILMA VƏ KOLLAPS

Bayılma (yunanca: *Syncore* – zəifləmiş, gücdən düşmüş) düşüncənin qəflətən pozulması ilə xarakterizə edilir. O, beyin toxumasında qidalanmanın kəskin surətdə pozulması (hipoksiya) nəticəsində yaranır. Beyin damarlarının qısamüddətli spazmı və ya ürək yığılmalarının kəskin surətdə zəifləməsi (ürək blokadası, ekstrasistoliyadan sonra olan kompensator pauza və s.) bayılma ilə nəticələnə bilər. Beyin damarlarının qısamüddətli spazmına səbəb olan müxtəlif amillər (mənfi emosiyalar, ağrı), bəzi farmakoloji preparatların (xüsusən qanqlioblokatorların) həddindən artıq qəbulu, bir sıra reseptor zonaların (sinokarotid zona, vestibulyar aparat və s.) kəskin surətdə qıcıqlanması bayılmaya səbəb ola bilər. Bəzən insan həddindən artıq fiziki gərginliyə məruz qaldıqda da bayılma vəziyyətinə düşür. Bayılma adətən bir neçə dəqiqədən artıq davam etmir. Bu dövrdə xəstənin ümumi vəziyyəti pisləşir, narahatlıq hissi yaranır, damar və əzələ to-

nusu kəskin azalır, xəstə huşunu itirir.

Bayılmanın gedişində 3 mərhələ ayırd edilir: 1) *ilkin əlamətlər mərhələsi*; 2) *huşun itirilməsi*; 3) *bərpa mərhələsi*.

İlkin əlamətlər mərhələsində xəstə narahat olur, ümumi zəiflik, baş ağrıları, öyümə, ürək nahiyəsində xoşagəlməz hisiyyat müşahidə edilir. Bunun ardınca xəstənin gözləri qaralır, qulaqlarında küy yaranır. Bu dövrdə xəstədə vegetativ damar pozğunluqları müşahidə edilir; dərinin və selikli qişaların rəngi avazıyır, arterial təzyiq və əzələ tonusu azalır. Bir neçə saniyədən sonra göstərilən dəyişikliklər daha da dərinləşir, xəstə yıxılır və huşunu itirir. Xəstənin huşunun bərpa olunması prosesin ağırlığından asılı olaraq, bir neçə saniyədən bir neçə dəqiqəyə qədər çəkir.

Kollaps (latınca: *collaptus* – zəifləmə) – damar tonusunun zəifləməsi və dövran edən qanın həcminin azalması nəticəsində baş verən kəskin damar çatışmazlığıdır. Kollaps dövründə venoz qanın ürəyə gəlməsi çətinləşir, arterial və venoz təzyiq aşağı düşür, toxumaların qidalanması və maddələr mübadiləsi pozulur; beyində hipoksiya halı yaranır, orqanizmin funksiyaları kəskin surətdə zəifləyir. Kollaps çox vaxt travmalar, intoksikasiyalar, kəskin infeksion xəstəliklər və qanitirmələr nəticəsində yaranır.

Klinik cəhətdən kollaps xəstənin rənginin qəflətən avazıması, sürətli və zəif dolğunluqlu nəbz, arterial təzyiqin aşağı enməsi, səthi və seyrək tənəffüs, sianoz, soyuq tər, ətrafların soyuması, bədən temperaturunun aşağı enməsi, ali sinir fəaliyyətinin ləngiməsi (bəzən huşun zəif dərəcədə pozulması) kimi əlamətlərlə xarakterizə edilir. O, klinik əlamətlərinə görə şoka çox oxşayır. Şokla kollapsın fərqi bundan ibarətdir ki, kollaps zamanı ilk növbədə ürək-damar sisteminin funksiyası dəyişikliyə uğrayır, şokda isə əvvəlcə sinir sisteminin funksiyası pozulur.

§97. KOMA

Koma (yunanca: *koma* – dərin yuxu) – mərkəzi sinir sistemi funksiyalarının kəskin ləngiməsi ilə əlaqədar olan patoloji prosesdir. Koma orqanizmin tənzimedici mexanizmlərinin pozulması ilə, huşun və xarici qıcıqlara qarşı reflekslərin itirilməsi ilə xarakterizə edilir; müxtəlif xəstəliklərin təhlükəli ağırlaşmalarından biri olmaqla, onların nəticələrinə ciddi təsir göstərir. Komanın müxtəlif növlərini yaranma səbəblərinə görə aşağıdakı qruplara bölmək olar:

1. Mərkəzi sinir sisteminin zədələnmə və xəstəlikləri (insult, epilepsiya, kəllə-beyin travmaları, baş beynin iltihabi xəstəlikləri və şişləri) nəticəsində yaranan komalar;

2. Endokrin xəstəlikləri nəticəsində yaranan komalar – bunlar ya hormonun sintezinin azalması nəticəsində (diabetik, hipokortikoid, hipotireoid, hipopituitar komalar), ya da onların hipersekresiyası və ya hormonal preparatların həddindən artıq qəbul edilməsi nəticəsin-

də (tireotoksik və hipoqlikemik komalar) əmələ gəlir;

3. Elektrolit, su və enerji itkisi ilə əlaqədar olan komalar – aclıq və şiddətli qusma nəticəsində yaranan komaları bunlara misal göstərmək olar;

4. Qaz mübadiləsinin pozulması ilə əlaqədar olan komalar – bunların inkişafına nəfəs alınan havada oksigenin azlığı və boğulma (hipoksik koma), tənəffüs sistemi funksiyasının kəskin surətdə pozulması, anemiya və kəskin qan dövranı çatışmazlıqları (oksigenin toxumalara nəql edilməsinin pozulması) səbəb olur.

5. Toksik koma – endogen intoksikasiyaların, toksikoinfeksiyaların və ekzogen zəhərlərin təsiri ilə əmələ gəlir.

Komanın patogenezi. Etiologiyası müxtəlif olan komalar patogenetik cəhətdən də bir-birindən fərqlənir. Lakin onların inkişaf mexanizmlərində bir sıra ümumi cəhətlər də vardır. Komanın bütün növləri beyin qabığının, qabıqaltı nüvələrin və beyin kötüyünün funksiyalarının pozulması nəticəsində yaranır. Bu pozğunluqlar xəstənin huşunun itirilməsinə səbəb olur. Komaların patogenezində retikulyar formasiyanın fəaliyyətinin pozulması və onun beyin qabığına göstərdiyi fəallaşdırıcı təsirin zəifləməsi, beyin kötüyünün reflektor fəaliyyətinin və vegetativ mərkəzlərin funksiyasının pozulması xüsusi yer tutur. Dərin komatoz hallarda vegetativ funksiyaların tənzimedici mexanizmlərinin pozulmaları mübadilə dəyişikliklərinin daha da dərinləşməsinə və «qüsurlu dövranların» əmələ gəlməsinə səbəb olur.

XV FƏSİL

İMMUN SİSTEMİNİN PATOLOGİYASI

İmmunokompetent (limfoid) toxumanın fəaliyyətinin pozulması ilə əlaqədar olan patoloji dəyişikliklər immunopatoloji proseslər adlanır. Bunlara orqanizmin immun sisteminin anadangəlmə və qazanılma qüsurları (immun çatışmazlığı sindromalrı), allergik reaksiyalar və autoimmun proseslər aiddir.

§98. İMMUN ÇATIŞMAZLIĞI SİNDROMLARI

Orqanizmin immun sisteminin zəifliyi ilə əlaqədar olan patoloji proseslər immun çatışmazlığı sindromları adlanır. Onlar ilkin (birincili) və qazanılmış (ikincili) olmaqla, 2 qrupa bölünür. İlkin immun çatışmazlığı sindromlarına limfoid toxumanın inkişafının müxtəlif dərəcədə ləngiməsi ilə (hipoplaziya, aplaziya) əlaqədar olan irsi və anadangəlmə çatışmazlıqlar aiddir. Qazanılmış immun çatışmazlıqları isə ya fərdi inkişaf dövründə keçirilən xəstəliklərin, ya da dərman preparatlarının təsiri nəticəsində yaranır.

İlkin immun çatışmazlığı sindromları. Bu qrupa aid olan immunopatoloji proseslərin aşağıdakı formaları vardır: 1) hüceyrəvi immuni-

tet çatışmazlıqları; 2) humoral immunitet çatışmazlıqları; 3) qarışıq (humoral və hüceyrəvi) immunitet çatışmazlıqları.

I. Hüceyrəvi immunitet çatışmazlığı sindromlarına *axondroplaziya ilə müşayiət edilən immun çatışmazlığını* (Mak-Kyusik sindromu) və *timus vəzisinin ageneziyasını* (Day-Core sindromu) misal göstərmək olar. Bu sindromlar timus vəzisinin və periferik limfoid toxumanın timusdan asılı olan zonalarının inkişafdan qalması ilə xarakterizə edilir və müxtəlif inkişaf qüsurları ilə müşayiət olunur (cədvəl 10). Xəstə uşaqlar ya inkişaf qüsurlarından, ya da infeksion xəstəliklərin ağırlaşmalarından ölürlər.

II. Humoral immunitet çatışmazlığı sindromları nəsildən-nəslə X xromosomu ilə əlaqəli şəkildə verilir. Bunlara X xromosomu ilə əlaqəli olan *aqammaqlobulineniya* (Bruton sindromu) və immunoqlobulinlərin ayrı-ayrı növlərinin irsi çatışmazlıqları (məsələn, IgA çatışmazlığı və ya Vest sindromu) aiddir. Bruton sindromunda bütün immunoqlubinlərin sintezi pozulur. Bu, periferik limfoid toxumaların (xüsusən limfa düyünləri və dalaq) plazmositar hüceyrələrində fəallığı B-limfositlərdən asılı olan zonaların inkişaf etməməsi ilə əlaqədardır. IgA-nın ayrıca çatışmazlığında limfoid toxumanın morfoloji quruluşu dəyişikliyə uğramır. Humoral immunitet çatışmazlığı sindromları olan xəstələrdə bakterial infeksiyalar xüsusilə ağır keçir; bronxlarda, ağciyərlərdə, mədə-bağırsaq sistemində, dəridə və başqa toxumalarda irinli destruktiv dəyişikliklər yaranır, bunlar çox vaxt sepsisin inkişafına səbəb olur.

III. Qarışıq (hüceyrəvi və humoral) *immunitet çatışmazlığı* sindromlarına *İsveçrə tipli aqammaqlobulineniya* (Qlansman-Riniker sindromu) və *ataksiya-teleangiektaziya* (Lui-Barr sindromu) aiddir. Bu sindromlar zamanı həm timus, həm də periferik limfoid toxuma hipoplaziyaya uğradığına görə, humoral və hüceyrəvi immunitet paralel surətdə zəifləyir. Belə xəstəliyi olan uşaqlarda immun sistem zəifliyindən başqa, müxtəlif inkişaf qüsurları və bədxassəli mezenximal şişlər (xüsusən atakasiya-teleangiektaziya xəstəliyində) müşahidə edilir.

İlkin immun çatışmazlığı sindromlarının əsas *klinik əlamətləri* orqanizmin infeksion xəstəliklərə qarşı müqavimətinin zəifləməsi ilə əlaqədardır. İmmun sisteminin fəaliyyəti zəif olan uşaqlar tez-tez infeksion xəstəliklərə tutulur və bu xəstəlikləri öz sağlam yaşıdlarına nisbətən ağır keçirirlər. Onlar tez-tez tənəffüs sisteminin və sidik-cinsiyyət orqanlarının iltihabi xəstəliklərinə tutulurlar; mədə-bağırsaq sisteminin ishalla müşayiət olunan xəstəliklərinə bu uşaqlarda daha çox təsadüf edilir. İmmun sistemi zəifləmiş orqanizmdə patogenliyi zəif olan mikroblar da asanlıqla xəstəlik törədir, iltihabi xəstəliklər çox vaxt bakterial ağırlaşmalarla (pnevmoniya, meningit, sepsis) nəticələnir. Bütün bunlara görə, orqanizmin fiziki inkişafı ləngiyir, əksər hallarda damaq badamları və limfa vəziləri zəif inkişaf edir, qida maddələrinin bağırsaqlardan sorulması pozulur; xəstələrdə otit, sinusit,

konyunktivit, piodermiya inkişaf edir.

Cədvəl 10

İlkin immun çatışmazlığı sindromları

Sindromun adı	Nəslə verilmə tipi	İmmun sistemdə müşahidə edilən pozğunluqlar və klinik təzahürlər
1	*2*	*3*
Hüceyrəvi immunitet çatışmazlığı sindromları		
Timus vəzisinin ageneziya və hipoplaziyası (Day-Core sindromu)	Məlum deyil	Hüceyrəvi immunitet zəifləyir, immunoqlobinlərin miqdarı isə normal olur. Timus vəzisi və qalxanabənzər ətraf vəzilər inkişafdan qalır; periferik qanda T-limfositlər olmur; xəstədə tetaniya tutmaları müşahidə edilir
Humoral immunitet çatışmazlığı sindromları		
X xromosomu ilə əlaqəli olan aqammaqlobulinemiya (Bruton sindromu)	X xromosomu ilə əlaqəli	Humoral immunitet zəif olur immunoqlobulinlər sintez edilmir. Timus vəzisinin həcmi normal səviyyəyə çatır; dalağın və limfa vəzilərinin hüceyrələrində fəallığı B-limfositlərdən asılı olan zonalar inkişafdan qalır.
IgA-nın ayrıca çatışmazlığı (Vest sindromu)	X xromosomu ilə əlaqəli	IgA-sintez edilmir. Limfoid toxumanın strukturu normal olur. Allergik xəstəliklərə qarşı meyl müşahidə edilir, tənəffüs yollarında və mədə-bağırsaq sistemində tez-tez infeksion xəstəliklər yaranır. Onlar çox vaxt autoimmun xəstəliklərlə müşayiət olunur və şişlərlə ağırlaşır.
Qarışıq immunitet çatışmazlıqları		
İsveçrə tipli aqammaqlobulinemiya (Qlansman-Riniker sindromu)	Autosom - resessiv	Hüceyrə və humoral immunitet mexanizmləri paralel surətdə pozulur, immunoqlobulinlər sintez edilmir. Timus vəzisi və periferik limfoid toxumalar inkişafdan qalır (hipoplaziya)

1	2	3
Atakasiya-teleangiektaziya (Lüi-Barr sindromu)	Autosom - resessiv	Hüceyrəvi immunitet inkişaf etmir və qanda immunoqlobulinlərin (çox vaxt IgA) miqdarı az olur. Timus vəzisi və periferik limfoid toxuma hipoplaziya vəziyyətində olur, beyincik qabığı hipoplaziyaya uğrayır, konyunktivada teleangiektaziya müşahidə edilir. Xəstələrdə tez-tez residiv verən pnevmoniya yaranır və bədxassəli mezenximal şişlər inkişaf edir

Adətən humoral immunitet çatışmazlıqlığı olan orqanizmin qram-müsbət bakteriyalara, hüceyrəvi immuniteti qüsurlu olan orqanizmin isə göbələklərə, viruslara, mikobakteriyalara və qram-mənfi bakteriyalara qarşı müqaviməti daha artıq zəifləyir. Xəstə uşaqlar həyatın ilk illərində ya infeksion xəstəliklərdən, ya da bədxassəli şişlərdən tələf olurlar.

Qazanılmış immun çatışmazlığı sindromları. İmmun sistem çatışmazlığının bu növü çox vaxt yaşlı şəxslərdə ya xəstəliklər nəticəsində, ya da bəzi müalicə üsullarının təsiri nəticəsində yaranır. Bəzi xəstəliklər immun sistemin ikincili zəifləməsi ilə nəticələnir. Bunlara leykozlar, bədxassəli limfomalar (limfoqranulematoz, limfosarkoma, retikulosarkoma), timoma, bəzi virus infeksiyaları, sarkoidoz və b. aidir. Bu xəstəliklər zamanı T-və B-limfositlərin yaranma və inkişafı pozulduğuna görə, həm hüceyrəvi, həm də humoral immunitet reaksiyaları zəifləyir.

Son illərdə immunitetin zəifləməsi ilə əlaqədar olan virus etiologiyalı yeni bir xəstəlik növü aşkar edilmiş və ona qazanılmış immun çatışmazlığı sindromu (QİÇS) adı verilmişdir. QİÇS virusları sağlam şəxslərə əsasən cinsi yolla və inyeksiya vasitəsilə (xüsusən qan və qan preparatları köçürüldükdə) yoluxur. Xəstəliyin patogenezində hüceyrəvi immunitetin zəifləməsinin mühüm rolu vardır. Xəstə orqanizmində T-limfositlərin (xüsusən T-helperlərin) miqdarı kəskin surətdə azalır. Çünki, QİÇS virusları seçici surətdə T-helper hüceyrələrinə daxil olub, onları zədələyir. Bunun nəticəsində orqanizmdə immunitet zəifləyir və infeksion xəstəliklərin inkişafına şərait yaranır. QİÇS virusları ilə yoluxmuş şəxslərdə patogenliyi zəif olan (şərti patogen) mikroorqanizmlərin törətdiyi iltihabi xəstəliklərə tez-tez təsadüf edilir. Xəstələr adətən ikincili infeksion xəstəliklərdən ölürlər. Hazırda bu xəstəliyin profilaktika və müalicə üsulları intensiv surətdə öyrənilməkdədir.

Bəzi müalicə üsulları orqanizmin immun sisteminin fəaliyyətini zəiflədir. Bunlara şüa müalicəsi, kortikosteroidlərlə və immunodepressantlarla aparılan müalicə, timektomiya, döş limfa axacağına dre-

naj qoyulması və s. aiddir. Bəzən immun sistemi zəiflətmək məqsədilə antilimfositar sitotoksik serumlardan istifadə edilir.

§99. ALLERGİYA HAQQINDA ÜMUMİ ANLAYIŞ

Allergiya – orqanizmin antigen təbiətli maddələrə qarşı yüksəlmiş və təhrif olunmuş reaksiyasıdır (yunanca: *allos* – özgə, *ergon* – təsir edirəm). Bu termini ilk dəfə Pirke (1906) işlətmişdir. O, orqanizmin yad təbiətli amillərə qarşı, spesifik çavabvermə qabiliyyətini allergiya adlandırırdı. Pirke allergiya adı altında həm hiper-, həm də hiporeaktivlik hallarını nəzərdə tuturdu. Hazırda isə allergiya termini ilə yalnız orqanizmin yad xassəli (çox vaxt antigen təbiətli) amillərə qarşı yüksəlmiş reaktivlik halını ifadə edirlər.

Allergik reaksiyalar immun mexanizmlərlə əlaqədardır. Buna görə, allergik və immun reaksiyaların oxşar və fərqli cəhətlərini aydınlaşdırmaq lazımdır. Məlumdur ki, immun reaksiyaların mahiyyəti orqanizmin genetik cəhətdən yad olan amillərdən mühafizə edilməsindən, yad təbiətli maddələrin zərərsizləşdirilməsindən və orqanizmdən kənar edilməsindən ibarətdir. Allergik reaksiyaların isə orqanizm üçün mühafizəedici əhəmiyyətinin olub-olmadığı hələlik mübahisəlidir. Bəzi tədqaqatçılar bu reaksiyaların mühafizəedici əhəmiyyətini tamamilə inkar edirlər. Lakin bu sahədə tədqiqat aparan mütəxəssisələrin əksəriyyəti belə hesab edir ki, allergik reaksiyaların orqanizm üçün az və ya çox dərəcədə mühafizəedici əhəmiyyəti vardır. Aşağıdakı faktlar bu fikri sübut edir: 1) allergiyanın və immunitetin mexanizmlərinin eyniliyi; 2) allergik reaksiyalar zamanı antigenlərin zərərsizləşdirilməsi və orqanizmdən xaric edilməsi; 3) allergik reaksiyaların təkamülü.

Allergik reaksiyalar yalnız istiqanlı heyvanlarda tam formada təzahür edir və ən yüksək inkişaf mərhələsinə insanlarda çatır. Təbii seçmə prosesində canlıların ətraf mühitə uyğunlaşma qabiliyyəti yüksək olan qruplarının nəsli davam edir. Buna görə, allergik reaksiyaların yaranması və təkmilləşməsi növün saxlanmasına yönəlmiş əlverişli əlamətlərdən biri hesab edilməlidir.

Allergik və immun reaksiyaların fərqli cəhətlərini aydınlaşdırmaq üçün onların əsas göstəricilərini müqayisə etmək lazımdır. Bu reaksiyalar immun mexanizmlərin iştirakı ilə baş versə də, immunitetdən fərqli olaraq, orqanizmin toxumalarının zədələnməsi ilə nəticələnir. İmmun və allergik reaksiyaların mexanizmləri bir-birinin eynidir. Lakin orqanizmin fərdi reaktivliyindən və bəzi keyfiyyət dəyişikliklərindən asılı olaraq, bu mexanizmlər orqanizm üçün patogen xarakter əldə edə bilər; nəticədə yeni keyfiyyət dəyişiklikləri, yəni zədələnmə meydana çıxa bilər.

Beləliklə, orqanizmin antigenə qarşı verdiyi spesifik reaksiya zədələnmə ilə müşayiət olunmursa, onu immun reaksiya adlandırırlar; bu reaksiyaların zədələnmə ilə müşayiət edilən növləri isə allergik reaksiyalar adlanır. Bunu nəzərə alan V.İ.Pıtski allergiyaya aşağıdakı kimi

tərif vermişdir: - «*Allergiya orqanizmin toxumalarının zədələnməsi ilə müşayiət olunan immun reaksiyadır*».

Eyni antigenə qarşı orqanizm həm immun, həm də allergik reaksiyalarla cavab verə bilər. Bu, bir tərəfdən antigenin miqdarından, digər tərəfdən isə orqanizmin reaktivliyindən asılıdır. Bəzi tədqiqatçılar orqanizmdə immun və allergik reaksiyalar törədən antigenlərin bir-birindən fərqli olduğunu sübut etməyə cəhd göstərmişlər. Doğrudan da, bəzi hallarda immun və allergik reaksiyalar antigenin xassələri ilə əlaqədar olur. Məsələn, askarid antigeni insan orqanizmində IgE-nin sintezini stimulyasiya etməklə, əsasən allergik reaksiyaların inkişafına təkan verir. Lakin bu cəhətdən allergenin miqdarının da rolu vardır. Belə ki, hətta antigenlik xassəsi zəif olan maddələrin də böyük miqdarı orqanizmdə qüvvətli allergik reaksiyalar törədə bilər. Elə hallar da məlumdur ki, eyni bir antigenin bərabər miqdarı bir orqanizmdə immun, digərində isə allergik reaksiyalara səbəb olur. Məsələn, penisillinlə müalicə edilən insanların əksəriyyətinin qanında bu antibiotikin əleyhinə təsir göstərən immun cisimciklər tapılır. Lakin penisillinə qarşı allergik reaksiyalar qanında antigen olan şəxslərin hamısında baş vermir.

Allergik reaksiyaların təkamülünün, onların ontogenez və filogenezdə inkişafının öyrənilməsi N.N.Sirotininin və onun şagirdlərinin əməyi ilə bağlıdır. Təcrübələr göstərmişdir ki, embrional dövrdə heyvanlarda anafilaksiya reaksiyaları yaratmaq mümkün olmur. Yenidoğulma dövründə anafilaksiya reaksiyalarını yalnız yetişmiş halda doğulan heyvan balalarında (dəniz donuzu, keçi və s.) yaratmaq mümkündür. Lakin onlarda da anafilaksiya reaksiyalarının əlamətləri yaşlı heyvanlardakına nisbətən zəif keçir. Allergik reaksiyalar orqanizmin spesifik anticisimcik yaratmaq qabiliyyətindən asılıdır. Təkamül səviyyəsi aşağı olan onurğasız heyvanların orqanizmində spesifik anticisimciklər yaranmır. Bu xassə ali homoyoterm heyvanların orqanizmində daha aydın təzahür edir. İnsan orqanizminin antigenlərə qarşı spesifik anticisimcik sintez etməklə cavab vermək qabiliyyəti xüsusilə yüksəkdir. Buna görə, məhz insanda bu reaksiyaların növləri daha çoxdur.

Tibbi ədəbiyyatda bəzən orqanizmin yüksəlmiş həssaslığını ifadə etmək üçün «*idiosinkraziya*» terminindən istifadə edilir. İdiosinkraziya dedikdə, orqanizmin qida və dərman maddələrinə qarşı həssaslığının yüksəlməsi nəzərdə tutulur. Bu ifadə Qədim Yunanıstan və Roma həkimlərinin xəstəlik və sağlamlıq haqqında təsəvvürləri sayəsində meydana gəlmişdir. Onlar belə hesab edirdilər ki, xəstəliyin əmələ gəlməsinə orqanizmin mayelərinin bir-birinə düzgün qarışmaması (yəni diskraziya) səbəb olur. Buna görə, adi adamların asanlıqla qəbul edə bildiyi xarici mühit amillərinə qarşı verilən qeyri-adi reaksiyaları orqanizmin mayelərinin qarışmasının fərdi pozulmaları (idiosinkraziya) ilə izah edirdilər.

Allergiya haqqında ilk təsəvvürlər yarandıqda idiosinkraziyanı sürətli allergik reaksiyalarla eyniləşdirməyə cəhd göstərirdilər. Lakin XX əsrin ikinci yarısında allergik reaksiyaların mexanizmləri aydın-

laşdırılmış və müəyyən edilmişdir ki, dərmanlara, yaxud qida maddələrinə qarşı fərdi reaksiyalar bəzi hallarda immun mexanizmlərlə əlaqədar olur; belə reaksiyaların böyük bir qrupu isə orqanizmdə müəyyən fermentlərin çatışmazlığı nəticəsində yaranır. Buna görə, hazırda dərman və qida maddələrinə qarşı immun mexanizmlərin iştirakı ilə verilən qeyri-adi reaksiyalar dərman və qida allergiyaları hesab edilir; bu reaksiyaların immun mexanizmlərlə əlaqədar olmayan (hər hansı bir ferment sisteminin irsi çatışmazlığı ilə əlaqədar olan) növləri «*irsi enzimopatiyalar*» adı altında birləşdirilir, «*idiosinkraziya*» terminindən isə nisbətən az istifadə edilir.

§100. ALLERGİK REAKSİYALARIN ÜMUMİ ETİOLOGİYASI

Allergik reaksiyalar antigen xassəli maddələrin təsiri ilə yaranır. Onları törədən antigenlərə «a l l e r g e n» adı verilmişdir. Allergenlər başqa antigenlərdən ilk növbədə orqanizmdə yaratdığı dəyişikliklərə görə fərqlənir. Bəzi hallarda antigen təbiətli olmayan maddələr də allergik reaksiyaların inkişafına səbəb olur. Belə maddələrə h a p t e n - l ə r deyilir. Haptenlər adi allergenlərdən molekullarının nisbətən kiçik olmasına görə fərqlənir. Onlar bilavasitə antigen təsiri göstərə bilmir, yalnız orqanizmin özünəməxsus olan zülallarla birləşdikdən sonra allergen xassəsi əldə edirlər (konyuqasiyaedici və ya kompleks antigenlər). Haptenlər qrupuna dərman maddələri, bəzi bəsit kimyəvi maddələr (brom, yod, nikel və s.), həmçinin zülal təbiətli olmayan bir sıra mürəkkəb üzvi birləşmələr (mikroorqanizmlərin həyat fəaliyyəti məhsulları, polisaxaridlər) aiddir.

Allergenlər 2 qrupa bölünür: 1) *ekzoallergenlər*; 2) *endoallergenlər*. Xarici mühitdən orqanizmə daxil ola bilən saysız-hesabsız yad təbiətli maddələr ekzogen allergenlər (ekzoallergenlər) qrupuna aiddir. A.D.Ado və A.A.Polnerin təsnifatında (1963) ekzoallergenlərin mənşəyi əsas götürülür. Bu prinsipə görə, ekzoallergenləri aşağıdakı qruplara bölmək olar:

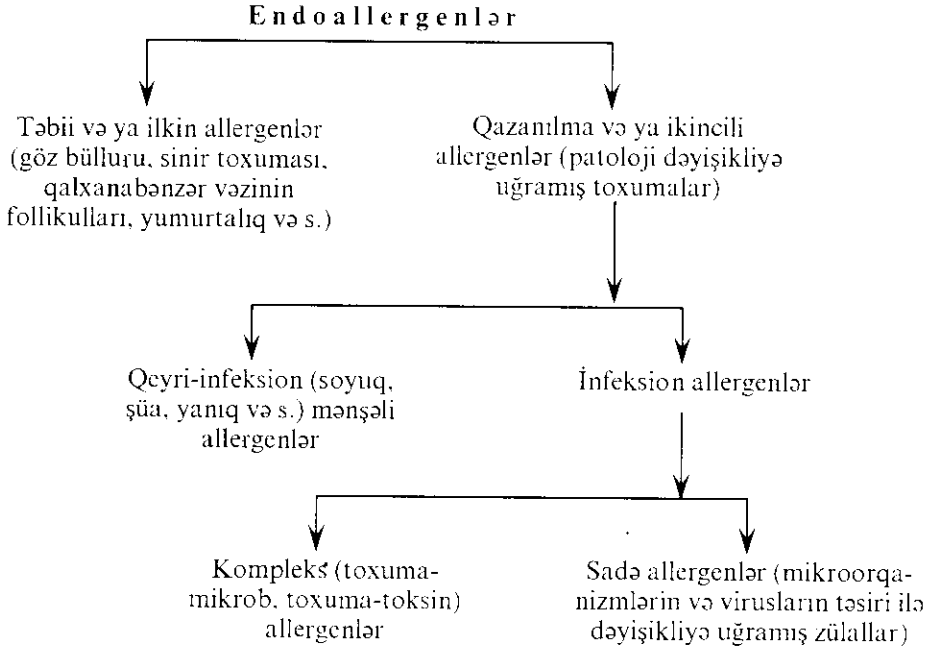
1. Qeyri-infeksion mənşəli allergenlər: a) məişət allergenləri (mənzil tozu, kitabxana tozu və s.); b) epidermal allergenlər (yun, tük, epidermis hüceyrələri); c) dərman allergenləri (antibiotiklər, sulfanilamid preparatları və s.); ç) istehsalat mənşəli kimyəvi maddələr (ursol, benzol, formalin və s.); d) tozcuqlar (ot, çiçək və ağac tozcuqları); e) qida allergenləri.

2. İnfeksion mənşəli allergenlər: a) bakterial allergenlər (bakteriyalar və onların həyat fəaliyyəti məhsulları); b) göbələkciklər; c) viruslar.

Endogen allergenlər (endoallergenlər) isə orqanizmin özündə əmələ gələn allergenlərdir. Onlar *təbii* (ilkin) və *qazanılmış* (ikincili) olmaqla, 2 qrupa bölünür. Endoallergenlərin əsas növləri 4-cü sxemdə təsvir edilmişdir.

Sxem 4

Endoallergenlərin təsnifatı



Təbii endoallergenlərə bəzi toxumaların (göz bülluru, sinir toxuması, endokrin vəzilər) dəyişikliyə uğramamış zülalları aiddir. Bu toxumaların fizioloji izolyasiyası pozulduqda (zədələnmə nəticəsində) immunokompetent hüceyrələrdə onların zülallarının əleyhinə təsir göstərən autoanticisimciklər yaranır. Belə güman edilir ki, normal halda immunokompetent hüceyrələrdə orqanizmin öz zülallarına qarşı anticisimciklərin yaranmaması xüsusi ləngidici amillərin (immunorepressorlar) təsiri ilə əlaqədardır. Bu cəhətdən təbii endoallergenlər (autoallergenlər) qrupuna aid olan toxumaların zülalları müstəsnalıq təşkil edir. Bu toxumalar embrional dövrdən etibarən immunokompetent hüceyrələrlə təmasda olmur. Buna görə, orqanizmdə həmin toxuma zülallarının spesifik immunorepressorları əmələ gəlmir və fərdi həyatın sonrakı mərhələlərində immun sistemin hüceyrələri göstərilən zülalları «yad» kimi qəbul edir.

Qazanılmış qeyri-infeksion autoallergenlər fiziki, kimyəvi və başqa amillərin orqanizmin toxumalarına təsiri nəticəsində əmələ gəlir. Bəzi dərman maddələri də autoallergenlərin yaranmasına səbəb ola bilər. Orqanizmin zülalları bu maddələrlə birləşdikdən sonra antigen xassəsi əldə edir.

İnfeksion mənşəli autoallergenlər kompleks və sadə olmaqla 2 qrupa bölünür. Kompleks autoallergenlərə infeksion amillə toxuma zülallarının kompleks (toxuma-mikrob, toxuma-toksin) birləşmələri və ya konyuqatları (toxuma və mikrob, toxuma və toksin) aiddir. Kom-

pleks autoallergenlərin təsiri ilə əmələ gələn anticisimciklər həm komplekslərin özləri ilə, həm də onların tərkibinə daxil olan mikrobla birləşə bilər. Sadə autoallergenlər virusların orqanizmin hüceyrələrinə təsiri nəticəsində dəyişikliyə uğramış zülallardır. Bu antigenlərin əleyhinə olan anticisimciklər yalnız onların özləri ilə reaksiyaya girir, ayrılıqda nə hüceyrə ilə, nə də viruslarla birləşə bilmir.

§101. ALLERGİK REAKSİYALARIN TƏSNİFATI

Allergik reaksiyaların müxtəlif təsnifatları məlumdur. Onlardan Kukun (1930) təsnifatı daha geniş yayılmışdır. Bu təsnifata görə, allergik reaksiyalar 2 qrupa bölünür: 1) sürətli və 2) ləng gedişli reaksiyalar.

Bu təsnifatın əsas göstəricisi sensibilizaliyaya uğramış orqanizmin allergenlə təmasda olduğu dövrdən allergik reaksiyaların meydana çıxdığı ana qədər keçən müddətdir. Antigenin təkrarən orqanizmə daxil olduğu vaxtdan sonrakı 15-20 dəqiqə ərzində yaranan reaksiyalar *sürətli*, 1-2 gün sonra yaranan reaksiyalar isə *ləng gedişli* allergik reaksiyalar hesab edilir. Anafilaktik şok, Overi fenomeni, övrə, Kvinke ödemi (angionevrotik ödem), sreum xəstəliyi, bronxial astmanın qeyri-infeksion forması, pollinoz və s. sürətli allergik reaksiyalar qrupuna aiddir. Ləng gedişli allergik reaksiyalara bakterial mənşəli allergiyaları (tuberkulin tipli reaksiyalar), transplantatın ayrılma reaksiyasını, kontakt dermatitini və b. misal göstərmək olar.

Yuxarıda təsvir edilən təsnifat indi də işlədilir. Lakin o, allergik reaksiyaların bütün növlərini əhatə etmir; bəzi allergik reaksiyaların ilk təzahürləri allergenin orqanizmə daxil olduğu andan 4-18 saat sonra meydana çıxır. Buna görə, sonralar allergik reaksiyaların patogenetik təsnifatları təklif edilmişdir. Belə təsnifatlardan biri A.D.Adoya (1970) məxsusdur. O, orqanizmin həssaslığının yüksəlməsi ilə əlaqədar olan reaksiyaları həqiqi və yalançı (psevdoallergiya) olmaqla, 2 qrupa bölür. *Həqiqi allergik* reaksiyalar qrupuna inkişaf mexanizmi immun dəyişikliklərlə əlaqədar olan yüksək həssaslıq reaksiyaları aiddir. Orqanizmin həssaslığının immunitetlə əlaqədar olmayan yüksəlməsi isə *psevdoallergiya* hesab edilir. Həqiqi allergik reaksiyalar da immunoloji mexanizmlərinə görə 2 qrupa bölünür: 1) *ximergik* (*hymor* – şirə) *reaksiyalar* – bunların inkişafı allergenlə anticisimciyin qarşılıqlı təsirindən asılıdır; 2) *kitergik reaksiyalar* – allergenin sensibilizasiya olunmuş limfositlərlə birləşməsi nəticəsində inkişaf edir. Sonralar A.D.Ado (1978) öz təsnifatını təkmilləşdirərək, allergik reaksiyaların immunoloji mexanizmlərinə daha geniş yer vermişdir. Ximergik reaksiyaların anticisimcikləri B-limfositlərin iştirakı ilə sintez edildiyinə görə, onlara «B-limfositlərlə əlaqəli reaksiyalar» deyilir. Onlar anticisimciklərinin aid olduğu immunoqlobulin sinfinə görə A, C, E və M-qlobulin reaksiyalarına bölünür. Kitergik reaksiyalara T-limfositlərlə əlaqəli olan reaksiyalar» adı verilmişdir.

§102. ALLERGİK REAKSİYALARIN PATOGENEZİ

Allergenin orqanizmə daxil olması sensibilizasiya ilə nəticələnir. Sensibilizasiya ilk dəfə antigen daxil olmuş orqanizmdə anticisimciklərin və sensibilizasiyaya uğramış limfositlərin yaranmasından ibarətdir. Bunun nəticəsində, orqanizmin allergenə qarşı həssaslığı yüksəlir. Sensibilizasiya halını allergik reaksiyalarla eyniləşdirmək olmaz. Çünki, sensibilizasiyaya uğramış orqanizm çox vaxt praktik cəhətdən sağlam olur; allergik reaksiyalar isə yalnız sensibilizasiya olunmuş orqanizmə təkrarən antigen daxil olduqdan sonra yaranır. Buna görə, sensibilizasiya vəziyyəti allergik xəstəliklərin xəstəlikönü halı hesab edilməlidir.

Yaranma üsuluna görə, *aktiv* və *passiv* sensibilizasiya ayırd edilir. Allergen təbii yollarla orqanizmə daxil olduqda və ya süni surətdə orqanizmə yeridildikdə aktiv sensibilizasiya halı yaranır. Passiv sensibilizasiyanı eksperimental şəraitdə yaratmaq üçün aktiv surətdə sensibilizasiya edilmiş heyvanın qan serumunu və ya limfoid hüceüyrələrini eyni növdən olan sağlam heyvanın qan dövranına daxil edirlər. Beləliklə, aktiv sensibilizasiya orqanizmin öz immun sisteminin iştirakı ilə yaranır. Passiv sensibilizasiya isə immunlaşdırılmış orqanizmə hazır şəkildə daxil edilən humoral anticisimciklərlə və ya immun hüceyrələrlə (immunositlər) əlaqədardır. Aktiv üsulla sensibilizasiya olunmuş dəniz donuzunda allergik reaksiyanı antigenin orqanizmə ilk dəfə yeridilməsindən ən azı 7-8 gün keçdikdən sonra yaratmaq mümkündür:allergik reaksiya (anafilaktik şok) sensibilizasiyanın 2-ci həftəsinin sonunda xüsusilə kəskin keçir. Passiv sensibilizasiya olunmuş orqanizmdə allergik reaksiyaları anticisimciklərin inyeksiyasından 24-48 saat sonra yaratmaq olar (orqanizmə antigen yeritmək yolu ilə). Bu müddət ərzində anticisimciklər orqanizmə yayılır və hüceyrələrdə təsbit olunur.

Yalnız bir növ antigenə qarşı orqanizmin həssaslığının yüksəlməsi *monovalent sensibilizasiya adlanır*. Eyni vaxtda bir neçə allergenə qarşı həssaslığa isə *polivalent sensibilizasiya deyilir*. Müəyyən bir allergen vasitəsilə sensibilizasiya edilmiş orqanizmdə başqa allergen növünə qarşı yüksək həssaslıq əmələ gəlməsinə *çarpaz sensibilizasiya* deyilir. Sensibilizasiyanın bu növü eyni determinant qrupuna malik olan antigenlərlə aparılan təcrübələrdə müşahidə edilir.

Allergiyanın mexanizmində iştirak edən prosesləri 3 mərhələyə bölmək olar:

1. İmmun reaksiyalar mərhələsi – bu mərhələyə orqanizmə ilk dəfə allergen daxil olması, anticisimciklərin və ya sensibilizasiya olunmuş limfositlərin yaranması və təkrarən orqanizmə daxil olan allergenlərlə anticisimciklərin birləşməsi aiddir;

2. Patokimyəvi reaksiyalar mərhələsi – immun reaksiyalar mərhələsinin sonunda allergenlərlə anticisimciklərin (və ya sensibilizasiya olunmuş limfositlərin) birləşməsi bu mərhələnin başlanğıcına təkan

verir. Patokimyəvi mərhələnin əsas xüsusiyyəti orqanizmdə allergiya mediatorlarının yaranmasından ibarətdir;

3. Patofizioloji reaksiyalar mərhələsi (və ya klinik təzahürlər mərhələsi) – bu mərhələ allergik madiatorların hüceyrə, orqan və toxumalara patogen təsiri ilə əlaqədardır.

İmmun reaksiyalar mərhələsində orqanizmə daxil olmuş allergen əleyhinə spesifik immun cisimciklər (anticisimciklər) yaranır. Orqanizmdə sintez edilən anticisimciyin xarakteri allergik reaksiyanın növünü müəyyən edir. Belə ki, sürətli allergik reaksiyalar humoral anticisimciklərlə, ləng gedişli allergik reaksiyalar isə xüsusi anticisimciklərə (və ya reseptorlara) malik olan immun hüceyrələrin fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Allergik reaksiyanın əlamətləri və gedişi onu törədən antigenlə reaksiyaya girən immunoqlobulinin növündən asılıdır. İmmunoqlobulinlərin 5 sinfi məlumdur: IgG, IgM, IgA, IgE, IgD.

Allergik reaksiyaların xarakteri anticisimciklərin aşağıdakı xassələrindən asılıdır: 1) antigenlə birləşmək qabiliyyəti (bu xassə IgM-də ən yüksək, IgG-də isə ən aşağı səviyyədə olur); 2) anticisimciyin toxumaya daxil olmaq qabiliyyəti – bu xassə immunoqlobulinlərin molekul ölçüləri ilə əlaqədardır, irimolekullu IgM toxumalara çətinliklə daxil olur; 3) anticisimciyin toxumalarda toplanma qabiliyyəti – bu cəhətdən IgE-nin fəallığı xüsusilə yüksəkdir. Adətən IgE-nin əsas hissəsi toxumalarda toplanır, qanda isə onun qatılığı nisbətən az olur. O, bazofillərlə və tosqun hüceyrələrlə asanlıqla birləşir. Allergik anticisimciklərin fiziki-kimyəvi xassələrinə görə, presipitasiya edən və presiptasiya etməyən növləri vardır. IgM və IgG presiptasiya edən, IgE isə presipitasiya etməyən anticisimciklər qrupuna aiddir. Əvvəllər allergik reaksiyalarda iştirak edən anticisimcikləri orqanizmdə törətdikləri dəyişikliklərə görə müxtəlif qruplara bölürdülər. Bu cəhətdən *natamam anticisimciklər, reaginlər*, dəri *sensibilizasiyaedici* anticisimciklər və s. ayırd edilirdi. Antigenlə presipitasiya və aqlütinasiya reaksiyaları verməyən anticisimciklərə «natamam anticisimciklər» adı verilmişdi. Onları antiqlobulin serumları vasitəsilə təyin edirdilər. Praustnis-Küstner sınağı üzrə dəri-allergik reaksiyaları verən anticisimciklərə «reaginlər»adı verilmişdi. Bu sınağın mahiyyəti belədir: allergik xəstəliyi olan insanın qan serumu sağlam insanın dərisi içərisinə yeridilir; 1 gündən sonra həmin sahəyə allergen daxil edilir. Xəstənin qan serumunda reagin tipli anticisimcik olduqda serumun və antigenin yeridildiyi sahədə ödem və hiperemiya meydana çıxır. Reaginlərin əksəriyyəti E tipli immunoqlobulinlər sinfinə (az miqdarı isə IgG sinfinə) aiddir.

Ləng gedişli allergik reaksiyaların törədicisi olan allergenlər orqanizmdə immun sistem hüceyrələri ilə əlaqəli anticisimciklərin yaranmasına səbəb olur. Güman edildiyinə görə, bu anticisimciklər sintez edildikləri limfositlərdən ayrılmır. Sensibilizasiyaya uğramış limfositlər orqanizmə təkrarən daxil edilən allergenin ətrafına toplanır. Onların miqdarı nə qədər az olarsa, allergik reaksiyanın sürəti də bir o qə-

dər zəif olur. Lakin limfositlər toplandıqca, reaksiyanın sürəti artır. Bu reaksiyalar T-limfositlərlə əlaqədardır. T-limfositlərdə ləng gedişli allergik reaksiyaların yaranmasında yaxından iştirak edən bir sıra bioloji aktiv maddələr (limfokinlər) sintez edilir. Onlardan *Lourensin keçiricilik amilini* xüsusi qeyd etmək lazımdır. Bu amili sensabilizasiya edilməmiş orqanizmə yetirməklə, onda passiv sensibilizasiya halı yaratmaq mümkündür.

Adətən bir sıra allergenlər orqanizmdə eyni zamanda həm humoral, həm də hüceyrəvi anticisimciklərin yaranmasına səbəb olur. Buna görə, allergik reaksiyaların əksəriyyəti qarışıq xarakterli olur. Gell və Kumbs (1968) allergik reaksiyalarda hüceyrə, toxuma və orqanların zədələnməsinə səbəb olan immun mexanizmləri 4 əsas qrupa bölürlər:

I. Atopik reaksiyalar (yunanca: *atopos* – qeyri-adi, özgə) – bu reaksiyalara reagin tipli hüceyrə zədələnmələri, sürətli allergik reaksiyalar və b. adlar verilmişdir. Atopik reaksiyaların ümumi mexanizmi beləcə: orqanizmə allergen daxil olduqda immun sistemin hüceyrələrində reagin tipli anticisimciklər sintez edilir. Onlar əsasən tosqun hüceyrələrdə və bazofillərdə fiksə olunur. Beləliklə, orqanizmdə allergenə qarşı həssaslıq (sensibilizasiya) əmələ gəlir. Orqanizmə təkrarən daxil olan allergen reaginlə birləşir. Bu birləşmələrin təsiri ilə tosqun hüceyrələrdən və bazofillərdən müxtəlif allergiya mediatorları xaric olur. Mediatorlar bir tərəfdən orqanizmin mühafizəedici reaksiyalarını stimulyasiya edir, digər tərəfdən isə ona patogen təsir göstərirlər. Onların patogen təsirləri allergik reaksiyalar üçün səciyyəvi olan tipik zədələnmələrin və xəstəlik əlamətlərinin meydana çıxması ilə nəticələnir. Allergik reaksiyaların bu tipinə ümumi və yerli anafilaksiyalar aiddir. Yerli anafilaksiyaların da 2 qrupu vardır: dərinin (övrə, Overi fenomeni) və daxili orqanların (bronxial astma, pollinoz) anafilaksiyaları.

II. Sistotoksik tipli reaksiyalar (sitoliz reaksiyaları) – bu reaksiyalarda anticisimciklər antigen determinantına malik olan hüceyrələrlə reaksiyaya girir. Hüceyrələrin antigen determinantlarının iştirakı ilə yaranan allergik reaksiyalara hemotransfuzion şok, yenidoğulmuşların hemolitik xəstəliyi və b. aiddir.

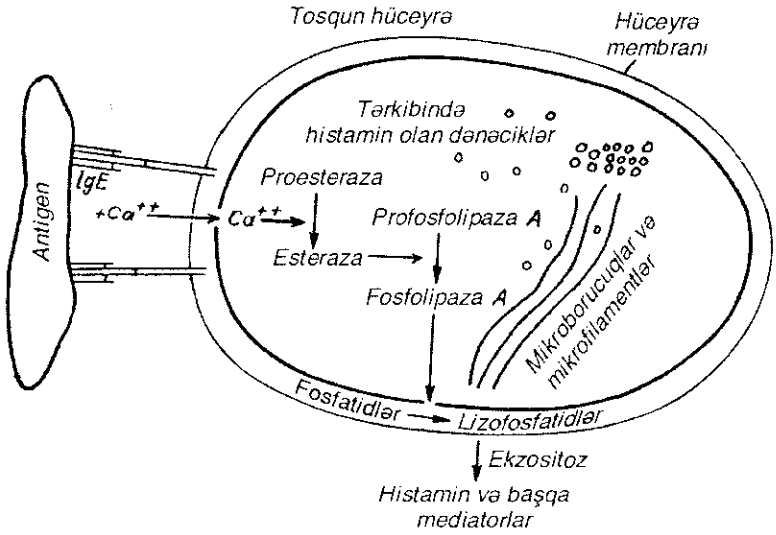
III. İmmun komplekslərin reaksiyaları – bunlara Artyus tipli reaksiyalar da deyilir. Çünki, bu mexanizm Artyus fenomeninin əsasını təşkil edir. Bu reaksiyaları törədən antigenlərin təsiri ilə orqanizmdə presipitasiyaedici anticisimciklər sintez edilir (presipitasiyaedici anticisimciklər əsasən A və M tipli immunoqlobulinlərdən ibarətdir). Bu anticisimciklər qanda və hüceyrəarası mayedə müvafiq antigenlərlə reaksiyaya girir. Əmələ gələn mikropresipitatlar damar divarında və damarətrafı sahələrdə toplanır. Bunun nəticəsində mikrosirkulyasiya pozulur və toxumalarda müxtəlif xarakterli zədələnmələr (nekroza qədər) meydana çıxır. Bu reaksiyalarda komplement sistemi, lizosom fermentləri, superoksid radikalları və kallikrein-kinin sistemi iştirak edir.

IV. Ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyaları. Bu reaksiyaların mexanizmində sensibilizasiya uğramış T-limfositlər əsas yer tutur. Güman edildiyinə görə, T-limfositlərdə xüsusi anticisimcik növləri və ya reseptorları olur. T-limfositlər bu anticisimciklər vasitəsilə antigenlərlə birləşir. Ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyalarının mexanizmində sərbəst anticisimciklər iştirak etmir. Bu reaksiyalarda iştirak edən limfositlərdə xüsusi fizioloji aktiv maddələr – limfokinlər sintez edilir. Limfokinlər hüceyrələrin zədələnməsinə səbəb olur və faqositləri prosesə cəlb edir. Limfokinlərin bir qrupu makrofaqların və polimorfnüvəli hüceyrələrin allergen olan nahiyələrə miqrasiyasını (xemotaksis yolu ilə) sürətləndirir, digər qrupu isə onların faqositar aktivliyini artırır. Bundan əlavə, limfokinlərin sitotoksik təsir göstərən və hüceyrə fəaliyyətini zəiflədən növləri də vardır.

Patokimyəvi dəyişikliklər mərhələsi. Sensibilizasiyaya uğramış orqanizmə təkrarən daxil olan allergenlər spesifik anticisimciklərlə birləşib, allergen-anticisimcik kompleksləri (immun kompleksler) əmələ gətirir. İmmun kompleksərin yarandığı andan etibarən allergik reaksiyaların II mərhələsi başlayır. Bu mərhələnin əsas xüsusiyyətləri orqanizmdə bioloji aktiv maddələrin (allergiya mediatorları) yaranmasından ibarətdir.Allergen-anticisimcik kompleksləri orqanizmin komplement sistemini və qanda qeyri-aktiv şəkildə olan proteolitik fermentləri (tripsinogen, plazminogen, kallikreinogen) aktivləşdirir, tosqun hüceyrələri deqranulyasiyaya uğratmaqla, onlarda olan bioloji aktiv maddələrin ətraf mühitə çıxmasına şərait yaradır.

Tosqun hüceyrələrin və bazofillərin aktivləşməsi **sürətli allergik reaksiyaların** (atopik reaksiyalar) patogenezində əsas mərhələlərdən biridir. Bu proses həmin hüceyrələrin deqranulyasiyası və allergiya mediatorlarının ifraz edilməsi ilə xarakterizə edilir. Tosqun hüceyrələrdə və bazofillərdə sintez edilən allergiya mediatorlarının 10-a qədər növü məlumdur. Mediatorların bir hissəsi hüceyrə daxilində sərbəst şəkildə olur. Bir sıra mediatorlar isə yalnız hüceyrələrin aktivləşdiyi dövrdə sintez edilir (ləng təsirli anafilaksiya mediatoru – LTAM, trombositaktivləşdirici amil və s.). Onlar damar divarlarına və qan hüceyrələrinə təsir edir, tosqun hüceyrələri aktivləşdirir, eozinofillərin və neytrofillərin xemotaksisinə səbəb olurlar.

Mediatorların tosqun hüceyrələrdən azad olması mürəkkəb prosesdir, onun mexanizmi hələlik tam aydınlaşdırılmamışdır. 34-cü şəkildə histaminin və başqa mediatorların sekresiyasının sxemi verilmişdir: bu prosesdə iştirak edən antigenlər IgE qrupuna aid olan spesifik anticisimciklər vasitəsilə tosqun hüceyrələrlə birləşir. Histaminin azad olması üçün tosqun hüceyrə azı 2 molekul IgE ilə birləşməlidir. Güman edildiyinə görə, bu dövrdə IgE molekulları allosterik dəyişikliyə uğrayır. Bunun nəticəsində allergiya mediatorlarının (xüsusən histaminin) azad edilməsində iştirak edən ferment sistemləri aktivləşir. İlk növbədə ximotripsin tipli proesteraza aktivləşir. O, profosfolipaza A-nı fosfolipaza A-ya (aktiv forma) çevirir. Bu fermentin təsiri



Şəkil 34. Tosqun hüceyrələrdən histaminin azad olması (sxem).

ilə tosqun hüceyrələrin membranları struktur dəyişikliklərinə uğrayır və onlarda mikroskopik borucuqlar əmələ gəlir. Mediatorlar həmin borucuqlardan ətraf mühitə çıxır. Tosqun hüceyrələrdən histaminin azad olmasında «tsiklik» AMF və QMF də yaxından iştirak edir. Tsiklik AMF bu prosesi zəiflədir, tsiklik QMF isə sürətləndirir. Ca^{2+} ionları profosfolipaza A-nı fosfolipaza A-ya çevirən proesterazanı aktivləşdirmək və hüceyrələrin təqəllüsedici aparatını (mikroborucuqlar, mikrofilamentlər) ehtizaza gətirmək yolu ilə mediatorların azad olmasını sürətləndirir. Fosfolipazının hüceyrə membranlarına təsiri bir neçə mərhələdən ibarətdir: 1) hüceyrə membranlarında olan fosfatidlər lizofosfatidlərə çevrilir (fosfatidlər təbəqəşəkilli, lizofosfatidlər isə qranulyar formalı olur). Lizofosfatidlərin qranulyar forması onlara yüksək özlülük verir. Bunun sayəsində lizofosfatidlər tərkibində mediatorlar olan hüceyrə dənəcikləri ilə daha möhkəm birləşir; 2) fosfolipaza adrenalattsiklaza fermentinin reseptor sahəsində olan spesifik fosfolipidi molekuldan ayırır. Nəticədə adenilattsklaza inaktivləşir və tosqun hüceyrələrdə «tsiklik» AMF-in sintezi azalır; 3) fosfolipaza aktivliyi Ca^{2+} ionlarından asılı olan ATF-azanın fəallığını azaldır. Histaminin toxuma mənşəli liberatoru da (azadedici amil) bu prosesə yuxarıda təsvir edilən mexanizm üzrə təsir göstərir (bu amilə (48/80 nömrəli maddə) adı verilmişdir).

Sürətli allergik (atopik) **reaksiyaların** patogenezində iştirak edən mediatorların əsas növləri aşağıdakılardan ibarətdir:

1. H i s t a m i n : saya əzələ liflərinin spazmına səbəb olur, qan kapillyarlarının keçiriciliyini artırmaq yolu ilə ödemlərin, övrənin və nöqtəvari qansızmaların əmələ gəlməsinə şərait yaradır. Onun təsiri ilə kövşək birləşdirici toxumanın ara maddəsinin hidrofillik xassəsi artır. nəticədə toxumalarda çoxlu miqdarda su toplanır (ödem əmələ gəlir). Histamin inyeksiyasına qarşı tipik dəri reksiyası (Lüis fenomeni) 3 əsas əlamətlə xarakterizə edilir: a) histaminin dəri damarlarına bilavasitə təsiri nəticəsində əmələ gələn hiperemiya; b) inyeksiya sahəsinin ətrafında 3-5 sm^2-na bə-

rabər sahəni əhatə edən eritema – hissi sinirlərin qıcıqlanması sayəsində reflektor yolla yaranır; c) damar keçiriciliyinin pozulması nəticəsində əmələ gələn ödem və qovuqcuqlar. Dəridə bu cür dəyişikliklər yerli allergik reaksiyalardan başqa, bəzi kimyəvi maddələrin və həşərat zəhərlərinin təsiri nəticəsində də əmələ gələ bilər;

2. Serotonin: allergik reaksiyalarda serotoninin iştirakı heyvanın növündən və reaksiyanın xarakterindən asılıdır. Bu mediator siçan və siçovulların allergik reaksiyalarının patogenezində daha artıq dərəcədə iştirak edir; dovşan və dəniz donuzunun patologiyasında sertroninin rolu nisbətən azdır. Yüksək dozada serotonin yeridilmiş heyvanlarda bronxospazm müşahidə edilir. İnsanın allergik reaksiyalarında serotoninin rolu o qədər də böyük deyil. Lakin serotonin əleyhinə təsir göstərən dərman preparatları bir sıra allergik xəstəliklərin (xüsusən övrə və dermatitlər) müalicəsində müvəffəqiyyətlə tətbiq edilir;

3. Ləng təsirli allergiya maddəsi (LTAM): leykotrienlər qrupuna aid olan bir neçə üzvi maddənin qarışığından ibarətdir (xüsusən leykotrien D_4). Onlar araxidon turşusunun lipooksigenaza yolu ilə metabolizmi sayəsində əmələ gəlir. Leykotrienlər təcrid edilmiş saya əzələ preparatlarını histaminə nisbətən yavaş sürətlə spazma uğradır. Lakin antihistamin preparatları bu mediatorların təsiri ilə baş verən spazmın qarşasını ala bilmir;

4. Eozinofillərin xemotaksis amili: molekul kütləsi 380-390 olan tetrapeptidlərdir; əsasən eozinofillərin və neytrofillərin xemotaksisinə səbəb olurlar;

5. Neytrofillərin xemotaksis amili: irimolekullu maddələrdir (mol. kütləsi 750 mln). Onlara soyuğa qarşı allergiyası olan insanın qan serumunda təsadüf edilmişdir;

6. Heparin: qanın laxtalanmasını ləngidən və komplement sisteminin fəallığını azaldan mediatordur; təbii halda qeyri-aktiv şəkildə olur, tosqun hüceyrələrdən azad olduqdan sonra aktivləşir;

7. Trombositaktivləşdirici amillər: bazofil hüceyrələrdə sintez edilən fosfolipidlərdir (mol. kütləsi 300-500); trombositlərin aqresiyasını sürətləndirir. Onların təsiri ilə trombositlərdən serotonin və histamin azad olur, damar divarının keçiriciliyi artır;

8. Arilsulfatazalar: sulfoefirləri hidrolizə uğradan fermentlərdir. Eozinofillərdə bu fermentlərin miqdarı çox olur;

9. Fosfolipaza D: insan eozinofillərində olur, trombositaktivləşdirici amilin fəallığını azaldır;

10. Histaminaza: insanların eozinofillərində və neytrofillərində aşkar edilmişdir;

11. Anafilatoksin: anafilaktik şok yaradılmış dəniz donuzunun qan serumunda aşkar edilir; tosqun hüceyrələrdən histaminin azad olmasını sürətləndirir. Anafilatoksin komplementin 3-cü və 5-ci fraqmentinin aktivləşmiş formalarından ibarətdir. Sağlam dəniz donuzunun ümumi qan dövranına anafilaktik şok keçirmiş dəniz donuzunun qan serumu yeridildikdə müşahidə edilən patofizioloji dəyişikliklər anafilatoksinin təsiri ilə izah edilir;

12. Prostaqlandinlər: allergik reaksiyaların mexanizmində yaxından iştirak edirlər. Onların təsiri ilə tosqun hüceyrələr lizisə üğrayır və allergiya mediatorları azad olur.

Sistotoksik tipli allergik reaksiyaların patogenezində allergiya mediatorlarının başqa növləri iştirak edir. Onların əsas növləri – komplement, superoksid radikalları və lizosom fermentləridir. Bu reaksiyalarda əmələ gələn allergen-anticisimcik kompleksləri komplement sistemini aktivləşdirir. Komplementin aktivləşməsi prosesində əmələ gələn bioloji aktiv məhsullar toxumalarda iltihabi proseslərin inkişafına səbəb olur. Onun aktiv fraqmentlərinin təsiri ilə hüceyrə membranların-

da suyun və duzların asanlıqla keçə bildiyi borucuqlar əmələ gəlir.

Superoksid radikalları (O_2^-) orqanizmdə normal halda da cüzi miqdarda əmələ gəlir və superoksiddismutaza fermentinin iştirakı ilə inaktivləşir. Patoloji şəraitdə orqanizmdə superoksiddismutaza fermentinin aktivliyi azalır, nəticədə toxumalarda çoxlu miqdarda superoksid radikalları toplanır. Onlar isə membran lipidlərini parçalamaqla, hüceyrə membranlarını zədələyir. Sistotoksik tipli reaksiyalarda faqositar hüceyrələrdən ətraf mühitə lizosom fermentləri (turş fosfataza, ribonukleaza, katepsinlər, kollagenaza, elastaza və s.) ifraz edilir. Bu fermentlər də hüceyrə zədələnmələrinin mexanizmində iştirak edir.

Allergik reaksiyaların III tipində də (immun komplekslərin reaksiyaları) faqositoz prosesini sürətləndirən mediatorların miqdarının artması əsas pol oynayır. Bu reaksiyalarda komplement sistemi, lizosom fermentləri, kininlər, histamin, serotonin, superoksid radikalları və b. mediatorlar iştirak edir. Sistotoksik reaksiyalar kimi, immun komplekslərin reaksiyaları da proteolitik proseslərin sürətlənməsi ilə müşayiət olunur. Bu reaksiyalarda komplementin və kallikrein-kinin sisteminin aktivləşməsi ilə birlikdə, lizosom fermentlərinin azad olmasının da böyük rolu vardır.

K i n i n l ə r (bradikinin, kallidin, arginil-lizil-bradikinin) – bronxların saya əzələ liflərinin spazmına səbəb olur, damarları genişləndirir, leykositlərin hemotaksisini sürətləndirir, mikrosirkulyator sistem damarlarının keçiriciliyini artırır və ağrı hissi törədir. İltihabi proseslər və allergik mənşəli zədələnmələr onların miqdarının (normal halda 5-11 nq/*l*) xeyli artmasına səbəb olur.

Ləng gedişli allergik reaksiyaların patokimyəvi mərhələsində *orqanizmə* daxil olan allergenlərin təsiri ilə sensibilizasiyaya uğramış T-limfositlərin allergenlə qarşılıqlı təsirinin həlledici rolu vardır. Orqanizmə təkrarən daxil olan allergen sensibilizasiya olunmuş limfositlə birləşir. Bu zaman limfositlər morfoloji, biokimyəvi və funksional dəyişikliklərə (blasttransformasiya, proliferasiya, DNT və zülal sintezinin sürətlənməsi, mediatorların sekresiyası) uğrayır. Limfositlərdən xaric olan mediatorlara «*limfokinlər*» adı verilmişdir. Limfokinlərin müxtəlif növləri bir-birindən hüceyrələrə təsiretmə mexanizmlərinə və təsir göstərdikləri hüceyrələrin növünə görə fərqlənirlər. Onların əsas növləri aşağıdakılardan ibarətdir:

1. Makrofaqların miqrasiyasını zəiflədən amil – makrofaqların zədələnmiş sahələrdə toplanmasına səbəb olur. Bu amil infeksion-allergik xəstəliklərdə qranulemaların yaranmasını sürətləndirir və makrofaqların bakteriyaları parçalamaq qabiliyyətini artırır;

2. Keçid amili – dəniz donuzunun və insanın limfositlərindən dializ yolu ilə alınmışdır. Sensibilizasiya edilmiş heyvandan götürülən qan sağlam heyvana yeridildikdə onda yaranan sensibilizasiya halı keçid amili ilə əlaqədardır;

3. Mitogen amillər – bunların bir neçə növü aşkar edilmişdir. Məsələn, limfositar mitogen amil (LMA) limfositlərin proliferasiyasına və blasttransformasiyasına səbəb olur;

4. **Xemotaksis amili** – leykositlərin müxtəlif növlərinə təsir göstərən bir neçə növü vardır (makrofaqların, neytrofillərin, eozinofillərin, bazofillərin, qranulositlərin xemotaksis amilləri);

5. **Limfotoksin** – orqanizmdə müxtəlif hüceyrələrin zədələnməsinə səbəb olur. Onun müxtəlif növləri vardır (təsir etdikləri hüceyrələrin növünə görə). Limfotoksinlərin kiçik dozaları özlərinə müvafiq gələn hüceyrələrin proliferasiyasını ləngidir. Yüksək dozada isə onlar bütün hüceyrələrə zədələyici təsir göstərirlər;

6. **İnterferon** – virusların hüceyrələrə daxil olmasını ləngidən amildir;

7. **Dəri reaktivliyi amili:** bu amili heyvanın dərisi altına yeritdikdən 4-6 saat sonra inyeksiya nahiyəsində iltihabi reaksiya nəzərə çarpır. Reksiyanın əlamətləri 16-24 saat sonra ən yüksək inkişaf mərhələsinə çatır;

8. **Endogen pirogenlərin yaranmasını sürətləndirən amil** – makrofaqlara təsir edərək, onlarda pirogen maddələrin sintezini sürətləndirir.

Ləng gedişli allergik reaksiyaların patogenezində limfokinlərdən başqa, lizosom fermentləri də iştirak edir. Bu reaksiyalar zamanı kallikrein-kinin sistemi də aktivləşir. Güman edildiyinə görə, histamin bu reaksiyaların patogenezində iştirak etmir. Görünür, buna görə, antihistamin preparatları ləng gedişli allergik reaksiyalara müalicəvi təsir göstərmir.

Patofizioloji dəyişikliklər mərhələsi. Bu mərhələ allergen-anticisimcik komplekslərinin və bioloji aktiv maddələrin təsiri ilə orqanizmdə meydana çıxan funksional pozğunluqlarla xarakterizə edilir. Bu dəyişikliklər allergik xəstəliklərin klinik əlamətlərinin əsasını təşkil edir. Patofizioloji mərhələdə xəstəliyin növündən asılı olaraq müxtəlif lokalizasiyalı allergik iltihablar, hemodinamika pozğunluqları, saya əzələ liflərinin spazmı və digər xəstəlik əlamətləri müşahidə edilir. Bu mərhələdə toxuma və orqanlar həm bilavasitə allergen-anticisimcik komplekslərinin təsiri ilə, həm də həmin orqanların fəaliyyətinin neyrohumoral tənziminin pozulması nəticəsində zədələnə bilər.

§103. SÜRƏTLİ ALLERGİK REAKSİYALAR

Anafilaktik şok. «Anafilaksiya» (*ana* – əks, *phylaxia* – müdafiə) terminini ilk dəfə 1902-ci ildə Rişe və Portye işlətmişlər. Onlar bu terminlə orqanizminə təkrarən aktiniya ekstraktı yeridilmiş itlərdə müşahidə edilən qeyri-adi (çox vaxt heyvanın tələf olması ilə nəticələnən) reaksiyanı ifadə edirdilər. 1905-ci ildə bu cür reaksiyanı rus alimi Q.P.Saxarov dəniz donuzunda müşahidə etdi. Əvvəllər belə hesab edirdilər ki, anafilaksiyanı yalnız eksperimental şəraitdə yaratmaq mümkündür. Lakin zaman keçdikcə, insanlarda də bu cür reaksiyalar olduğu haqqında məlumatlar əldə edildi və ona «anafilaktik şok» adı verildi. İnsanda anafilaktik şok dərman preparatlarının və profilaktik vaksinlərin təsiri ilə yarana bilər. Demək olar ki, bütün dərman preparatları və profilaktik vaksinlər insan orqanizmində sensibilizasiya və anafilaktik şok törədə bilir. Onların əksəriyyəti orqanizmin zülalları ilə birləşdikdən sonra antigen xassəsi əldə edir (haptenlər). Zülal və polipeptid təbiətli preparatlar isə tamkeyfiyyətli antigen xassəsinə malikdir. Orqanizmə təkrarən antitoksik serumlar, homoloji qamma-

qlobulinlər, polipeptid təbiətli hormonlar və antibiotiklər yeridildikdə anafilaktik şok əmələ gələ bilər. Bəzi hallarda zəhərli həşəratların sancması da insanda anafilaktik şokun işkişafına səbəb olur.

Anafilaksiya reaksiyaları bütün istiqanlı heyvanlarda müşahidə edilir. Soyuqqanlı heyvanlarda isə anafilaksiyayabənzər dəyişikliklər yalnız müəyyən şərait yaradıldıqda (məsələn, heyvanın bədən temperaturunu süni surətdə yüksəltdikdə) əmələ gəlir.

Anafilaksiya reaksiyaları *ümumi* (anafilaktik şok) və *yerli* (məsələn, Overi fenomeni) olmaqla 2 qrupa bölünür. Anafilaksiyanın inkişafında 3 dövr ayırd edilir: 1) *sensibilizasiya*; 2) *həlledici mərhələ* (anafilaktik şok); 3) *desensibilizasiya*.

Eksperimentdə anafilaksiya reaksiyasını müşahidə etmək üçün çox vaxt dəniz donuzundan istifadə edilir. Heyvanlarda sensibilizasiya halını 2 üsulla – aktiv və passiv sensibilizasiya üsulları ilə yaratmaq olar.

Aktiv sensibilizasiya üsulunda heyvan orqanizminə parenteral yolla yad zülal yeridilir. Klassik təcrübələrdə bu məqsədlə sağlam at qanı serumundan istifadə edilir. Aktiv üsulla sensibilizasiya yaratmaq üçün dəniz donuzunun dərisi altına cüzi miqdarda (10^{-6} ml-ə qədər) serum yeritmək kifayətdir. İlk inyeksiyadan 10-14 gün sonra heyvan orqanizminin allergenə qarşı həssaslığı ən yüksək səviyyəyə çatır. Bu müddət ərzində dəniz donuzunun orqanizmində at serumunun antigenləri əleyhinə anticisimciklər yaranır.

Passiv sensibilizasiya yaratmaq üçün sağlam dəniz donuzunun ümumi qan dövranına aktiv surətdə sensibilizasiya edilmiş başqa bir heyvanın qan serumu yeridilir. Belə hallarda serumun yeridilməsindən 18-24 saat sonra heyvanda yüksək həssaslıq əmələ gəlir. Bu müddətdə donorun qan serumunda olan anticisimciklər resipientin toxuma və hüceyrələrinə təsbit olunur.

Anafilaksiyanın 2-ci mərhələsini, yəni anafilaksiya şokunu yaratmaq üçün sensibilizasiya edilmiş heyvanın ümumi qan dövranına təkrarən antigen (anafilaktogen) yeridilir. Anafilaktogenin həlledici dozası sensibilizasiyaedici dozadan təxminən 10 dəfə artıq olmalıdır.

Müxtəlif heyvan növlərində anafilaktik şokun əlamətləri bir-birindən fərqlənir. Dəniz donuzunda şokun ilk əlamətləri antigenin həlledici dozasının yeridilməsindən qısa müddət (30-60 san) sonra müşahidə edilir. Bu vaxt dəniz donuzu narahat olur; tükləri pırpızlaşır, ilk saniyələrdə heyvan burnunu və gözlərini qaşıyır. Bundan sonra tənnəfəslik, qeyri-iradi sidik və nəcis ifrazı, qıcolma müşahidə edilir. Arterial təzyiq əvvəlcə yüksəlir (100-140 mm. c. st-na qədər), sonra isə aşağı enir (vazomotor mərkəzin iflici nəticəsində). Qanda leykopeniya və eozinofiliya müşahidə edilir. Qanın laxtalanma qabiliyyəti kəskin surətdə zəifləyir, fibrinolitik aktivliyi yüksəlir. Getdikcə heyvan müvazinətini itirir və yıxılır. Həlledici inyeksiyadan 5-10 dəqiqə sonra heyvan tələf olur. Tələf olmuş heyvanın döş qəfəsini dərhal yardıqda ağciyərlərdə emfizema və atelektaz ocaqları nəzərə çarpır; şişmiş ağci-

yərlər ürəyin üzərini tamamilə örtür; ürəyin sağ kameralarında və dalaqda qan durğunluğu aşkar edilir. Başqa heyvanlardan fərqli olaraq, anafilaktik şokdan tələf olmuş heyvanları yardıqda ağciyərlərin şişkinliyi azalmır. Bu, bronxospazmla əlaqədardır.

Müxtəlif heyvan növlərində anailaktik şokun əlamətləri onlarda hansı orqanın daha artıq zədələnməsindən asılıdır. Məsələn, itdə anafilaktik şok zamanı qaraciyər venalarının sfinkterləri sıxılır (spazm). Nəticədə qaraciyərdə qan durğunluğu yaranır. İtdə anafilaktik şok təngnəfəslik, qusma, qeyri-iradi nəcis ifrazı kimi əlamətlərlə təzahür edir; qanın laxtalanması kəskin surətdə zəifləyir (tosqun hüceyrələrdən azad olan heparinin təsiri ilə), qanda leykositlərin miqdarı azalır; sinir sisteminin funksiyası pozulur (ataksiya). Çox vaxt anafilaktik şok keçirən itlər sağalır. Nadir hallarda isə anafilaktik şok itin tələf olması ilə nəticələnir.

Dovşanda anafilaktik şokun patogenezində ağciyər arteriyası spazmının mühüm rolu vardır. Bunun nəticəsində kiçik qan dövranında durğunluq yaranır, ürəyin sağ hissəsi kəskin surətdə genişlənir.

Anafilaktik şok insanda təsadüf edilən allergik reaksiyaların ən təhlükəli növüdür. Adətən şok dövründə bronxiollarda spazm olur, ağciyər ventilyasiyası pozulur, arterial təzyiq və bədən temperaturu aşağı düşür, qanın laxtalanma qabiliyyəti zəifləyir. Bronxiolların spazmı nəticəsində nəfəsvermənin çətinləşməsi ilə müşayiət olunan təngnəfəslik yaranır. Bu, asfiksiyanın inkişafına səbəb olur. Xəstəni soyuq tər basır. O, nəbzşəkilli baş ağrılarından, qulaqlarda küydən və qaşınmadan şikayət edir. İnsanda şokun ağır formaları ölümlə nəticələnir. Adətən müxtəlif xəstələrdə anafilaktik şokun əlamətləri və gedişi bir-birindən fərqlənir. Lakin bir qayda olaraq, şokun əlamətləri allergenin orqanizmə daxil olduğu dövrdən sonra nə qədər tez başlayırsa, gedişi də bir o qədər ağır olur. Allergenin orqanizmə daxil olduğu vaxtdan sonrakı 3-10 dəqiqə ərzində başlayan anafilaktik şok daha ağır keçir və təxirəsalınmaz tədbirlər görülmədikdə ölümlə nəticələnir.

Anafilaktik şok keçirmiş orqanizm anafilaktogenə qarşı həssaslığını itirir. Buna *desensibilizasiya* deyilir. İnsan orqanizmində desensibilizasiya halı 2-3 həftəyə qədər davam edir, sonralar isə yenidən sensibilizasiya ilə əvəz olunur.

Müşahidələr göstərmişdir ki, desensibilizasiya dövrünün ilk günlərində (dəniz donuzunda 7-8 günə qədər) heyvan orqanizminə allergenin həlledici dozası yeridildikdə şok yaranmır. Belə heyvan desensibilizasiya dövrünün sonunda da anafilaktogenin təsirinə qarşı qeyri-həssas olur. Bu hal dəniz donuzunda 2 həftəyə qədər davam edir. Təcrübələrdən aydın olmuşdur ki, sensibilizasiya dövrü başa çatdıqdan sonra dəri altına və ya əzələ daxilinə kiçik dozalarda antigen yeritməklə, orqanizmdə spesifik desensibilizasiya yaratmaq mümkündür. Bu təcrübələrin nəticələrindən allergik reaksiyaların profilaktikasında istifadə edilir.

Overi fenomeni – anafilaksiya reaksiyasının yerli təzahürlərindən

biridir. Bu reaksiya dəniz donuzlarında aktiv və passiv dəri sensibilizasiyası üsulu ilə yaradılır. ***Aktiv dəri anafilaksiyası*** yaratmaq üçün yad zülal (yumurta ağı) vasitəsilə sensibilizasiya edilmiş dəniz donuzunun dərisi altına həmin yad zülalın həlledici dozası yeridilir. Bu zaman inyeksiya nahiyəsində allergik iltihab inkişaf edir və kapillyarların keçiriciliyi kəskin surətdə artır. Overi fenomenini müşahidə etmək üçün heyvanın ümumi qan dövranına Evans abısı yeridilir. Yad zülalın yeridildiyi dəri sahəsi inyeksiyadan bir neçə dəqiqə sonra göy rəngə boyanır.

Passiv dəri anafilaksiyasını 2 üsulla yaratmaq olar: birinci üsulla sağlam heyvanın ümumi qan dövranına sensibilizasiya edilmiş heyvandan alınan qan serumu yeridilir. İnyeksiyadan 1 gün sonra həmin heyvanın dərisi altına allergen, qan dövranına isə Evans abısı yeridirlər; ikinci üsulda sensibilizasiya edilmiş heyvanın qan serumu sağlam heyvanın dərisi altına yeridilir. İnyeksiyadan 2 saat sonra heyvanın qan damarlarına allergenlə boyaq maddəsinin qarışığı daxil edilir. Hər iki halda Overi fenomenin yaranması nəticəsində dərinin inyeksiya edilmiş hissəsi göy rəngə boyanır.

Artyus-Saxarov fenomeni. Dovşanın dərisi altına 5-6 gün fasilələrlə bir neçə dəfə 0,5-1,0 ml at serumu yeridirlər. İkinci və ya üçüncü inyeksiyadan sonra serumun yeridildiyi sahədə iltihabi reaksiya (hiperemiya, ödem, infiltrasiya, leykositlərin emiqrasiyası) müşahidə edilir. 4-5 inyeksiyadan sonra iltihabi reaksiya daha intensiv xarakter alır və dərialtı toxumalar nekrozlaşır. Artyus fenomeni patogenetik cəhətdən qarışıq tipli reaksiyadır. O, sürətli və ləng gedişli allergik reaksiyaların əsas əlamətlərini özündə birləşdirir. Onun inkişafında presipitasiyaedici anticisimciklərin mühüm rolu vardır. Presipitinlər allergenlə birləşib, immun komplekslərə (presipitatlar) çevrilir. Onların təsiri ilə kapillyar damarların divarları zədələnir, mikrosirkulyasiya pozğunluqları nəticəsində iltihabi reaksiya və nekroz meydana çıxır. Bəzən insanda da Artyus fenomeninə bənzəyən allergik reaksiyaya təsadüf edilir.

Təcrid edilmiş orqanların anafilaksiyası. Anafilaksiya reaksiyasını orqanizmdən təcrid edilmiş orqanlarda da müşihidə etmək mümkündür. Bundan ötrü, sensibilizasiya edilmiş heyvanın daxili orqanlarını orqanizmdən kənar edib, onlara allergen vasitəsilə təsir göstərirlər. Bu vaxt daxili orqanların saya əzələ lifləri kəskin surətdə yığılır. Sensibilizasiya edilmiş dəniz donuzunun balalığının və yoğun bağırsağının spesifik antigen təsiri ilə yığılması Şuls-Deyli reaksiyası adlanır. Bu reaksiyadan immunoloji və allerqoloji tədqiqatlarda istifadə edilir.

Serum xəstəliyi. Bu xəstəlik insana heteroloji antitoksik serum (tetanus, difteriya, botulizm, qazlı qanqrena, stafilokokk infeksiyası, ilan zəhəri və s. əleyhinə təsir göstərən serumlar) yeridildikdən sonra yarana bilər. Adətən antitoksik serumlar immunlaşdırılmış heyvan qanından hazırlanır. Onların tərkibində olan zülallar insan üçün antigen xarakteri daşıyır. Nadir hallarda homoloji preparatlarla (qan,

plazma və onun fraksiyaları, peptid təbiətli hormonlar) aparılan müalicədən sonra da serum xəstəliyi yarana bilər. Serum xəstəliyinin klinik əlamətləri yuxarıda göstərilən preparatların inyeksiyasından 7-12 gün sonra meydana çıxır. Xəstədə ümumi halsızlıq, baş ağrıları, oynaqlarda və əzələlərdə ağrılar, öyümə müşahidə edilir; dəridə və selikli qişalarda ödem və səpki əmələ gəlir; bədən temperaturu yüksəlir, ürək fəaliyyəti pozulur, proteinuriya aşkar edilir.

Serum xəstəliyinin patogenezində orqanizmdə heteroloji zülalların zəif sürətlə parçalanmasının mühüm rolu vardır. Bu zülalların təsiri ilə orqanizmdə presipitin tipli antellər yaranır. Serumun yeridildiyi vaxtdan 7-8 gün sonra orqanzmdə yad zülallarla antigen-anticisimcik kompleksləri yarada bilən miqdarda anticisimcik toplanır. Əmələ gələn immun komplekslər kapillyarların endotel hüceyrələrinə, limfositlərə, dəriyə, böyrəklərə, qaraciyərə və başqa orqanların hüceyrələrinə fiksasiya olunub, onları zədələyir. Adətən xəstəliyin əlamətləri bir neçə gündən sonra keçib gedir.

Bronxial astma *(lat.: asthma – boğulma).* Bu xəstəliyin əsas əlaməti vaxtaşırı təkrar olunan ekspirator tənqnəfəslik tutmalarından ibarətdir. Xəstəlik tutmaları bronxların spazmı ilə və onların selikli qişalarında yaranan ödemlə əlaqədardır. Bronxial astma xəstəliyi çox vaxt mənzil tozlarına qarşı yayanan allergik reaksiyalarla əlaqədar olur. Lakin bu xəstəlik havada olan başqa allergenlərin (bitki tozları, epidermis qalıqları, heyvan və quşların tükü), həmçinin orqanizmə həzm sistemi vasitəsilə və parenteral yolla daxil olan dərman preparatlarının (asetilsalisil turşusu, antipirin, morfin və s.) təsiri ilə də əmələ gələ bilər.

A.D.Ado və P.K.Bulatovun (1968) təsnifatına görə, bronxial astmanın 2 əsas klinik-patogenetik forması ayırd edilir: 1) *qeyri-infeksion allergik* (atopik) forma; 2) *infeksion-allergik forma.*

Qeyri-infeksion allergik (atopik) bronxial astma heyvan və bitki mənşəli allergenlərin, həmçinin bəsit kimyəvi maddələrin orqanizmə təsiri nəticəsində yaranır. Onun inkişafında irsi meylin böyük rolu vardır. Çox vaxt bir ailənin bir neçə üzvündə olur. Bəzi ailələrin ayrı-ayrı üzvlərində atopik proseslər adı altında birləşdirilən allergik xəstəliklərin (bronxial astma, Kvinke ödemi, pollinoz, övrə və s.) müxtəlif növlərinə təsadüf edilir. Belə mülahizələr vardır ki, irsi yolla nəsildən-nəsilə allergik xəstəliklərin konkret formaları deyil, allergenlərin təsiri ilə sensibilizasiyaya uğramaq qabiliyyəti verilir. Lakin bronxial astmanın xəstə valideynlərin övladlarında təzahürətmə ehtimalı başqa allergik xəstəliklərə nisbətən yüksəkdir.

İnfeksion-allergik formalı bronxial astma tənəffüs yollarının tez-tez təkrarlanan iltihabi xəstəliklərindən sonra inkişaf edir. Çox vaxt atopik tipli bronxial astma da tənəffüs yollarının iltihabi xəstəlikləri ilə ağırlaşır. Bu xəstəliyin müalicəsində spesifik dərman preparatlarından istifadə edilir.

Pollinoz (pollen – bitki tozu) – tənəffüs yollarına və gözün konyunktiva qişasına bitki tozcuqlarının düşməsi ilə əlaqədar olan xəstə-

likdir. Bu xəstəliyin kəskinləşmə dövrləri bitkilərin çiçəkləndiyi vaxta təsadüf edir. Bitki tozcuğuna qarşı sensibilizasiyaya uğramış insan həmin tozcuqla təkrarən təmasda olduqda, onda zökəm, konyunktivit, ümumi halsızlıq meydana çıxır; bədən temperaturu yüksəlir. Pollinoz xəstəliyinin ağır formaları bronxial astma tutmaları ilə müşayiət olunur.

Övrə və Kvinke ödemi. Övrə (urticaria) dəridə şiddətli qaşınma hissi törədən qovucuqların əmələ gəlməsi ilə xarakterizə edilir. Kvinke ödemi övrə xəstəliyinin əsas formalarından biridir. Övrə xəstəliyi zamanı hissi sinir reseptorları şiddətlə qıcıqlandığına görə, dəridə əzabverici qaşınma olur. Kvinke ödemində isə ekssudasiya çox vaxt dərialtı təbəqədə olur və qaşınma müşahidə edilmir. Bu xəstəliklərin yaranmasında irsi meylin böyük rolu vardır. Övrə xəstəliyi çox vaxt qida allergenlərininin və farmakoloji preparatların təsiri nəticəsində inkişaf edir. Bəzi hallarda övrə və Kvinke ödemi soyuqdəymə nəticəsində də yarana bilər. Bu, soyuğun təsiri nəticəsində dəri zülallarının dəyişikliyə uğrayıb, autoallergen xassəsi əldə etməsi ilə izah edilir.

Övrənin və Kvinke ödeminin inkişaf mexanizmində histamin və başqa allergiya mediatorları iştirak edir. Mediatorlar prekapillyarların, kapillyarların və venulların genişlənməsinə səbəb olur, onların keçiriciliyini artırır. Bunun nəticəsində dəridə ekssudasiya prosesi sürətlənir və qovuqcuqlar əmələ gəlir. Övrədən fərqli olaraq, Kvinke ödemində dərinin nisbətən dərin qatlarında və birləşdirici toxumalarda (xüsusən yanaqlarda, dodaqlarda və dilin selikli qişasında) çoxlu ekssudat toplanır. Bu xəstəliklərin patogenezi başqa allergik xəstəliklərdə olduğu kimidir. Bəzi hallarda tez-tez Kvinke ödeminə tutulan xəstələrdə kallikreinə və komplement sisteminə qarşı təsir göstərən inhibitorun irsi çatışmazlığı aşkar edilir.

§104. LƏNG GEDİŞLİ ALLERGİK REAKSİYALAR

Ləng gedişli allergik reaksiyalar sürətli allergik reaksiyalardan aşağıdakı əlamətlərlə fərqlənir:

1) sürətli allergik reaksiyalar sensibilizasiyaya uğramış orqanizmin allergenlə təmasda olduğu dövrdən bir neçə dəqiqə (20 dəqiqəyə qədər) sonra meydana çıxır. Ləng gedişli allergik reaksiyalarda isə bu dövr 6-48 saata qədər çəkir;

2) sürətli allergik reaksiyaların mexanizmi qanda sərbəst dövr edən anticisimciklərlə əlaqədardır; ləng gedişli allergik reaksiyalarda belə anticisimciklərə təsadüf edilmir;

3) sensibilizasiyaya uğramış orqanizmdən sağlam orqanizmə *serum* köçürməklə, sürətli allergik reaksiyaların inkişafına səbəb olan yüksək həssaslıq halını passiv üsulla yaratmaq mümkündür. Ləng gedişli allergik reaksiyaları isə passiv sensibilizasiya yolu ilə yaratmaq üçün sağlam orqanizmə sensibilizasiya edilmiş orqanizmdən *limfositlər, limfoid orqanların hüceyrələri və ya ekssudat hüceyrələri* köçürülmə-

lidir;

4) ləng gedişli allergik reaksiyalar allergenlərin sensibilizasiyaya uğramış leykositlərə sitotoksik və ya sitolitik təsiri ilə əlaqədardır. Sürətli allergik reaksiyalar üçün bu cür dəyişikliklər xarakterik deyil;

5) ləng gedişli allergik reaksiyaların allergenləri sensibilizasiyaya uğramış orqanizmin təcrid edilmiş toxuma kulturasına toksik təsir göstərir. Bu, sürətli allergik reaksiyalar üçün xarakterik deyil;

6) adətən antihistamin preparatları ləng gedişli allergik reaksiyaların inkişafını dayandırmır.

Ləng gedişli allergik reaksiyaların əsas növləri bunlardır: bakterial allergiya, kontakt dermatiti, transplantatın ayrılma reaksiyası, autoallergik xəstəliklər və s.

Bakterial allergiya – bakteriyaların və onların həyat fəaliyyəti məhsullarının orqanizmə təkrarən daxil olması nəticəsində inkişaf edən allergik reaksiyadır. Allergiyanın bu növünü ilk dəfə R.Kox (1890) dərisi altına tuberkulin yeridilmiş vərəmli xəstələrdə müşahidə etmişdir. Tuberkulin içərisində vərəm çöplərinin kulturası olan bulyonun filtratıdır. Onu vərəmli xəstələrin dərisi altına yeritdikdən 6-12 saat sonra inyeksiya nahiyəsində hiperemiya və şişkinlik nəzərə çarpır. Bu dəyişikliklər inyeksiyadan 24-48 saat sonra maksimal səviyyəyə çatır. Vərəmlə yoluxmamış şəxslərdə bu reaksiya müşahidə edilmir.

Tuberkulinə qarşı reaksiya bakterial allergik reaksiyaların ətraflı tədqiq edilmiş ilk növüdür. Buna görə, belə reaksiyaların bütün növlərinə ümumiləşdirilmiş şəkildə «tuberkulin tipli reaksiyalar» deyilir. Bakterial allergik reaksiyalardan bir sıra yoluxucu xəstəliklərin diaqnostikasında geniş istifadə edilir. Vərəm (Pirke və Mantu reaksiyaları) və bruselyoz (Bürne reaksiyası) xəstəliklərinin diaqnostikasında istifadə edilən dəri-allergik reaksiyalar bunlara misal ola bilər. Bu reaksiyaların spesifikliyi kifayət qədər yüksəkdir. Onlardan klinik və laborator üsullarla aşkar edilməsi mümkün olmayan xəstəliklərin diaqnostikasında istifadə edilir.

Kontakt dermatiti – dərinin müxtəlif haptenlərə qarşı həssaslığının yüksəlməsi sayəsində meydana çıxan allergik reaksiyadır. Bu xəstəlik dərinin səthi təbəqəsinin iltihabı ilə xarakterizə edilir; adətən iltihablaşmış nahiyələrdə leykositlər toplanır, epidermis təbəqəsi degenerasiyaya uğrayır və asanlıqla qopur. Kontakt dermatiti çox vaxt bəsit kimyəvi maddələrin və dərman preparatlarının (xinin, antibiotiklər, fenol, benzol törəmələri, sabun və s.) təsiri ilə əmələ gəlir. Bəzən irimolekullu sintetik maddələr də (rezin, sintetik liflərdən hazırlanan parçalar və s.) bu xəstəliyin yaranmasına səbəb olur.

Transplantatın ayrılma reaksiyası. Məlumdur ki, bir orqanizmdən digərinə köçürülən toxuma və ya orqan (transplantat) sinir liflərindən məhrum olur və onun qan dövranı kəskin surətdə pozulur. Bu amillər transplantatın resipient orqanizminə uyğunlaşmasını çətinləşdirir. Bunlardan əlavə, transplantat resipient orqanizmində immun sistemin təsirinə məruz qalır. Yalnız eyni orqanizmin bir nahiyəsindən di-

gərinə (və ya bir yumurta əkizlərinin birindən digərinə) köçürülən transplantat yeni şəraitə tam müvəffəqiyyətlə uyğunlaşa bilir. Bir heyvan növündən digərinə (heterotransplantasiya) və ya hətta eyni növdən olan canlıların birindən digərinə (homotransplantasiya) köçürülmüş transplantat isə çox vaxt destruktiv dəyişikliyə uğrayıb tələf olur (nekrozlaşır). Bəzi hallarda bədən səthinə köçürülən dəri transplantatı tədricən resipient orqanizmindən ayrılsa da, zədələnmiş nahiyənin ətrafında yerləşən epitel hüceyrələri proliferasiyaya uğrayıb defektli sahəni tutur.

Transplantatın köçürüldüyü sahədə baş verən destruktiv və reaktiv dəyişikliklər mexanizminə görə, ləng tipli allergik reaksiyalara müvafiq gəlir. Transplantatın resipient orqanizminə köçürülməsindən 1 həftə sonra onda olan kapillyarların endotel hüceyrələrində və bazal membranlarında şişkinlik aşkar edilir, parenximatoz elementlər isə distrofik və nekrobiotik dəyişikliklərə uğrayır. Sonralar iri damarlarda tromblar əmələ gəlir. İlk günlərdən orqanizmə köçürülmüş toxuma və ya orqanın ətrafında iltihabi infiltrasiya inkişaf edir (xüsusən dəri damarlarının ətrafında). İnfiltrat limfoid hüceyrələrdən, histiositlərdən və plazmatik hüceyrələrdən ibarət olur.

§105. AUTOALLERGİYA VƏ AUTOALLERGİK XƏSTƏLİKLƏR

Orqanizmin özünəməxsus zülalları normal halda immunokompetent hüceyrələrin reaksiyasına səbəb olmur. Bu, orqanizmin öz zülallarına qarşı anadangəlmə immunoloji tolerantlığı ilə (bax: §106) əlaqədardır. Orqanizmin immun sistemində onun öz zülallarına qarşı cavab reaksiyalarının yaranmaması xüsusi T-limfosit-supressorların fəaliyyəti ilə izah edilir. T-supressorların fəaliyyəti pozulduqda limfositlər autoallergenlərin təsiri ilə asanlıqla sensibilizasiyaya uğrayır.

Yuxarıda göstərildiyi kimi, autoallergik proseslərin inkişafına səbəb olan allergenlər (autoallergenlər) təbii və qazanılma olmaqla 2 qrupa bölünür (bax: §100). Təbii autoallergenlər qrupuna orqanizmin bəzi toxumalarının dəyişikliyə uğramamış zülalları aiddir (qalxanabənzər vəzinin kolloid follikullarının, sinir liflərində olan miclin qişasının, göz bülluruunun və b. toxumaların zülalları). Adi halda onlar orqanizmdə immun sistemin hüceyrələrindən təcrid olunmuş vəziyyətdə yerləşirlər. Buna görə, orqanizmdə həmin zülallara qarşı immunoloji tolerantlıq yaranmır. Bu zülallar yalnız yerləşdikləri toxumaların zədələnməsi sayəsində immunokompetent hüceyrələrlə təmasda olurlar. Belə hallarda orqanizmdə həmin zülalların əleyhinə təsir göstərən autoanticisimciklər sintez edilir. Adətən təbii autoallergenlərin antigen xassəsi zəif olur; onların törətdiyi allergik reaksiyalar zəif sürətlə keçir, lakin kifayət qədər spesifik olur.

Qazanılmış autoallergenlərin də 2 qrupu vardır: 1) *qeyri-infeksion* və 2) *infeksion* mənşəli autoallergenlər. Orqanizmin toxumaları fiziki (isti, soyuq) və kimyəvi amillərin təsiri ilə zədələndikdə onlarda qeyri-

infeksion autoallergenlər əmələ gələ bilər. Bundan əlavə, hipoksiya ilə əlaqədar olan toxuma zədələnmələri də qeyri-infeksion autoallergenlərin əmələ gəlməsinə səbəb olur (məsələn, ürək əzələsinin qan dövranı pozulduqda miokard zülallarının strukturunun dəyişməsi). Qeyri-infeksion mənşəli autoallergenlərin əsas növlərindən biri də toxuma zülallarının sadə kimyəvi maddələrlə və dərman preparatları ilə kompleks birləşmələridir. Göstərilən amillərin təsiri ilə dəyişikliyə uğrayan zülallar autoallergen xassəsi əldə edir. Bu allergenlərin təsiri ilə yaranan autoanticisimciklər çox vaxt orqanotrop xassəli olur. Yəni onlar yalnız autoallergenlərin mənbəyi olan orqanlara zədələyici təsir göstərirlər.

İnfeksion mənşəli autoallergenlərin bir hissəsi mikroorqanizmlərin və onların toksinlərinin toxuma zülalları ilə kompleks birləşmələrindən ibarətdir (kompleks autoallergenlər). Onların immunokompetent hüceyrələrə təsiri sayəsində əmələ gələn anticisimciklər həm zülal-mikrob və ya zülal-toksin kompleksləri ilə, həm də bu komplekslərin tərkibinə daxil olan zülallarla və mikroblarla ayrılıqda reaksiyaya girə bilir. İnfeksion mənşəli autoallergenlərin ikinci qrupu aralıq autoallergenlər adlanır. Onlar da mikrob və ya virusların toxumalara zədələyici təsiri nəticəsində əmələ gəlirlər. Lakin onlar antigenlik xassələrinə görə, həm toxuma zülallarından, həm də mikrob və viruslardan fərqlənirlər. Bu antigenlərin əleyhinə yaranan anticisimciklər ayrılıqda nə hüceyrələrlə, nə də viruslarla reaksiya verir.

Autoanticisimciklər autoallergik proseslərin mexanizmində müxtəlif yollarla iştirk edirlər. A.D.Ado (1960) autoanticisimcikləri təsir mexanizmlərinə görə, 3 qrupa bölmüşdür: 1) *aqressiv və ya zədələyici autoanticisimciklər* – bunlar müvafiq toxumalara sitotoksik təsir göstərirlər; bu anticisimciklər komplementlə birləşmək xassəsinə malik olur və komplementin birləşmə reaksiyası vasitəsilə təyin edilirlər; 2) *autoanticisimcik-«şahidlər»* – bu anticisimciklərin qanda tapılması bu və ya digər toxumanın zədələnməsinə dəlalət edir, lakin onlar orqanizmə patogenetik təsir göstərmir, komplementlə birləşmir və presipitasiya reaksiyalarına girmirlər; 3) *mühafizəedici autoanticisimciklər* – immunitet reaksiyalarında iştirak edən autoanticisimciklərdir.

Bəzi allergik mənşəli olmayan xəstəliklər də orqanizmdə autoallergenlərin yaranması ilə müşayiət olunur. Onlar xəstəliklərin müəyyən inkişaf mərhələsində əmələ gəlir və xəstəliyin gedişini ağırlaşdırırlar. Məsələn, miokard infarktı xəstəliyinə tutulmuş insanın orqanizmində ürək əzələsinin nekrozlaşmış sahələrindən qana keçən zülallar əleyhinə autoanticisimciklər yaranır. Onlar ürək əzələsinin sağlam hissələrinin də zədələnməsinə səbəb olurlar. Bu yolla meydana çıxan dəyişikliklərə autoallergik sindromlar deyilir. İnfeksion hepatit, qaraciyərin kəskin distrofiyası, yanıqlar, şüa xəstəliyi və bir sıra başqa xəstəliklər autoallergik sindromlarla ağırlaşa bilər.

İnsan xəstəliklərinin böyük bir qrupunun patogenezində autoallergik komponentə təsadüf edilir. Onlara autoallergik xəstəliklər deyilir.

Belə xəstəliklərə simpatik oftalmiya (bir göz zədələndikdə digər gözdə əmələ gələn allergik iltihab), diffuz qlomerulonefrit, Xaşimato xəstəliyi (autoallergik tireoidit), sklerodermiya, qırmızı qurdeşənəyi, ensefalomielit, revmatizm, dağınıq skleroz və b. aiddir. Autoallergik xəstəliklər 3 yolla əmələ gəlir. Bunlardan birincisi autoallergenlərin yuxarıda təsvir edilən üsullarla əmələ gəlməsindən ibarətdir. Belə hallarda autoantigenlərin zərərsizləşdirilməsinə və orqanizmdən kənar edilməsinə yönəlmiş immun reaksiyalar baş verir. Lakin bu reaksiyalar mühafizəedici xarakterdə olsalar da, bir sıra hallarda orqanizmin hüceyrə və toxumalarını zədələyir. Autoallergik xəstəliklərin patogenezinin ikinci yolu immun mexanizmlərin tənziminin pozulması ilə əlaqədardır. Belə güman edilir ki, patoloji şəraitdə orqanizmdə autoanticisimcik sintez edən limfoid hüceyrələr yarana bilər. Onların yaranma mexanizmi hələlik tam aydınlaşdırılmayıb. Aydındır ki, belə hüceyrələr limfositlərin somatik mutasiyaları nəticəsində əmələ gələ bilər. Bəzi autoallergik xəstəliklərin (revmatizm, tireoidit və s.) ailəvi şəkildə rast gəlməsi onların patogenezində genetik amilin rolu olduğunu sübut edir.

Bəzi mikroorqanizmlər təkamül prosesində fiziki-kimyəvi xassələrinə görə, makroorqanizmin zülallarına oxşayan zülali maddələr əldə etmişlər. Bunun sayəsində orqanizmdə həmin mikroblara qarşı mühafizə reaksiyalarının inkişafı ləngiyir. Lakin bu antigenlər orqanizmin öz zülallarından az da olsa fərqlənir. Buna görə, həmin zülallar da orqanizmdə immun cavab reaksiyaları törədə bilir. Həmin zülalların təsiri ilə sintez edilən anticisimciklər həm onların özləri ilə, həm də onlara oxşar olan makroorqanizm zülalları ilə birləşib, immun komplekslər əmələ gətirir və müvafiq toxumaları zədələyir. Autoallergik xəstəliklərin mexanizminin 3-cü yolu bundan ibarətdir.

§106. İMMUNOLOJİ TOLERANTLIQ

İnsan və heyvan orqanizminin eyni növdən olan başqa orqanizmlərdə immun cavab reaksiyası törədən hər hansı bir antigenə qarşı areaktivlik halı immunoloji tolerantlıq adlanır (*tolerantia* – səbir, dözüm). Məlumdur ki, orqanizm özünə məxsus olan saysız-hesabsız antigenlərə qarşı immun reaksiya vermir. Eksperimental tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, immunoloji areaktivlik halı təkcə orqanizmin özünəməxsus olan antigenlərlə məhdudlaşmır. Müəyyən şəraitdə orqanizmdə ekzogen təbiətli antigen əleyhinə də anticisimciklər yaranmaya bilər. 1945-ci ildə R.Ouen müxtəlif yumurta hüceyrələrindən inkişaf edən əkiz heyvanlar üzərində tədqiqat apararaq, belə nəticəyə gəlmişdir ki, bətndənxaric inkişaf dövründə həmin heyvanların bir hissəsinin orqanizminə digər əkiz heyvanın hüceyrələri daxil edildikdə immun cavab reaksiyası yaranmır. R.Ouen bu hadisəni embrional inkişaf dövründə həmin heyvanların cift vasitəsilə bir-birilə əlaqəli olması ilə izah edirdi. Bətndaxili inkişaf dövründə bu heyvanların qanı

bir-birilə qarışır. Bunun nəticəsində fərdi həyatın sonrakı dövründə onların birindən digərinə köçürülən toxumalarda transplantatın ayrılma reaksiyası müşahidə edilmir. Bu, həmin heyvanların orqanizmlərində bir-birinin antigenlərinə qarşı immunoloji tolerantlıq yaranması ilə izah edilir.

İmmunoloji tolerantlıq hadisəsinin mahiyyətini nəzəri cəhətdən ilk dəfə F.Bernet və İ.Fenner (1948) izah etmişlər. Onların fikrinə görə,, embrional inkişaf dövründə hər hansı antigenlə təmasda olan orqanizmdə həmin antigenə qarşı immunoloji areaktivlik halı yaranır. Sonralar R.Bilinhem, L.Brent və P.Medovar (1953) bu fikri eksperimental şəraitdə sübuta yetirdilər. Onlar embrional və neonatal (yenidoğulma) dövrdə olan siçan orqanizminə başqa nəsildən olan siçanların qanyaradıcı hüceyrələrini yeritmişdilər. Fərdi həyatın sonrakı dövrlərində həmin siçanlara donor nəslindən olan siçanların dərisi köçürülmüşdü. Adi siçanlardan fərqli olaraq, üzərində bu cür təcrübə aparılan siçanlarda transplantatın ayrılma reaksiyası müşahidə edilməmişdi. Eyni zamanda təcrübə altında olan siçanların bir hissəsinə başqa (3-cü) nəsildən olan siçanların dərisi köçürülmüş və bu halda transplantatın ayrılma reaksiyası müşahidə edilmişdi. M.Qaşek (1953) belə təcrübələri toyuqlar üzərində aparmış və eyni nəticə almışdır. Beləliklə, embrional inkişaf dövründə hər hansı antigen yeridilmiş orqanizm həyatının sonrakı dövrlərində həmin antigenin təkrarən yeridilməsinə qarşı immun cavab reaksiyası vermir. Çünki, orqanizm embrional inkişaf dövründə təmasda olduğu antigenləri özünəməxsus olan maddələrdən fərqləndirmək qabiliyyətini itirir. Belə güman edilir ki, rüşeymin inkişafının ilk dövrlərində onun öz antigenlərini «tanımaq» və bu antigenlər əleyhinə anticisimciklər sintez etmək qabiliyyətinə malik olan immunokompetent hüceyrələri ya tələf olur, ya da həmin hüceyrələrin fəaliyyəti blokadaya alınır. Orqanizmin öz zülallarına qarşı anadangəlmə immunoloji tolerantlığı bununla əlaqədardır.

İmmunoloji tolerantlığın yaranması yetişmiş halda doğulan heyvanlarda *embrional dövrdə*, tam yetişmədən doğulanlarda isə bətndənkənar inkişaf dövrünün ilk günlərində başa çatır (məsələn, siçovulda yenidoğulma dövründən 2 həftə sonraya qədər immunoloji tolerantlıq yaratmaq mümkündür).

Yaşlı orqanizmə məhlul şəklində olan antigenlərin (məsələn, mikrob polisaxaridləri) çox yüksək dozaları yeridildikdə immun sistemdə həmin antigenlər əleyhinə təsir göstərən anticisimciklər sintez edilmir. Bu hadisə *immunoloji iflic* (Felton sindromu) adlanır. İmmunoloji iflic hadisəsinin mexanizmi belə izah edilir: məhlul şəklində olan antigen hissəcikləri immunokompetent hüceyrələrə asanlıqla daxil olur. Onların yüksək dozaları özlərinə qarşı həssas olan əsas immunokompetent hüceyrələri zədələyir. Lakin başqa antigenlərə qarşı sensibilizasiyaya uğramış immunosit klonları zədələnmədiyinə görə, orqanizm yalnız immunoloji iflic hadisəsini törədən antigenlərə cavab vermək qabiliyyətini itirir. İmmunoloji iflic vəziyyəti 2-3 ay davam edir.

Bütün immun proseslər kimi, tolerantlıq da spesifiklik xassəsinə malikdir. Müəyyən bir antigenə qarşı tolerant olan orqanizm başqa antigenlərə immun cavab vermək qabiliyyətini itirmir. Orqanizmin öz antigenlərinə qarşı immunoloji tolerantlığı sabit xassə deyil. O, müxtəlif patoloji proseslərin təsiri ilə pozula bilər. Belə hallarda autoimmun xəstəliklər meydana çıxır. Məsələn, qırmızı qurdeşənəyi xəstəliyi orqanizmdə onun öz dezoksiribonuklein turşularının (DNT) əleyhinə təsir göstərən anticisimciklərin sintez edilməsi ilə əlaqədardır.

İmmunoloji tolerantlıq hadisəsinin öyrənilməsinin immun sistemin patologiyasının aydınlaşdırılmasında və transplantologiya problemlərinin həllində böyük əhəmiyyəti vardır.

XVI FƏSİL

TOXUMA İNKİŞAFININ PATOLOGİYASI

§107. İNKİŞAF POZĞUNLUQLARININ ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

İnkişaf anomaliyalarının yaranmasına səbəb olan amillərin müxtəlif növləri məlumdur. Onlar canlı varlığa bətndaxili inkişaf dövrünün müxtəlif mərhələlərində təsir edə bilər. Cinsi hüceyrələrin yarandığı dövrdən inkişaf etmiş dölün doğulmasına qədər keçən dövr 2 mərhələyə – progenez və kimatogenez mərhələlərinə bölünür. **Progenez mərhələsi** qametlərin (yumurta hüceyrəsi və spermatozoid) yetişməsi və mayalanma dövrlərini əhatə edir. Bu dövrdə qametlərdə patoloji dəyişikliklər (qametopatiya) meydana çıxa bilər. İnkişaf qüsurlarına səbəb olan qametopatiyalar ya bilavasitə qametlərdə baş verən mutasiyalar nəticəsində yaranır, ya da yaxın və ya uzaq əcdadlardan övladlara ötürülür (irsi mutasiyalar).

Kimatogenez mərhələsi yumurta hüceyrəsinin mayalanmasından doğuş dövrünə qədər keçən müddəti əhatə edir. Bu mərhələ 3 dövrə bölünür: *I dövr blastogenez* adlanır. Bu dövr hamiləliyin 15-ci gününə qədər davam edir. Blastogenez dövründə mayalanmış yumurta hüceyrəsi (ziqota) bölünmələrə məruz qalır, embrioblast və trofoblast əmələ gəlir. *II dövr (embriogenez)* hamiləliyin 16-cı günündən 75-ci gününə qədər davam edir. Bu dövrdə rüşeymin əsas orqanları yaranır, amnion (su qişası) və xorion (xovlu qişa) inkişaf edir. *III dövr (fetogenez)* 76-cı gündən 280-ci günə qədər davam edir. Bu dövrdə dölün toxuma və orqanlarının inkişafı davam edir, cift əmələ gəlir. Fetogenez prosesində erkən fetal dövr (76-cı gündən 180-ci günə qədər) və gecikmiş fetal dövr (181-ci gündən 280-ci günə qədər) ayırd edilir. Erkən fetal dövrün axırında döl həyat qabiliyyətinə malik olur və o, gecikmiş fetal dövr ərzində inkişaf edərək, tam yetişmiş körpə uşağa çevri-

lir. Kimatogenez prosesində yaranan inkişaf qüsurları *kimatopatiyalar* adı altında birləşdirilir. Kimatogenezin hansı dövründə yaranmasından asılı olaraq, onlara blastopatiyalar, embriopatiyalar, erkən və gecikmiş fetopatiyalar deyilir. Bu dövrlərdə meydana çıxan patoloji dəyişikliklər yeni nəsildə inkişaf anomaliyaları (teratogenez) şəklində meydana çıxır. Nisbətən ağır hallarda isə bu dəyişikliklər dölün ana bətnində tələf olması ilə nəticələnir və spontan abortla başa çatır. Adətən bətndaxili inkişaf qüsurlarına irsi mutasiyalar, xromosom aberrasiyaları və müxtəlif xarici mühit amilləri səbəb olur. Kimatopatiyalara həm irsi mutasiyalar, həm də xarici mühitin fiziki, kimyəvi və bioloji amilləri səbəb ola bilər. Bətndaxili inkişaf qüsurlarına səbəb olan fiziki amillərə ionlaşdırıcı şüalar, kimyəvi amillərə isə müxtəlif dərman maddələri (talidomid, xinin, sitostatik preparatlar, hormonlar) və spirtli içkilər aiddir. Hamilə qadının spirtli içki qəbul etməsi nəticəsində övladlarda yaranan inkişaf qüsuruna *alkohol embriopatiyası* deyilir. Bu zaman uşaq tam yetişmədən doğulur. Bir sıra hallarda belə uşaqlarda mikrosefaliya müşahidə edilir.

Alkohol embriopatiyası ilə əlaqədar olan mikrosefaliya adətən ptozla (göz qapağının enməsi), epikantla (göz yarığının daxili bucağını şaquli istiqamətdə örtən ayparaşəkilli dəri büküşü) və mikrogeniya (alt çənənin həddindən artıq arxa tərəfdə yerləşməsi) ilə müşayiət olunur; bəzən ürək qüsurları da müşahidə edilir. Kimatopatiya törədən bioloji amillərə viruslar və mikroorqanizmlər aiddir. Qızılca, məxmərək, suçiçəyi, infeksion mononukleoz, epidemik parotit və hepatit, qripp və poliomielit virusları, toksoplazmoz törədiciləri, vərəm mikobakteriyaları (bəzi hallarda) bətndaxili inkişaf dövründə olan orqanizmdə inkişaf anomaliyalarının meydana çıxmasına səbəb olur. Hamilə qadın orqanizmi müxtəlif səbəblərdən hipoksiyaya məruz qaldıqda, onda şəkərli diabet və tireotoksikoz kimi endokrin xəstəlikləri olduqda kimatopatiyalar yarana bilər. Şəkərli diabet xəstəliyi olan qadınların övladlarında inkişaf qüsurlarına tez-tez təsadüf edilir. Diabetik embriopatiya nəticəsində skeletin, ürək-damar sisteminin, mərkəzi sinir sisteminin və sidik-cinsiyyət orqanlarının anomaliyaları meydana çıxa bilər. Diabetik fetopatiya nəticəsində ya qeyri-adi dərəcədə iri uşaq doğulur, ya da hamiləlik vaxtından əvvəl başa çatır. Tireotoksik embriopatiyalar arasında anensefaliya, ürək qüsurları və hipotireoz üstünlük təşkil edir.

Kimatopatiyaların patogenezi tam aydınlaşdırılmayıb. Müşahidələrdən aydın olmuşdur ki, patogen amilin rüşeymə və ya dölə bətndaxili inkişaf dövrünün hansı mərhələsində təsir etməsi ilə meydana çıxan inkişaf qüsurunun xarakteri arasında əlaqə vardır. Eyni patogen amil rüşeymin inkişafının ilk dövrlərində hamiləliyin sonrakı mərhələlərində olduğuna nisbətən dərin dəyişikliklər törədə bilər. İnkişaf etmiş rüşeymdə və döldə patogen amilin təsiri ilə təkcə anatomik qüsurlar deyil, həm də başqa patoloji proseslər (iltihab, degenerasiya, displaziya və s.) inkişaf edə bilər. Hamiləliyin son dövrlərində

yaranan inkişaf qüsurları çox vaxt patoloji proseslərlə (məsələn, ürək qüsurları mezenximal hüceyrələrin hiperplaziyası ilə, beynin inkişaf qüsurları nekroz və qansızmalarla və s.) müşayiət olunur. Adətən blastogenez dövründə patogen amillər mayalanmış yumurta hüceyrəsinin uşaqlıq divarına implantasiyasını pozur; embriogenez dövründə zədələnmələrin əksəriyyəti ya inkişaf qüsurlarının yaranması ilə, ya da rüşeymin tələf olması ilə nəticələnir.

Müxtəlif patogen amillər embriona təsir etməklə, eyni inkişaf qüsurları yarada bilir. Eyni patogen amilin embrionda yaratdığı dəyişikliklər isə embriogenezin mərhələsindən asılı olaraq, bir-birindən fərqlənir. Məsələn, hamiləlik dövründə məxmərək keçirmiş qadınların övladlarında gözün, ürəyin, beynin, dişlərin və daxili orqanların anomaliyaları ilə xarakterizə edilən embriopatiya əmələ gəlir. Lakin qadın hamiləlik dövrünün 20-ci günündən 40-cı gününə qədər məxmərəyə tutulduqda övladda gözün inkişaf qüsurlarına (katarakta, mikrooftalmiya), 2-ci ayın ortalarında xəstələndikdə – beynin inkişaf qüsuruna (mikrosefaliya), 2-ci ayın sonunda və 3-cü ayın əvvəllərində xəstələndikdə daxili qulağın anomaliyasına daha çox təsadüf edilir.

Postnatal dövrdə yaranan inkişaf pozğunluqları bütövlükdə bədəni və onun ayrı-ayrı toxuma və orqanlarını əhatə edə bilər. Somatotrop hormonun sintezi artdıqda orqanizm qeyri-adi dərəcədə sürətlə böyüyür. Bu hormonun hipersekresiyası uşaqlıq və gənclik yaşlarında başladıqda giqantizm, yaşlı şəxslərdə başladıqda isə akromeqaliya xəstəliyi inkişaf edir. Hipofizin ön payının və qalxanabənzər vəzinin hipofunksiyası, bəzi irsi xəstəliklər (xondrodistrofiya, Daun xəstəliyi), aralıq beynin zədələnmələri və uzun müddət keyfiyyətsiz qidalanma boy inkişafının ləngiməsinə səbəb olur.

Postnatal dövrdə orqanizmin ayrı-ayrı hüceyrə, toxuma və orqanlarının inkişaf qüsurlarına daha çox təsadüf edilir. Toxumaların sürətlə böyüməsi ilə əlaqədar olan proseslərə *hiperbiotik*, toxuma inkişafının ləngiməsi ilə əlaqədar olan proseslərə isə *hipobiotik* proseslər deyilir. Hiperbiotik proseslərə hipertrofiya, hiperplaziya, regenerasiya və şişlər, hipobiotik proseslərə isə atrofiya və distrofiya aiddir. Aşağıda bu proseslər haqqında məlumat verilir.

§108. HİPERTROFİYA VƏ HİPERPLAZİYA

Toxuma və ya orqanın həcminin böyüməsi **hipertrofiya** adlanır (*hyper* – artıq, *tropheo* – qidalanma). Adətən hipertrofiyaya uğrayan toxuma və orqanın kütləsi artır və funksiyası qüvvətlənir. Hipertrofiya zamanı toxumanı təşkil edən hüceyrələrin həcmi artır. Bəzi hallarda toxumaların həcmi hüceyrələrin sayının sürətlə artması hesabına (hüceyrə bölünməsi sayəsində) böyüyür. Buna **hiperplaziya** deyilir. Toxumaların hipertrofiyası bir qayda olaraq, hiperplaziya ilə müşayiət edilir. Lakin bəzi hallarda hipertrofiya yalnız hüceyrədaxili orqanoidlərin artması ilə məhdudlaşır, nəticədə hüceyrələrin sayı artmır,

həcmi isə böyüyür.

Etioloji amillərinə görə, hipertrofiyanın bir neçə növü ayırd edilir: 1) iş hipertrofiyası; 2) əvəzedici (vikar) hipertrofiya; 3) regenerasion hipertrofiya; 4) korrelyasion hipertrofiya.

Toxuma və ya orqanın gərgin fəaliyyəti ilə əlaqədar olan hipertrofiyaya *iş hipertrofiyası* deyilir. Hipertrofiyanın bu növünü fizioloji hallarda da müşahidə etmək olar. Bunlara idmançılarda və gərgin fiziki işlə məşğul olan şəxslərdə ürəyin və skelet əzələlərinin hipertrofiyasını, hamiləlik dövründə uşaqlığın saya əzələ liflərinin, laktasiya dövründə süd vəzilərinin böyüməsini misal göstərmək olar. Xəstəlik şəraitində bəzi orqanlarda törənən qüsurlar onların fəaliyyətinin artması hesabına kompensasiya olunur. Bu şəraitdə patoloji iş hipertrofiyası *(kompensator hipertrofiya)* inkişaf edir. Hipertrofiyanın bu növünə ürək əzələsində, həzm və sidik ifrazı sistemlərində təsadüf etmək olar. Cüt orqanlardan birinin fəaliyyəti xəstəlik nəticəsində zəiflədikdə və ya onlardan biri operativ yolla orqanizmdən xaric edildikdə digər orqanın fəaliyyəti qüvvətlənir. Belə hallarda gərgin fəaliyyət göstərən orqan hipertrofiyaya uğrayır. Buna *əvəzedici və ya vikar hipertrofiya* deyilir. Patogenetik cəhətdən əvəzedici hipertrofiyanı iş hipertrofiyasının bir növü hesab etmək olar. Çünki, o, orqanizmin pozulmuş funksiyalarının kompensasiyasına yönəlmiş reaksiyalar sayəsində inkişaf edir. Cüt orqanlardan biri (məsələn, böyrək) orqanizmdən kənar edildikdə ilk günlər orqanizmdə həmin orqanın fəaliyyətinin pozulması üçün səciyyəvi olan əlamətlər müşahidə edilir. Zaman keçdikcə, hipertrofiyaya uğrayan orqanın fəaliyyəti qüvvətlənir. Lakin o, heç vaxt 2 orqanın birlikdə gördüyü qədər iş görə, bilmir. Həmin orqan hipertrofiyaya uğradıqdan sonra onun kütləsi iki orqanın ümumi kütləsinin 60-80%-nə çatır. O, operasiyadan əvvəl hər iki orqanın birlikdə gördüyü işin 60-70%-ə qədərini görə, bilir. *Regenerasion hipertrofiya* da patogenetik cəhətdən vikar hipertrofiyaya oxşardır. Regenerasion hipertrofiya dedikdə, bir hissəsi operativ yolla orqanizmdən kənar edilmiş orqanın (qaraciyər, mədəaltı vəzi, dalaq və s.) sağlam hissəsinin böyüməsi nəzərdə tutulur. Belə hallarda orqanlar hüceyrəvi elementlərin sürətlə artması sayəsində böyüyür. Bir-birilə funksional əlaqəsi olan orqanlardan birinin fəaliyyəti dayandıqda (və ya orqan operativ yolla orqanizmdən xaric edildikdə) digər orqan hipertrofiyaya uğrayır. Buna *korrelyasion (əlaqəli) hipertrofiya* deyilir. Qalxanabənzər vəzi çıxarıldıqdan sonra hipofizin ön payının böyüməsi korrelyasion hipertrofiyaya misal ola bilər.

Toxumanın parenximatoz elementlərinin və ara maddəsinin inkişaf xüsusiyyətlərinə görə, həqiqi və yalançı hipertrofiyalar ayırd edilir. *Həqiqi hipertrofiya* zamanı orqan və ya toxumanın parenximatoz elementlərinin həcmi böyüyür (məsələn, miokardiositlər, vəzi hüceyrələri və s.) bəzən orqanların həcmi hüceyrəarası maddənin və piy hüceyrələrinin həddindən artıq inkişafı sayəsində böyüyür, spesifik hüceyrələr isə atrofiyaya uğrayır. Buna *yalançı hipertrofiya* deyilir. To-

xuma və orqanların səthinə düşən mexaniki təzyiqin azalması nəticəsində onların həcminin böyüməsi yalançı hipertrofiyalara aiddir.

Hipertrofiyanın orqanizm üçün böyük əhəmiyyəti vardır. Bu proses zədələnmiş toxuma və orqanların fəaliyyətinin kompensasiyasına şərait yaradır. Lakin iltihab və neyrohumoral pozğunluqlar nəticəsində meydana çıxan hipertrofiyalar orqanizmə zərər vura bilər. Bəzən onlar şişlərin inkişafına səbəb olurlar.

§109. REGENERASİYA

Zədələnmiş toxumaların, orqanların və bədənin ayrı-ayrı hissələrinin bərpa olunması *regenerasiya* adlanır. Regenerasiya bütün canlı varlıqlar üçün səciyyəvi olan uyğunlaşma mexanizmlərindən biridir. Onun 3 növü ayırd edilir: 1) fizioloji; 2) reparativ; 3) patoloji regenerasiyalar.

Fizioloji regenerasiya dedikdə, orqanizmin hüceyrə və toxumalarının normal həyat boyu yeniləşməsi nəzərdə tutulur. Həyat boyu orqanizmin bütün toxumaları fizioloji regenerasiyaya uğrayır. Məsələn, qanda olan hüceyrələr müəyyən həyat dövrü keçdikdən sonra qocalır və parçalanır, lakin sümük iliyində yeni qan hüceyrələrinin yaranması sayəsində qanın hüceyrəvi tərkibi mühafizə olunur; dərinin epitel örtüyündə tədricən buynuzlaşma prosesi gedir və səthi hüceyrələr tələf olub, orqanizmdən ayrılır. Bəzi hüceyrələr (beynin qanqlioz hüceyrələri və s.) bölünmə yolu ilə çoxalmır. Buna görə, əvvəllər belə güman edilirdi ki, həmin hüceyrələrdə fizioloji regenerasiya prosesi baş vermir. Lakin tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, bu hüceyrələrin fizioloji regenerasiyası hüceyrədaxili orqanoidlərin və membranların fasiləsiz yeniləşməsi ilə əlaqədardır. Beləliklə, hüceyrələrin əksəriyyətində fizioloji regenerasiya bölünmə yolu ilə çoxalma hesabına, bəzilərində isə orqanoidlərin yeniləşməsi hesabına həyata keçir; toxumaların bir qrupunda hüceyrə regenerasiyası, digər qrupunda isə orqanoidlərin regenerasiyası üstünlük təşkil edir.

Reparativ regenerasiyaya toxuma və hüceyrələrin zədələnməsi ilə müşayiət olunan patoloji proseslər zamanı təsadüf edilir. Ona fizioloji regenerasiyanın nisbətən sürətlənmiş forması kimi baxmaq olar. Lakin reparativ regenerasiya patoloji proseslə əlaqədar olduğuna görə, fizioloji regenerasiyadan morfoloji xüsusiyyətlərilə də fərqlənir. Reparativ regenerasiya tam və natamam ola bilər. *Tam regenerasiya* (restitusiya) prosesində zədələnmiş sahələrdə yeni əmələ gələn toxuma elementləri həmin nahiyədə zədələnmədən əvvəl olan toxumadan fərqlənmir. Regenerasiyanın bu növü hüceyrələrinin çoxalma qabiliyyəti yüksək olan toxumalar üçün səciyyəvidir (selikli qişalar, dəri). *Natamam regenerasiya* (substitusiya) zamanı zədələnmiş sahədə birləşdirici toxuma (çapıq toxuması) inkişaf edir. Substitusiyaya hüceyrələrinin proliferasiya qabiliyyəti zəif olan toxumalarda təsadüf edilir.

Patoloji regenerasiya adı altında regenerator proseslərin təhrif

olunmuş formaları nəzərdə tutulur. Bunlara hiperregenerasiya, hiporegenerasiya və metaplaziya aiddir. *Hiperregenerasiya* prosesində regenerasiyaya uğrayan toxumanın yerində yeni toxuma həddindən artıq miqdarda, hiporegenerasiya prosesində isə az miqdarda əmələ gəlir. Zədələnmiş toxumanın yerində başqa toxuma növünün əmələ gəlməsi metaplaziya adlanır. Birləşdirici toxumanın həddindən artıq inkişafı nəticəsində əmələ gələn keloid çapıqlar, sümük sınıqlarının birləşdiyi sahədə əmələ gələn qeyri-adi dərəcədə iri döyənəklər, xronik iltihabi proseslər zamanı epitel toxumasında baş verən metaplaziya patoloji regenerasiyaya misal ola bilər.

Regenerasiya prosesinin sürəti və keyfiyyəti bir sıra endogen və ekzogen amillərdən asılıdır. Onlar yerli və ümumi olmaqla 2 qrupa bölünür. *Ümumi amillərə* orqanizmin yaşı, konstitusiyası, sinir sisteminin funksional halı, qidalanmanın xarakteri, maddələr mübadiləsinin, qanyaradıcı sistemin, endokrin sistemin, qan və limfa dövranının vəziyyəti, patoloji prosesin xarakteri aiddir. Regenerasiyaya təsir göstərən ümumi endogen amillər arasında orqanizmin yaşını xüsusilə qeyd etmək lazımdır. Uşaqlarda və gənclərdə regenerasiyanın sürəti ahıl və qoca adamlardakına nisbətən yüksək olur. Regenerasiyanın gedişinə neyrohumoral amillər də böyük təsir göstərir. Adətən innervasiyası pozulmuş toxumalarda regenerasiya tam keyfiyyətlə getmir. Orqanizmdə hormonların fizioloji nisbəti regenerasiya prosesinin gedişinə əhəmiyyətli təsir göstərir. Hipofizi, qalxanabənzər vəzisi və cinsiyyət vəziləri çıxarılmış heyvanlarda regenerasiyanın sürəti azalır; qlükokortikoidlər regenerasiyanı zəiflədir, tiroksin və mineralokortikoidlər isə bu prosesə stimulyasiyaedici təsir göstərir. Zədələnmiş toxumaların özləri də orqanizmdə bir sıra neyrohumoral dəyişikliklərin meydana çıxmasına səbəb olur. Bu dəyişikliklərin yaranmasında bəzi **yerli amillərin** böyük rolu vardır. Bunlar arasında leykositlərin parçalanması nəticəsində əmələ gələn bəzi məhsulları xüsusilə qeyd etmək lazımdır. Leykositlər toxumaların zədələnmiş sahələrində parçalanır, onlardan regenerasiya prosesini sürətləndirən maddələr xaric olur. Bu maddələrə nekrohormonlar və ya *trefonlar* adı verilmişdir (trophos – qidalandırma). Onların kimyəvi təbiəti hələlik aydınlaşdırılmayıb. Çömçəquyruqların regenerasiyaya uğrayan toxumalarında həmin toxumalara spesifik təsir göstərən stimulyatorlar – *desmonlar* aşkar edilmişdir (desmos – toxuma). Toxumalarda regenerasiya prosesini ləngidən amillər də aşkar edilmişdir. Məsələn, mitoz bölünmə yolu ilə çoxalan hüceyrələrdə proliferasiya prosesini ləngidən maddələr sintez edilir. Onlara *keylonlar* deyilir. Toxumanın bir hissəsi tələf olduqda sağlam hissədə keylonların miqdarı azalır. Bunun sayəsində regenerasiya prosesi sürətlənir. Regenerasiya başa çatdıqda isə toxumada keylonların miqdarı normal səviyyəyə çatır. Bu vaxt hüceyrə proliferasiyasının sürəti azalır. Adrenalin keylonların fəallığını artırır. Güman edildiyinə görə, mərkəzi sinir sisteminin regenerasiya prosesinə stimulyasiyaedici təsiri bununla əlaqədardır.

Keyfiyyətli qidalanmanın regenerasiya proseslərinin gedişinə böyük təsiri vardır. Qidanın tərkibində kifayət qədər tam keyfiyyətli zülallar və vitaminlər olduqda regenerasiya prosesi sürətlə gedir. C və D vitaminlərinin çatışmazlığı regenerasiyaya xüsusilə pis təsir göstərir.

§110. DİSTROFİYA VƏ ATROFİYA

Hüceyrədaxili mübadilənin pozulması ilə əlaqədar olan müxtəlif patoloji proseslər «d i s t r o f i y a l a r» adı altında birləşdirilir (*dys* – pozulma, *tropheo* – qidalanma). Mübadilənin hansı növünün pozulmasından asılı olaraq zülal, karbohidrat, piy, lipid və mineral distrofiyaları ayırd edilir. Orqan, toxuma və hüceyrələrin həcminin kiçilməsi ilə nəticələnən patoloji proses «a t r o f i y a» adlanır. Atrofiya toxuma və ya orqanın funksiyasının zəifləməsi ilə müşayiət olunur. Onun fizioloji və patoloji növləri vardır. Yenidoğulmuşlarda göbək arteriyasının və Botal axacağının obliterasiyası, yaşlı şəxslərdə cinsiyyət vəzilərinin atrofiyası, qocalarda fəqərəarası qığırdağın həcminin kiçilməsi fizioloji atrofiyalara misal ola bilər. Adətən qocalıq atrofiyaları orqan və toxumalarda maddələr mübadiləsinin zəifləməsi ilə müşayiət olunur.

Patoloji atrofiya geriyə dönə bilən prosesdir. Yəni, çox da dərin olmayan atrofiya prosesini törədən səbəb aradan qaldırıldıqda toxumaların normal strukturu və fizioloji halı bərpa olunur. Atrofiyaların əsas səbəbləri bunlardır: qida çatışmazlığı, endokrin vəzilərin fəaliyyətinin pozulması, mərkəzi və periferik sinir sisteminin zədələnmələri, intoksikasiyalar.

Patoloji atrofiya ümumi və ya yerli şəkildə ola bilər. *Ümumi atrofiya* qidalanma pozğunluqları (alimentar) və kaxeksiya törədən xəstəliklər nəticəsində meydana çıxır. Alimentar atrofiya ya qida çatışmazlığı nəticəsində, ya da qidanın orqanizm tərəfindən mənimsənilməsi pozulduqda inkişaf edir. Kaxeksiya mənşəli ümumi atrofiyaya isə xərçəng, hipofizar kaxeksiya (Simmonds xəstəliyi), hipotalamusun iltihabi və şiş xarakterli prosesləri ilə əlaqədar olan serebral kaxeksiya kimi xəstəliklərdə təsadüf edilir. Bəzən başqa xəstəliklər də (vərəm, brusellyoz, xronik dizenteriya və s.) ümumi atrofiyaya səbəb olur.

Yerli atrofiyaların bir neçə növü məlumdur. Aşağıda onlar haqqında məlumat verilir.

1. D i s f u n k s i o n a l a t r o f i y a (fəaliyyətsizlik nəticəsində yaranan atrofiya). Atrofiyanın bu növünü eksperimentdə yaratmaq üçün əzələlərin vətərlərini kəsirlər. İnsanda disfunksional atrofiyaya sümük sınıqları və oynaqların hərəkətinin pozulması ilə əlaqədar olan xəstəliklər zamanı təsadüf edilir; diş çıxarıldıqdan sonra çənə alveollarının kənarları, göz çıxarıldıqdan sonra görmə siniri fəaliyyətsizlik nəticəsində atrofiyaya uğrayır. Uzun müddət çəkisizlik şəraitində qalan kosmonavtların skelet əzələləri fəaliyyətsizlik nəticəsində atrofiyaya uğraya bilər. Fəaliyyətsizlik nəticəsində toxumalarda maddələr mü-

badiləsi zəifləyir, onların qanla təchizatı azalır. Atrofiyanın bu növünün qarşısını almaq üçün gimnastikadan və masajdan istifadə edilir.

2. Qan dövranı çatışmazlığı ilə əlaqədar olan atrofiyalar. Qan dövranı zəiflədikdə toxumalar hipoksiyaya uğrayır, onların hüceyrələrinin fəaliyyəti zəifləyir və həcmi kiçilir. Hipoksiya zamanı toxumalarda fibroblastlar proliferasiyaya uğrayır. Bunun nəticəsində toxumalar sklerozlaşır.

3. Nevrogen mənşəli atrofiyalar – orqan və ya toxumaların innervasiyasının pozulması nəticəsində inkişaf edir. Atrofiyanın bu növü maddələr mübadiləsinin neyrogen tənziminin pozulması və orqanların fəaliyyətinin zəifləməsi ilə əlaqədardır.

4. Orqan və ya toxumalara uzun müddət mexaniki təzyiq edilməsi nəticəsində inkişaf edən atrofiyalar. Beyin hidropsu zamanı sinir hüceyrələrinin, sidik yolları tutularkən böyrəklərin atrofiyaya uğraması bu mexanizmlə əlaqədardır. Atrofiyanın bu növünün patogenetik mexanizmində hüceyrələrin qanla təchizinin pozulması və onunla əlaqədar olan hipoksiya əsas yer tutur.

5. Fiziki, kimyəvi və farmakoloji amillərin təsiri nəticəsində törənən atrofiyalar. Atrofiyanın bu növü toxuma və hüceyrələrin zərərverici amillərə qarşı həssaslıq dərəcəsindən asılıdır. Məsələn, ionlaşdırıcı şüalar sümük iliyini və cinsiyyət vəzilərini başqa toxumalara nisbətən asanlıqla atrofiyaya uğradır; tiourasil qalxanabənzər vəzidə, alloksan Langerhans adacıqlarının β-hüceyrələrində atrofiya törədir. Bəzi hormonal preparatlar da endokrin vəzilərinin atrofiyasına səbəb ola bilər.

§111. ŞİŞ HAQQINDA ÜMUMİ MƏLUMAT

Şiş – *toxumaların hüceyrəvi elementlərinin sürətlə çoxalması ilə xarakterizə edilən və orqanizmin tənzimedici mexanizmlərinin təsiri ilə məhdudlaşmayan patoloji prosesdir.* Şiş yerləşdiyi orqanın struktur və funksiyalarından asılı olmadan qeyri-məhdud şəkildə inkişaf edə bilir. O, orqanizmin ümumi xəstəliyi olan şiş xəstəliyinin yerli təzahürüdür.

Şişlərin təbiətdə yayılması. Şiş xəstəliklərinə həm bitkilərdə, həm də heyvanların bütün növlərində təsadüf edilir. Bitkilərdə ən çox təsadüf edilən şiş xəstəliklərindən biri «tacabənzər fır» adlanır. Onurğasız heyvanlar da (milçəklər, molyusklar, xərçəngkimilər və s.) şiş xəstəliklərinə tutulurlar. Məsələn, drozofil milçəklərində melanoma xəstəliyinə təsadüf edilir. Bu xəstəlik nadir hallarda spontan şəkildə yaranır; eksperimental şəraitdə onu ionlaşdırıcı şüalar vasitəsilə yaradırlar. Balıqlar şiş xəstəliklərinə soyuqqanlı heyvanların başqa növlərinə nisbətən çox tutulurlar. Onlarda həm xoş, həm də bədxassəli şişlər aşkar edilmişdir. Suda-quruda yaşayan heyvanlarda özbaşına yaranan şiş xəstəliklərinə nadir hallarda təsadüf edilir; qurbağalarda epitelial şişlər (dəri vəzilərinin adenomaları, sidik-cinsiyyət orqanlarının şişləri) aşkar edilmişdir. Sürünənlərin müxtəlif növlərində də bəzi şiş növləri müşahidə edilir (məsələn, pitonlarda mədə fibroması və yumurtalıq xərçəngi); paleontoloji qazıntılar zamanı tapılan dinozavr skeletlərində sümük xərçəngi əlamətləri aşkar edilmişdir. Bu faktlar göstərir ki, şiş xəstəliyi bütün canlılar aləmi üçün səciyyəvidir. Lakin təkamül səviyyəsi yüksək olan canlılarda şişlərin daha çox növünə təsadüf edilir.

Məməli heyvanlarda olan şiş növlərinin əksəriyyətinə quşlarda da təsadüf edilir. Lakin müxtəlif quş növlərinin şiş xəstəliklərinə tutulma ehtimalı bir-birindən fərqlənir. Məsələn, toyuqlar şiş xəstəliklərinə ördək və qazlara nisbətən çox tutulur.

İnsanlarda şiş xəstəliklərinin növləri və xəstələnmə hallarının sayı bütün heyvanlardakına nisbətən çoxdur. Bu, insanın istehsalat və məişət şəraiti ilə əlaqədardır. Əhliləşdirilmiş heyvanlar şiş xəstəliklərinə eynicinsli vəhşi heyvanlara nisbətən çox tutulur. Bu, insanın məişətdə istifadə etdiyi vasitələrin şiş xəstəliklərinin inkişafında rolu olduğunu sübut edir. Bir sıra müasir istehsalat sahələrinin tullantıları arasında çoxlu miqdarda kimyəvi kanserogen maddə olur. Kimya sənayesinin tullantılarından əlavə, radioaktiv maddələr və rentgen şüaları da kanserogen təsir xassəsinə malikdir. Buna görə, şiş xəstəliklərini elmi-texniki tərəqqi ilə əlaqələndirir və sivilizasiya xəstəlikləri qrupuna aid edirlər.

İnsanlar arasında şiş xəstəliklərinə tutulma hallarının daha çox olması həm də bu xəstəliklərin uzun müddət ərzində yaranması ilə əlaqədardır. İnsan heyvanlara nisbətən uzun müddət yaşadığına görə, ətraf mühit amillərinin təsirinə daha çox məruz qalır. Dünyanın bütün ölkələrində şiş xəstəliklərinə təsadüf edilir. Lakin müxtəlif həyat, məişət və qidalanma şəraitində yaşayan insanlarda bu və ya digər lokalizasiyalı şişlərin inkişaf tezliyi bir-birindən fərqlənir. Məsələn, Avropa ölkələrində mədə və ağciyər xərçəngi ilə, Hindistanda isə qaraciyər xərçəngi ilə xəstələnmə hallarının sayı daha çoxdur. Müasir dövrdə sənaye cəhətdən inkişaf etmiş ölkələrin hamısında şiş xəstəliklərinə tutulma və bu xəstəliklərdən ölüm hallarının sayı ildən-ilə artır. Bunu xəstəliklərin diaqnostika üsullarının təkmilləşdirilməsi ilə və əhali arasında qocaların sayının artması ilə izah edirlər. Əldə olan məlumatlara görə,, hər il dünya əhalisinin 6,5 mln. nəfəri bədxassəli şiş xəstəliklərinə tutulur, 4,3 mln. nəfəri isə bu xəstəliklərdən ölür. Hazırda şiş xəstəlikləri əhali arasında ölüm səbəblərinin nisbi miqdarına görə (15-23%). ürək-damar xəstəliklərindən sonra ikinci yeri tutur.

Şiş toxumasının başqa toxumalardan fərqi. Şiş hüceyrələri *böyümə və çoxalma* xassələrinə görə, təkcə normal toxumaların hüceyrələrindən deyil, həm də başqa patoloji proseslərdə təsadüf edilən hüceyrələrdən fərqlənir. Məlumdur ki, proliferativ iltihab, hiperplaziya, regenerasiya və b. proseslər hüceyrələrin sürətlə çoxalması ilə müşayiət olunur. Lakin bu proseslərdə hüceyrə çoxalması orqanizmin tənzimedici sistemlərinin təsiri altında davam edir. Şiş hüceyrələri isə bu mexanizmlərdən asılı olmadan çoxalır.

Şişin ikinci əsas xüsusiyyəti *hüceyrə atipikliyidir*. Atipiklik dedikdə, şiş hüceyrələrinin quruluşunun, funksiyalarının, çoxalma və diferensiasiya qabiliyyətinin, həmçinin onda gedən maddələr mübadiləsinin normal hüceyrələrdən fərqli cəhətləri nəzərdə tutulur. Şiş hüceyrələrinin normal hüceyrələr üçün səciyyəvi olmayan yeni xassələr əldə etməsinə *anaplaziya* və ya *kataplaziya* adı verilmişdir (*ana* – əks, plasis – yaranma, *kata* – aşağı). Anaplaziya adı altında şiş hüceyrələrinin embrional hüceyrələrə xas olan struktur əldə etməsi nəzərdə tutulur. Son vaxtlar tədqiqatçıların əksəriyyəti bu termini qəbul etmir və «kataplaziya» terminindən istifadə edirlər. Kataplaziya ifadəsi ilə şiş hüceyrələrinin əldə etdiyi yeni xassələr nəzərdə tutulur. Şiş hüceyrələrində morfoloji, biokimyəvi, histokimyəvi və immunogen atipizm ayırd edilir.

M o r f o l o j i a t i p i z m həm hüceyrə, həm də toxuma səviyyəsində ola bilər. Şiş hüceyrələri formalarına, ölçülərinə və quruluşlarına görə, adi hüceyrələrdən fərqlənir. Buna *hüceyrə atipizmi deyilir.*

Adətən şiş hüceyrələri inkişaf etdikləri toxumanın normal hüceyrələrinə nisbətən iri olur. Atipizm qüvvətli ifadə olunduqda şiş toxumasının quruluşu sadələşir və o, eynitipli hüceyrələrdən ibarət olur (xüsusən bədxassəli şişlərdə). Şiş hüceyrələri ultrastruktur əlamətlərinə görə də adi hüceyrələrdən fərqlənir; onlarda ribosomların miqdarı nisbətən çox olur; ribosomlar sitoplazmada həm endoplazmatik şəbəkə ilə birləşmiş şəkildə, həm də sərbəst halda yerləşir; mitoxondrilərin forma və ölçüləri dəyişikliyə uğrayır, onlarda sitoxromoksidazanın aktivliyi az olur. Şiş hüceyrələrində nüvə böyük olur, sitoplazmanın nisbi miqdarı azalır; onlar membranlarının quruluşuna və membranlarla hüceyrədaxili orqanoidlərin qarşılıqlı əlaqəsinə görə, embrional hüceyrələrə bənzəyirlər. Belə hüceyrələrdə enerji ehtiyatının çox hissəsi böyümə və çoxalma proseslərinə sərf edilir. Onlarda membran səthi nisbətən böyük, hüceyrəarası əlaqələr isə zəif olur. Buna görə, maddələrin hüceyrə membranlarından keçməsi, hüceyrələrin qidalanması, membranların ətraf mühit qıcıqlarını qəbuletmə qabiliyfəti adi hüceyrələrdəkindən fərqlənir.

Toxuma atipizmi şişin inkişaf etdiyi toxumanın quruluşunun (yəni hüceyrələrlə hüceyrəarası maddənin qarşılıqlı münasibətinin) dəyişməsini ifadə edir. Stroma və parenximasının quruluşuna görə normal toxumalardan az fərqlənən şişlərə *homotipik şişlər deyilir.* Şişdə toxuma atipizmi qüvvətli olduqda histoloji müayinə zamanı onun hansı toxumadan inkişaf etdiyini təyin etmək mümkün olmur. Bunlara heterotipik şişlər deyilir.

Biokimyəvi atipizm şiş hüceyrələrinin maddələr mübadiləsinin normal mübadilədən fərqini ifadə edir. Şişlərin müxtəlif növlərində gedən mübadilə prosesləri bir-birindən fərqlənir. Lakin onlar arasında ümumi qanunauyğunluqlar da aşkar etmək mümkündür. Şiş hüceyrələrində toxuma tənəffüsü fermentlərinin (sitoxromoksidaza, katalaza), aktivliyi nisbətən az olur. Buna görə, şiş hüceyrələrində karbohidratların oksidləşməsinin anaerob yolu (qlikoliz) oksigenli şəraitdə keçən mübadiləyə nisbətən üstünlük təşkil edir. Onlarda xolesterinin, qlikogenin və nuklein turşularının miqdarı adi hüceyrələrdəkindən çox olur. Şiş hüceyrələrinin biokimyəvi dəyişiklikləri histokimyəvi müayinələrdə də aydın nəzərə çarpır (histokimyəvi atipizm). Müxtəlif şiş növləri histokimyəvi əlamətlərinə görə, həm normal toxumalardan, həm də bir-birindən fərqlənir. Məsələn, prostat vəzisi hüceyrələrində turş fosfataza və qeyri-spesifik ekzonukleaza fermentlərinin aktivliyi yüksək olur. Bu vəzidən inkişaf edən xərçəng hüceyrələrində həmin fermentlərin aktivliyi daha da yüksəlir. Mədəaltı vəzinin ekzokrin toxumasından inkişaf edən xərçəng hüceyrələrində esterazaların aktivliyi adacıq aparatının xərçəngindəkinə nisbətən yüksək olur. Müxtəlif şiş hüceyrələrinin histokimyəvi əlamətlərinin diaqnostik əhəmiyyəti vardır.

Şiş toxumalarında onların inkişaf etdikləri orqanizmin immunogen reaktivliyinə təsir göstərə bilən antigenlər aşkar edilir. Şişin im-

munogen atipizmi bu antigenlərlə əlaqədardır. İndiyə qədər şiş hüceyrələrində 5 növ antigen aşkar edilmişdir: 1) kanserogen maddələrin təsiri ilə əmələ gələn antigenlər – eyni kanserogen maddənin təsiri ilə müxtəlif heyvan növlərində və hətta eyni bir heyvanın müxtəlif toxumalarında əmələ gələn antigenlər bir-birindən fərqlənir; 2) virusların iştirakı ilə yaranan şiş antigenləri – eyni onkogen virusun təsiri ilə müxtəlif heyvan növlərində yaranan antigenlər təsir xüsusiyyətlərinə görə, bir-birindən fərqlənmir; 3) «transplantasion» izoantigenlər – bunlar transplantasiya edilən orqanların antigenlərinə oxşar olur; 4) embrional antigenlər – embrional inkişaf dövründə orqanizmin toxumalarında olan antigenlərə bənzəyirlər. Onların əsas növlərindən α_1 – fetoprotein (qaraciyər xərçəngi və kişi cinsiyyət vəzilərinin embrional xərçəngi), γ_1, α_2-fetoprotein (uşaq neyrooblastoması, bədxassəli limfoma) və karsinoembrional antigen (bağırsaqların və mədəaltı vəzilərin xərçəngi) nisbətən ətraflı tədqiq edilmişdir; 5) heteroantigenlər – orqanospesifik antigenlərdir, lakin onlar şişin inkişaf etdiyi orqan və toxumaya müvafiq gəlmirlər. Məsələn, qaraciyər xərçənginə tutulmuş adamlarda spesifik böyrək antigenləri, böyrək xərçəngi olan xəstələrdə isə qaraciyər antigenləri aşkar edilmişdir.

Şişin inkişaf xüsusiyyətləri. Adətən şişin inkişafı müəyyən bir proliferativ mərkəzdən başlayır. Həmin mərkəzin hüceyrələri daha sürətlə çoxalma qabiliyyəti əldə edirlər. Əvvəlcə adi hüceyrələr transformasiyaya uğrayaraq şiş hüceyrələrinə çevrilir, sonra isə onun inkişafı patoloji çoxalma qabiliyyətinə malik olan hüceyrələrin hesabına davam edir. Şiş toxuması öz ətrafında yerləşən başqa toxumaların və ümumi orqanizmin funksional halı ilə əlaqəsiz şəkildə böyüyür. Bu cəhətdən şiş hüceyrələrinin inkişafı iltihabla əlaqədar olan regenerasiyadan fərqlənir. Şişin inkişafının 2 yolu məlumdur: 1) espansiv böyümə; 2) infiltrativ böyümə.

Ekspansiv üsulla böyüyən şişlərə xoşxassəli, **infiltrativ üsulla** böyüyən şişlərə isə bədxassəli şişlər deyilir. Xoşxassəli şişlərdə yeni yaranan hüceyrələr ilkin çoxalma ocağının ətrafında bərabər səviyyədə yerləşir. Onlar sağlam toxumalardan kəskin sərhədlə ayrılır və böyüdükcə ətraf toxumaları sıxırlar (ekspansiv böyümə). İnfiltrativ üsulla böyüyən şişlərin hüceyrələri ayrı-ayrı qruplar şəklində ətraf toxumaların dərin qatlarına nüfuz edir. Onlar toxumalararası boşluqlar, yarıqlar, sinir və damar yataqları vasitəsilə ətrafa yayılır və orqanların tamlığını pozurlar. Bu şişlərin aydın nəzərə çarpan hüdudları olmur. Onları operativ yolla orqanizmdən tamamilə təcrid etmək çox çətindir. Bu şişlərdə olan hüceyrələr qruplar şəklində ayrılaraq, limfa və qan dövranı vasitəsilə başqa orqanlara keçə bilir (metastaz).

Şişlər müxtəlif sürətlə böyüyür. Adətən atipikliyi yüksək olan şişlərin böyümə sürəti nisbətən artıq, hüceyrələrinin diferensiasiya dərəcəsi isə aşağı olur. Hüceyrələrinin çoxalma qabiliyyəti yüksək olan şişlərdə stroma nisbətən zəif sürətlə inkişaf edir. Belə şişlərdə damarlar az inkişaf edir, nəticədə toxumaların qidalanması (xüsusən mərkəzi

hissədə) zəifləyir və onda nekrozlaşmış sahələr əmələ gəlir.

Şişlərin təsnifatı və nomenklaturası. Şişlər klinik gedişinə görə, 2 qrupa bölünür: 1) xoşxassəli və 2) bədxassəli. Bəzi hallarda xoşxassəli şiş bədxassəliyə çevrilə bilir. Bu proses maliqnizasiya adlanır. Bəd- və xoşxassəli şişlər bir-birindən toxumalarının xassələrinə və inkişaf üsullarına görə fərqlənir. Onların əsas fərqi aşağıdakılardır:

1. Bədxassəli şişlərdə həm toxuma, həm də hüceyrə atipiyası müşahidə edilir. Yəni şiş toxumasının strukturu adi toxumalardan fərqlənir və o, yetişməmiş hüceyrələrdən ibarət olur. Xoşxassəli şişlərdə yalnız toxuma atipizmi olur. Yəni onların hüceyrələri normal hüceyrələrə bənzəyir, lakin toxuma quruluşları adi toxumalardan fərqlənir;

2. Xoşxassəli şişlər normal toxumadan kapsulla ayrılır, bədxassəli şişlərdə isə kapsul olmur;

3. Bədxassəli şişlər infiltrativ, xoşxassəlilər isə ekspansiv üsulla böyüyür. Yəni bədxassəli şişlər toxumaların arasına kök atır, xoşxassəlilər isə böyüdükcə sağlam toxumaları sıxışdırır, lakin onların daxili qatlarına nüfuz etmir;

4. Xoşxassəli şişlərdə maddələr mübadiləsi sağlam toxumalardakından fərqlənmir, bədxassəlilərdə isə mübadilə təhrif olunmuş yolla gedir;

5. Bədxassəli şişlərin metastaz vermək qabiliyyəti vardır, xoşxassəlilər isə metastaz vermir. Çünki, xoşxassəli şişlərdə hüceyrələr bir-birilə möhkəm birləşir və şişin kapsulu bu hüceyrələrin kontakt yolu ilə ətraf toxumalara keçməsinə mane olur;

6. Bütün şişlər residiv verə bilər (yəni cərrahi yolla müalicədən sonra şişin yerləşdiyi nahiyədə yenidən eyni xassəli şiş yarana bilər). Lakin xoşxassəli şişlərin residivlərinə az təsadüf edilir;

7. Bədxassəli şiş orqanizmi kaxeksiyaya uğradır, xoşxassəli şiş olan orqanizmdə kaxeksiya yaranmır. Xoşxassəli şişlər orqanizmə toksik təsir göstərmir. Onların orqanizmə göstərdikləri zərərli təsir ətraf toxuma və orqanların sıxılması ilə əlaqədardır. Buna görə, xoşxassəli şişlərin nəticələri prosesin lokalizasiyasından asılıdır. Həyat üçün yüksək əhəmiyyətli orqanların (xüsusən beynin) xoşxassəli şişləri tezliklə orqanizmin məhvinə səbəb olur. Deməli, bu şişlər histoloji cəhətdən xoşxassəli olsalar da, orqanizmə təsirlərinə görə, bədxassəlidir.

Beləliklə, xoş- və bədxassəli şişlər arasında kəskin sərhəd yoxdur. Buna görə, şişlərin müasir təsnifatında toxuma quruluşu əsas götürülür. Onları inkişaf etdikləri toxumanın adı ilə adlandırır və əlavə olaraq yetişmiş və yaxud yetişməmiş olduqlarını göstərirlər. Müşahidələrdən aydın olmuşdur ki, yetişməmiş və ya az yetişmiş hüceyrələrdən inkişaf edən şişlər çox vaxt daha sürətlə böyüyür, ətraf toxumaları parçalayır, metastaz və residiv verməyə meylli olurlar. Şişlərin adlarını inkişaf etdikləri toxumanın adına «oma» şəkilçisi əlavə etməklə düzəldirlər (blastoma sözündən). Məsələn, mioma, osteoma, xondroma, fibroma. Yetişməmiş şişlərin adları inkişaf etdikləri hüceyrələrin adından düzəldilir. Məsələn, mioblastoma (mioblastlardan inkişaf edən şiş). Bəzi şiş-

lərin xüsusi adları vardır. Məsələn, epitel toxumasının bədxassəli şişləri *xərçəng* və ya *karsinoma* adlanır; birləşdirici toxumanın bədxassəli şişinə *sarkoma* deyilir. Bəzi şişlərin adı yarandığı toxuma və ya orqanın adından götürülmüşdür (meningioma, hepatoma, timoma və s.)

Şişlərin metastazvermə qabiliyyəti. Bədxassəli şiş hüceyrələrinin ümumi toxumadan ayrılıb, başqa orqanlara keçmək və yeni şişlər törətmək qabiliyyəti vardır. Bu yolla yaranan şişlərə metastazlar deyilir. Şiş hüceyrələri 3 yolla metastaz verə bilir: 1) hematogen; 2) limfogen; 3) toxuma yolu (yəni toxumaarası sahələr vasitəsilə bir nahiyədən digərinə və ya bir-birilə təmasda olan orqanların birindən digərinə).

Metastazlar limfogen yolla daha çox yayılır. Buna görə, onlara regionar limfa vəzilərində tez-tez təsadüf edilir. Məsələn, süd vəzisi xərçənginə tutulmuş adamda ilk metastazlar döş əzələlərinin arasında və qoltuqaltı çuxurun limfa vəzilərində əmələ gəlir; alt dodağın xərçəngi çənəaltı limfa vəzilərinə daha çox metastaz verir. Şiş hüceyrələri limfa və qan damarları vasitəsilə embollar şəklində yayılır. Lakin bu embolların hamısı metastaza çevrilmir (çox hissəsi tələf olur). Onların metastaza çevrilməsində həm şiş hüceyrələrinin xassələrinin, həm də orqanizmin reaktivliyinin rolu vardır. Embol metastaza çevrilmək üçün ilk növbədə damar divarına daxil olmalıdır. Adətən diferensiasiya dərəcəsi aşağı olan şiş hüceyrələri damar divarından daha asanlıqla keçir. Metastazların inkişafında şiş embollarının damar divarına yapışmaq qabiliyyətinin də müəyyən əhəmiyyəti vardır. Böyük həcmli şiş embolları xırda damarlarda ilişib qalır. Bundan əlavə, şiş və endotel hüceyrələrinin səthlərində olan mukoprotein təbəqələri onların bir-birinə yapışmasını asanlaşdırır. Şiş embolları damar divarlarına yapışmaqla qanın hərəkətini ləngidir. Bunun nəticəsində damarların daxilində tromb əmələ gəlir. Fibrin lifləri şiş hüceyrələrini damar divarına daha da möhkəm yapışdırır və metastazların inkişafına şərait yaradır. Metastazların yaranması həm də şiş hüceyrəsinin düşdüyü orqan və ya toxumanın vəziyyətindən, yəni onun şişə qarşı nə dərəcədə müqavimət göstərməsindən asılıdır. Buna görə, dalaqda metastazlar nisbətən çətinliklə inkişaf edir; əzələlərin daxilində də xərçəng metastazlarına az təsadüf edilir. Çox vaxt müəyyən bir nahiyənin şişi seçici surətdə bəzi orqanlara daha asanlıqla metastaz verir. Məsələn, döş, prostat və qalxanabənzər vəzilərin şişləri regionar limfa düyünlərinə və sümüklərə, ağciyər xərçəngi isə beynə və böyrəküstü vəzilərə daha asanlıqla metastaz verir. Metastazın əmələ gəlməsində şiş embollarının tərkibindəki hüceyrələrin sayının da müəyyən rolu vardır. Eksperimental yolla müəyyən edilmişdir ki, eyni nəsildən olan siçanların birindən digərinə süd vəzisi xərçəngi köçürmək üçün ən azı 10 min xərçəng hüceyrəsi götürülməlidir. Deməli, şiş embolunun şişə çevrilməsi üçün onun tərkibində müəyyən minimal miqdarda hüceyrə olmalıdır.

Şişin inkişaf prosesində əldə etdiyi bütün dəyişikliklərin cəmi **«inkişaf silsiləsi» (proqressiya)** adlanır. İnkişaf silsiləsi dedikdə, şişin bəd-

xassəlilik dərəcəsi və geriyə dönməyən keyfiyyət dəyişiklikləri nəzərdə tutulur. Beləliklə, bu anlayış şişin inkişafını yox, onu normal toxumalardan fərqləndirən yeni xassələri ifadə edir. Buraya şişin inkişaf sürəti və xoşxassəli şişin bədxassəliyə çevrilməsi (maliqnizasiya), metastaz vermək qabiliyyəti, orqanizmin funksiyalarından asılı olmadan böyümək xassəsi (anatomik-fizioloji muxtariyyət) və s. aiddir.

Şişin funksional xassələri. Şişin inkişaf etdiyi toxuma və orqan üçün spesifik olan funksiyaları nə dərəcədə yerinə yetirə bilməsi morfoloji və biokimyəvi kataplaziya (atipizm) dərəcəsindən asılıdır. Yüksək diferensiasiyalı şiş hüceyrəsi inkişaf etdiyi toxumanın funksiyasını yerinə yetirə bilir. Məsələn, Langerhans adacıqlarından inkişaf edən bəzi şişlərdə insulin sintez edilir; böyrəküstü vəzinin və hipofizin bəzi şişləri də hormon hasil edir. Bu, həmin şişlərin səciyyəvi əlamətlərinin yaranmasına səbəb olur və xəstəliklərin diaqnostikasına yardım göstərir; qaraciyər hüceyrələrindən inkişaf edən şiş bilirubin ifraz edir və çox vaxt yaşıl rəngə boyanır; mədə çıxacağında olan xərçəng hüceyrələri selik ifraz edir. Diferensiasiya etməmiş şişlər yarandıqları toxumalara məxsus olan funksiyaları tamamilə itirə bilər.

§112. ŞİŞLƏRİN ÜMUMİ ETİOLOGİYASI

Şişlərin yaranmasında bioloji, fiziki və kimyəvi amillərin rolu vardır. Bu amillər bəzi hallarda orqanizmə kompleks şəkildə təsir göstərə bilər. Lakin ayrılıqda götürülmüş konkret bir amilin təsiri ilə də şiş xəstəliyi əmələ gəlir. Şişin etiologiyasını izah etmək üçün müxtəlif nəzəriyyələr irəli sürülmüşdür: 1) dizontogenetik nəzəriyyə; 2) fiziki-kimyəvi nəzəriyyə; 3) virus-genetik nəzəriyyə; 4) polietioloji nəzəriyyə.

Dizontogenetik nəzəriyyənin müəllifi Konheymdir (1878). Bu nəzəriyyəyə görə, şişlər hüceyrələrin embrional inkişaf qüsurları əsasında yaranır. Xarici mühit amilləri bu prosesə yalnız sürətləndirici (və ya ləngidici) təsir göstərə bilər. Son illərdə tədqiqatçıların əksəriyyəti bu nəzəriyyəni inkar edir. Çünki, eksperimental şəraitdə inkişaf qüsuru olmayan heyvanlarda da şiş yaratmaq mümkün olmuşdur. Bununla birlikdə, bəzi şişlərin dizontogenetik yolla əmələ gəlməsi heç bir şübhə doğurmur; dəridə olan xalın melanomaya çevrilməsi, xorda qalıqlarından onurğa şişlərinin (xordoma) yaranması dizontogenetik mexanizmlərlə əlaqədardır. İnkişaf qüsuru sayəsində dəridə meydana çıxan xalı xərçəngqabağı dəyişiklik hesab etmək olar. Lakin çox vaxt belə qüsurlar insanın ömrü boyu şişə çevrilmir. Son vaxtlara qədər xərçəng xəstəliyinə tutulan xəstələrin yaxın qohumları arasında bu xəstəliyin çox yayıldığını nəzərə alan bir sıra alimlər şişləri irsi yolla nəsildən-nəslə verilən patoloji proses hesab edirdilər. Hətta bu fikirlər eksperimental yolla da təsdiq edilmişdi. Belə ki, ailədaxili çarpazlaşdırma yolu ilə dişi fərdlərinin əksəriyyətində süd vəzisi xərçəngi olan və bu xəstəliyə tutulmayan siçan nəsilləri əldə edilmişdi. Lakin Bittnerin (1945) müşahidələrindən aydın oldu ki, xərçəng xəstəliyinə

tutulma ehtimalı yüksək olan siçan balalarını sağlam nəsildən olan siçanların südü ilə yemlədikdə, onlarda bu xəstəliyə tutulma hallarının sayı azalır. Sağlam nəsildən olan siçan balalarını xəstə siçanların südü ilə yemlədikdə isə onlarda da çox vaxt xərçəng şişi əmələ gəlir. Bu təcrübələr göstərdi ki, şiş xəstəliyinə **«tutulma qabiliyyəti»** siçan balalarına irsi yolla deyil, ana heyvanların südü vasitəsilə verilir. Süd vasitəsilə verilən bu kanserogen maddəyə «süd amili» adı verilmişdir. Onun təbiəti haqqında hələlik dəqiq məlumat yoxdur. Bəzi alimlərin fikrinə görə, süd amili xüsusi onkogen viruslardan ibarətdir. Lakin onun hormonal və ya kimyəvi amil olduğunu göstərənlər də vardır. Müasir təsəvvürlərə görə, irsiyyət şişin inkişafında yalnız meyltörədici amil kimi iştirak edə bilər.

Fiziki-kimyəvi nəzəriyyə. Şişin müxtəlif fiziki və kimyəvi qıcıqlandırıcıların təsiri ilə əmələ gəlməsi çox qədim zamanlarda müşahidə edilmişdir. R.Virxov (1885) bu müşahidələrə əsaslanaraq, şişin yaranması haqqında «qıcıq nəzəriyyəsini» irəli sürmüşdür. Fiziki-kimyəvi nəzəriyyə əslində qıcıq nəzəriyyəsinin inkişaf etdirilmiş formasıdır. Müasir dövrdə bir sıra kimyəvi maddələrin və ionlaşdırıcı şüaların şişlərin yaranmasına səbəb olduğu heç bir şübhə doğurmur.

Kimyəvi amillərin təsiri ilə yaranan xərçəng xəstəliyi haqqında tibbi ədəbiyyatda ilk dəfə 1775-ci ildə ingilis həkimi Pott məlumat vermişdir. O dövrdə İngiltərədə mənzil sobalarının bacalarını yeniyetmə oğlanlar təmizləyirdilər. Onlar bu məqsədlə çılpaq halda bacalara daxil olurdular. Bacatəmizləyənlər arasında tez-tez dəri xərçəngi ilə xəstələnmə hallarına təsadüf edilirdi. Pott bu hadisəni qurum və qatranın dəriyə təsiri ilə izah etmişdi. Qurum bacatəmizləyənlərin dəri büküşlərində (xüsusən xayalıqda) toplanaraq, xronik iltihabi proseslərin və xərçəngin yaranmasına səbəb olurdu.

Kimyəvi kanserogen maddələrin təsiri ilə yaranan xərçəng xəstəliyinin tibb alimlərinə məlum olan ikinci növünə Rayxenşteyn xəstəliyi adı verilmişdir. Aşağı Silezi-yanın *Rayxenşteyn knyazlığı* adlı yaşayış məntəqəsində əhali arasında dəri xərçəngi-nə tutulma hallarının sayı nisbətən çox idi (xəstəliyin adı buradan götürülmüşdür). Aparılan tədqiqatlardan aydın oldu ki, həmin ərazidəki içməli suların tərkibində çoxlu miqdarda arsen birləşmələri vardır.

1915-1918-ci illərdə yapon tədqiqatçıları Yamaqiva və İşikava dovşanın qulağına uzun müddət daşkömür qatranı sürtməklə, eksperimental xərçəng şişi yaratmağa müvəffəq oldular. Bu təcrübədən 15 il sonra daşkömür qatranından təmiz halda yüksək kanserogen aktivliyə malik olan maddə – 3,4-benzpiren alındı. Sonralar daşkömür qatranının tərkibində olan kanserogen maddələrin yeni növləri (1, 2, 5,6-dibenzantrasen, 9,10-dimetil-1,2-benzantrasen, fenantren və s.) aşkar edildi. Hazırda kanserogen maddələrin 500-dən artıq növü məlumdur. Onların əksəriyyəti politsiklik karbohidrogenlər qrupuna aiddir. Onları eksperimentdə dəri altına yeritməklə sarkoma, dəriyə sürtməklə xərçəng modeli yaradırlar. Kanserogen maddələrin orqanizmdə törətdiyi dəyişikliklərin xarakteri onların orqanotropluğundan asılıdır. Yəni onlar daha çox toplandıqları toxumalarda şiş xəstəliyi törədirlər. Məsələn, orqanizmdən sidik vasitəsilə xaric edilən kan-

serogenlər böyrəklərdə və sidik kisəsində, dərinin piy vəziləri vasitəsilə ifraz edilənlər – dəridə, süd vəziləri vasitəsilə xaric edilənlər – süd vəzilərində şiş törədirlər.

Politsiklik aromatik karbohidrogenlərdən başqa, aromatik amin və amidlər, nitrobirləşmələr, aflatoksinlər və b. maddələr də orqanizmə kanserogen təsir göstərə bilər.

İnsanın istehsalat sahələrində təmasda olduğu bəzi kimyəvi maddələr və bir sıra farmakoloji preparatlar kanverogen təsir xassəsinə malikdir. İstehsalat mənşəli kanserogen maddələrin təsiri ilə yaranan xərçəng xəstəliklərinə **«peşə xərçəngi»** deyilir. Bacatəmizləyənlərin dəri xərçəngi peşə xərçənglərinin insanlara məlum olan ilk növüdür. Anilin boyaqları və parafin istehsal edən zavodların fəhlələrində də peşə xərçənginə təsadüf edilir. Anilin boyaqları istehsalının aralıq məhsulları (benzidin, 2-naftilamin və s.) insanda sidik kisəsi xərçəngi, parafin dəri xərçəngi törədir. Bunlardan əlavə, istehsalat amillərindən asbest, vinilxlorid, bəzi metalların duzları, benzol və b. maddələr şiş xəstəliklərinin yaranmasına səbəb olur. Asbestin uzunmüddətli təsiri ilə insanda ağciyər xərçəngi, vinil-xloridin təsiri ilə müxtəlif lokalizasiyalı şiş xəstəlikləri (qaraciyər angiosarkoması, hemoblastozlar, beyin şişləri və s.) əmələ gəlir; bəzi metal birləşmələri (kalsium oksidi, xromatlar, nikel birləşmələri) ağciyər xərçəngi, arsen birləşmələri dəri xərçəngi törədir.

Kanserogen təsirli dərman preparatlarına tsiklofosfamid, fenasetin, xloroform və s. aiddir. Uzun müddət tsiklofosfamid qəbul edən şəxslərdə sidik kisəsi xərçəngi əmələ gələ bilər; fenasetinin uzun müddət qəbul edilməsi isə böyrək ləyənlərində şişin yaranmasına səbəb ola bilər.

Təbii kanserogen maddələrin əsas növlərindən biri aflatoksinlərdir (*Aspergillus flavus* tipli kif göbələkciklərinin həyat fəaliyyəti məhsulları). Onların təsiri ilə qaraciyər xərçəngi yarana bilər.

Bəzən şiş xəstəlikləri endogen mənşəli kanserogen maddələrin təsiri ilə yaranır. Endogen kanserogen maddələrə tirozinin mübadilə məhsulları, bəzi hormonlar və b. maddələr aiddir. Hormonal balansın pozulması ilə əlaqədar olan xərçəng xəstəliyi endogen kimyəvi kanserogenez yolu ilə əmələ gəlir. Hipofiz hormonlarının və estrogenlərin şiş xəstəliklərinin inkişafında böyük rolu vardır.

Fiziki kanserogen amillərə radioaktiv və ultrabənövşəyi şüalar, rentgen şüaları, istilik enerjisi və travmalar aiddir. Dəri xərçənginə Ekvator zonasında yaşayan insanlar arasında nisbətən çox təsadüf edilir. Bunu isti ölkələrdə əhalinin ultrabənövşəyi şüaların təsirinə daha çox məruz qalması ilə izah edirlər. Həmin zonalarda yaşayan kişilərdə qulaq seyvanı dərisinin xərçənginə qadınlardakına nisbətən çox təsadüf edilir. Çünki, qadınların saçları nisbətən uzun olduğuna görə, qulaqları günəş şüasından qoruyur. Ekvator zonasında yaşayan ağdərili insanlar dəri xərçənginə zəncilərə nisbətən çox tutulurlar. Çünki, zəncilərin dərilərində olan piqment təbəqəsi onları günəş işığının ult-

rabənövşəyi şüalarından mühafizə edir. Uzun müddət günəş şüası altında saxlanılan siçan və siçovulun dərisinin tüklə örtülməyən hissələrində xərçəng şişi əmələ gəlir. Bunlar ultrabənövşəyi şüaların kanserogen təsirə malik olduğunu sübuta yetirir.

Radioaktiv maddələrin də kanserogen təsiri vardır. 1945-ci ildə Amerika hərbçiləri tərəfindən atom bombası atılmış Xirosima və Naqasaki şəhərlərində indiyə qədər bədxassəli şiş xəstəliklərinə tutulma və onlardan ölüm hallarının sayı yüksəkdir.

Fiziki amillərdən mexaniki travmalar və yanıqlar da şiş xəstəliklərinin yaranmasına səbəb ola bilər. Bəzən bədənin əzilmiş və yaralanmış nahiyələrində xərçəng şişi əmələ gəlir. Görünür, belə hallarda travmalarla əlaqədar olan iltihabi regenerasiya nəticəsində hüceyrədaxili mübadilədə baş verən dəyişikliklər şişin inkişafına şərait yaradır. Bəzi qəlyan çəkən adamların alt dodaqlarında xərçəng şişi inkişaf edir. Bu, alt dodağın tez-tez yanması və tütün tüstüsünün təsirinə məruz qalması ilə əlaqədardır. Bundan əlavə, tütün tüstüsünün tərkibində kanserogen təsirli maddələr də vardır (politsiklik aromatik karbohidrogenlər; arsen, xrom və nikel birləşmələri). Tütünün tərkibində az miqdarda radioaktiv polonium (^{210}Po) olur. Onun yüksək dozası kanserogen təsir xassəsinə malikdir.

Kimyəvi və fiziki kanserogen amillər əvvəlcə toxumaları distrofik və atrofik xarakterli struktur dəyişikliklərinə uğradır, sonra isə həmin nahiyələrdə proliferasiya və şiş ocaqları əmələ gəlir.

V i r u s - g e n e t i k n ə z ə r i y y ə y ə görə, şişlərin yaranmasına səbəb olan əsas amil onkogen viruslardır. Onkogenez prosesində virusların rolu haqqında ilk fərziyyəni Barrel (1903) və İ.İ.Meçnikov (1910) irəli sürmüşlər.

1910-cu ildə Rous toyuq sarkomasının hüceyrəsiz filtratını sağlam toyuqlara yeritməklə, onlarda sarkoma xəstəliyi yaratmışdır. Lakin məməli heyvanlarda bu yolla şiş xəstəliyi yaratmaq uzun müddət mümkün olmamışdır. Nəhayət, 1950-ci ildə Qross viruslar vasitəsilə siçanlarda leykoz xəstəliyi yaratmağa müvəffəq olmuş, daha sonra isə polioma viruslarını aşkar etmişdir. İnsanlarda bədxassəli şişlərin viruslarla əlaqəsi haqqında hələlik dəqiq məlumat yoxdur.

Şişlərin etiolojiyasında virusların rolunu izah edən müasir nəzəriyyə L.A.Zilberə (1945) məxsusdur. Onun fikrinə görə, onkogen viruslar normal hüceyrələrin genetik aparatları ilə birləşib, onları şiş hüceyrələrinə çevirir; şişin sonrakı inkişafı isə virusların iştirakı olmadan davam edir. L.A.Zilberin nəzəriyyəsi şiş hüceyrələrində virusların tapılmamasının səbəbini izah etməyə imkan verir.

Məməli heyvanlarda şiş xəstəlikləri törədən virusların nisbətən ətraflı öyrənilmiş növlərindən biri – polioma virusudur. Bu virus vasitəsilə 7 növ məməli heyvanın (siçan, siçovul, dovşan və s.) müxtəlif toxumalarında 27-yə qədər şiş növü yaratmaq mümkün olmuşdur. Polioma virusu yenidoğulmuş heyvanlara daha qüvvətli kanserogen təsir göstərir; heyvanın yaşı artdıqca, virusa qarşı həssaslığı azalır. Belə

ki, yenidoğulma dövründən 2 həftə sonra heyvanlarda polioma virusları vasitəsilə şiş xəstəliyi yaratmaq mümkün olmur.

İnsanlarda bəzi şişlərin herpes viruslarının təsiri ilə yarandığını göstərən faktlar aşkar edilmişdir (limfoma, burun-udlaq xərçəngi, uşaqlıq boynu xərçəngi və s.)

Polietioloji nəzəriyyə. Yuxarıda verilən məlumatdan aydın olur ki, şişlərin yaranmasında müxtəlif amillər iştirak edir. Bunları nəzərə alan N.N.Petrov şişlərin yaranması haqqında polietioloji nəzəriyyəni irəli sürmüşdür. Bu nəzəriyyə şişin əmələ gəlməsini müxtəlif amillərin (fiziki, kimyəvi, virus, radiasion, dishormonal və s.) təsiri ilə izah edir. Məlumdur ki, hüceyrə bölünməsi müxtəlif amillərin təsiri ilə sürətlənə bilər; şişin yaranması təkcə bu amillərdən deyil, həm də hüceyrələrin onlara qarşı həssaslığından asılıdır.

§113. ŞİŞLƏRİN PATOGENEZİ

Kanserogenez (blastomogenez) prosesinin mexanizmi hələlik tam aydınlaşdırılmayıb. Potterin fikriinə görə, bu proses aşağıdakı mərhələlərlə həyata keçir: normal hüceyrə mutagen amillərin təsiri altında xərçəngqabağı hüceyrələrə çevrilir. Onlardan yardımçı amillərin (kanserogenlər) təsiri ilə «şərti» şiş hüceyrələri əmələ gəlir. Bu hüceyrələr qüvvətli tənzimedici amillərin təsirinə tabe olurlar. Yəni onlar qüvvətli fizioloji amillərin (məsələn, əks-istiqamətdə təsir göstərən hormonların) təsiri ilə öz inkişaflarını dayandıra bilir, həmçinin diferensiasiya qabiliyyətlərini az da olsa, saxlayırlar. Kanserogen və yardımçı amillərin təsiri uzun müddət davam etdikdə «şərti» şiş hüceyrələrinin diferensiasiya qabiliyyəti və fizioloji qıcıqlara cavab vermək xassəsi tamamilə itir. Morfoloji cəhətdən şişlərin yaranma mexanizmini 2 mərhələyə bölmək olar: 1) şişqabağı dəyişikliklər mərhələsi; 2) şişin inkişafı.

Şaşqabağı dəyişikliklər mərhələsinə aid olan əlamətlərin vaxtında aşkar edilməsinin həm nəzəri, həm də praktik əhəmiyyəti vardır. Onları öyrənməklə, şiş xəstəliklərinə tutulma ehtimalı yüksək olan insanları aşkar etmək, şişlərin inkişafının qarşısını almaq və xəstəliyə vaxtında diaqnoz qoymaq mümkündür. Morfoloqlar şişqabağı dəyişiklikləri *«şiş şəraiti»* və *«həqiqi şişqabağı dəyişikliklər»* olmaqla 2 qrupa bölürlər. Toxumalarda olan distrofiya, atrofiya, hiperplaziya və metaplaziya halları şişqabağı şərait hesab edilir. Bu dəyişikliklərin inkişafı sayəsində toxuma və orqanlarda həqiqi şişqabağı dəyişiklik (hiperplaziya, displaziya) ocaqları yaranır. Şişqabağı dəyişikliklər arasında hüceyrə displaziyalarına böyük əhəmiyyət verilir (*dys* – pozğunluq, *plasis* – formalaşma). Displaziyaya uğramış hüceyrələrdə proliferasiya ilə diferensiasiya arasında əlaqə pozulur; nəticədə hüceyrə atipizmi əlamətləri meydana çıxır.

Müxtəlif orqanların şişqabağı dəyişikliklər bir-birindən fərqlənir. Bunlara süd vəzisində olan xoşxassəli displaziyalar; mədədə olan vəzi

polipləri, xronik xoralar, atrofik-hipoplastik qastritlər, yoğun bağırsağın ateromatoz polipləri; dərinin xora və çatları, inkişaf qüsurları və hiperkeratozlar; uşaqlıq boynunun bəzi xronik xəstəlikləri (endoservisit, leykoplagiya, eritroplagiya) aiddir.

Şişqabağı (xərçəngqabağı) halları 2 qrupa bölürlər: 1) obliqat (mütləq); 2) fakultativ (şərti).

Obliqat xərçəngqabağı hallar müəyyən inkişaf mərhələsindən sonra mütləq şişə çevrilir. Onlar çox vaxt irsi meyllə əlaqədar olurlar. Piqmentli kseroderma, gözün torlu qişasının neyroblastoması, neyrofibromatoz, yoğun bağırsaq polipozu kimi patoloji proseslər obliqat xərçəngqabağı hallara misal ola bilər. Keçirilən xəstəliklər nəticəsində toxumalarda yaranan hiperplastik və displastik proseslər, həmçinin bəzi embrional inkişaf qüsurları (məsələn, dəridə olan piqment ləkələri) *fakultativ xərçəngqabağı* hal hesab edilir. Onlar nisbətən az hallarda şişə çevrilir.

Şişqabağı halın yarandığı dövrdən şiş xəstəliyinin inkişafına qədər keçən müddət şərti olaraq «*gizli dövr*» adlanır. Bu dövrün uzunluğu prosesin lokalizasiyasından və növündən asılıdır. Eksperimental tədqiqatların nəticələrinə görə, şişqabağı halın şiş xəstəliyinə çevrilməsi ilə nəticələnən prosesdə aşağıdakı mərhələlər ayırd edilir: 1) toxuma regenerasiyasının pozulması; 2) hiperplaziya şəklində təzahür edən şişqabağı dəyişikliklər; 3) proliferasiyaya uğrayan hüceyrələrin tədricən maliqnizasiyası; 4) şiş hüceyrələrinin əmələ gəlməsi; 5) şişin inkişaf silsiləsi.

Uilyamsın (1953) «şiş sahələri» nəzəriyyəsi şişin inkişafını çoxmərhələli proses kimi izah edir. Nəzəriyyəyə görə, əvvəlcə orqan və ya toxumada çoxlu böyümə nöqtələri (yəni proliferasiya ocaqları) əmələ gəlir; onlar «şiş sahələrini» təşkil edirlər. Proliferasiya ocaqlarının şişə çevrilməsi (maliqnizasiya) tədricən (mərkəzdən periferiyaya doğru) davam edir; bu yolla müxtəlif maliqnizasiya ocaqları vahid şiş toxuması şəklində birləşir. Uilyamsın fikrinə görə, «şiş sahəsi» əvvəlcə şiş hüceyrələri ilə tutulur, sonra isə şiş öz hüceyrələrinin bölünməsi hesabına inkişaf edir (bu fikir hələlik mübahisəlidir).

Müasir təsəvvürlərə görə, normal hüceyrə öz genetik aparatında olan dəyişikliklər (somatik mutasiyalar) sayəsində şiş hüceyrələrinə çevrilir. İndiyə qədər məlum olan kanserogen amillərin 90 faizdən çox hissəsi mutasiyatörədici təsir xassəsinə malikdir. Onlar (ionlaşdırıcı şüalar, kimyəvi mutagenlər, bəzi viruslar) hüceyrələrdə nuklein turşularının struktur və funksiyalarını dəyişməklə, kanserogen təsir göstərirlər. Bu prosesdə əvvəlcə bir və ya bir neçə hüceyrə dəyişikliyə uğrayır, sonra isə həmin hüceyrələr şişlərin inkişafında «təşəbbüsçü» kimi iştirak edir. İnkişaf xüsusiyyətində olan *muxtariyyət* (orqanizmin tənzimedici reaksiyalarından asılı olmadan inkişafetmə qabiliyyəti) şiş hüceyrələrinin adi hüceyrələrə nisbətən sürətlə çoxalmasına imkan verir. Bu hüceyrələr bölünmə yolu ilə çoxaldıqca, növbəti çevrilmələrə məruz qalır. Bu prosesin dərinliyi kanserogen amilin doza-

sından da asılıdır. Adətən kanserogen maddələr *additiv* təsir göstərir. Yəni onların ən kiçik dozaları da izsiz qalmır. Kanserogen amilin orqanizmə ilk dəfə təsir göstərdiyi vaxtdan xəstəlik əlamətlərinin meydana çıxmasına qədər bir neçə həftədən uzun illərə qədər (30-40 il) dövr keçə bilər. Bəzi müəlliflər bədxassəli şiş hüceyrələrinin yaranmasında 3 mərhələ ayırd edirlər: I mərhələdə hüceyrələr neoplastik dəyişikliklərə uğrayır (neoplastik hüceyrə zonaları əmələ gəlir), lakin hələlik aydın nəzərə çarpan şiş müşahidə edilmir). Beləliklə, şişqabağı vəziyyət yaranır.

Şişlərin əksəriyyəti yalnız bir ədəd neoplastik dəyişikliyə uğramış hüceyrədən inkişaf edir. Bəzi hallarda isə eyni vaxtda bir neçə şişqabağı hüceyrə yarana bilər. Belə hüceyrələr histoloji cəhətdən bir-birindən fərqlənir. Bu mərhələdə baş verən mutasiyalarla əlaqədar olan pozğunluqlar hüceyrələrin genetik aparatlarında möhkəmlənir. Bu dəyişikliklərin yaranmasında orqanizmin ümumi vəziyyətinin böyük rolu vardır. Belə ki, orqanizmin yaşı, sinir sisteminin, hormonal balansın, maddələr mübadiləsinin vəziyyəti və b. amillər onkogenez prosesinə ya şərait yaradır, ya da onun qarşısını alır. Blastomogenez prosesinin II mərhələsində hüceyrələrin çoxalması sürətlənir, onların inkişaf silsiləsi şiş düyünlərinin yaranması ilə nəticələnir. Bəzən toxumalarda eyni vaxtda bir neçə şiş ocağı yaranır. Onların hər biri ayrıca bir hüceyrənin çoxalması ilə əlaqədardır. Təbii seçmə sayəsində şiş toxumalarında daha sürətlə çoxalan və anatomik-funksional müxtariyyəti yüksək olan hüceyrə həyat qabiliyyətini daha yaxşı mühafizə edir. Blastomogenezin III mərhələsində şişin inkişaf silsiləsi davam edir və o, bədxassəli şişlər üçün səciyyəvi olan xassə əldə edir.

§114. ŞİŞ TOXUMASINDA MADDƏLƏR MÜBADİLƏSİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Şiş hüceyrələri bölünmə və böyümə sürətinə görə, adi hüceyrələrdən kəskin surətdə fərqlənir. Bu fərq şiş hüceyrələrində z ü l a l l a r ı n v ə n u k l e i n t u r ş u l a r ı n ı n daha sürətlə sintez edilməsi ilə əlaqədardır. Çox vaxt onlarda normal hüceyrələrdə olmayan zülallar da sintez edilir və hüceyrə bölünməsini sürətləndirən fermentlərin sintezi artır. Bəzən kanserogen amillər hüceyrə bölünməsini sürətləndirməklə bərabər, nüvədə olan struktur və requlyator genlərin fəaliyyətində qeyri-adi dəyişikliklər törədir. Buna görə, şiş hüceyrələrində normal orqanizmin başqa orqan və toxumalarında sintez edilən fizioloji aktiv maddələr də yarana bilər. Məsələn, bəzən ağciyərlərin ilkin xərçəng şişində kortikotropin, böyrək xərçəngi hüceyrələrində tiroksin sintez edilir. Adətən, şiş hüceyrələrində fermentlərin bir qrupunun aktivliyi azalır, başqa fermentlər isə daha intensiv surətdə sintez edilir. Lakin müxtəlif lokalizasiyalı şiş hüceyrələrinin ferment komplekslərində oxşarlıqlar da olur.

Şiş hüceyrələrində sintez edilən zülallar normal hüceyrələrdəkindən

kəmiyyət və keyfiyyətinə görə, fərqlənir. Bəzi müəlliflər şiş hüceyrələrini obrazlı ifadə ilə – «aminturşular üçün tələ» adlandırmışlar. Bu, həmin hüceyrələrin qanda olan aminturşuları xüsusi intensivliklə udması ilə əlaqədardır. Təcrid edilmiş şiş toxuması üzərində aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, qidalandırıcı mühitə qatılan «nişanlanmış» (^{15}N və ^{14}C izotopları vasitəsilə) aminturşular tezliklə hüceyrələrdə sintez edilən zülalların tərkibinə daxil olur. Bundan əlavə, şiş hüceyrələrində sintez edilən zülalların tərkibində limon tuşrusu dövranının aralıq məhsullarının aminləşməsi nəticəsində əmələ gələn aminturşular da tapılır. Onlarda sintez edilən zülalların tərkibində «nişanlanmış» qlukozanın (^{14}C-lə) karbon atomlarının miqdarı normal hüceyrələrin zülallarındakına nisbətən çox olur. Bu göstərir ki, şiş hüceyrələrinə daxil olan qlükozanın bir hissəsi aminturşuların sintezinə sərf edilir.

Bətndaxili inkişaf dövründə döl toxumalarında sintez edilən zülalların bəziləri şiş hüceyrələrində də yaranır. Bu cür zülalların nisbətən çox təsadüf edilən növlərindən α_1-fetoproteini, karsinoembrional antigeni və qələvi fosfataza fermentini (Reqan fermenti) göstərmək olar (normal halda postnatal inkişaf dövründə belə zülalların sintezi dayanır). Bu zülallar diferensiasiya dərəcəsi aşağı olan bədxassəli şiş hüceyrələrində sintez edilir.

Şiş hüceyrələrinin əsas biokimyəvi xüsusiyyətlərindən biri də onlarda n u k l e i n t u r ş u l a r ı n ı n sintezinin sürətlənməsidir. Nuklein turşuları bəzi normal hüceyrələrdə də (regenerasiyaya uğrayan toxumalarda, embrional inkişaf dövründə) sürətlə sintez edilir. Bu prosesə sərf edilən pentozalar karbohidratların pentozafosfat yolu ilə parçalanması sayəsində yaranır, nukleozidlər isə qan vasitəsilə şiş hüceyrələrinə daxil olan azotlu üzvi maddələrdən sintez edilir.

Şiş hüceyrələrinin enerjiyə tələbatı əsasən k a r b o h i d r a t l a r ı n anaerob yolla parçalanması (qlikoliz) sayəsində ödənilir. Anaerob qlikolizin sürətlənməsi – şiş toxumalarında gedən hüceyrədaxili mübadilənin əsas əlamətlərindən biridir. Şiş toxumasında qlikogenin sintezi azalır, qlükozanın oksigenli şəraitdə parçalanması zəifləyir və pentozafosfat yolu ilə o k s i d l ə ş m ə sürətlənir. Normal hüceyrələr oksigenlə yaxşı təchiz edildikdə onlarda qlikoliz prosesinin sürəti azalır (Paster effekti). Bu, canlı aləmin təkamül prosesində əldə etdiyi mühüm xassələrdən biridir. Qlükoza oksigenli şəraitdə parçalandıqda anaerob qlukolizə nisbətən 19 dəfə artıq enerji yaranır. Buna görə, toxuma oksigenlə yaxşı təchiz edildikdə anaerob oksidləşmə zəifləyir, əmələ gəlmiş piroüzüm turşusu katabolizm prosesini davam etdirir. Şiş hüceyrələrində oksigenli şəraitdə də anaerob qlikoliz prosesinin sürəti az dəyişikliyə uğrayır (yəni Paster effekti zəif olur). Xərçəng hüceyrələrinin enerjiyə tələbatının 50 faizə qədəri qlikoliz hesabına ödənilir. Qlikoliz prosesinin sürətlənməsi hüceyrələrdə qlikogen ehtiyatının azalması ilə müşayiət olunur. Həmin toxumalıqda oksigenli şəraitdə də süd turşrusunun əmələ gəlməsi davam edir. Lakin bu prose-

sin sürəti oksigensiz şəraitdə olduğuna nisbətən 30-35 faiz azalır.

Şiş hüceyrələrində həm oksigenli, həm də oksigensiz şəraitdə çoxlu miqdarda süd turşusu yarandığını ilk dəfə Varburq müşahidə etmişdir. O, belə hesab edirdi ki, bioloji oksidləşmənin pozulması bədxassəli şişlərin yaranmasının əsasını təşkil edir. Lakin tezliklə bu fərziyyəni təkzib edən eksperimental faktlar aşkara çıxdı; sübut edildi ki, anaerob qlikoliz sürətlə inkişaf edən və regenerasiyaya uğrayan toxumalarda da sürətlənir. Şişlərin isə yalnız gecikmiş formalarında bu cür dəyişikliklər aşkar edilir. Deməli, bu dəyişiklik şiş prosesinin səbəbi deyil, yalnız nəticəsidir. Şiş hüceyrələrində karbohidratların parçalanmasının pentazafosfat yolu da sürətlənir. Bu prosesdə əmələ gələn pentozalar isə nuklein turşularının sintezinə sərf edilir.

Şiş xəstəliyinə tutulmuş orqanizmdə l i p i d m ü b a d i l ə s i əsaslı dəyişikliklərə uğrayır: toxumalarda yağ turşularının katabolizmi sürətlənir, bunun sayəsində piy depolarında olan yağlar sürətlə səfərbərliyə alınır (yəni lipoliz sürətlənir). Bu şəraitdə lipidlərin peroksidləşmə yolu ilə oksidləşməsi sürətləndiyinə görə, qanda və toxumalarda sərbəst radikalların miqdarı artır. Onların təsiri ilə hüceyrə membranları zədələnir. Bədxassəli şiş xəstəliyinə tutulmuş orqanizmdə müşahidə edilən anemiya eritrositlərin məhz peroksid radikallarının təsiri ilə lizisə uğramasının nəticəsidir. Şiş hüceyrələrində kalium və maqnezium ionlarının miqdarı azalır, kalsium isə artır.

Beləliklə, şiş hüceyrələrinin böyümə və çoxalma proseslərinin sürəti onların biokimyəvi xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır. Şişin inkişafı orqanizmin tənzimedici mexanizmlərinin təsirinə tabe olmur. Buna görə, şiş hüceyrələrinin çoxalmasına və böyüməsinə təsir göstərən toxuma mənşəli (yerli) fizioloji aktiv maddələrin öyrənilməsi tədqiqatçıların diqqətini daha çox cəlb edir. Bu maddələrin əsas növləri – keylonlar, tsiklik nukleotidlər və prostaqlandinlərdir.

Keylonlar – hüceyrələrin mitoz bölünmə yolu ilə çoxalmasını ləngidən maddələrdir. Keylonların toxumalara təsirində yüksək dərəcədə spesifiklik müşahidə edilir, lakin onlar növ spesifikliyinə malik olmurlar. Yəni bir toxumada əmələ gələn keylon başqa toxumalara təsir etmir; bir heyvan növündən alınan keylon isə başqa heyvan növünün eyni toxumasının inkişafını ləngidir. Güman edildiyinə görə, keylonlar mitoz bölünmə prosesinə repressiv təsir göstərən spesifik zulali maddəni aktivləşdirir. Bu zülal hüceyrə nüvəsində məlumat RNT-sinin sintezini blokadaya alır. Keylonların miqdarı azaldıqda həmin maddə aktivliyini itirir, nəticədə məlumat RNT-sinin sintezi sürətlənir. O isə zülalların biosintezini sürətləndirməklə, hüceyrələri mitoz bölünmə prosesinə hazırlayır. Toxumalarda keylonların miqdarı azaldıqda hüceyrələrin proliferasiyası sürətlənir, diferensiasiya qabiliyyəti isə zəifləyir. Bədxassəli şişlərdə keylonların miqdarı normal toxumalardakına nisbətən az olur və hüceyrələrin onlara qarşı həssaslığı zəifləyir. Eksperimentdə keylonların yüksək dozalarını tətbiq etmək yolu ilə şiş hüceyrələrinin mitotik fəallığını azaltmaq mümkün olmuşdur.

Şiş toxumasında keylonların azalmasının səbəbi hələlik aydınlaşdırılmayıb.

Müasir dövrdə nisbətən geniş nüfuz qazanmış nəzəriyyəyə görə, şiş hüceyrələrinin sürətlə çoxalmasının əsas səbəbi məhz keylonların funksiyasının pozulmasından ibarətdir. Sübut edilmişdir ki, venalar vasitəsilə şiş toxumasından geriyə qayıdan qanın tərkibində kifayət qədər keylon olur. Görünür, keylonlar şiş hüceyrələrində nisbətən çətinliklə fiksə olunur və dəyişikliyə uğramış membranlardan asanlıqla xaricə çıxır.

Tsiklik nukleotidlər (tsiklik AMF və QMF) və *protaqlandinlər* hüceyrə proliferasiyasında fəal iştirak edirlər. Tsiklik QMF hüceyrə proliferasiyasını stimulyasiya edir, tsiklik AMF isə bu prosesi ləngidir. Görünür, şiş hüceyrələrində bu nukleotidlər arasındakı dinamik tarazlıq vəziyyəti tsiklik QMF-in artması istiqamətində pozulmuş olur. Prostaqlandinlər hüceyrə bölünməsinə tsiklik nukleotidlərin müxtəlif növlərinin sintezini artırmaq və ya azaltmaq yolu ilə təsir göstərir. Lakin onların şiş hüceyrələrinin inkişafı üçün nə dərəcədə spesifik olduğu haqqında hələlik tibbi ədəbiyyatda məlumat yoxdur.

§115. ŞİŞ XƏSTƏLİYİNƏ TUTULMUŞ ORQANİZMDƏ MADDƏLƏR MÜBADİLƏSİNİN DƏYİŞİKLİKLƏRİ VƏ FUNKSİONAL POZĞUNLUQLAR

Şişin orqanizmdə yaratdığı ümumi dəyişikliklərin mexanizmində iştirak edən amilləri 2 qrupa bölmək olar: 1) şiş hüceyrələrinin orqanizmin başqa toxumaları ilə həyat üçün əhəmiyyətli olan metabolitləri və qida maddələrini mənimsəmək uğrunda rəqabəti nəticəsində yaranan dəyişikliklər; 2) şişin inkişaf etdiyi toxumanın bioloji xarakterinin dəyişməsi nəticəsində meydana çıxan pozğunluqlar. Bu dəyişikliklərə səbəb olan amillər bir-birilə qarşılıqlı surətdə əlaqədardır.

Şiş xəstəliyinə (xüsusən bədxassəli şişlərə) tutulmuş orqanizmin bütün toxumalarında mübadilə prosesləri dərin dəyişikliklərə uğrayır. Karbohidrat mübadiləsinin pozulması bədxassəli şiş xəstəliyi üçün xüsusilə səciyyəvidir. Karbohidratlar şiş hüceyrələrində çox yüksək sürətlə parçalandığına görə, qlükoza şiş hüceyrəsinin membranından asanlıqla sitoplazmaya keçir və qanda şəkərin miqdarı azalır. Bu şəraitdə orqanizmin kompensator imkanları səfərbərliyə alınır, qaraciyərdə və əzələlərdə olan qlikogen sürətlə parçalanıb, sərf edilir. Bundan əlavə, qaraciyərdə və böyrəklərdə qlikoneogenez prosesinin sürəti artır. Şiş toxumasının sürətlə inkişaf etdiyi dövrdə qanda və sidikdə qlukokortikoidlərin miqdarı artır. Bu, xəstə orqanizmin böyrəküstü vəzilərinin hiperfunksiyası ilə əlaqədardır. Qlükokortikoidlər orqanizmdə qlikoneogenez prosesini sürətləndirir. Onların sekresiyasının artması – qanda qlükozanın miqdarının tənzim edilməsinə yönəlmiş kompensator reaksiyalardan biridir. Qlikoneogenez prosesi kifayət qədər sürətlə getmədikdə və ya orqanizmdə çox böyük şiş olduqda

xəstənin qanında qlükozanın miqdarı normal səviyyədən aşağı enə bilər (hipoqlikemiya).

Hipoqlikemiya bədxassəli şiş xəstəliyinə tutulmuş orqanizmdə baş verən mübadilə pozğunluqlarının əsas hərəkətverici amilidir. Onun sayəsində karbohidrat mübadiləsində, azotlu üzvi maddələrin və lipidlərin katabolizmində, həmçinin orqanizmin hormonal balansında müxtəlif dəyişikliklər baş verir.

Şiş toxuması qanda olan azotlu üzvi birləşmələri sürətlə udur. Bunun sayəsində həm qida vasitəsilə qəbul edilən, həm də orqanizmdə zülalların və nuklein turşularının parçalanması nəticəsində yaranan azotlu birləşmələr tezliklə sərf edilir. Şiş inkişaf etdikcə, orqanizmin sağlam toxumalarında azotlu birləşmələrin miqdarı azalır. Bu dövrdə toxumalarda olan zülallar və nuklein turşuları sürətlə parçalanır. Onların parçalanma məhsullarının çox hissəsi şiş hüceyrələrində yeni zülalların və nuklein turşularının sintezinə sərf edilir. Eyni zamanda sidiyin tərkibində orqanizmdən xaric edilən azotlu birləşmələrin miqdarı artır. Bədxassəli şiş xəstəliyinə tutulmuş orqanizmdə qaraciyərin funksiyası zəifləyir. Buna görə, ammonyakın zərərsizləşdirilməsi (karbamidin sintezi) pozulur və azotlu maddələrin orqanizmdən xaric olması daha da sürətlənir. Eyni zamanda sidiyin tərkibində çoxlu miqdarda tam oksidləşməmiş azotsuz üzvi birləşmələr (xüsusən yağ turşuları) xaric edilir. Bunun nəticəsində sidiyin tərkibində olan tam oksidləşməmiş karbonlu birləşmələrin miqdarı və karbon/azot (C/N) nisbəti artır. Normal halda sidikdə karbonun azota nisbəti 0,7–0,8 olur. Şiş xəstəliyi olan orqanizmdə bu kəmiyyət 0,9 və daha artıq ola bilər. Bu proses dezoksidativ karbonuriya adlanır.

Orqanizmə qlükoza yeridildikdə azotlu birləşmələrin sərf edilməsi bir qədər azalır və mənfi azot balansının yaranmasının qarşısı alınır, toxuma zülallarının (xüsusən əzələ zülalları) parçalanma sürəti zəifləyir. Bu faktlar azot mübadiləsinin sürətlənməsində hipoqlikemiyanın rolu olduğunu sübut edir. Şiş xəstəliyinə tutulmuş orqanizmdə amin-turşuların çox hissəsi qlikoneogenez prosesinə sərf edilir və toxuma zülallarının sintezi azalır. Piy depolarında və əzələlərdə olan lipidlər sürətlə səfərbərliyə alınır. Nəticədə qanda lipidlərin miqdarı artır (hiperlipemiya). *Hiperlipemiya* – hipoqlikemiya nəticəsində inkişaf edən kompensator reaksiyalardan biridir. Qlükoza çatışmazlığı şəraitinə düşən toxumalar əlavə enerji mənbəyi kimi yağ turşularından istifadə edir. Eksperimental tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, şiş xəstəliyi yaradılmış heyvanın ümumi qan dövranına qlükoza yeridildikdə toxuma lipidlərinin parçalanma sürəti azalır.

Şiş xəstəliyi zamanı toxuma və orqanların bioloji xassələrində də dəyişikliklər meydana çıxır. Məsələn, qaraciyərdə katalazanın sintezi azalır, qlükoza-6-fosfatdehidrogenazanın və heksokinazanın III izofermentinin aktivliyi artır.

Şiş xəstəliyinin orqanizmdə törətdiyi dəyişkliklər ilk növbədə şişin və onun metastazlarının lokalizasiyasından asılıdır. Məsələn, mədə-

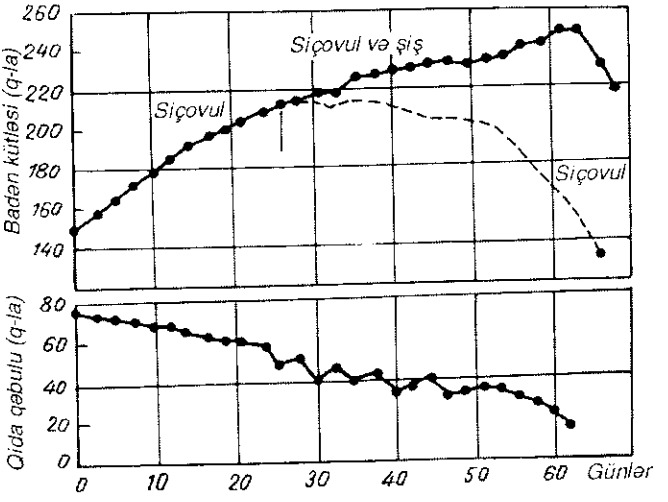
bağırsaq traktında, sidik axarlarında və bronxlarda olan şişlər onların mənfəzlərinin daralmasına və keçiriciliyinin pozulmasına səbəb olur. Bunun nəticəsində bağırsaq tutulması, sidik durğunluğu, atelektaz kimi patoloji dəyişikliklər yaranır. Qida borusu xərçəngi udma aktının pozulmasına səbəb olur,mədə xərçəngində mədənin sekretor funksiyası pozulur. Bunun nəticəsində həzm prosesi də pozulur və orqanizmdə aclıqla əlaqədar olan patoloji dəyişikliklər meydana çıxır. Qırtlaq xərçəngi xarici tənəffüsün pozulması ilə nəticələnir.

Bütün bunlarla birlikdə, ümumi orqanizm səviyyəsində baş verən dəyişikliklərin mexanizmində şiş hüceyrələrində sintez edilən hormonların və başqa fizioloji aktiv maddələrin də rolu vardır. Məsələn, xromaffinoma və ya feoxromasitoma şişində (böyrəküstü vəzinin xromaffin hüceyrələrinin şişi) çoxlu miqdarda adrenalin sintez edilir. Bu, arterial təzyiqin şiddətli surətdə artması ilə nəticələnir; hipofizin ön payının şişləri giqantizm və akromeqaliya kimi xəstəliklərlə müşayiət olunur. *Endokrin sistemə* aid olmayan toxumaların şişləri də daxili sekresiya vəzilərinin fəaliyyətində ciddi dəyişikliklər törədir. Xərçəng xəstəliyinin bütün növləri hipofizin, qalxanabənzər və böyrəküstü vəzilərin fəaliyyətini dəyişikliyə uğradır. Bu dəyişikliklər şişin xarakterindən və inkişaf mərhələsindən asılıdır. Mədə, ağciyər, süd vəzisi xərçənginə tutulmuş insanın qan serumunda insulinin miqdarı azalır və hipofizin ön payının sekresiyası ilə başqa vəzilərin fəaliyyəti arasında əlaqə pozulur (məsələn, qanda tireotrop hormonun miqdarı kifayət qədər olduğu halda, tiroksinin sekresiyası azalır). Adətən, xəstənin qanında şiş hüceyrələrində sintez edilən *fermentlərə* də təsadüf edilir. Onlar şiş hüceyrəsində membran keçiriciliyinin yüksək olması və şiş toxumasının nekrozlaşması sayəsində hüceyrəarası sahəyə keçir, oradan isə qan və limfa damarlarına daxil olurlar. Buna görə, şişin müxtəlif növləri qanda aldolazanın və laktatdehidrogenazanın bəzi izofermentlərinin aktivliyinin yüksəlməsi ilə müşayiət olunur; sümük sarkoması xəstəliyinə tutulmuş insanın qanında qələvi fosfataza fermentinin aktivliyi sağlam şəxslərdəkinə nisbətən 20-40 dəfə yüksək olur.

Bədxassəli şiş xəstəliyinə tutulmuş orqanizm sürətlə arıqlayır. Bu, çox vaxt ağır kaxeksiyaya səbəb olur və ölümlə nəticələnir. Epitel toxumasının bədxassəli şişi (xərçəng) zamanı kaxeksiya daha sürətlə inkişaf edir. Xərçəng kaxeksiyası ümumi zəiflik, anoreksiya, zülal və piy itkisi, su və elektrolit balansının pozulması və anemiya ilə müşayiət olunur. Kaxeksiya ilk növbədə şiş toxumasında mübadilə proseslərinin sürətlənməsi ilə əlaqədardır. Bunun sayəsində şiş toxuması qanda olan nukleotidləri, aminturşuları, qlükozanı və vitaminləri sürətlə udur; nəticədə başqa toxumalarda həmin maddələrin miqdarı azalır, assimilyasiya prosesləri zəifləyir, dissimilyasiya isə sürətlənir.

Beləliklə, şiş orqanizmin sağlam toxumalarını plastik və energetik materialdan məhrum edir. Eksperimental şəraitdə sübut edilmişdir ki, şiş xəstəliyinin modeli yaradılmış heyvanları tamamilə azotsuz pəhrizlə qidalandırdıqda da şiş toxumasının inkişafı davam edir. Deməli,

şiş toxumasının zülallarının və nuklein turşularının sintezi üçün sərf edilən azotlu üzvi maddələr orqanizmin digər toxumalarından alınır. 35-ci şəkildə transplantasiya üsulu ilə şiş xəstəliyi yaradılmış siçovulun bədən kütləsi və qəbul etdiyi qidanın miqdarı haqqında məlumat verilmişdir. Bu təcrübədə siçovulun bədən kütləsinin və şiş toxuması kütləsinin dəyişikliklərini 3 mərhələyə bölmək olar: I mərhələdə heyvanın bədən kütləsi artır, şiş isə hələlik nisbətən kiçik ölçülü olur; II mərhələdə heyvanın ümumi kütləsi artmaqda davam edir. Lakin bu artım əsasən şiş toxumasının böyüməsi hesabına olur; III mərhələdə orqanizmdə azot itkisi artır, bədən kütləsi sürətlə azalır, qaraciyər kiçilir, əzələlər və piy toxuması atrofiyaya uğrayır. Bu mərhələnin sonunda şiş toxumasının inkişafı da dayanır. Çünki, orqanizm şiş hüceyrələrini plastik və energetik materialla təmin edə bilmir.



Şəkil 35. Eksperimental şiş yaradılmış siçovul bədəninin və şiş toxumasının kütləsi, onların qəbul edilən qidanın miqdarı ilə əlaqəsi.

Həzm sistemində şiş olan orqanizmdə kaxeksiya xüsusilə sürətli inkişaf edir. Çünki, belə hallarda həzm sistemi vəzilərinin sekresiyası pozulur, qida maddələri bağırsaqlardan çətinliklə sorulur, xəstənin iştahası kəskin surətdə azalır (çox vaxt həzm sistemi xərçənginə tutulmuş insanda qida maddələrinə qarşı ikrah hissi yaranır; xəstələr xüsusilə ət xörəklərinin qəbulundan imtina edirlər). Lakin xərçəng kaxeksiyasının inkişafı təkcə qida qəbulunun məhdudlaşması ilə əlaqədar deyil. Təcrübələrdən aydın olmuşdur ki, xərçəngli heyvanlarda kaxeksiyanın inkişafının qarşısını hətta onları zorla yedirtmək yolu ilə də almaq olmur. Buna görə, bəzi müəlliflər kaxeksiyanın inkişafını şiş toxumasında yaranan toksik maddələrin (toksohormonlar) təsiri ilə izah edirlər.

ORQAN VƏ SİSTEMLƏRİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

XVII FƏSİL

QAN SİSTEMİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Damarlarda dövran edən qan, onun hüceyrələrinin yarandığı və parçalandığı orqanlar «qan sistemi» adı altında birləşdirilir. Qanın əsas funksiyaları aşağıdakılardır: 1) *nəqliyyat funksiyası* – bu funksiya sayəsində toxumalara oksigen və qida maddələri daşınır və onlarda əmələ gələn mübadilə məhsulları (karbon qazı, karbamid, sidik turşusu, ammonyak və s.) orqanizmdən kənar edilir; 2) *requlyator funksiya* – bu funksiya da nəqliyyat funksiyası ilə əlaqədardır. Qanın tərkibində orqanizmin bir nahiyəsindən digərinə nəql olunan hormonlar və mübadilə məhsulları müxtəlif funksiyaların və toxumadaxili mübadilənin tənzimində iştirak edirlər; 3) *mühafizə funksiyası* – qan orqanizmə daxil olmuş yad cisimlərin zərərsizləşdirilməsində və orqanizmin infeksion amillərdən mühafizə olunmasında fəal iştirak edir (bax: § 38-41); 4) *laxtalanma və əks-laxtalanma funksiyaları* – bu funksiyalar sayəsində qanın damar daxilində maye halında qalması təmin edilir və damarlar zədələndikdə qanın itirilməsinin qarşısı alınır.

Müxtəlif patoloji proseslər ya damarlarda dövr edən qanın həcminin və tərkibinin, ya da qanyaradıcı orqanların funksiyasının daha artıq pozulmasına səbəb olur. Lakin hər bir konkret halda bütünlüklə qan sistemi də dəyişikliyə uğrayır.

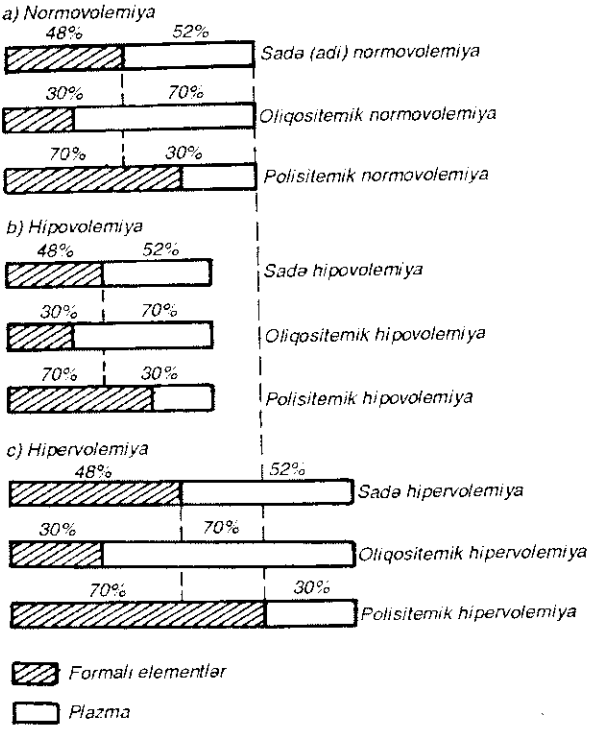
§116. QANIN ÜMUMİ HƏCMİNİN DƏYİŞMƏSİ

Orta yaşlı insan orqanizmində olan qanın ümumi miqdarı bədən kütləsinin 6-8 faizini təşkil edir. Orta bədən kütləsinə malik olan insan orqanizmində 4,5 – 6,0 litrə qədər qan olur. Periferik damarlarda dövr edən qanın miqdarı bir qədər azdır (3,5 – 4,0 *l*). Orqanizmin depolarında (dalaq, qaraciyər, dərialtı damar kələfi, ağciyərlər) olan qan nisbətən zəif sürətlə dövr edir. Məsələn, insanın qaraciyərində 1 litrə qədər qan olur; burada toplanan qan orqanizmin başqa toxumalarında olan qana nisbətən 10-20 dəfə zəif sürətlə dövr edir.

Müxtəlif patoloji hallar qanın həcminin artması və ya azalması ilə müşayiət oluna bilər. Qanın həcminin normal səviyyəyə (normovolemiya) nisbətən artması *hipervolemiya*, azalması isə *hipovolemiya* adlanır (lat. «volumen» - «həcm»).

Qanın ümumi həcminin müəyyən hissəsini formalı elementlər təşkil edir. Onların həcminin faizlə miqdarını ifadə edən kəmiyyətə *hematokrit ədədi* deyilir. Ortayaşlı kişilərdə hematokrit ədədi 44-46, qadınlarda isə 41-43 həcm faizinə bərabər olur. Sağlam şəxslərdə bu göstərici 36%-dən 48%-ə qədər ola bilər.

Çox vaxt qanın ümumi həcmi ya plazmanın, ya da formalı elementlərin artımı və ya azalması sayəsində dəyişilir. Lakin bəzi hallarda qanın həcmi dəyişikliyə uğrasa da, onun tərkibində hüceyrəvi elementlərlə plazma arasındakı mütənasiblik pozulmur. Qanın tərkibində hüceyrəvi elementlərin (xüsusən eritrositlərin) artıq olmasına *polisitemiya*, azalmasına isə *oliqositemiya* deyilir. Beləliklə, polisitemiya dedikdə, hematokrit ədədinin artması, oliqositemiya dedikdə isə – bu göstəricinin azalması nəzərdə tutulur. Normovolemiya, hipervolemiya və hipovolemiyanın hər birinin 3 növü ayırd edilir: 1) sadə; 2) polisitemik və 3) oliqositemik (şəkil 36).



Şəkil 36. Dövran edən qanın ümumi həcminin dəyişiklikləri.

A d i (s a d ə) n o r m o v o l e m i y a termini qanın həcminin və formalı elementlərin normal göstəricilər həddində olduğunu ifadə edir. O l i q o s i t e m i k n o r m o v o l e m i y a dedikdə, qanın həcminin normal olduğu halda, eritrositlərin miqdarının (yəni hematokrit ədədinin) azalması nəzərdə tutulur. Buna anemiyanın müxtəlif növlərində təsadüf edilir. P o l i s i t e m i k n o r m o v o l e m i y a d a qanın ümumi həcmi normal, hematokrit ədədi isə yüksək olur. Normovolemiyanın bu növü fizioloji şəraitdə dağlıq zonalarda yaşayan şəxslərdə aşkar edilir.

S a d ə h i p e r v o l e m i y a – dövran edən qanın həcminin elə artımıdır ki, bu zaman hematokrit ədədi normal səviyyədə olur. Yəni, qanda formalı elementlərin və plazmanın həcm nisbəti dəyişikliyə uğramır. Bu zaman qanın həcm vahidində eritrositlərin sayı normal olur, dövran edən qanın ümumi həcmi isə artır. Fizioloji şəraitdə sadə hipervolemiyanı gərgin fiziki iş dövründə müşahidə etmək olar. Bu şəraitdə depolarda olan qan damarlara keçir və dövran edən qanın həcmi artır. Orqanizmə çoxlu qan köçürmək yolu ilə qısa müddət davam edən sadə hipervolemiya yaratmaq mümkündür. Qanköçürmə yolu ilə dövran edən qanın ümumi kütləsini 50-80 faiz artırdıqda sağlam heyvan orqanizminin fizioloji halı pozulmur. Lakin tezliklə plazmanın bir hissəsi toxumalara keçir və qan qatılaşır. Dövran edən qanın həcmi 100-200 faiz artırıldıqda dekompensasiyalı qan dövranı çatışmazlığı baş verir; perikard, plevra və periton boşluqlarına serozmaye toplanır, ağır hallarda heyvan tələf olur.

O l i q o s i t e m i k h i p e r v o l e m i y a – qanın həcminin plazmanın hesabına artmasıdır. Orqanizmdə su ifrazı pozulduqda (böyrək fəaliyyətinin pozulması) və damarlara çoxlu miqdarda qanı əvəz edən məhlullar yeridildikdə oliqositemik hipervolemiya yarana bilər. Hipervolemiyanın bu növünün eksperimental modelini yaratmaq üçün heyvan orqanizminə çoxlu miqdarda izotonik natrium-xlorid məhlulu yeridilir.

P o l i s i t e m i k h i p e r v o l e m i y a – qanın həcminin və hematokrit ədədinin artmasıdır. Polisitemiyanın bu növü ümumi oksigen aclığı ilə müşayiət olunan xəstəliklərə (ürək qüsurları, tənəffüs çatışmazlığı) tutulmuş adamlarda aşkar edilir. Bu, orqanizmin oksigen aclığına qarşı kompensasiyası ilə əlaqədardır. Dağlıq zonalarda yaşayan şəxslərdə fizioloji polisitemik hipervolemiya müşahidə edilir (atmosfer təzyiqinin azlığı nəticəsində). Polisitemik hipervolemiya qanyaradıcı sistemin şiş xarakterli xəstəliyi olan eritremiyanın (Vakez-Osler xəstəliyi) əsas əlamətidir (§119).

S a d ə h i p o v o l e m i y a – qanın ümumi həcminin normal hematokrit göstəricisi ilə müşayiət olunan azalmasıdır. Onu kəskin qanitirmədən sonra qısa müddət müşahidə etmək olar (§117).

O l i q o s i t e m i k h i p o v o l e m i y a – qanın həcminin azalması ilə bərabər, hematokrit göstəricisinin də normal səviyyədən aşağı düşməsidir. Hipovolemiyanın bu növü Addison-Birmer anemiyası xəstəliyinə tutulmuş adamlarda aşkar edilir. Çoxlu qan itirmiş adamda əvvəlcə sadə hipovolemiya əmələ gəlir. Sonralar toxumalardan damarlara maye keçdiyinə görə, qanın həcmi bir qədər artır. Bunun sayəsində qan durulaşır və oliqositemik hipovolemiya əmələ gəlir.

P o l i s i t e m i k h i p o v o l e m i y a – qanın ümumi həcminin azalması ilə birlikdə, eritrositlərin nisbi miqdarının artmasıdır. Hipovolemiyanın bu növü orqanizmin susuzlaşması ilə müşayiət olunan hallarda (ishal, qusma, şiddətli tərləmə, yanıq sahəsindən çoxlu su itirilməsi və s.) əmələ gələ bilər.

§117. QANİTİRMƏ

Kəskin qanitirmə orqanizmdə qanın miqdarının azalmasına səbəb olan əsas amillərdən biridir. *Qanitirmə dedikdə, qanaxma ilə əlaqədar olan və dövran edən qanın böyük hissəsinin itirilməsi ilə nəticələnən patoloji proses nəzərdə tutulur.* Qanın ürək boşluğundan və damar mənfəzindən ətraf mühitə çıxması qanaxma adlanır. Qanaxmalar *daxili* (bədən boşluqlarına) və *xarici* (ətraf mühitə) olmaqla 2 qrupa bölünür. Damarlardan xaric olan qanın hüceyrəarası sahəyə toplanmasına *qansızma* deyilir. Tamlığı pozulmuş toxumanın daxilində toplanan laxtalanmış qan kütləsinə *hematoma* deyilir. Morfoloji qurüluşunu itirməmiş toxuma elementlərinin arasına toplanan qan isə *hemorragik infiltrasiya* adlanır.

Qanaxma travmalarla və daxili orqanların xəstəlikləri ilə əlaqədar ola bilər. Həzm sistemi xəstəlikləri (xoralar, şişlər) zamanı qanqusma (*haematomesis*) və qanlı nəcis ifrazı (*maelena*), ağciyərlərin kavernoz vərəmi zamanı qanhayqırma (*haemortae*), hamiləlik və doğuş patologiyası ilə əlaqədar olan hallarda uşaqlıqdan qanaxma (metrorrhagia) müşahidə edilir. Burundan qanaxma *epixtaxis* adlanır. Menstruasiya və normal gedişli doğuş fizioloji qanitirmə ilə müşayiət olunur. Daxili qanaxma zamanı qan perikard (*hemoperikard*), plevra (*hemotoraks*) və periton (*hemoperitonium*) boşluqlarına toplana bilər.

İtirilən qanın xarakterinə görə, *arterial, venoz* və *kapillyar qanaxmalar* ayırd edilir. Arterial qanaxma zamanı zədələnmiş nahiyələrdən al rəngli qan xaric olur; qanaxmanın bu növü nisbətən şiddətli keçir və daha ağır nəticələrə səbəb olur. Venoz qanaxmada damarlardan nisbətən zəif sürətlə tünd rəngli qan çıxır. Kapillyar qanaxma zamanı qanın xaric olduğu damar görünmür və müşahidəçiyə elə gilər ki, zədələnmiş orqan və ya toxumanın bütün səthindən qan axır. Buna görə, kapillyar qanaxmaya parenximatoz qanaxma da deyilir.

Qanın damarlardan xaricolma mexanizminə görə, qanaxmanın 3 növü ayırd edilir: 1) kəsilmiş və ya cırılmış damarlardan qanaxma – per reksin qanaxma (*haemorrhagia per rexin*); 2) toxumalarda olan iltihabi proses, şiş və xora nahiyəsində damar divarının əriməsi ilə əlaqədar olan qanaxma – per diabrozin qanaxma (*haemorrhagia per diabrosin*); 3) damar divarı keçiriciliyinin kəskin surətdə artması nəticəsində baş verən qanaxma – per diapedezin qanaxma (*haemorrhagia per diapedesin*).

Qanitirmə nəticəsində orqanizmdə baş verən dəyişikliklər qanaxma sürətindən, itirilən qanın miqdarından, zədələnmənin növündən, kompensator reaksiyaların inkişaf sürətindən, cinsiyyətdən, yaşdan, orqanizmin qanitirmədən əvvəlki vəziyyətindən (soyuqlama, xəstəliklər) və qanın laxtalanma qabiliyyətindən asılıdır. Çoxlu miqdarda və sürətlə qan itirildikdə orqanizmdə baş verən dəyişikliklərin patogenezində əsas mərhələ – dövran edən qanın həcminin kəskin surətdə azalmasından ibarətdir; bunun nəticəsində arterial təzyiq aşağı düşür və toxumalar hipoksiyaya məruz qalır. Qanın ümumi həcminin 15-20 faizə qədərinin itirilməsi sağlam orqanizmdə ciddi dəyişiklik törətmir. Lakin belə hallarda qısa müddət davam edən anemiya yarana bilər.

Dövran edən qanın həcminin 25-30 faizinin birdən-birə itirilməsi həyat üçün təhlükəlidir. Qanın 50-60 faizinin itirilməsi isə insanın ölümünə səbəb ola bilər. Lakin ağır hipotermiyaya məruz qalmış və ya xəstəlik nəticəsində zəifləmiş insanın həyatı üçün qanın 15-20 faizinin itirilməsi də təhlükəlidir. Eksperimental şəraitdə sübut edilmişdir ki, qabaqcadan hipertermiya və ya hipotermiyaya məruz qalmış heyvanın qanının 15%-ə qədərinin buraxılması onun tələf olmasına səbəb ola bilər. Qanitirmə zamanı ölüm tənəffüs mərkəzinin iflici nəticəsində baş verir (bəzi hallarda ürək fəaliyyəti tənəffüs mərkəzinin iflici ilə eyni vaxtda dayanır).

Ağır qanitirmə zamanı xəstənin rəngi avazıyır, dərisi soyuyur, təngnəfəslik və ürək vurğularının tezləşməsi müşahidə edilir; arterial təzyiq aşağı düşür, nəbz zəifləyir. Daha ağır hallarda huş itir, qıcolma, qeyri-iradi sidik və nəcis ifrazı müşahidə edilir. Çoxlu qan itirmiş orqanizmdə hemodinamika göstəriciləri dəyişikliyə uğrayır; tənəffüs sisteminin fəaliyyəti, orqanizmin əsas funksiyalarının neyrohumoral tənzimi, maddələr mübadiləsi, turşu-qələvi müvazinəti pozulur, qanın qaz tərkibi dəyişikliyə uğrayır; dövran edən qanın həcmi azaldığına görə, venoz sistem vasitəsilə ürəyə az qan gəlir və ürəyin arteriyalara qovduğu qanın miqdarı azalır; arterial təzyiq aşağı düşür. Bunun nəticəsində tac damarlarda qan dövranı zəifləyir, ürək əzələsinin fəaliyyəti pozulur və aritmiya yaranır. Ürək fəaliyyətinin pozulması qan dövranı dəyişikliklərinin daha da dərinləşməsinə səbəb olur. Qanitirmə zamanı mikrosirkulyasiya sistemində də dəyişikliklər baş verir: oksigen çatışmazlığı nəticəsində toxumalarda toplanan natamam oksidləşmə məhsullarının təsiri ilə kapillyarlar genişlənir, onlarda staz əmələ gəlir, fəaliyyətdə olan kapillyarların sayı azalır. Eritrositlərin miqdarının azalması və hemodinamikanın pozulması qanda və toxumalarda oksigenin parsial təzyiqinin aşağı düşməsinə səbəb olur. Hipoksiya şəraitində toxumalarda turş xassəli mübadilə məhsullarının miqdarı artdığına görə, pH azalır (mübadilə asidozu). Oksigen aclığı və mübadilənin toksik məhsullarının təsiri nəticəsində mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyəti pozulur. Bu, vazomotor reflekslərin pozulmasına və hemodinamika dəyişikliklərinin daha da dərinləşməsinə şərait yaradır. Bütün bu dəyişikliklər hipoksiyanı daha da ağırlaşdırmaqla, qüsurlu dövranın yaranmasına səbəb olur.

Qanitirmə zamanı orqanizmdə baş verən patoloji dəyişikliklər kompensasiya reaksiyaları ilə müşayiət olunur. Bu reaksiyaları 2 qrupa bölmək olar: 1) sürətli (dərhal baş verən) kompensasiya reaksiyaları; 2) uzunmüddətli kompensasiya reaksiyaları.

S ü r ə t l i k o m p e n s a s i y a r e a k s i y a l a r ı n ı n bir qrupu *ürək-damar sisteminin* fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Bunlara periferik damarların reflektor spazmı və qanın hərəkətinə qarşı müqavimətin artması, depolarda olan qanın damar mənfəzinə keçməsi, ürək vurğularının sürətlənməsi və qüvvətlənməsi aiddir. Periferik damarların spazmı sayəsində qanın toxumalar arasında bölünməsində dəyişiklik-

lər yaranır və həyat üçün xüsusilə əhəmiyyətli orqanlar (beyin, ürək və s.) qanla daha yaxşı təchiz edilir. Bu dövrdə *tənəffüsün sürətlənməsi* və dərinlişməsi sayəsində toxumaların oksigenlə təchizatı bir qədər yaxşılaşır. Sürətli kompensasiya reaksiyalarından biri də *qanın laxtalanma qabiliyyətinin* artması ilə əlaqədardır. Bu, qanaxmanın qarşısının alınmasına yönəlmiş kompensator reaksiyadır. Eyni zamanda qanitirmənin ilk dövrlərindən etibarən toxumalardan damarlara çoxlu maye keçir. Bunun sayəsində dövran edən qanın həcmi normal səviyyəyə yaxınlaşır.

Uzunmüddətli kompensasiya reaksiyalarına qan plazmasında zülalların normal miqdarının bərpa edilməsi və qanyaranma prosesinin sürətlənməsi aiddir. Adətən qanitirmədən sonrakı 2-3-cü günlərdə plazmada zülalların miqdarı toxuma ehtiyatlarının damarlara keçməsi hesabına artır, 4-5-ci günlərdən etibarən qaraciyərdə plazma zülallarının sintezi sürətlənir. Qanitirmədən 8-10 gün sonra plazmada zülalların miqdarı normal səviyyəyə çatır. Qanitirmə eritropoez prosesinin sürətlənməsinə səbəb olur. Buna görə, qanitirmənin 4-5-ci günlərində periferik qanda retikulositlərin sayı kəskin surətdə artır. Qanitirməyə məruz qalmış orqanizmin toxumalarında olan hipoksiya nəticəsində *eritropoetinin* sintezi sürətlənir. Bu, eritropoez prosesinə stimulyasiyaedici təsir göstərir (§118). Bundan əlavə, qanitirmədən sonrakı dövrdə periferik qanda eritrositlərin parçalanması sürətlənir; onların parçalanma məhsulları da qayaranma prosesinə stimulyasiyaedici təsir göstərir.

Kompensator reaksiyaların inkişafında orqanizmin *neyrohumoral* və *hormonal* amillərinin böyük rolu vardır. Məsələn, vazomotor mərkəzlərin reflektor yolla qıcıqlanması, simpatik sinir sisteminin tonusunun artması, qana çoxlu miqdarda katexolaminlər və renin ifraz edilməsi sayəsində periferik damarların tonusu artır; orqanizmdə suyun və xloridlərin ləngiməsi aldosteronun və antidiuretik hormonun hipersekrasiyası ilə əlaqədardır.

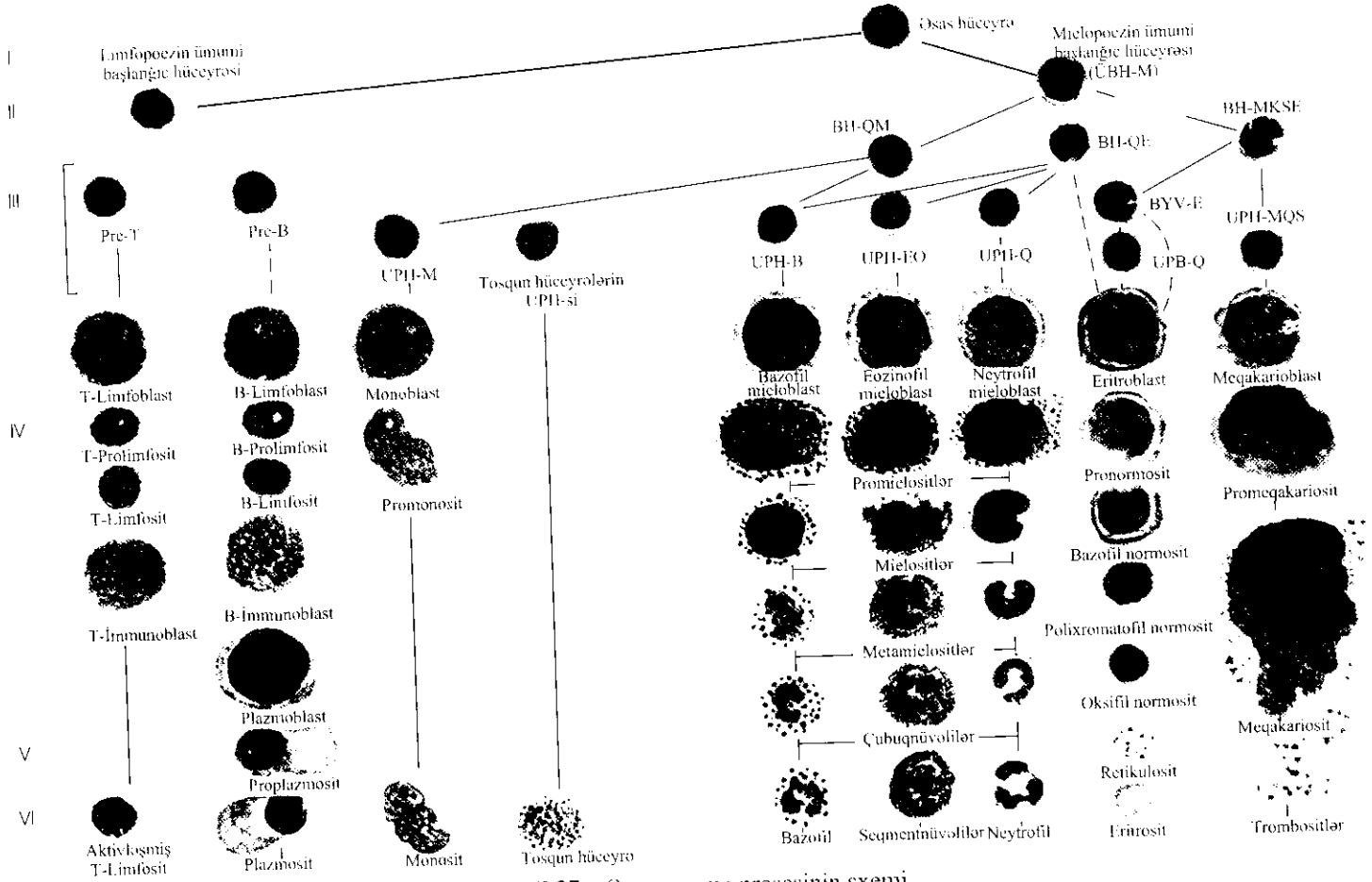
Çoxlu qan itirmiş xəstəyə yardım göstərilərkən müalicə taktikası dövran edən qanın həcminin artırılmasına və arterial təzyiqin normal səviyyədə saxlanılmasına yönəldilməlidir. Bundan ötrü, xəstəyə donor qanı və qanı əvəz edən məhlullar köçürülür.

§118. QANYARANMA PROSESİ VƏ ONUN TƏNZİMİ

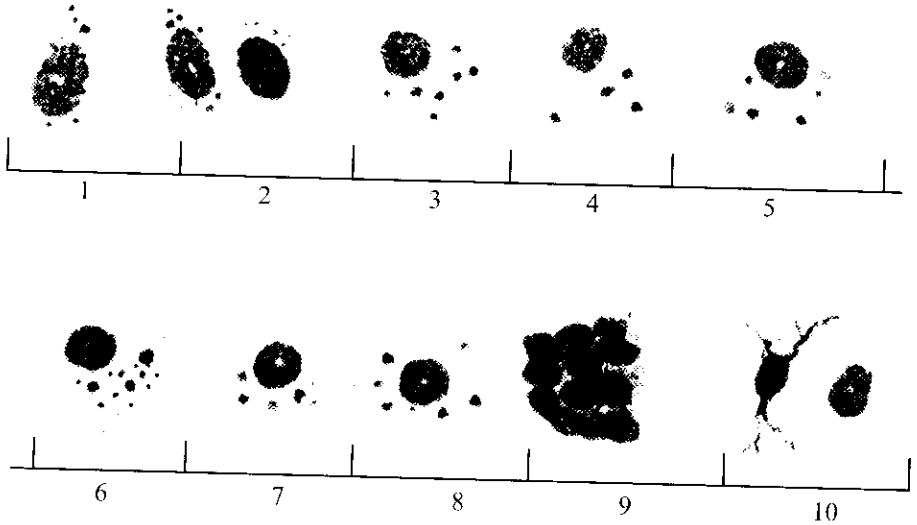
Qanın formalı elementlərinin yaranması və inkişafı ilə əlaqədar olan fizioloji proses qanyaranma (hemopoez) adlanır.

Hemopoezin mexanizmi unitar nəzəriyyə ilə izah edilir. Bu nəzəriyyəyə görə, qanın bütün formalı elementləri eyni hüceyrə növünün müxtəlif yolla inkişafı nəticəsində əmələ gəlir. Unitar hemopoez nəzəriyyəsini ilk dəfə ibtidai şəkildə XX əsrin əvvəllərində A.A.Maksimov irəli sürmüşdür. 60-cı illərdən sonra aparılan tədqiqatlar unitar nəzəriyyəni təsdiq etmiş və hemopoezin müxtəlif mərhələlərini dəqiqləş-

dirməyə imkan vermişdir. Müasir təsəvvürlərə görə, bütün qan hüceyrələrinin sələfi eynidir. Əsas qanyaradıcı hüceyrənin sonrakı inkişafı hemopoez prosesində 2 istiqamətə – mielopoezə və limfopoezə başlanğıc verir. İ.L.Çertkov və A.İ.Vorobyov tərəfindən təklif edilmiş sxemdə (şəkil 37,a) qanın bütün formalı elementlərinin inkişafına başlanğıc verən əsas hüceyrə (polipotent hüceyrə) sümük iliyi hüceyrələrinin I sinfini təşkil edir. Əsas hüceyrələrin inkişafının sonrakı mərhələsində mielopoez və limfopoez proseslərinin başlanğıc hüceyrələri yaranır (II sinif), onlar isə unipotent sələf hüceyrələrə (III sinif) çevrilir. Bu hüceyrələr mitoz bölünmə yolu ilə çoxalır. Mielopoezin ümumi başlanğıc hüceyrəsindən (ÜBH-M) əmələ gələn yeni hüceyrələr qranulositopoez, monositopoez, eritropoez və meqakariostopoez proseslərinə başlanğıc verir. 37-ci şəkildə verilən sxemdə qanyaranma prosesinin əsas mərhələləri əks edilmişdir. Şəkildən göründüyü kimi, mielopoezin ümumi başlanğıc hüceyrələrindən əvvəlcə qranulomonositar (BH-QM), qranuloeritrositar (BH-QE) və meqakariositoeritrositar başlanğıc hüceyrələr (Bh-MKSE) əmələ gəlir (T və B limfositlərin sələf hüceyrələri haqqında hələlik dəqiq məlumat əldə edilməmişdir). Yuxarıda adları çəkilən hüceyrələr unipotent hüceyrələrə (UPH) çevrilir. Bu mərhələdə bazofillərin, eozinofillərin, qranulositlərin, meqakariositlərin və monositlərin unipotent başlanğıc hüceyrələri (UPH-B, UPH-EO, UPH-Q, UPH-MKS, UPH-M) əmələ gəlir. Bu hüceyrələr çoxalma (mitoz bölünmə yolu ilə) qabiliyyətinə malikdir. Hemopoez prosesi əsasən bu mərhələdə tənzim edilir. Hemopoetinlərin müxtəlif növləri (eritropoetinlər, leykopoetinlər və trombositopoetinlər) hemopoez prosesinə məhz unipotent hüceyrələrin çoxalmasını stimulyasiya etmək yolu ilə təsir göstərir. Bu mərhələdə hər bir hüceyrə növünün sayı, orqanizmin tələbatından asılı olaraq, min və on minlərlə dəfə arta bilər. Eritropoetinlərə qarşı həssas olan hüceyrələrin sayı başqa poetinlərin təsiri ilə inkişaf edən hüceyrələrə nisbətən çox olur. Bunlara qranuloeritrositar BH, bursayaradıcı eritrositar vahid (BYV), eritrositar unipotent hüceyrələr (UPH-E) aiddir. Onlar bir-birindən həm eritropoetinə qarşı həssaslıq dərəcəsinə, həm də fərdi həyatın hansı mərhələsində yaranmasına görə, fərqlənir. Hemopoezin növbəti mərhələsində müxtəlif qan hüceyrələrinin yetişməmiş formaları (mieloblastlar, eritroblastlar, meqakarioblastlar, monoblastlar, limfoblastlar) əmələ gəlir (IV sinif). Onlar morfoloji cəhətdən bir-birindən asanlıqla seçilirlər. Bu hüceyrələrdən inkişaf prosesini davam etdirən yeni hüceyrələr (promielositlər, promeqakariositlər, pronormositlər, promonositlər, prolimfositlər) əmələ gəlir. Onlar isə müvafiq aralıq mərhələlərindən sonra yetişmiş qan hüceyrələrinə (qranulositlər, eritrositlər, trombositlər və s.) çevrilir. Blast hüceyrələr mitoz bölünmə yolu ilə çoxalır. Lakin onlarda mitoz bölünmələrin sayı unipotent başlanğıc hüceyrələrə nisbətən az olur. Başqa blast hüceyrələrdən fərqli olaraq, meqakarioblastlarda mitoz bölünmə «hüceyrədaxili» yolla davam edir. Yəni onların nüvələrində xromosomlar çoxalır,



Şəkil 37a. Qanyaranma prosesinin sxemi



1 - birləşdirici toxuma histiositi; *2* - Kupfer hüceyrələri; *3* - dalaq makrofaqı; *4* - sümük iliyi makrofaqı; *5* - limfa düyünü makrofaqı; *6* - ağciyər alveolu makrofaqı; *7* - plevra makrofaqı; *8* - periton makrofaqı; *9* - osteoblast; *10* - sinir sisteminin mikroqliya hüceyrələri

Şəkil 37b. Makrofaqların müxtəlif növləri

poliploid xromosom yığımına malik olan hüceyrələr (promeqakariositlər, meqakariositlər) əmələ gəlir; hüceyrələrin sayı isə artmır. Qranulositopoez prosesində bölünmə qabiliyyətinə malik olan sonuncu hüceyrələr – mielositlər, eritropoez prosesində isə polixromatofil normositlərdir (əvvəllər onlara normoblastlar deyilirdi).

Limfoid və mieloid hüceyrələrin inkişaf xüsusiyyətləri bir-birindən fərqlənir. Mieloid hüceyrələrin diferensiasiyası ciddi ardıcıllıqla davam edir (mieloblast→promielosit→mielosit→metamielosit→qranulosit). Limfoid hüceyrələrin yetişməmiş formaları isə xüsusi induktorların (antigenlərin) təsiri ilə müvafiq blast hüceyrələrə çevrilə bilir (məsələn, B-limfosit→B-immunoblast→plazmatik hüceyrə). Buna görə, limfoid hüceyrələrin morfoloji cəhətdən bir-birinə oxşar olan blast formalarına limfoblast və immunoblast adı verilmişdir. Limfoblastlar limfositlərin yetişməmiş formalarıdır. İmmunoblastlar isə limfositlərin aktivləşməsi prosesində keçid formalardan biridir. Onların diferensiasiyası nəticəsində yaranan hüceyrələr funksiyalarına görə, limfoblastlardan fərqlənir (məsələn, B-limfositlər bu mərhələdən sonra immunoqlobulin sintez edən plazmatik hüceyrələrə çevrilir).

Son illərdə makrofaqlar haqqında yeni elmi məlumatlar əldə edilmişdir. Aydın olmuşdur ki, toxuma makrofaqları sümük iliyi hüceyrələrinin inkişafı sayəsində yaranır, qanda dövr edən monositlər isə bu hüceyrələrin inkişafının aralıq mərhələsində əmələ gəlir. Bu yolla əmələ gələn bütün təknüvəli hüceyrələr faqositoz və pinositoz reaksiyalarında iştirak edir. Buna görə, onlara ümumi şəkildə «mononuklear faqositlər sistemi» (MNFS) adı verilmişdir. Əvvəllər onlara retikuloendotelial sistem (RES) hüceyrələri deyilirdi (şəkil 37,b). Tədqiqatlar göstərmişdir ki, MNS hüceyrələrinin retikulyar hüceyrələrlə (fibroblastlar) və endotel hüceyrələri ilə heç bir əlaqəsi yoxdur. Buna görə, RES termini onlar haqqında düzgün təsəvvür yaratmır. Lakin hələlik tibbi ədəbiyyatda bu termindən də istifadə edilir.

Orqanizmdə bir gün ərzində 200-250 milyard eritrosit əmələ gəlir. Eritrositlərin ilkin formaları olan eritroblastların ribosomlarında hemoqlobin sintez edilir. Bu hüceyrələr çoxmərhələli inkişaf yolu (eritroblast→pronormosit→bazofil normosit→polixromatofil normosit→oksifil normosit) keçərək, hemoqlobinlə zənginləşir və nüvələrini itirir. Sümük iliyindən qana keçən eritrositlərin sitoplazmasında qələvi boyaqlarla rənglənən (bazofil) maddə olur. Eritrositlərin bu formasına retikulosit deyilir. Retikulositlər bir neçə saat ərzində inkişaf edərək, yetişmiş eritrositlərə (normositlər) çevrilirlər bu zaman eritrositlərin tərkibində olan bazofil maddə itir.

Retikulositlər periferik qanda olan eritrositlərin ümumi miqdarın 1 *l*-ə qədərini təşkil edir. Onların miqdarının artması eritropoezin sürətləndiyini göstərir.

Eritropoezin tənzimi leykopoezə və trombositopoezə nisbətən ətraflı öyrənilmişdir. Oksigen aclığı eritropoezi sürətləndirir. Lakin sümük iliyinin yerli hipoksiyası zamanı eritropoezin sürəti artmır. Təc-

rübələr göstərmişdir ki, sağlam heyvanın damarlarına ümumi oksigen aclığına məruz qalmış heyvanın qan plazması köçürüldükdə eritropoez sürətlənir. Oksigen aclığı şəraitində orqanizmdə eritropoezi stimulyasiya edən fizioloji aktiv maddə yaranır. Bu maddəyə *eritropoetin* deyilir. Təcrübələrdən aydın olmuşdur ki, böyrəkləri çıxarılmış heyvanın qanında eritropoetinin miqdarı kəskin surətdə azalır. Bəzi müəlliflərin fikrinə görə, böyrəklərdə eritropoez prosesinə təsir göstərən xüsusi amil (eritrogenin, proeritropoetin) sintez edilir. Qan serumunun qlobulinlərindən biri həmin amilin təsiri ilə parçalanıb, eritropoetinə çevrilir. Eritropoetinin hansı toxumada sintez edildiyi haqda hələlik yekdil fikir yoxdur. Belə ehtimal vardır ki, eritropoetin böyrəklərdə sintez edilir. Böyrəklərdə xronik xəstəlik olduqda və ya onlar orqanizmdən xaric edildikdə qaraciyər eritropoetinyaradıcı funksiyanı öz öhdəsinə götürür. Böyrəklərin bəzi xronik xəstəlikləri zamanı orqanizmdə eritropoetinin miqdarı azalır və eritropoez prosesi pozulur. Xronik böyrək xəstəliyinə tutulmuş insanın qanında eritropoetinin təsirini zəiflədən amil aşkar edilmişdir. Onun orqanizmin hansı toxumasında yaranması məlum deyil.

Bəzi hormonlar (tiroksin, AKTH, qlükokortikoidlər) eritropoetinin sintezini sürətləndirmək yolu ilə eritropoez prosesini stimulyasiya edirlər. Qadın cinsiyyət hormonları isə eritropoezi ləngidir. Görünür, onlar bu prosesə mitoz bölünməni ləngitmək və eritropoetinin sintezini azaltmaq yolu ilə təsir göstərirlər. Güman edildiyinə görə, sinir sisteminin eritropoez prosesinə təsiri humoral və hormonal amillər vasitəsilə həyata keçirilir. Simpatik sinirlər eritropoetinin sintezini sürətləndirir, parasimpatik sinirlər isə bu prosesi ləngidir. Eritropoez prosesinin tənzimində B_{12} vitamininin və fol turşusunun mühüm rolu vardır (§122).

Müxtəlif patoloji proseslər zamanı qanda leykositlərin miqdarının artması leykopoetinlərin fəallığı ilə əlaqədardır. Orqanizmdə bir neçə növ leykopoetin sintez edilir. Onların hər biri (qranulositopoetin, monositopoetin və s.) müəyyən bir leykosit növünün yaranmasını stimulyasiya edir). Sübut edilmişdir ki, xronik mieloleykoz xəstəliyinə tutulmuş insanın qanında qranulositopoetinlərin, xronik limfoleykoz xəstəliyi olan şəxslərin qanında isə limfositopoetinlərin miqdarı normadan artıq olur. İnfeksion xəstəliklər, qanitirmə, ionlaşdırıcı şüalar və b. amillər qanda leykopoetinlərin miqdarının artmasına səbəb olur. Onurğa beyni kəsilmiş heyvanın orqanizmində stimulyasiyaedici amillərin təsiri ilə leykopoetin yaranmır. Lakin belə heyvanın damarlarına tərkibində kifayət qədər leykopoetin olan plazma yeridildikdə leykopoez prosesi sürətlənir. Buna görə, belə güman edilir ki, leykopoetinlər sinir sisteminin təsiri ilə sintez edilir və sümük iliyinə qan vasitəsilə çatdırılır.

Nuklein turşuları, iltihab və zədələnmə zamanı toxumaların parçalanması nəticəsində əmələ gələn məhsullar və bəzi hormonlar leykopoez prosesini sürətləndirir. AKTH və somatotrop hormon qanda

neytrofillərin miqdarını artırır və eozinofilləri azaldır. Limfositlərin yaranması timus vəzisinin fəallığı ilə əlaqədardır. Buna görə, yenidoğulma dövründə timus vəzisi çıxarılan heyvanların infeksiyaya qarşı müqaviməti kəskin surətdə azalır. Simpatik sinirlərin qıcıqlandırılması qanda neytrofillərin miqdarının artmasına səbəb olur. Ağrı və emosional gərginlik qanda leykositlərin miqdarını artırır.

Sağlam insanın qan serumunda trombopoetinin sintezi sürətlənir. Bu, qanitirmədən bir neçə saat sonra xəstənin qanında trombositlərin sayının 2 dəfəyə qədər artmasına səbəb olur.

§119. QANDA ERİTROSİTLƏRİN SAYININ ARTMASI

Qanda eritrositlərin sayının artması eritrositoz adlanır. Eritrositozlar *nisbi* və *mütləq* olmaqla 2 qrupa bölünür. Nisbi eritrositoz zamanı bütövlükdə orqanizmdə olan eritrositlərin miqdarı artmır və eritropoez prosesi sürətlənmir, yalnız qanın həcm vahidinə düşən eritrositlərin sayı normal göstəriciyə nisbətən yüksək olur (normal halda 1 mkl qanda 4–5,5 mln eritrosit olur). Nisbi eritrositoz orqanizmin susuzlaşmasına və qanın qatılaşmasına səbəb olan patoloji proseslər zamanı (ishal, arasıkəsilməz qusma, şiddətli tərləmə) müşahidə edilir. Bundan əlavə, depolarda olan qanın müxtəlif səbəblər üzündən ümumi dövrana keçməsi də müvəqqəti eritrositoza səbəb ola bilər.

Eritropoez prosesinin sürətlənməsi nəticəsində qanda eritrositlərin miqdarının artması mütləq eritrositoz adlanır. Onun ilkin və ikincili (simptomatik) formaları vardır. İ k i n c i l i e r i t r o s i t o z l a r çox vaxt ümumi oksigen çatışmazlığına məruz qalmış orqanizmdə yaranır. Bu şəraitdə orqanizmdə eritropoetinin sintezi artır və eritropoez prosesi sürətlənir. Bununla əlaqədar olaraq, dağlıq zonaların əhalisində, alpinistlərdə, tənəffüs və ürək-damar sisteminin xronik xəstəliklərinə tutulmuş şəxslərdə mütləq eritrositoz inkişaf edir. Bəzən mütləq eritrositozlar hemoqlobinin oksigenlə birləşmə qabiliyyətinin zəifləməsi (irsi və qazanılma methemoqlobinemiyalar) və ya qüvvətlənməsi (irsi eritrositoz) nəticəsində yaranır, AKTH-nin və androgenlərin hipersekresiyası (Kuşinq sindromu, feoxromasitoma, hiperaldosteronizm) zamanı orqanizmin toxumalarının oksigenə qarşı tələbatı artır. Bu şəraitdə də mütləq eritrositoz inkişaf edir. Bəzən ikincili eritrositoz hipoksiya ilə əlaqədar olmaya bilər. Məsələn, böyrək parenximasının bəzi şişlərində eritropoetinlərin sintezi (hipoksiya amilinin iştirakı olmadan) artır və eritrositoz inkişaf edir.

İ l k i n e r i t r o s i t o z qanyaradıcı sistemin şiş xarakterli xəstəliklərindən (hemoblastozlar) biri olan e r i t r e m i y a n ı n (həqiqi polisitemiya, Vakez-Osler xəstəliyi) əsas əlamətidir. Bu xəstəlik nəticəsində mieloid toxuma proliferasiyaya uğrayır və bütün qan hüceyrələrinin sayı artır. Lakin eritrositoz daha aydın şəkildə müşahidə edilir: 1 mkl qanda 7 milyondan artıq (bəzən 10 mln) eritrosit, 9-15 min leykosit, 400 mindən 1 mln-a qədər trombosit olur; hematok-

rit göstəricisi (60-70 faizə qədər) və hemoqlobinin miqdarı (180-200 q/*l*) artır. Xəstənin qanında hemoqlobinin miqdarı eritrositlərin sayının artması ilə mütənasib olmur və rəng göstəricisi azalır. Xəstəlik qanın ümumi həcminin artması (polisitemik hipervolemiya) və özlülüyünün yüksəlməsi ilə müşayiət olunur. Bunun nəticəsində ürəyin işi çətinləşir və sol mədəcik hipertrofiyaya uğrayır; arterial təzyiq artır, dəridə və selikli qişalarda hiperemiya müşahidə edilir. Eyni zamanda daxili orqanlarda hiperemiya yaranır, dalağın və qaraciyərin həcmi böyüyür, mikrosirkulyator sistem damarlarında mikrotromblar əmələ gəlir; fibrinogen sərfinin artması, trombositlərin funksional xassələrinin pozulması və damar keçiriciliyinin yüksəlməsi sayəsində toxumalarda qansızmalar əmələ gəlir. Eritremiyanın səbəbi hələlik aydınlaşdırılmayıb; bəzi müəlliflər onu irsi meyllə əlaqələndirirlər. Xəstəliyə kişilər daha çox tutulur. Bu xəstəlik hazırda mielositar mənşəli xronik leykozların bir növü hesab edilir.

§120. ANEMİYALAR

Vahid həcmli qanda eritrositlərin sayının və hemoqlobinin qatılığının azalması ilə əlaqədar olan patoloji proses anemiya adlanır. Anemiya zamanı eritrositlərin ölçüləri, quruluşu və onlarda olan hemoqlobinin miqdarı dəyişikliyə uğraya bilər.

Eritrositlərin patoloji formaları. Eritrositlərin kəmiyyət və keyfiyyət dəyişikliklərinin anemiyanın müxtəlif formalarının diaqnostikasında böyük əhəmiyyəti vardır. Bəzən qanda eritrositlərin sayı və hemoqlobinin miqdarı paralel surətdə azalır və qanın rəng göstəricisi normal səviyyədə (0,9-1,0) olur. Əksər hallarda isə anemiya rəng göstəricisinin azalması (0,9-dan aşağı) və ya çoxalması (1,0-dan artıq) ilə müşayiət olunur, qanda *hipoxrom* və *hiperxrom eritrositlər* aşkar edilir. Eyni qan yaxmasında olan müxtəlif eritrositlərin (və ya bir eritrositin müxtəlif hissələrinin) rəngi bir-birindən fərqlənə bilər. Buna a n i z o x r o m i y a deyilir.

Anemiyanın müxtəlif növlərində qanda forma və ölçülərinə görə, bir-birindən fərqlənən eritrositlər, yəni *poykilositlər* və *anizositlər* aşkar edilir (şəkil 38). P o y k i l o s i t l ə r – müxtəlif formalı eritrositlərdir. Bunlara çıxıntılı səthə malik olan (*akantositlər*), *armudabənzər*, *ovalşəkilli*, *ayparaşəkilli* (*drepanositlər*), *sferoid formalı* (*sferosit* və *mikroferositlər*) eritrositlər aiddir. Talassemiya xəstəliyi zamanı qanda *hədəfəbənzər eritrositlərə* təsadüf edilir. Onların mərkəzi və periferik hissələri tünd rəngli olur, bu hissələrin arasında nisbətən zəif boyanan zolaq görünür. A n i z o s i t l ə r bir-birindən həcmlərinin iriliyinə görə fərqlənir: diametri 6 mkm-dən az olan eritrositlərə *mikrositlər*, 8,5-9 mkm-dən artıq diametrə malik olanlara isə *makrositlər* deyilir. Bəzən qanda diametri 10 mkm-dən artıq olan ovalformalı eritrositlər müşahidə edilir. Onlara *meqalositlər* deyilir. M e q a l o s i t l ə r – mərkəzi və periferik hissələrinin rəngi bir-birindən fərq-

lənməyən hiperxrom eritrositlərdir. Bəzi hallarda qanda parçalanmış eritrosit hissəcikləri aşkar edilir. Diametri 2-3 mkm olan hissəciklərə *şizositlər* deyilir.

Qanitirmədən sonrakı dövrdə periferik qanda *retikulositlərin* miqdarı artır. Onların sitoplazmasında olan bazofil maddə boyanmış qan yaxmasında açıq bənövşəyi rəngdə görünür. Bəzən bazofil maddə sitoplazmada qeyri-bərabər səviyyədə yayılır və retikulositin daxilində bazofil sahələr hemoqlobinlə zəngin olan sahələrlə növbələşir; buna *polixromatofiliya* deyilir. Retikulositlər eritrositlərin regenerativ formalarıdır. Zəhərlənmə və sümük iliyi funksiyanının pozulması ilə əlaqədar olan hallarda qanda eritrositlərin degenerativ formaları aşkar edilir (*poykilositlər*, *anizositlər* və tərkibinə müxtəlif törəmələr daxil olan eritrositlər). Eritrositlərin degenerativ formalarının daxilində denaturasiyaya uğramış hemoqlobin hissəcikləri (*Heyns cisimcikləri*), tamamilə parçalanmamış nüvə qalıqları (*Jolli cisimcikləri və Kebot halqaları*), tərkibinə dəmir birləşmələri daxil olan qranulalar (*siderositlər*) və bazofil dənələr aşkar edilə bilər.

Hemopoezin sürətlənməsi ilə müşayiət olunan anemiyalar zamanı periferik qanda eritrositlərin yetişməmiş formalarına da təsadüf edilir. Bunlara *eritroblastlar*, *pronormositlər* və *normositlər* aiddir. E r i t r o b l a s t l a r – diametri 15-25 mkm olan bazofil hüceyrələrdir; pronormositlərin diametri 12-18 mkm olur, nüvələrində nüvəcik görünmür; n o r m o s i t l ə r i n bazofil, polixromatofil və oksifil növləri vardır. Onlar bir-birindən həm rənglənmələrinə, həm də ölçülərinə görə, fərqlənirlər. Boyanmış yaxmada bazofil normositlərin (diametri 10-18 mkm) sitoplazması göy rəngdə, polixromatofillərin (diametri 8-12 mkm) sitoplazması açıq bənövşəyi rəngdə, oksifil normositlərin (diametri 7-10 mkm) sitoplazması isə tünd çəhrayı rəngdə görünür. Anemiyanın bəzi ağır formalarında qanda meqaloblastlar aşkar edilir. M e q a l o b l a s t l a r çox iri hüceyrələrdir (diametri 16-25 mkm və daha artıq). Onlar eritroblastlardan sitoplazmada olan hemoqlobinə görə fərqlənirlər və hemoqlobinin miqdarından asılı olaraq, müxtəlif boyaqları qəbul edirlər (bazofil, polixromatofil, oksifil). Qanda meqaloblastların tapılması qanyaranma prosesinin embrional inkişaf dövrü üçün səciyyəvi olan yolla getdiyini göstərir. Bu hüceyrələr bədxassəli anemiya, ağır sepsis və vərəm xəstəliklərinə tutulmuş şəxslərin qanında aşkar edilir.

Anemiyanın etiologiyası. Qanitirmə, eritropoez prosesinin zəifləməsi və eritrositlərin parçalanma (eritrodiarez) sürətinin artması müxtəlif anemiya növlərinin inkişafına səbəb ola bilər. Anemiya törədən amillərə intoksikasiyalar, xronik xəstəliklər, hemopoezdə iştirak edən amillərin çatışmazlığı, sümük iliyinin hipoplaziyası, eritrositlərin hemolizi, travmalar və b. aiddir. Buna görə, anemiyaya sərbəst xəstəlik forması kimi deyil, müxtəlif xəstəliklər zamanı müşahidə edilən simptomokompleks kimi baxmaq lazımdır.

Anemiya zamanı eritrositlərin sayının azalması və keyfiyyətinin

dəyişməsi nəticəsində qanın tənəffüs funksiyası və toxumaların oksigenlə təchizatı pozulur. Bu zaman orqanizmdə hipoksiya vəziyyəti ilə əlaqədar olan patoloji dəyişikliklər yaranır. Bütün patoloji proseslər kimi, anemiya da orqanizmin kompensator reaksiyaları ilə müşayiət olunur. Bu reaksiyalar (eritropoezin sürətlənməsi, toxumadaxili mübadilənin dəyişməsi, ürək-damar və tənəffüs sistemi fəaliyyətinin artması, qanın laxtalanma qabiliyyətinin yüksəlməsi və s.) toxumaların oksigenlə təchizinin yaxşılaşmasına şərait yaradır.

Anemiyanın təsnifatı. Anemiyanın təsnifatı müxtəlif prinsiplərə əsaslanır. Məsələn, periferik qanda olan eritrositlərlərin rəng göstəricisinə görə, *hipoxrom, normoxrom* və *hiperxrom* anemiyalar ayırd edilir; eritrositlərin həcminə əsassən anemiyaları *normositar*, *mikrositar* və *makrositar* olmaqla 3 qrupa bölürlər. Qanyaranmanın tipinə görə, anemiyaların 2 qrupu ayırd edilir: 1) *postembrional* (və ya eritroblastik) tip; 2) *embrional* (və ya meqaloblastik) tip.

P o s t e m b r i o n a l tipli anemiya zamanı periferik qanda normal eritropoez prosesinin ilkin mərhələləri üçün səciyyəvi olan sümük iliyi hüceyrələri (eritroblast, pronormosit; bazofil, polixromatofil və oksifil normositlər; retikulosit) aşkar edilir. E m r b r i o n a l tipli anemiya zamanı isə periferik qanda meqaloblastlar və meqalositlər tapılır (bu hüceyrələr embrional inkişaf dövrünün hemopoezi üçün səciyyəvidir). Sümük iliyinin qanyaradıcı funksiyasının vəziyyətinə görə, *regenerator*, *hiporegenerator* və *aregenerator* anemiyalar ayırd edilir. Bunlardan birincisi eritropoezin sürətlənməsi ilə, ikincisi zəifləməsi ilə müşayiət olunur; üçüncü formada isə eritropoez prosesi müvəqqəti və ya tamamilə dayanır.

Yuxarıda adları çəkilən təsnifatlar anemiyaların klinik formaları haqqında düzgün təsəvvür vermir. Buna görə, anemiyaların patogenezinə əsaslanan təsnifatdan daha geniş istifadə edilir. M.P.Konçalovski və İ.A.Kassirskinin təsnifatında anemiyalar 3 qrupa bölünür: 1) posthemorragik anemiyalar; 2) qanyaranmanın pozulması nəticəsində inkişaf edən anemiyalar; 3) hemolitik (eritrositlərin sürətlə parçalanması nəticəsində inkişaf edən) anemiyalar. Bundan əlavə, klinik gedişinə görə, kəskin və xronik anemiyalar ayırd edilir.

§121. POSTHEMORRAGİK ANEMİYA

Posthemorragik (qanitirmədən sonra inkişaf edən) anemiya kəskin və xronik gedişli ola bilər.

Kəskin posthemorragik anemiya travmatik zədələnmələrlə (yaralanmalar) və daxili orqanların (mədə, bağırsaqlar, uşaqlıq, ağciyər və s.) xəstəlikləri ilə əlaqədar olan ağır qanitirmə nəticəsində inkişaf edir.

Qanitirmədən sonrakı ilk saatlar ərzində qanda eritrositlərin sayı və hemoqlobinin miqdarı bərabər səviyyədə azalır, rəng göstəricisi normal olur; qan yaxmasında anemiya üçün səciyyəvi olan dəyişiklik aşkar edilmir («gizli anemiya»). Bu mərhələdə damarların reflektor

spazmı sayəsində arterial təzyiq normal səviyyədə saxlanır, ümumi damar tutumu azalır; qaraciyərdə, dalaqda və əzələlərdə olan qan ümumi dövrana keçir (*reflektor kompensasiya mərhələsi*). Qanitirmədən 1--2 gün sonra toxumalardan damarlara çoxlu maye daxil olur. Bu, dövran edən qanın həcminin normal səviyyəyə yaxınlaşmasına şərait yaradır (*hidremik kompensasiya mərhələsi*) eyni zamanda eritrositlərin həm nisbi, həm də mütləq sayı proqressiv surətdə azalır. Bu, bir tərəfdən qanın durulaşması ilə, digər tərəfdən isə qanitirmədən sonrakı dövrdə eritrositlərin böyük hissəsinin mononuklear faqositlər sisteminin hüceyrələrində parçalanması ilə əlaqədardır. Kəskin qanitirmədən 4-5 gün sonra homopoez sürətləndiyinə görə, periferik qanda regenerator anemiya üçün xarakterik olan hüceyrələr (*retikulositlər, polixromatofil eritrositlər, normositlər*) müşahidə edilir (*kompensasiyanın sümük iliyi mərhələsi*). Bu dövrdə qanın rəng göstəricisi aşağı enir, yəni hipoxrom anemiya müşahidə edilir. Kəskin posthemorragik anemiya zamanı sümük iliyində regenerator proseslərin sürətlənməsinin mexanizmi belə izah edilir: 1) hipoksiya nəticəsində orqanizmdə eritropoetinin sintezi sürətlənir, 2) eritrositlərin parçalanma məhsulları hemopoez prosesinə stimulyasiyaedici təsir göstərir.

Xronik posthemorragik anemiyanın səbəbi tez-tez təkrarlanan qanitirmələrdir. Anemiyanın bu növü çox vaxt mədə-bağırsaq qanaxmaları (mədə və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyi, babasil, xərçəng), uşaqlıqdan qanaxma və hemofiliya xəstəliyi nəticəsində inkişaf edir. Az miqdarda, lakin tez-tez təkrarlanan qanaxmalar nəticəsində yaranan anemiyanın mexanizmi orqanizmdə dəmirin azalması ilə izah edilir. Normal hemopoez prosesinin təmin edilməsi üçün orqanizm hər gün 5 mq-a qədər dəmir almalıdır. 10 ml qanın tərkibində bu qədər dəmir olur. Deməli, hər gün orta hesabla 10 ml-ə qədər qan itirən orqanizmin dəmir ehtiyatı tədricən azalır; nəticədə dəmir çatışmazlığı ilə əlaqədar olan anemiya inkişaf edir (bax: § 121). Bu zaman qanda eritrositlərin sayı azalır və onların degenerativ formaları aşkar edilir (mikrositoz, poykilositoz, hipoxromiya), eyni zamanda retikulositlərin sayı normadan artıq olur (10-20 faiz).

Posthemorragik anemiyanın ağır formalarının müalicəsində qanköçürmə üsulunun böyük əhəmiyyəti vardır. Müalicə məqsədilə xəstənin damarına donor qanı və ya eritrosit kütləsi köçürmək olar. Yüngül hallarda qanı əvəz edən məhlullardan (hemodez, poliqlükin) və dəmir preparatlarından istifadə edilir.

§122. QANYARANMANIN POZULMASI NƏTİCƏSİNDƏ İNKİŞAF EDƏN ANEMİYALAR

Eritropoezi stimulyasiya edən amillərin çatışmazlığı sümük iliyinin qanyaradıcı funksiyasının pozulmasının əsas səbəblərindən biridir. Dəmir, bəzi mikroelementlər (Co, Cu, Mn, Zn), B_{12} vitamini, fol turşusu, piridoksin, askorbin turşusu, riboflavin çatışmazlıqları və uzun

müddət davam edən zülal aclığı anemiyanın inkişafına səbəb ola bilər. Bəzi hallarda anemiya sümük iliyinə toksik təsir göstərən müxtəlif amillərin təsiri nəticəsində əmələ gəlir; ionlaşdırıcı radiasiya, bəzi kimyəvi zəhərləyici maddələr (benzol, arsen və bismut birləşmələri), mikrob toksinləri, antibiotiklər (xloramfenikol, streptomisin), mübadilə proseslərini ləngidən bəzi preparatlar (6-merkaptopurin, metotreksat, fenilbutazon, merkuzal və b.) sümük iliyini zədələmək və hemopoezi pozmaq xassəsinə malikdir. Bundan əlavə, leykoz xəstəliyi və bədxassəli şişlərin sümük iliyinə verilən metastazları da qanyaradıcı sistemin eritropoetik fəallığını poza bilər. Orqanizmdə eritropoetinin sintezi azaldıqda və ya eritropoetin əleyhinə təsir göstərən inhibitorların sintezi sürətləndikdə eritropoezin humoral tənziminin pozulması ilə əlaqədar olan anemiya inkişaf edir.

Anemiyanın yuxarıda göstərilən səbəblərlə əlaqədar olan bütün növlərinin inkişaf mexanizmində oxşar cəhətlər vardır. Buna görə, onları bir qrup halında birləşdirirlər. Lakin onların mexanizmləri arasında əsaslı fərqlər də vardır. Bu qrupa aid olan anemiyaları 2 yarımqrupa bölmək olar:

1) *hemopoetik təsirli amillərin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan anemiyalar;* 2) *sümük iliyinin zədələnməsi nəticəsində inkişaf edən anemiyalar.* Qeyd etmək lazımdır ki, anemiyaların bu qrupları arasında da kəskin sərhəd yoxdur. Çünki, birinci qrupa aid olan anemiyaların ağır formaları sümük iliyinin funksiyasının pozulmasına səbəb ola bilər. Nadir hallarda orqanizmdə antianemik amillərin istifadə edilməsinin mümkün olmaması (irsi və ya qazanılma) nəticəsində anemiya inkişaf edə bilər. Axrestik və sideroaxrestik anemiyalar bu yolla əmələ gəlir.

A x r e s t i k a n e m i y a (İzraels-Vilkinson sindromu) hipoplastik anemiyaların xüsusi formalarından biridir. Bu xəstəlik zamanı qan plazmasında B_{12} vitamininin miqdarı normadan artıq olur. Lakin sümük iliyi ondan istifadə edə bilmir. Bunun nəticəsində eritropoez pozulur: eritroblastlar B_{12} vitaminini mənimsəyə bilmədiklərinə görə, eritropoez prosesi embrional inkişaf dövrü üçün səciyyəvi yolla (eritroblastoid yolu) davam edir; periferik qanda eritrositlərin miqdarı azalır (1-2 mln-a qədər). Onlar arasında makrositlərin və meqalositlərin miqdarı çox olduğuna görə, qanın rəng göstəricisi vahiddən artıq olur.

S i d e r o a x r e s t i k a n e m i y a adı altında dəmir birləşmələrinin sümük iliyində istifadə edilməməsi nəticəsində inkişaf edən bir neçə anemiya növü birləşdirilir. Bu xəstəliklərin əsasını hemoqlobinin prostetik qrupunun (hem) sintezində iştirak edən ferment sistemlərinin irsi və qazanılma pozulmaları təşkil edir. Sideroaxrestik anemiyalar hemosiderozla müşayiət olunur: qaraciyərdə, mədəaltı vəzidə, ürək əzələsində, sümük iliyində, böyrəklərdə, böyrəküstü və qalxanabənzər vəzilərdə çoxlu miqdarda dəmir toplanır və orqanların anatomik-funksional xassələri pozulur. Periferik qanda aşkar edilən dəyişikliklər isə dəmir çatışmazlığı zamanı müşahidə edilən dəyişikliklərə bənzəyir.

Hemopoezin pozulması nəticəsində inkişaf edən anemiyaların əsas növləri bunlardır: 1) dəmir çatışmazlığı ilə əlaqədar olan anemiyalar; 2) B_{12} vitamini (və ya fol turşusu) çatışmazlığı nəticəsində yaranan anemiyalar; 3) hipoplastik və aplastik anemiyalar.

I. Dəmir çatışmazlığı ilə əlaqədar olan anemiyalar. Anemiyanın bu növünün əsas etioloji amilləri aşağıdakılardır:

1) qida maddələrinin tərkibində dəmirin azlığı – bu yolla inkişaf edən anemiyalara uzun müddət eynitərkibli ərzaq maddələri ilə qidalandırılan südəmər uşaqlarda təsadüf edilir;

2) orqanizmin dəmirə qarşı tələbatının artması və qəbul edilən dəmirin bu tələbatı ödəməməsi (hamiləlik, laktasiya və sürətli boy inkişafı dövrlərində);

3) həzm sisteminə düşən dəmirin mənimsənilməsini pozan amillər:

a) *axlorhidriya* (xlorid turşusu dəmir birləşmələrini dissosiasiyaya uğratmaqla, onların mənimsənilməsinə şərait yaradır);

b) *C vitamini çatışmazlığı* (bu vitamin ikivalentli dəmirin üçvalentliyə çevrilməsinin qarşısını alır, üçvalentli dəmir bağırsaqlardan sorulmur);

c) *enteritlər, nazik bağırsağın və mədənin rezeksiyaları;*

ç) *transferrin sintezinin pozulması (irsi və qazanılma).*

4) şiddətli tərləmə;

5) xronik qanitirmələr.

Dəmir çatışmazlığı şəraitində eritroblast, pronormosit və normositlərdə hemoqlobinin sintezi pozulur və eritrositlərin diferensiasiyası ləngiyir. Beləliklə, hiporegenerator tipli anemiya inkişaf edir: qanda hemoqlobinin miqdarı eritrositlərin sayına nisbətən sürətlə azalır (yəni hipoxrom anemiya əmələ gəlir). Xəstəliyin əsas əlamətlərindən biri qan plazmasında dəmirin miqdarının azlığıdır. Normal halda qan plazmasında 1000 mkq/*l*-ə qədər dəmir olur; dəmir çatışmazlığı şəraitində isə onun qatılığı 100 mkq/*l*-ə qədər enə bilər. Periferik qanda ölçülərinə görə, bir-birindən fərqlənən (anizositoz), müxtəlif formalı (poykilositoz) eritrositlər aşkar edilir (şəkil 39); retikulositlərin miqdarı bir qədər artır, ağır hallarda isə aşağı enir.

Dəmir çatışmazlığı ilə əlaqədar olan anemiyanın xüsusi növlərindən biri – xloroz xəstəliyidir. Onun 2 növü vardır: 1) *erkən xloroz* – 15-20 yaşlı qızlarda təsadüf edilir; 2) *gecikmiş xloroz* – yaşı 30-40 və daha artıq olan qadınlarda təsadüf edilir. Xəstəliyin adı dərinin yaşıla çalan solğun rəng alması ilə əlaqədardır. Erkən xloroz cinsi yetişkənlik dövründə orqanizmin qida vasitəsilə aldığı dəmirin onun tələbatını ödəməməsi ilə əlaqədardır. Bu dövrdə orqanizmdə estrogenlərin artması ilə və menstrual qanitirmələrlə əlaqədar olaraq, dəmirə qarşı tələbat artır; qida maddələrinin tərkibində dəmirin nisbətən az olması isə xəstəliyin inkişafına şərait yaradır. Gecikmiş xloroz yumurtalıqların disfunksiyası, klimaks və başqa səbəblər nəticəsində xronik qanitirməyə məruz qalan qadınlarda inkişaf edir. Bu şəraitdə mədə şirəsində turşuluğun azalması xəstəliyin inkişafında əlavə (lakin vacib olmayan) amil kimi iştirak edə bilər.

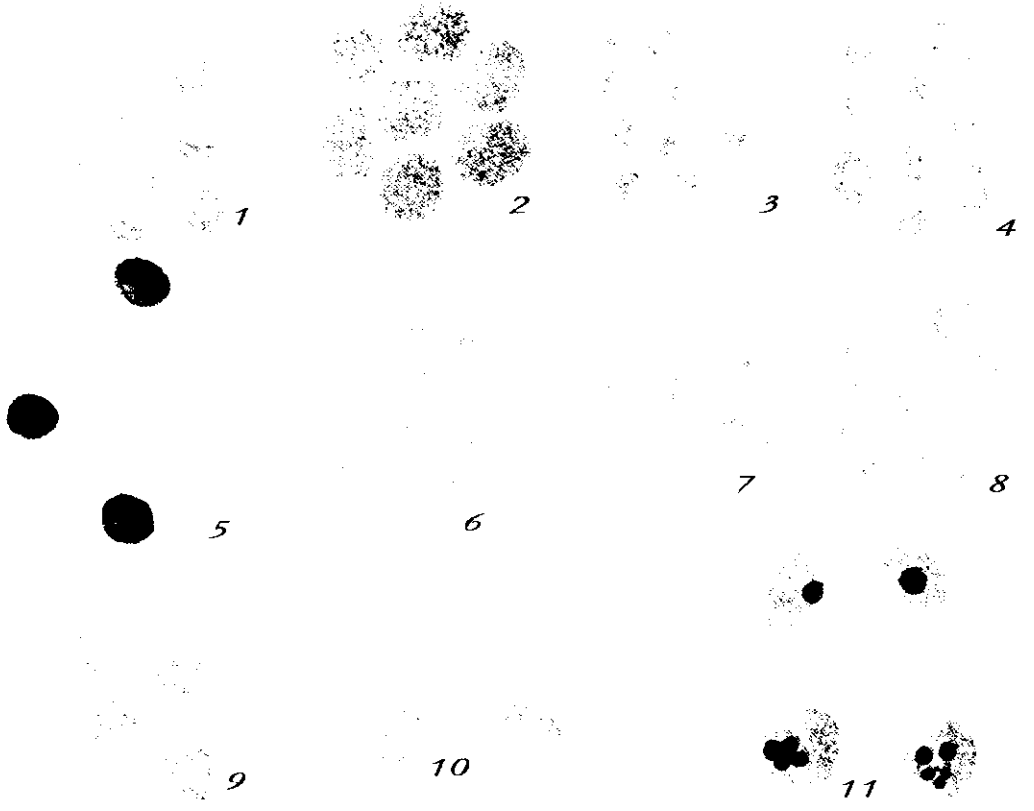
II. B_{12} vitamini və ya fol turşusu çatışmazlığı ilə əlaqədar olan anemiya. B_{12} vitamininin hemopoez prosesində rolunun elmi cəhətdən əsaslandırılmasında U.Kaslın

(1929) təcrübələrinin böyük əhəmiyyəti olmuşdur. Onun tədqiqatlarından aydın olmuşdur ki, sümük iliyinin normal fəaliyyəti qida maddələrinin (çiy ət, çiy qaraciyər, pivə mayası) tərkibində olan ekzogen (xarici) amildən və mədənin selikli qişasında sintez edilən daxili amildən asılıdır.

Sonralar məlum olmuşdur ki, Kaslın xarici amili B_{12} vitaminidir; daxili amil isə mukoprotein təbiətli zülali maddədir (qastromukoprotein, transkorrin). Onun tərkibinə mədənin selikli qişasının yardımçı hüceyrələrində hazırlanan mukoid və pepsinin əmələ gəlməsi ilə nəticələnən reaksiya zamanı pepsinogen molekulundan ayrılan peptidlər daxildir. Bu kompleks birləşmənin zülali hissəsi onun aktivliyini müəyyən edir, mukoid B_{12} vitaminini həzm fermentlərinin və bağırsaq mikroblarının təsirindən mühafizə edir. Kaslın daxili amili B_{12} vitamini ilə birləşib, onun mədədə parçalanmasının qarşısını alır və nazik bağırsaqlardan sorulmasına şərait yaradır. B_{12} vitamini qaraciyərdə fol turşusunun «aktivləşməsi» (onun tetrahidrofol turşusuna çevrilməsi) prosesini sürətləndirir. Tetrahidrofol turşusu isə eritrositlərin yetişməmiş formalarının (eritroblastlar, pronormoblastlar, normositlər) diferensiasiyasını sürətləndirir. Beləliklə, B_{12} vitamininin və fol turşusunun çatışmazlığı nəticəsində yaranan anemiyaların klinik və hematoloji əlamətlərinin eyniliyi onların hemopoez prosesinə göstərdikləri təsirlə əlaqədardır. Anemiyanın bu növü B_{12} vitamininin və ya fol turşusunun bağırsaqlardan sorulması pozulduqda, orqanizmin bu vitaminlərə qarşı tələbatı artdıqda, nadir hallarda isə onlar qida vasitəsilə orqanizmə fizioloji tələbata nisbətən az daxil olduqda yarana bilər. Bu yolla inkişaf edən anemiyaların əsas növlərindən biri A d d i s o n - B i r m e r xəstəliyidir.

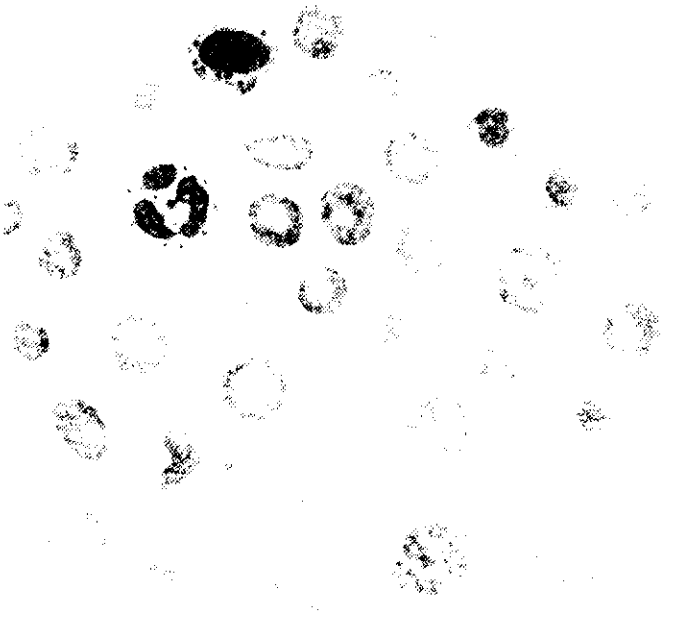
Addison-Birmer xəstəliyi B_{12} vitamininin dərman preparatı kimi istifadə edilməyə başlandığı dövrə qədər bir qayda olaraq ölümlə nəticələnirdi. Buna görə, həmin xəstəliyə b ə d x a s s ə l i a n e m i y a adı verilmişdir. Bu xəstəliyə çox vaxt yetkin yaşlı şəxslər (40 yaşdan yuxarı) tutulurlar. Xəstəliyin etiologiyası hələlik tam aydın deyil. Güman edildiyinə görə, xəstəlik çox vaxt mədənin selikli qişasında olan yardımçı hüceyrələrin irsən keçən zəifliyi nəticəsində inkişaf edir. Bu zaman yardımçı hüceyrələr vaxtından əvvəl involyusiyaya uğrayır. Ədəbiyyatda bədxassəli anemiyanın bir ailənin bir neçə övladında təsadüf edilməsi haqqında məlumat vardır. Xəstəlik yardımçı hüceyrələrin autoallergik zədələnmələri nəticəsində də yarana bilər. Belə hallarda qanda bu hüceyrələrin əleyhinə təsir göstərən anticisimciklər olur.

B_{12} vitamini (və fol turşusu) çatışmazlığı ilə əlaqədar olan anemiyaların ikinci geniş yayılmış varianti – bu vitaminlərin mənimsənilməsinin bağırsaq xəstəlikləri nəticəsində pozulması ilə əlaqədardır. Bu varianta bir sıra bağırsaq xəstəlikləri zamanı (spru, regionar ileit, nazik bağırsağın böyük hissəsinin rezeksiya edilməsi və s.) təsadüf edilir. Bağırsaqlarda parazit həyat sürən enli lent qurdu B_{12} vitaminini bağırsaq möhtəviyyatının tərkibindən asanlıqla mənimsəyir. Buna görə, enli lent qurdu insanda B_{12} vitamini çatışmazlığı ilə əlaqədar olan anemiyanın (meqaloblastik anemiya) inkişafına səbəb ola bilər. Bəzi hallarda hamilə qadınlarda meqaloblastik anemiya inkişaf edir. Bu, döldə embrional hemopoezin normoblastik yolla gedən hemopoezlə əvəz olunduğu dövrdə (hamiləliyin 4-5-ci ayları) müşahidə edilir.

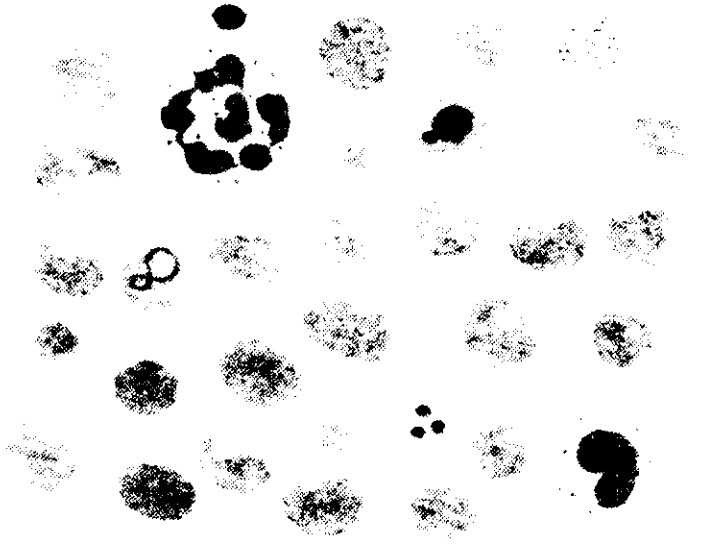


Şəkil 38. Eritrositlərin normal və patoloji formaları:

1 - normal eritrositlər; 2 - meqalositlər; 3 - mikrosferositlər; 4 - poykilositlər, anizositlər, makrositlər və mikrositlər; 5 - polixromatofil eritrositlər; 6 - orağabənzər eritrositlər; 7 - hədəfəbənzər eritrositlər (talassemiya xəstəliyində); 8 - ovalositlər (ellipsositlər); 9 - akantositlər; 10 - Kebo halqaları; 11 - Jolli cisimcikləri.



Şəkil 39. Dəmir çatışmazlığı ilə əlaqədar olan xronik anemiyalı xəstənin qanının mikroskopik görünüşü: eritrositlərin hipoxromiyası, anizositoz, poykilositoz, makrositlər, şizositlər, tək-tək polixromatofil eritrositlər.



Şəkil 40. B_{12} vitaminin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan anemiya xəstəliyi zamanı qanın mikroskopik görünüşü.

Çünki, bu dövrdə dölün B_{12} vitamininə tələbatı artır. Mədə rezeksiyasından sonra orqanizmdə həm Kaslın daxili amilinin sekresiyası, həm də dəmirin mənimsənilməsi pozulur. Belə hallarda əvvəlcə dəmir çatışmazlığı ilə əlaqədar olan anemiya yaranır, operasiyadan 3-4 il sonra isə orqanizmdə B_{12} vitamini ehtiyatının tükənməsi nəticəsində meqaloblastik anemiya inkişaf edir.

Patogenezi. B_{12} vitamini çatışmazlığı şəraitində orqanizmdə fol turşusunun aktivləşmiş forması (tetrahidrofol turşusu) əmələ gəlmir. Bunun nəticəsində eritroblastlarda və normositlərdə DNT-nin sintezi pozulur; həmin hüceyrələrdə mitoz bölünmə və diferensiasiya prosesləri ləngiyir, normoblastik eritropoez meqaloblastik eritropoezlə əvəz olunur; sümük iliyində patoloji regenerasiya üçün səciyyəvi olan hüceyrələrin (meqaloblastlar, meqalositlər, Jolli cisimciklərinə və Kebot halqalarına malik olan eritrositlər, bazofil dənəli eritrositlər) sayı artır. Meqaloblastik eritropoez prosesi orqanizm üçün sərfəli deyil. Çünki, bu şəraitdə hüceyrələrin 50%-ə qədəri bilavasitə sümük iliyində parçalanır (normal halda 20%-ə qədər). Bütün bunlar sümük iliyindən qan damarlarına keçən eritrositlərin sayının azalmasına səbəb olur.

Qanın mikroskopik görünüşü. B_{12} vitamini (və ya fol turşusu) çatışmazlığı ilə əlaqədar olan anemiya zamanı periferik qanda meqalositlər və tək-tək meqaloblastlar aşkar edilir. Bu hüceyrələr adi eritrositlərə nisbətən dözümsüz olur və asanlıqla lizisə uğrayır. Bu, qanda eritrositlərin daha da azalmasına səbəb olur. Çox vaxt qanda Jolli cisimciklərinə (nüvə qalığı), Kebot halqalarına (nüvə membranı qalığı) və bazofil dənəliliyə malik eritrositlər aşkar edilir; poykilositoz və anizositoz (makrositlərin miqdarının çoxluğu ilə) nəzərə çarpır (şəkil 40). Anemiya leykopeniya və trombositopeniya ilə müşayiət olunur. Bəzən neytrofillərin nüvələri həddindən artıq çox seqmentləşmiş şəkildə olur. Meqaloblastik anemiyalar *hiperxrom* tipli (yəni rəng göstəricisi normadan yüksək – 1,3-1,5) olur. Hiperxromiya hüceyrələrin nisbətən böyük olması ilə əlaqədardır. Bununla birlikdə, hemoqlobinin ümumi miqdarı normal səviyyədən xeyli aşağı olur (çünki, eritrositlərin sayı daha çox azalır, 1 mkl qanda 2 milyona qədər eritrosit olur).

III. Hipoplastik və aplastik anemiyalar – sümük iliyinin funksiyasının ağır dərəcədə pozulması nəticəsində əmələ gəlir. Onların əsas səbəbləri aşağıdaktılardır: 1) sümük iliyinə toksik təsir göstərən fiziki, kimyəvi və farmakoloji amillər (ionlaşdırıcı şüalar, benzol, sitostatik dərman preparatları, bəzi antibiotiklər və s.); 2) infeksion xəstəliklər; 3) hemopoezin hormonal tənziminin pozulması; 4) autoimmun proseslər; 5) qanyaradıcı hüceyrələrin şiş hüceyrələri ilə əvəz olunması (metaplastik anemiya).

Hipoplastik və aplastik anemiyaların inkişafı patoloji irsiyyətlə də əlaqədar ola bilər. *Ailəvi aplastik anemiya* (Fankoni sindromu) və *hipoplastik anemiya* (Erlix sindromu) – irsi amillərlə əlaqədar olan ane-

miyaların əsas növləridir. Ailəvi aplastik anemiyaya çox vaxt bir ailənin bir neçə övladında təsadüf edilir. Xəstəlik xronik hiperxrom anemiya şəklində keçir; meqalositoz, mikrositoz, leykopeniya, trombopeniya və hemorragik diatezlə müşayiət olunur. Çox vaxt xəstədə ailəvi aplastik anemiya ilə birlikdə, anadangəlmə inkişaf qüsurları olur. Hipoplastik anemiya kəskin və yarımkəskin gedişli ola bilər. Bu xəstəlik sümük iliyinin proqressiv şəkildə tələf olması ilə, anemiyalarla və xronik qanitirmələrlə xarakterizə edilir. Çox vaxt prosesə infeksion xəstəliklər qoşulur. Qanda bütün formalı elementlərin sayı azalır və regenerasiya müşahidə edilmir.

Hipoplastik və aplastik anemiya zamanı sümük iliyinin əsas qanyaradıcı hüceyrələri zədələnir və tələf olur. Onlarda mitoz bölünmə və diferensiasiya kəskin surətdə zəifləyir; qırmızı sümük iliyinin həcmi azalır; onun çox hissəsi sarı iliklə əvəz olunur. Eritropoez prosesinin intensivliyi proqressiv şəkildə azalır. Periferik qanda eritrositlərin sayı kəskin surətdə azalır; qanda hemoqlobinin miqdarı da kəskin surətdə aşağı düşür, lakin rəng göstəricisi normal səviyyədə qalır. Anemiyanın bu növü adətən leykopeniya və trombopeniya ilə müşayiət olunur. Periferik qanın hər 1 mkl-də leykositlərin sayı 1000-ə, trombositlərin sayı 15-20 minə qədər enə bilər. Hipoplastik və aplastik anemiyanın irsi formalarında qırmızı sümük iliyi tamamilə tələf olduğuna görə, periferik qanda bütün formalı elementlərin sayı kəskin surətdə azala bilər (*pansitopeniya*). Bu proses panmieloftiz adlanır (*pan* – bütünlüklə, *myelos* – sümük iliyi, *phthisis* – yoxolma, məhvolma). Endogen amillərdən fərqli olaraq, ekzogen amillər adətən sümük iliyinin fəaliyyətini tamamilə pozmur. Onların təsiri ilə sümük iliyinin regenerator fəaliyyəti yalnız zəifləyir. Lakin patogen amil çox qüvvətli təsir göstərdikdə qırmızı sümük iliyi tamamilə tələf ola bilər. Belə hallarda panmieloftiz əmələ gəlir.

§123. HEMOLİTİK ANEMİYALAR

Hemolitik anemiyalar qrupuna aid olan qan xəstəliklərinin əsas patogenetik xüsusiyyəti – eritrositlərin həyat müddətinin azalmasından və eritrodiarez prosesinin eritropoezə nisbətən sürətli olmasından ibarətdir. Hemolitik anemiya nəticəsində qanda eritrositlərin parçalanma məhsullarının miqdarı artır, eritropoez sürətlənir. Eritrositlərin parçalanma məhsulu olan sərbəst («vasitəli») bilirubinin artması sarılıqla müşayiət olunur. Hemolitik sarılıq zamanı dəri limon rəngi alır, qan serumunda dəmirin miqdarı artır, urobilinuriya müşahidə edilir.

Hemolitik anemiyaların əksəriyyəti (xüsusilə damardaxili hemoliz üstünlük təşkil etdikdə) hemoqlobinuriya və hemosiderinuriya ilə müşayiət olunur. Eritropoezin sürətlənməsi sayəsində periferik qanda retikulositlərin və polixromatofil eritrositlərin sayı artır; eritrodiarezin sürətlənməsi sümük iliyinin kompensator hiperplaziyasına səbəb olur.

Eritrositlər həm bilavasitə damar daxilində, həm də damardanxaric mühitdə parçalana bilər. Damardanxaric hemoliz prosesi xüsusilə dalağın, nisbətən az hallarda isə sümük iliyinin, qaraciyərin və limfa vəzilərinin makrofaqlarında həyata keçir. Belə hallarda dalağın həcmi böyüyür, sarılıq və hemosideroz inkişaf edir (bu əlamətlər irsi hemolitik anemiyalar üçün xüsusilə səciyyəvidir).

Bəzən hemolitik anemiyaları *damardaxili* və *damardanxaric hemolizlə* əlaqədar olan növlərə bölürlər. Lakin bu təsnifat özünü doğrultmur. Çünki, hemolitik anemiyaların bütün növlərində həm damardaxili, həm də damardanxaric hemoliz baş verə bilər. Hazırda hemolitik anemiyaları *qazanılma* və *irsi* olmaqla, 2 qrupa bölürlər. Bəzi müəlliflər bu qruplardan birincisini eritrositdənkənar səbəblərlə əlaqədar olan anemiyalar, ikincisini isə eritrositdaxili səbəblərlə əlaqədar olan anemiyalar adlandırırlar.

I. Qazanılma hemolitik anemiyalar zamanı eritrositlərin parçalanması eritrositdənkənar amillərin təsiri ilə əlaqədardır. Bu amillərin əsas növləri aşağıdakılardan ibarətdir:

1. *Hemolitik zəhərlər*: fenilhidrazin, Bertole duzu, nitrobenzol, dinitrobenzol, arsin (AsH_3), ultrabənövşəyi şüalar, yanıq zamanı orqanizmdə yaranan toksik maddələr, ilan və göbələk zəhərləri və s.

2. *İnfeksion amillər və parazitlər*: hemolitik streptokokk, anaerob mikroorqanizmlər, malyariya törədiciləri və s.

3. *İmmun reaksiyaların inkişafına səbəb olan amillər*: bu amillərin iştirakı ilə izommun və autoimmun hemolitik anemiya əmələ gəlir. İzoimmun hemolitik anemiyalara yenidoğulmuşların hemolitik xəstəliyini və orrqanizmə qrupuna və ya rezus amilinə görə uyğun gəlməyən qan köçürüldükdə inkişaf edən anemiyaları (hemotransfuzion anemiyalar) misal göstərmək olar. Yenidoğulmuşların hemolitik anemiyasına qanında rezus amili olmayan hamilə qadınların yenidoğulmuş (qanı rezus-müsbət olan) övladlarında təsadüf edilir. Döl atadan irsən rezus amili qəbul etdikdə, rezus-mənfi qana malik olan qadının orqanizmində bu amilin əleyhinə təsir göstərən anticisimciklər yaranır. Onlar ciftin zədələnmiş damarlarından dölün qan dövranına daxil olub, eritrositləri hemolizə uğradır. Autoimmun hemolitik anemiyalar orqanizmdə eritrosit əleyhinə təsir göstərən autoanticisimciklərin yaranması ilə əlaqədardır. Bu yolla inkişaf edən anemiyalara bədxassəli şişlər və birləşdirici toxumanın sistem xəstəlikləri zamanı (məsələn, qırmızı qurdeşənəyi) təsadüf edilir. Bəzi hallarda termik amillərin təsiri ilə əmələ gələn autoanticisimciklər də immun hemolitik anemiya (məsələn, paroksizmal soyuq hemoqlobinuriyası) törədə bilir. Bir sıra hallarda hapten xassəli maddələr (antibiotiklər, sulfanilamidlər və s.) və viruslar orqanizmdə eritrosit əleyhinə təsir göstərən autoanticisimciklərin yaranmasına səbəb olur.

II. İrsi hemolitik anemiyalar adətən hüceyrədaxili hemolizin üstünlüyü ilə keçir. Bu proseslərdə hemolizin səbəbi eritrositlərdə olan irsi pozğunluqlarla əlaqədardır. Bu pozğunluqlar nəticə-

sində deformasiyaya uğrayan eritrositlər elastikliklərini itirdiyinə görə, xırda damarlardan çətinliklə keçir. Onlar zədələndikdən sonra dalağın və qaraciyərin makrofaqları tərəfindən tutulub, lizisə uğradılır. Buna görə, irsi hemolitik anemiyalar çox vaxt splenomeqaliya və hepatomeqaliya ilə müşayiət olunur. Hemolitik anemiya ilə müşayiət olunan irsi xəstəliklər 3 qrupa bölünür: 1) *eritrositopatiyalar*; 2) *eritrositofermentopatiyalar*; 3) *hemoqlobinopatiyalar* (*hemoqlobinozlar*).

Eritrositopatiyalar qrupuna irsi *mikrosferositoz* (mikrosferositar hemolitik anemiya) və irsi *ovalositoz* (ovalositar hemolitik anemiya) xəstəlikləri aiddir. Bu xəstəliklərin əsasını eritrositlərin irsi qüsurları təşkil edir. Bunun sayəsində eritrositlər davamsız olur və asanlıqla hemolizə uğrayır. Məsələn, irsi sferositar anemiya xəstəliyində eritrositlərin membranlarında zülal fraksiyalarından birinin miqdarı az olur (güman edildiyinə görə, bu zülal ferment xassəsinə malikdir). Natrium ionları bu eritrositlərin membranlarından asanlıqla keçir, onlarla birlikdə eritrositlərə su molekulları da daxil olur. Nəticədə eritrositlərin həcmi böyüyür və onlar küre şəklinə düşür. Bu eritrositlərin (sferositlər) osmos təzyiqinə qarşı rezistentliyi az olur. Onlar damar mənfəzində 12-14 gündən artıq dövr etmirlər.

Eritrositofermentopatiyalar eritrositlərin fermenti sistemlərinin irsi pozğunluqları ilə əlaqədar olan xəstəliklərdir. Eritrositlərdə *qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin irsi çatışmazlığı* eritrositofermentopatiyaların nisbətən geniş yayılmış növlərindən biridir. Bu xəstəliyin 80-dən artıq molekulyar variantı məlumdur. Xəstələrin əksəriyyətində hemolitik anemiya müəyyən yardımçı amillərin təsirindən sonra kəskinləşir. Adətən xəstəliyin kəskinləşmə dövrləri müəyyən dərman maddələrinin (xinin, primaxin, rezoxin, paraaminosalisil turşusu) qəbulundan və ya qidalanma məqsədilə *Vicia Faba* növlü paxladan istifadə edilməsindən 2-3 gün sonra başlayır; bəzən infeksion amillər və ya asidoz da hemolitik krizə səbəb ola bilir. Bu zaman qanda eritrositlərin sayı kəskin azalır, hemoqlobinuriya müşahidə edilir, dəri limonu-sarı rəng alır. Bəzi hallarda hemolitik anemiya xronik gedişli olur. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza qlükozanın pentozafosfat yolu ilə oksidləşməsini kataliz edən fermentdir. Eritrositlərdə bu ferment çatışmadıqda qlutationun reduksiya olunmuş (-SH) formasının miqdarı azalır. Reduksiya olunmuş qlutation eritrositlərin membranlarını oksidləşdirici amillərin təsirindən mühafizə edir (sərbəst radikalları reduksiya etmək yolu ilə). Qlükoza-6-fosfatdehidrogenazanın çatışmazlığı şəraitində eritrositlərin asanlıqla zədələnməsi bununla əlaqədardır. Eritrositlərdə qlikoliz prosesinin bəzi fermentlərinin (piruvatkinaza, triozofosfatizomeraza, 2,3-difosfoqliseratmutaza) irsi çatışmazlıqları da hemolitik anemiya ilə müşayiət olunur. Onların inkişaf mexanizmi qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza çatışmazlığının mexanizminə oxşardır.

Hemoqlobinopatiyalar – hemoqlobinin molekul quruluşunun irsi pozulmaları ilə əlaqədar olan xəstəliklərdir. Hazırda hemoqlobinopatiyaların 300-ə qədər növü məlumdur. Onlardan bir neçəsi xəstəlik şəklində təzahür edir, əksəriyyəti isə yalnız hemoqlobinin elektroforez üsulu ilə tədqiqi zamanı aşkara çıxır.

Hemoqlobinopatiyaları 2 qrupa bölmək olar: 1) *«keyfiyyət» hemoqlobinopatiyaları* – bunlar hemoqlobin molekulunun birincili quruluşunda olan dəyişikliklərlə əlaqədardır (orağabənzər hüceyrəli anemiya; C, D, M tipli hemoqlobinozlar və s.); 2) *«kəmiyyət» hemoqlobinopatiyaları* – bunlar hemoqlobin molekuluna daxil olan peptid zəncirlərindən (qlobin) birinin sintezinin dayanması (və ya onun əvəzinə başqa peptid zəncirinin sintez edilməsi) ilə əlaqədardır (α- və β- talassemiyalar).

Hemoqlobinopatiyaların əksəriyyətinin klinik əlaməti homoziqot xəstələrdə müşahidə edilir, heteroziqot şəxslərdə isə gizli qalır (və ya yüngül şəkildə keçir).

§124. LEYKOSİTLƏRİN KƏMİYYƏT VƏ KEYFİYYƏT DƏYİŞİKLİKLƏRİ

Sağlam insan qanının hər 1 mkl-də 4,5-8 min leykosit olur. Onlar *dənəli* (qranulositlər) və *dənəsiz* (aqranulositlər) olmaqla, 2 qrupa bölünür. Qranulositlər sitoplazmalarında olan dənələrin xassələrinə görə, 3 qrupa bölünür: eozinofillər, bazofillər və neytrofillər. Aqranulositlərə isə monositlər və limfositlər aiddir (Şəkil 41).

Eozinofillər turşxassəli boyaq maddələri ilə rənglənən leykositlərdir. Onlar qanda olan bütün leykositlərin 1-4 faizini (1 mkl qanda 100-400) təşkil edirlər. Eozinofillər orqanizmə daxil olan yad zülalları və mikrob toksinlərini zərərsizləşdirir.

Bazofillər qələvi boyaqlarla rənglənir. Onların qranulalarında heparin və histamin sintez edilir. Qanda olan leykositlərin 0,5 faizə qədəri bazofillərdən ibarətdir (1 mkl qanda 100-ə qədər).

Neytrofillərin sitoplazmalarında olan dənələr neytral boyaqlarla rənglənir. Periferik qanda onların ümumi miqdarı bütün leykositlərin 60-70%-i qədərdir (1 mkl qanda 3-6 min). Onlar kapillyar divarının endotel qişasından keçib, mikrobların toplandığı nahiyəyə doğru hərəkət edirlər. Orqanizmin bütün neytrofillərinin 60%-ə qədəri sümük iliyində (ehtiyat şəklində), 40%-ə qədəri toxumalarda, yalnız 1%-dən az hissəsi qanın tərkibində olur. Onlar zədələnmiş toxumalarda olan mikroorqanizmləri, parçalanmış hüceyrələri və yad hissəcikləri udub, əridir və məhv edirlər (*faqositoz*).

Monositlər bütün leykositlərin 6-8%-ni təşkil edirlər (1 mkl qanda 200-700). Onlar amöbvari hərəkət qabiliyyətinə və faqositar aktivliyə malik olan hüceyrələrdir. Monositlər toxumalara (xüsusilə iltihab nahiyəsində) daxil olduqdan sonra makrofaqlara çevrilir. İltihab ocağında mühitin reaksiyası turş olduğuna görə, neytrofillər asanlıqla öz aktivliklərini itirir. Makrofaqlar isə məhz turş mühitdə faqositar aktivliyə malik olur. Müasir təsəvvürlərə görə, toxuma makrofaqlarının bütün növləri monositlərin inkişaf etmiş formalarıdır.

Limfositlər qanda olan bütün leykositlərin 25-30%-ini təşkil edirlər (1mkl qanda 1300-3500). Onlar funksional xassələrinə görə, 3 qrupa bölünürlər: 1) diferensiasiya etməmiş limfositlər (0-limfositlər); 2) T-limfositlər; 3) B-limfositlər. Bu qrupların hər birinin funksiyasına görə bir-birindən fərqlənən növləri vardır (məsələn, T-helperlər, T-supressorlar, T-killerlər). Limfositlər orqanizmin immun reaksiyalarında iştirak edir (bax: §39).

Müxtəlif xəstəliklər leykositlərin kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri ilə müşayiət olunur. Kəmiyyət dəyişikliklərinə leykositlərin sayının artması (*leykositoz*), azalması (*leykopeniya*) və ayrı-ayrı leykosit növlərinin faizlə miqdarının (leykositar düstur) dəyişməsi aiddir (bax: §125-126). Bəzən leykositlərin morfoloji və biokimyəvi xassələri dəyişikliyə uğrayır və periferik qanda onların degenerativ formaları müşahidə edilir. Neytrofillərdə və monositlərdə belə dəyişikliklərə daha çox təsadüf edilir. Neytrofillərin degenerativ dəyişikliklərinə aşağıdakılar aiddir:

Sitoplazmanın toksogen dənəliliyi (şəkil 42) – boyanmış yaxmada leykositlərin sitoplazmasında tünd qırmızı rəngdə dənəciklər görünür.

Sitoplazmanın vakuolizasiyası – hüceyrələrin piy degenerasiyasının əlamətidir. Yaxma spirt vasitəsilə fiksə edildikdə piy həll olur; onun yerində boyaq maddələrini qəbul etməyən boş sahələr qalır. Vakuolizasiyaya uğramış leykositlərə ağır sepsis, abses və şüa xəstəlikləri za-

manı təsadüf edilir.

Knyazkov-Dele cisimcikləri – neytrofillərin sitoplazmalarında ovalşəkilli və ya uzunsov formalı, açıq mavi və ya bozumtul rəngli törəmələrdir. Onlar sitoplazmanın qranulaya malik olmayan hissələrində yerləşirlər; bu cisimciklərdə çoxlu miqdarda RNT olur. Knyazkov-Dele cisimcikləri qızılca, skarlatina, septisemiya, pnevmoniya, yanıq xəstəliklərinə tutulmuş insanın qanında aşkar edilir.

Bəzi hallarda leykositlərin ölçüləri bir-birinə bə[illegible] (anizositoz), qranulositlərin dənələri itir, nüvə şişir (karlopiknoz), neytrofillərdə nüvə seqmentlərinin sayı çoxalır, periferik qanda tam yetişməmiş və ya parçalanmış leykositlər aşkar edilir. Neytrofil leykositlərin hiperseqmentasiyası sağlam şəxslərdə ailəvi konstitusional xüsusiyyətlərlə əlaqədar ola bilər. Lakin ona B_{12} vitamini (və ya fol turşusu) çatışmazlığı ilə əlaqədar olan anemiyalarda (şəkil [illegible]) və şüa xəstəliyində də təsadüf edilir. Xronik limfoid leykozu olan xəstələrin qan yaxmasında *Botkin-Qumprext* kölgələri nəzərə çarpır. Onlar qan yaxması hazırlanan dövrdə parçalanmış limfoblastların, [illegible] və limfositlərin qalıqlarıdır.

Neytrofillərin mühüm keyfiyyət dəyişikliklərinin [illegible] *nüvə təmayülüdür*. Normal qanda seqmentnüvəli neytrofillərin [illegible] leykositlərin bütün növlərinə nisbətən çox olur (51-67 faizi). Qanda neytrofillərin cavan formalarına da az miqdarda təsadüf edilir. Bunlara *çubuqnüvəlilər* (2-5%) və *cavannüvəlilər* (metamielositlər [illegible]-ə qədər) aiddir. Çubuqnüvəli və cavannüvəli neytrofillərin sayının seqmentnüvəlilərin sayına nisbəti *nüvə təmayülü indeksi* adlanır. Normal halda qanın nüvə təmayülü indeksi 0,06-0,08 arasında tərəddüd edir. Periferik qanda neytrofillərin seqmentləşməmiş formalarının (çubuqnüvəlilər, metamielositlər, mielositlər) sayının artması *neytrofillərin sola təmayülü* adlanır (bu zaman nüvə təmayülü indeksi artır). Qanda neytrofillərin sayının artması (neytrofilyoz, neytrofiliya) adətən sola təmayüllə müşayiət olunur. Bu, sümük iliyinin regenerator fəaliyyətinin sürətləndiyini göstərir.

Neytrofillərin sola təmayülü *regenerator* və *hiperregenerator* xarakterli ola bilər. Regenerator nüvə təmayülü zamanı qanda çubuqnüvəli və cavannüvəli neytrofillərin nisbi miqdarı və neytrofillərin ümumi sayı artır; nüvə təmayülü indeksi 0,25-0,45-ə qədər yüksəlir. Hiperregenerator nüvə təmayülü zamanı çubuqnüvəlilərin və metamielositlərin çoxalması ilə birlikdə, həm də neytrofillərin daha cavan növləri olan mielositlər aşkar edilir. Hiperregenerator nüvə təmayülü ağır infeksion və septik proseslər nəticəsində meydana çıxır. Belə hallarda 1 mkl qanda leykositlərin sayı 20-30 minə çata bilər. Bu çox vaxt mieloid toxumanı zəiflədir və tezliklə leykositlərin sayı azalır. Bəzən qanda çubuqnüvəli neytrofillərin sayı azalır və nüvələrində seqmentlərinin sayı həddindən artıq olan neytrofillər aşkar edilir. Buna *neytrofillərin sağa təmayülü* deyilir. Sağa təmayülü [illegible] prosesinin zəifləməsi ilə əlaqədar [illegible].

§125. LEYKOSİTOZ

Qanda leykositlərin ümumi sayı və onların ayrı-ayrı növlərinin miqdar nisbəti müxtəlif yaş dövrlərində bir-birindən fərqlənir. Yenidoğulmuş uşaq qanının 1 mkl-də leykositlərin sayı 15 mindən 25 minə qədər olur və neytrofillərin nisbi miqdarı 60%-ə çatır. 2 həftəlik yaş dövründən 2 yaşa qədər leykositlərin sayı 8-13 min olur və limfositlərin miqdarı üstünlük təşkil edir (50-60%). 12 yaşlı uşaqlarda limfositlərin nisbi miqdarı 50-60%-ə çatır, 15 yaşdan sonra isə leykositlərin ümumi sayı və ayrı-ayrı leykosit növlərinin faizlə miqdarı yaşlı şəxslərdəkinə bərabər olur. Yenidoğulmuş uşaqlardan başqa, hamilə qadınlarda da (hamiləliyin ikinci yarısında) fizioloji leykositoz müşahidə edilir. Bundan əlavə, qida qəbulundan 2-3 saat sonra və gərgin fiziki iş dövründə fizioloji leykositoz yarana bilər. Bu, depolarda olan qanın damar mənfəzinə keçməsi ilə əlaqədardır.

Bir sıra kimyəvi və infeksion amillər, zədələnmiş toxumaların parçalanması nəticəsində əmələ gələn məhsullar və iltihab ocağında toplanan leykositlərin parçalanma məhsulları patoloji leykositozun inkişafına səbəb olur. Çünki, bu amillər leykopoez prosesini sürətləndirir. Emosional gərginlik, ağrı, epilepsiya tutmaları, şok, operasiya travması kimi hallarda isə periferik qanda leykositlərin sayı depolarda (xüsusən sümük iliyində) olan ehtiyat hüceyrələrin damar mənfəzinə keçməsi sayəsində artır. Qanın damarlar arasında bölünməsinin dəyişiklikləri ilə əlaqədar olan leykositozlar zamanı leykositlərin ayrı-ayrı növlərinin sayı mütənasib şəkildə artır.

Leykositoz zamanı qanda leykositlərin sayı 10 mindən 40 minə qədər ola bilər. Şiddətli leykositoz hallarında periferik qanın tərkibində yetişməmiş hüceyrələr (metamielositlər, mielositlər, promielositlər, bəzi hallarda isə mieloblastlar) olur. Bu zaman qanda olan dəyişikliklər leykoz xəstəliyi zamanı müşahidə edilən dəyişikliklərə bənzəyir. Lakin bu dəyişikliklər reaktiv xarakterli olur və tezliklə aradan qalxır. Belə dəyişikliklərə *leykemoid reaksiyalar* deyilir. Leykositoz zamanı çox vaxt ayrı-ayrı leykosit növlərinin nisbi və mütləq sayı da dəyişikliyə uğrayır. Leykositlərin hansı növünün daha çox artmasından asılı olaraq, eozinofiliya, bazofiliya, neytrofilyoz, monositoz və limfositoz ayırd edilir.

E o z i n o f i l i y a – allergik xəstəliklər, qurd invaziyaları, düyünlü periartrit və limfoqranulematoz xəstəlikləri, böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin hipofunksiyası zamanı və kəskin infeksion xəstəliklərin sağalma dövründə müşahidə edilir. B a z o f i l i y a – leykositozun nadir təsadüf edilən növüdür. Qanda bazofillərin sayı xronik mieloleykoz, eritremiya və xronik xoralı kolit xəstəlikləri zamanı arta bilər. N e y t r o f i l y o z – irinli infeksion proseslərdə (abses, peritonit, pnevmoniya və s.), orqanizmə yad zülal yeridildikdə, toxumalar zədələnməyə və nekroza (miokard infarktı, qanqrena) məruz qaldıqda, dəm qazı ilə zəhərlənmə hallarında, şüa xəstəliyinin birinci mərhələ-

sında müşahidə edilir. Mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyətinin dəyişməsinə səbəb olan müxtəlif amillər də (travma, narkoz, beyin şişləri, beynə qansızma və s.) neytrofil leykositozla müşayiət olunur. M o n o s i t o z xronik monositar leykozun əsas əlamətidir. Bəzən xronik infeksion proseslər də (sifilis, xroniosepsis, uzun sürən septik endokardit, malyariya, vərəm) monositozla müşayiət olunur. İnfeksion mononukleoz, çiçək və qızılca xəstəliklərində də qanda monositlərin sayı artır. Ağciyər vərəminin kəskin mərhələsində monositoz inkişaf edir, xronik mərhələdə isə onu limfositoz əvəz edir. L i m f o s i t o z — xronik limfoleykozun əsas əlamətlərindən biridir. Ona vərəm, sifilis, epidemik parotit, göyöskürək və infeksion mononukleoz xəstəlikləri zamanı da təsadüf edilir. İnfeksion mononukleoz xəstəliyi çox vaxt limfositar tipli leykemoid reaksiyalarla müşayiət olunur.

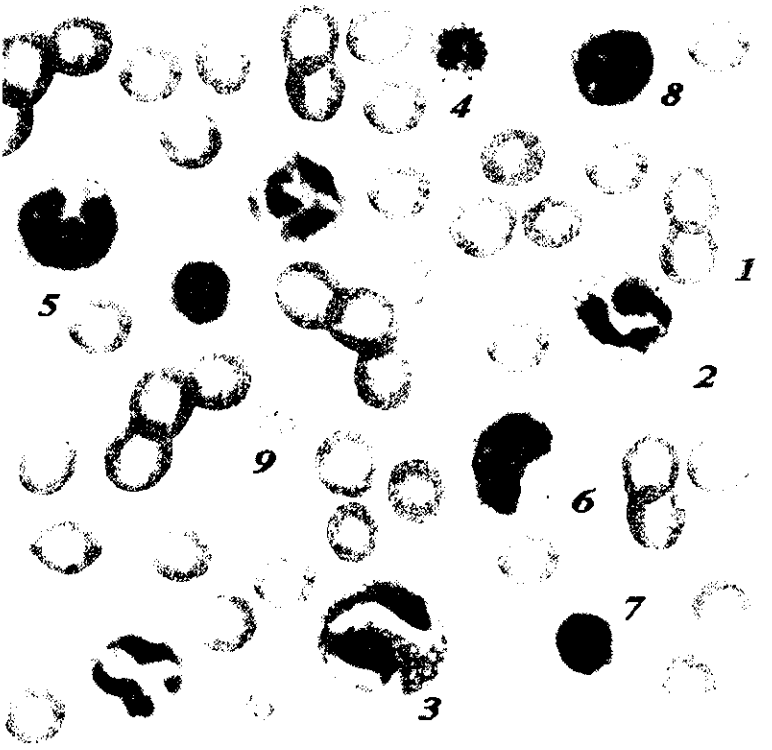
§126. LEYKOPENİYA

Patogen amillərin təsiri nəticəsində qanda leykositlərin həm ümumi sayı, həm də müxtəlif növlərinin nisbi miqdarı azala bilər. İnkişaf mexanizminə görə, leykopeniyaları 3 qrupa bölmək olar:

1. *Leykositlərin damarlarda qeyri-bərabər paylanması nəticəsində yaranan leykopeniyalar:* hemotransfuzion və anafilaktik şok zamanı ağciyərin, qaraciyərin və bağırsaqların genişlənmiş kapillyarlarında çoxlu leykosit toplanır, dərialtı damarlardan götürülən qanda isə leykopeniya müşahidə edilir. Bu yolla yaranan leykopeniya tez müddətdə leykositozla əvəz olunur.

2. *Leykositlərin sürətlə parçalanması nəticəsində yaranan leykopeniyalar*: leykositlər antileykositar anticisimciklərin təsiri nəticəsində parçalana bilər. Bu anticisimciklər çox vaxt allergen və hapten təbiətli dərman maddələrinin (amidopirin, fenasetin, antibiotiklər, sulfanilamid preparatları və s.) təsiri ilə əmələ gəlir. Bu preparatlar leykositlərlə birləşib, onların membranlarını dəyişikliyə uğradır. Orqanizmin immun sistemində belə leykositlərin əleyhinə təsir göstərən autoanticisimciklər yaranır. Preparat orqanizmə təkrarən daxil olduqda spesifik anticisimciklərlə birləşir və leykositlər tərəfindən adsorbsiya olunur. Bu zaman leykositlər aqlütinasiyaya uğrayır və parçalanır. Bəzən orqanizminə donor qanı köçürülmüş insanın immunokompetent hüceyrələrində antilimfositar izoantigenlər sintez edilir. Onlar orqanizmə təkrarən qan köçürüldükdə leykopeniya törədə bilirlər.

3. *Leykopoezin zəifləməsi nəticəsində yaranan leykopeniyalar*: leykopoez prosesi aşağıdakı hallarda pozula bilər: 1) benzol və tetraetilqurğuşunla xronik zəhərlənmə; 2) sitostatik preparatların yüksək dozada qəbul edilməsi; 3) qış vaxtı tarlada qalmış və toksik təsirli kif göbələkcikləri ilə çirklənmiş dənli bitkilərlə zəhərlənmə; 4) rentgen şüalarının və radioaktiv şüaların təsiri (bu zaman limfopeniya müşahidə edilir); 5) qanyaradıcı orqanları zədələyən autoallergik reaksiyalar; 6) infeksion xəstəliklər (qarın yatalağı, qripp); 7) başqa lokalizasiyalı

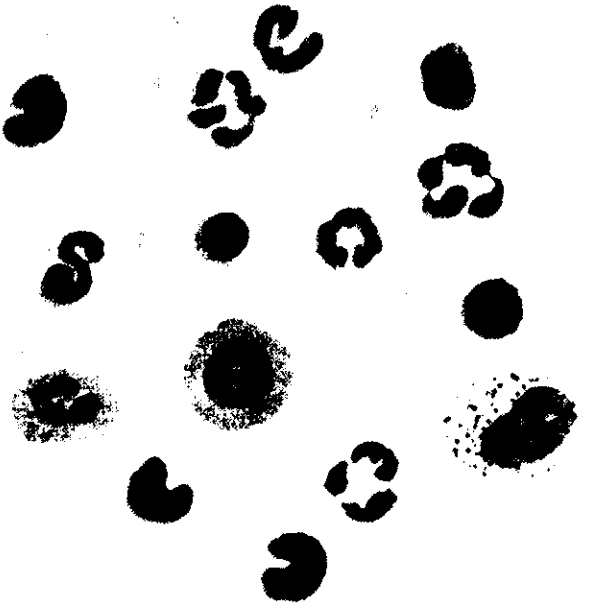


Şəkil 41. Sağlam insan qanının mikroskopik görünüşü (formalı elementlər arasındakı miqdar nisbəti nəzərə alınmayıb):

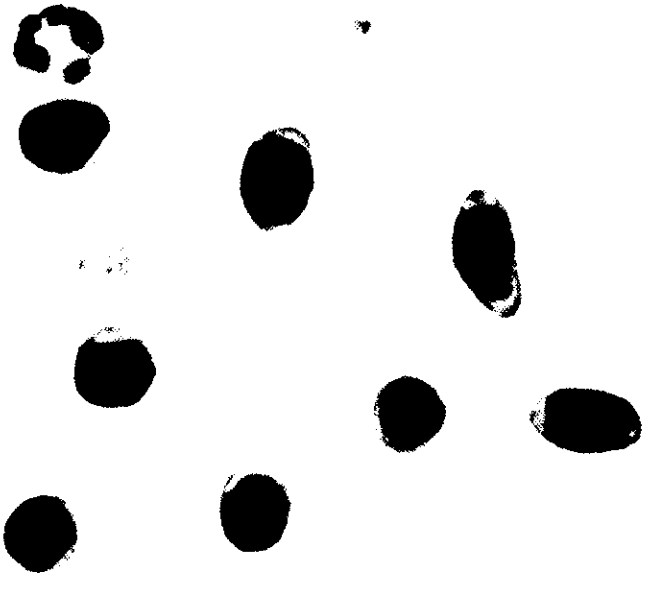
1 - eritrositlər; 2 - neytrofil; 3 - eozinofil; 4 - bazofil; 5-6-7 - limfositlər; 8 - monosit; 9 - trombositlər.

Şəkil 42. Leykositlərin patoloji formaları:

1 - Kiyazkov-Dele cisimcikləri (protoplazmada bazofiliya qalıqları); 2 - protoplazmada toksogen dənəlilik; 3 - protoplazmanın və nüvənin vakuolizasiyası.



Şəkil 43. Xronik mieloid leykozu zamanı qanın mikroskopik görünüşü.



Şəkil 44. Xronik limfoleykozlu xəstənin qan yaxmasının mikroskopik görünüşü.

şişlərin sümük iliyinə metastaz verməsi.

Qanda qranulositlərin (xüsusən neytrofillərin) sayının kəskin surətdə azalması a q r a n u l o s i t o z adlanır. Aqranulositoz sümük iliyinin funksiyasının ağır dərəcədə pozulması nəticəsində yaranır. O, çox vaxt anemiya və trombositopeniya ilə müşayiət olunur. Bu zaman orqanizmin patogen mikroblara qarşı müqaviməti kəskin surətdə zəifləyir. Aqranulositozun ciddi ağırlaşmalarından biri *nekrotik-xoralı anginadır* (*angina agranulocytica*). Qanda limfositlərin mütləq miqdarının azalması l i m f o s i t o p e n i y a adlanır. Limfositopeniyaya şüa xəstəliyi, miliar vərəm, limfoqranulematoz və limfosarkomatoz kimi xəstəliklər zamanı təsadüf edilir. Qlükokortikoidlər, immunodepressantlar və sitostatik maddələr qanda limfositlərin miqdarını azaldır. Limfositopeniya uzun müddət davam etdikdə orqanizmin infeksion xəstəliklərə qarşı müqaviməti azalır və bədxassəli şiş xəstəliklərinə tutulma ehtimalı artır. Miokard infarktının kəskin dövrü, müxtəlif etiologiyalı stress halları və orqanizmə AKTH yeridilməsi e o z i n o p e n i y a ilə müşayiət olunur. M o n o s i t o p e n i y a - y a isə ağır sepsis hallarında təsadüf edilir.

§127. LEYKOZLAR

Leykoz qanyaradıcı sistemin bədxassəli şiş xəstəliyidir. Bu xəstəlik zamanı qanyaradıcı orqanlar proqressiv surətdə hiperplaziyaya uğrayır, hüceyrələrin proliferasiyası diferensiasiyaya nisbətən üstünlük təşkil edir və müxtəlif orqanlarda patoloji qanyaranma ocaqları əmələ gəlir. Leykoz zamanı qan hüceyrələri normal morfoloji və fizioloji xassələrini itirir (yəni metaplaziyaya uğrayırlar). Leykoz başqa bədxassəli şişlərdən sistem xarakterli olmasına görə fərqlənir. Bu prosesin əvvəllində qanyaradıcı orqanlarda şiş hüceyrələri əmələ gəlir, sonra isə həmin hüceyrələr hematogen yolla başqa orqan və toxumalara yayılıb, damarların divarlarında və ətraflarında leykoz infiltratı yaradır. Həmin nahiyələrin parenximatoz elementləri atrofiyaya uğrayır, leykoz infiltratlarında isə patoloji leykositlər əmələ gəlir.

Bütün bədxassəli şişlər kimi, leykozların da etiologiyası tam aydınlaşdırılmayıb. Onların səbəbləri haqqında bir neçə nəzəriyyə vardır.

1. V i r u s n ə z ə r i y y ə s i. Toyuq və qaramal leykozunun yoluxucu olması leykozların etiologiyasında virusların rolu haqqında fikirlərin meydana çıxmasına səbəb olmuşdur. Lakin insan leykozunun inkişafında virusların iştirak etdiyi haqqında inandırıcı məlumat alınmamışdır. Toyuqlarda və məməli heyvanlarda (siçan, pişik, it və s.) leykoz törədən viruslardan eksperimentdə istifadə edilir.

2. G e n e t i k n ə z ə r i y y ə. Tibbi ədəbiyyatda bir ailənin bir neçə üzvünün leykoz xəstəliyinə tutulması haqqında məlumat vardır. Bir yumurta əkizləri arasında eləələri olmuşdur ki, onlar bir-birindən uzaqda, müxtəlif şəraitdə yaşamalarına baxmayaraq, eyni yaş dövründə leykozun eyni morfoloji formasına tutulmuşdur. Bundan əlavə, xromosom anomaliyalarına malik olan insanlarda leykozla xəstələnmə hallarının sayı sağlam adamlara nisbətən 10-15 dəfə çoxdur. Leykozun etiologiyasında irsi amillərin rolu haqqında nəzəriyyə göstərilən faktlara əsaslanır.

3. Radiasiya nəzəriyyəsi leykozun yaranmasını ionlaşdırıcı şüaların təsiri ilə izah edir. II Dünya müharibəsi dövründə atom bombası partladılmış Xirosima və Naqasaki şəhərlərinin əhalisi arasında kəskin leykoz və xronik mieloz xəstəliyinə tutulanların faizlə miqdarı Yaponiyanın başqa şəhərlərindəkinə nisbətən 11-18 dəfə çoxdur. Rentgen şüaları vasitəsilə siçan və siçovullarda eksperimental leykoz yaratmaq mümkündür. Belə güman edilir ki, ionlaşdırıcı şüalar qanyaradıcı sistem hüceyrələrinin xromosomlarını zədələməklə, onları şiş hüceyrələrinə çevirirlər.

4. Kimyəvi kanserogenez nəzəriyyəsi leykozun inkişafını kanserogen maddələrin təsiri ilə izah edir. Eksperimental şəraitdə müxtəlif kanserogen maddələrin (dimetilbenzantrasen, benzpiren, metilxolantren və s.) təsiri ilə leykoz xəstəliyi yaratmaq mümkündür. Ədəbiyyatda xronik benzol intoksikasiyasına məruz qalan insanda leykoz xəstəliyi yarandığı haqqında məlumat vardır.

Leykozun patogenezi klonal nəzəriyyə ilə izah edilir. Bu nəzəriyyəyə görə,, mutagen amillər (ionlaşdırıcı şüalar, kimyəvi kanserogen maddələr və s.) qanyaradıcı sistemin diferensiasiyaya uğramamış hüceyrələrində mutasiya törədir. Mutasiyaya çox vaxt 2-ci və 3-cü dərəcəli hemopoez hüceyrələri (şəkil 37) uğrayır. Çünki, bu hüceyrələrdə mitoz bölünmələrin sürəti çoxdur. Müasir təsəvvürlərə görə, leykoz prosesinin başlanğıcında bir ədəd qanyaradıcı hüceyrənin genotipində dəyişiklik yaranır; zaman keçdikcə bu hüceyrənin bölünmə yolu ilə çoxalması nəticəsində çoxlu miqdarda eynixarakterli bədxassəli hüceyrələr (leykoz klonu) əmələ gəlir. Həmin hüceyrələr sürətlə çoxalıb, normal qan hüceyrələrinin yerini tutur. Onlar çoxalma prosesində yeni mutasiyalara da uğraya bilirlər. Bunun sayəsində xəstənin qanında leykoz hüceyrələrinin növləri artır və proses çoxklonlu xarakter əldə edir. Patoloji leykositlərin yaranmasına başlanğıc verən hüceyrələr tədricən bütün sümük iliyinə, dalağa, limfa vəzilərinə və qaraciyərə yayılır. Beləliklə, yeni leykoz infiltrasiyası zonaları əmələ gəlir. Leykoz hüceyrələri orqanizmin tənzimedici mexanizmlərinə tabe olmur. Onların bir hissəsi orqanizmin immun sisteminin təsirinə qarşı dözümlü olur və çoxalmalarını davam etdirir.

Leykozların patogenezində mutasiyanın rolu sitogenetik tədqiqat üsulları ilə isbat edilmişdir. Bu üsulların tətbiqi sayəsində aydın olmuşdur ki, xronik mieloleykoz xəstəliyinə tutulan insanın patoloji leykositlərində 22-ci cüt xromosomlardan biri qısa olur. Buna Filadelfiya xromosomu (Ph-xromosom) deyilir. Çünki, bu xromosom ilk dəfə Filadelfiya şəhərində müşahidə edilmişdir (Nouel və Xangerford, 1959). Xromosomlarda olan anomaliya adətən xəstəliyin remissiya dövründə itir, kəskinləşmə dövründə isə yenidən aşkara çıxır.

Leykozların təsnifatı qanda və sümük iliyində olan patoloji hüceyrələrin morfoloji, sitokimyəvi və karioloji xassələrinə əsaslanır. Şiş hüceyrələrinin diferensiasiya dərəcəsinə və xəstəliyin gedişinə görə, leykozların kəskin və xronik növləri ayırd edilir. Leykozun gedişinin kəskinliyi hemopoezin hansı mərhələsinin pozulmasından asılıdır. Maliqnizasiyaya uğrayan hüceyrələrin diferensiasiya dərəcəsi aşağı olduqca, proses daha kəskin gedişli və bədxassəli olur. Kəskin leykoz zamanı tamamilə diferensiasiya etməmiş sümük iliyi hüceyrələ-

ri və ya az diferensiasiya etmiş «blast» hüceyrələr (limfoblastlar, mieloblastlar və s.) proliferasiyaya uğrayır. Xronik leykozlar üçün isə diferensiasiya dərəcəsi nisbətən yüksək olan hüceyrələrin (promielositlər, metamielositlər və s.) proliferasiyası xarakterikdir. Kəskin leykozların əsas histogenetik formaları bunlardır: 1) diferensiasiya etməmiş forma; 2) mieloblast leykozu; 3) limfoblast leykozu; 4) monoblast (mielomonoblast) leykozu; 5) eritromieloblast leykozu; 6) meqakarioblast leykozu.

Diferensiasiya etməmiş leykoz hüceyrələri hemopoezin sxemində (şəkil 37) olan eritropoez hüceyrələrinin ilk 3 dərəcəsindən əmələ gəlir. Onlar morfoloji əlamətlərinə görə, qanyaranma prosesinin bu və ya digər yoluna başlanğıc verən unipotent hüceyrələrdən fərqlənirlər. Kəskin leykozların başqa növlərində qanyaranmanın sxemində IV dərəcəyə aid hüceyrələr (mieloblastlar, limfoblastlar, meqakarioblastlar və s.) proliferasiyaya uğrayır. «Blast» hüceyrələr – hemopoez prosesinin bu və ya digər xəttinin morfoloji cəhətdən bir-birindən fərqləndirilməsi mümkün olan növləridir. Onların zəif torlu struktura malik olan nüvələri, nüvəcikləri və zolaqşəkilli, dənəsiz sitoplazmaları vardır. Leykoz zamanı periferik qanda olan blast hüceyrələr normal hüceyrələrdən ferment spesifikliyinə və diferensiasiya qabiliyyətini itirməsinə görə fərqlənir.

Xronik leykozların əsas formalarını proliferasiyaya uğrayan eritropoez hüceyrələrinin növünə görə, 3 qrupa bölmək olar. Bu qrupların hər birinə bir neçə xəstəlik aiddir:

1. *Mielositar mənşəli leykozlar*: xronik mieloid leykozu, xronik eritromieloz, eritremiya, həqiqi polisitemiya;

2. *Limfositar mənşəli leykozlar*: xronik limfoleykoz, dəri limfomatozu (Sezari xəstəliyi), paraproteinemik leykozlar (mieloma xəstəliyi, ilkin makroqlobulinemiya və s.);

3. *Monositar mənşəli leykozlar*: xronik monositar leykoz, histiositozlar.

Xronik mieloid leykozu, xronik limfoleykoz və mieloma xəstəliyi nisbətən geniş yayılmışdır.

Leykozların diaqnostikasında periferik qanın və sümük iliyinin tədqiqinin böyük əhəmiyyəti vardır. Periferik qanda leykositlərin ümumi miqdarına və patoloji hüceyrələrin sayına görə, leykozların 4 variantı ayırd edilir: 1) l e y k e m i k l e y k o z l a r (1 mkl qanda 50 mindən bir neçə yüz minə və hətta milyona qədər leykosit olur); 2) s u b l e y k e m i k l e y k o z l a r (leykositlərin sayı 15-25 min); 3) a l e y k e m i k l e y k o z l a r (periferik qanda leykositlərin sayı normal göstəricilərə yaxın olur); 4) l e y k o p e n i k l e y k o z l a r (leykositlərin sayı azalır, lakin onlar arasında patoloji formalara təsadüf edilir).

Kəskin leykozun başlanğıc mərhələsində bəzən periferik qanın leykositar düsturunda dəyişiklik müşahidə edilmir. Çox vaxt qanın ümumi analizində leykopeniya, eritrositopeniya və trombositopeniya nə-

zərə çarpır. Bu dəyişikliklər qanyaradıcı hüceyrələrin şiş hüceyrələri ilə əvəz olunması nəticəsində baş verir. Proses inkişaf etdikcə, qanda «blast» hüceyrələr keçir və leykositoz yaranır. Kəskin leykozun diaqnostikasında sümük iliyinin tədqiqinin böyük əhəmiyyəti vardır. Adətən sümük iliyində «blast» hüceyrələrin miqdarı üstünlük təşkil edir. Kəskin leykoz zamanı qanın və sümük iliyinin hüceyrələrində müşahidə edilən dəyişikliklər «leykemik uyğunsuzluq» və ya «leykemik uçurum» (hiatus leucaemicus) adlanır. Yəni, qanda leykositlərin «blast» formalarının miqdarı kəskin surətdə artır və az miqdarda yetişmiş leykosit aşkar edilir. Lakin «blast» hüceyrələrlə yetişmiş leykositlər arasında keçid təşkil edən hüceyrələrin miqdarı qeyri-adi dərəcədə az olur (bəzən onları yaxmada müşahidə etmək mümkün olmur). Kəskin leykozlar zamanı dalaqda, qaraciyərdə, böyreklərdə, limfa vəzilərində, beyində və onun qişalarında leykemik infiltrasiya yaranır. Kəskin leykozun müxtəlif formaları üçün səciyyəvi olan blast hüceyrələrin növlərini bir-birindən fərqləndirmək üçün sitokimyəvi tədqiqat üsullarından istifadə edilir.

D i f e r e n s i a s i y a e d i l m ə y ə n k ə s k i n l e y k o z gedişinin ağırlığına görə, leykozun başqa növlərindən fərqlənir. O, tezliklə infeksion-septik xəstəliklərlə və hemorragik sindromla ağırlaşır və xəstənin ölümü ilə nəticələnir. K ə s k i n m i e l o b l a s t l e y k o z u n u n yüksək inkişaf dövründə qanda mieloblastların miqdarı artır (90-94%-ə qədər). K ə s k i n l i m f o b l a s t l e y k o z u n a əsasən uşaqlarda təsadüf edilir (80%-ə qədər). Bu xəstəlik zamanı qanda T-limfositlərin yetişməmiş formalarının (T-limfoblast) miqdarı üstünlük təşkil edir. Sitostatik preparatlar kəskin limfoblast leykozunun gedişinə müsbət təsir göstərir (bəzən preparatların təsiri ilə xəstə uşaqlarda 5-10 ilə qədər çəkən remissiyalar yaranır). Lakin vaxtında müalicə aparılmadıqda kəskin leykozun başqa formaları kimi limfoblast leykozu da sürətlə inkişaf edir və prosesə infeksion ağırlaşmalar qoşulur. K ə s k i n p l a z m o b l a s t l e y k o z u B-limfositlərin başlanğıc formalarından inkişaf edən şiş xəstəliyidir. Bu xəstəlik zamanı qanda olan leykoz hüceyrələri patoloji immunoqlobulinlər (paraprotein) ifraz edir (buna görə, kəskin plazmoblast leykozu paraproteinemik hemoblastozlar qrupuna aid edilir).

Xronik leykozlar zamanı orqanizmdə yaranan şiş hüceyrələri zəif diferensiasiya qabiliyyətinə malik olurlar. Bu xəstəliyin bəzi növlərində periferik qanda leykositlərin sayı 200-500 minə (bəzən 1 milyona) çatır. Mieloid toxumanın hiperplaziyası ilə əlaqədar olan xronik leykoz xəstəliyi *mieloleykoz* adlanır. X r o n i k m i e l o l e y k o z u n kəskinləşmə dövründə qanın mikroskopik görünüşü sümük iliyinin görünüşünü xatırladır; periferik qanda qranulositlərin müxtəlif yetişmə mərhələsində olan növləri (promielositlər, mielositlər cavan və çubuqnüvəli qranulositlər, yetişmiş qranulositlər) olur (şəkil 43). Qan elementləri arasında tək-tək mieloblastlara da təsadüf edilir, lakin xəstəliyin ağır formalarında onların sayı kəskin surətdə artıb bilər.

Xronik limfoleykoz – əsasən B-limfositlərin yetişməmiş formalarından inkişaf edən şiş xəstəliyidir. Lakin bu xəstəlik zamanı T-limfositlər də proliferasiyaya uğraya bilər. Xəstələrin qan yaxmasında yetişmiş limfositlərin miqdarı üstünlük təşkil edir, eyni zamanda tək-tək limfoblastlar və prolimfositlər olur; yaxmada nüvələri parçalanmış limfosit qalıqları da (Botkin-Qumprext) kölgələri) görünür (şəkil 44). Xronik limfoleykoz xəstəliyində B-limfositlərin immunoqlobulin sintez etmək qabiliyyəti zəifləyir. Bu, humoral immunitetin zəifləməsinə səbəb olur. Buna görə, xəstə orqanizmdə infeksion-iltihabi proseslərin inkişafına şərait yaranır. Xronik limfoleykoz xəstəliyi üçün autoimmun reaksiyalar (xüsusən autoimmun hemoliz və trombositopeniya) xarakterik haldır. Bü xəstəliyə tutulmuş adamların sümük iliyində eritropoez mieloleykozdakına nisbətən az pozulur. Buna görə, xəstələr nisbətən uzun müddət yaşayırlar. Ölüm çox vaxt infeksion ağırlaşmalar və ya autoimmun reaksiyalar nəticəsində baş verir.

Mieloma (plazmositoma) – xəstəliyinin əsasını limfoplazmositar mənşəli hüceyrələrin (plazmositlər, plazmoblastlar) proliferasiyası təşkil edir. Adətən bu xəstəlik *aleykemik* tipli olur. Mieloma hüceyrələri patoloji immunoqlobulinlər (paraproteinlər) ifraz edir. Paraproteinlər orqanizmin müxtəlif toxumalarının zədələnməsinə səbəb olur. Bunun nəticəsində toxumalarda amiloidoz inkişaf edir, bəzi orqanlarda paraproteinemik ödemlər və ya paraproteinozlar (paraproteinlərin orqanlara çökməsi nəticəsində) yaranır (məsələn, ürək əzələsinin və ağciyərin paraproteinozu). Xəstələrin sidiyində aşkar edilən Bens-Cons cisimcikləri paraproteinlərin bir növüdür. Onların böyrək parenximasına çökməsi nəticəsində paraproteinemik nefroz (mieloma nefropatiyası) inkişaf edir. Xəstələrin 30-35%-i bu ağırlaşmadan ölür.

§128. QANIN FİZİKİ-KİMYƏVİ XASSƏLƏRİNİN DƏYİŞİKLİKLƏRİ

Qanın fiziki-kimyəvi xassələri (xüsusi kütlə, səthi gərilmə, özlülük, osmos təzyiqi, elektrik keçiriciliyi, turşu-qələvi müvazinəti, laxtalanma) patoloji şəraitdə müxtəlif istiqamətli dəyişikliklərə uğrayır. Onların öyrənilməsinin diaqnostik əhəmiyyəti vardır.

Qanın xüsusi kütləsi (normal halda – 1,050-1,060) qanın tərkibində olan eritrositlərin, zülalların və mineral maddələrin miqdarından asılıdır. Normal halda plazmanın xüsusi kütləsi – 1,025-1,034, eritrositlərin xüsusi kütləsi isə 1,090-a qədərdir. Bu göstərici su itkisi və qanın qatılaşması ilə əlaqədar olan patoloji hallarda artır. Qanın durulaşması isə xüsusi kütlənin azalmasına səbəb olur.

Səthi gərilmə. Qanın səthi gərilməsi normal halda 27-58 din/sm-ə bərabərdir (bu kəmiyyət maye ilə təmasda olan platin dairəni ondan ayırmaq üçün sərf edilən qüvvə ilə ölçülür). Öd turşularının qana keçməsi (mexaniki və parenximatoz sarılıqlar), uremiya,

asfiksiya, eklampsiya və xərçəng xəstəliyi zamanı qanın səthi gərilməsi azalır. Hipoproteinemiya və hidreiya hallarında isə səthi gərilmə artır.

Özlülük. Əgər suyun özlülüyünü vahid qəbul etsək, onda qan plazmasının özlülüyü 1,7-2,2-yə, bütövlükdə qanın özlülüyü isə 4,5-5-ə bərabər olar. Bu göstərici qanda olan zülalların, kolloid maddələrin və formalı elementlərin miqdarından asılıdır. Qanda CO_2-nin miqdarı artdıqda (hiperkapniya) eritrositlər şişir, onların membranlarının səthi böyüyür və sürtünmə qüvvəsi artır; eyni zamanda eritrositlərdən plazmaya zülal və şəkər keçir. Bunlar qanın özlülüyünün artmasına səbəb olurlar. Venoz qanın özlülüyü arterial qana nisbətən yüksək olur. Bu, venoz qanda CO_2-nin miqdarının artıq olması ilə əlaqədardır. Polisitemiya və hiperproteinemiya (xüsusilə hiperfibrinogenemiya) özlülüyün artmasına səbəb olur. Hidremiya, anemiya və hipoproteinemiya qanın özlülüyünün azalması ilə müşayiət olunur.

Qanın osmos təzyiqi. Osmos təzyiqi məhlulda olan ion və molekulların qatılığından (osmomolyarlıq) asılıdır. Sağlam insan qanının osmos təzyiqi 7,6 – 8,1 atmosferə qədərdir. Bu şəraitdə qanın tərkibində ionların və molekulların ümumi qatılığı 300 milliosmol/litrə bərabər olur. Qanın osmos təzyiqinin artması *hiperosmiya*, azalması isə *hipoosmiya* adlanır. Osmos təzyiqinin dəyişməsində natrium ionlarının böyük rolu vardır. Qanda natriumun qatılığı 150 mekv/l-dən artıq olduqda hiperosmiya, 135 mekv/l-dən az olduqda isə hipoosmiya yaranır. Orqanizm kəskin su itkisinə məruz qaldıqda, qida vasitəsilə həddindən artıq xörək duzu qəbul edildikdə və natrium-xloridin orqanizmdən xaric olması pozulduqda qanda hiperosmiya müşahidə edilir. Ağır hiperosmiya hallarında hüceyrələr dehidratasiyaya uğrayır, toxuma zülalları sürətlə parçalanır, əzələlərdə qıclıq müşahidə edilir. Qanda və hüceyrəarası mayelərdə osmos təzyiqi azaldıqda hüceyrələrə çoxlu miqdarda su daxil olur; nəticədə hüceyrə ödemi əmələ gəlir. Beyin hüceyrələrinin ödemi xüsusilə təhlükəlidir. Plazmanın hipoosmiyası eritrositlərin hemolizinə səbəb ola bilər.

Hipertonik məhlula salınmış eritrositlərin sitoplazmasında olan suyun bir hissəsi xarici mühitə keçir. Bunun nəticəsində eritrositlər büzüşür. Hipotonik məhlulda eritrositlərin sitoplazmasına suyun daxil olması sürətlənir. Bu zaman eritrositlərin həcmi böyüyür. Normal insan eritrositləri öz həcmlərini 46%, dovşan eritrositləri 37%, qoyun eritrositləri isə 26% böyüdə bilir. Bundan sonra suyun sitoplazmaya daxil olması davam etdikdə eritrositlərin qılafları dağılır və hemoqlobin xarici mühitə çıxır (buna hemoliz deyilir).

Hipotonik məhlulda eritrositlərin öz tamlıqlarını mühafizə etmək qabiliyyəti osmos təzyiqinə qarşı rezistentlik adlanır. Qanda olan eritrositlərin nisbətən kövrək hissəsinin hemolizə uğradığı hipotonik məhlulun qatılığı *minimal rezistentlik*, qanın bütün eritrositlərini parçalayan məhlulun qatılığı isə *maksimal rezistentlik* həddi hesab edilir. Sağlam insan qanının minimal rezistentliyi 0,44-

0,46%-li, maksimal rezistentliyi isə 0,28-0,32%-li natrium-xlorid məhlulunun osmos təzyiqinə bərabərdir.

Osmos təzyiqinə qarşı rezistentlik eritrositlərin yetişmə dərəcəsindən, formalarından və plazmanın tərkibindən asılıdır. Eritrositin qalınlığının diametrinə nisbəti sferiklik əmsalı adlanır. Normal eritrositin *sferiklik əmsalı* 0,27-0,28-ə bərabərdir. İrsi sferositoz xəstəliyi olan insan eritrositlərinin sferiklik əmsalı normadan artıq olur. Bu zaman eritrositlər (sferositlər) kürəyə bənzəyir. Onların osmos təzyiqinə qarşı rezistentliyi az olur. Buna görə, irsi sferositoz xəstəliyi hemolitik anemiya ilə müşayiət edilir. Adətən sümük iliyindən qana keçən cavan eritrositlərin (retitulositlər) sferiklik əmsalı yüksək olur və onlar osmos təzyiqinin azalmasına asanlıqla davam gətirirlər. Həyat müddətini başa vurmaqla olan eritrosit isə kürəyəbənzər forma alır. Hiperkapniya ilə müşayiət olunan xəstəliklər zamanı eritrositlərin osmotik rezistentliyi azalır. Çünki, qanda CO_2-nin miqdarı artdıqda eritrositlər şişir. Hiperxolesterinemiya şəraitində eritrositlərin osmotik rezistentliyi artır. Çünki, xolesterin eritrositlərin qılaflarına çöküb onları möhkəmləndirir.

E r i t r o s i t l ə r i n ç ö k m ə s ü r ə t i. Sağlam kişi qanında eritrositlərin çökmə sürəti (EÇS) 3-9 mm/saat, qadın qanının EÇS-i isə 7-12 mm/saat olur. İltihab, infeksion xəstəliklər, bədxassəli şişlər, kollagenozlar, nefrozlar və toxumaların parçalanmasına səbəb olan patoloji proseslər EÇS-nin artması ilə müşayiət olunur. Belə hesab edilir ki, iltihabi xəstəliklər zamanı EÇS-nin artması qanda olan zülali maddələrin (albumin, qlobulin, fibrinogen) miqdarca nisbətinin dəyişməsi ilə əlaqədardır. Normal şəraitdə eritrositlərin membranları mənfi yüklü olduqlarına görə, bir-birini dəf edir. İon yükü az olan iridispersli zülallar (qlobulin, fibrinogen) eritrositlərin səthinə toplanıb, onların ion yüklərini azaldır. Bunun nəticəsində eritrositlər asanlıqla bir-birinə yaxınlaşır və sürətlə çökür. Eritrositlərin çökməsinə başqa amillər də təsir göstərə bilər. Məsələn, qanda xolesterinin miqdarı çox olduqda EÇS artır, lesitinlər isə bu prosesi ləngidir. Qanın özlülüyünün və eritrositlərin sayının azalması ilə müşayiət olunan xəstəliklər zamanı (hidremiya, anemiya) EÇS artır. Özlülüyün və eritrositlərin sayının artması isə (susuzlaşma, eritremiya) EÇS-nin azalmasına səbəb olur. Hiperkapniya şəraitində eritrositlərin daxilinə çoxlu miqdarda su keçdiyinə görə, onların xüsusi kütləsi azalır. Bu şəraitdə EÇS ləngiyir. Bunun əksinə olaraq, plazmanın osmos təzyiqi yüksəldikdə eritrositlər sürətlə çökür. Çünki, hiperosmiya şəraitində eritrosit su itirir, onun həcmi kiçilir, xüsusi kütləsi isə artır.

§129. HEMOSTAZ SİSTEMİ VƏ ONUN PATOLOGİYASI

Zədələnmə zamanı qanitirmənin qarşısını almağa yönəlmiş müdafiə reaksiyaları (hemostaz) bir sıra fizioloji və biokimyəvi proseslərin mürəkkəb kompleksindən ibarətdir. Bu prosesdə damarlar, qanın hü-

ceyrəvi elementləri (xüsusən trombositlər) və laxtalanma sisteminin komponentləri bir-birilə əlaqəli şəkildə iştirak edir. Qanitirmənin qarşısının alınmasında iştirak edən müxtəlif komponentlərin spesifik xüsusiyyətlərini nəzərə almaqla, hemostaz prosesində 2 mexanizm ayırd etmək olar: 1) *damar-trombosit mexanizmi*; 2) *qanın laxtalanması*.

Hemostazın damar-trombosit mexanizmləri zədələnmiş damarların qanitirmə əleyhinə verilən reaksiyalarından və trombositlərin bu reaksiyalara cəlb edilməsindən ibarətdir. Bu mexanizmə «*mikrosirkulyator hemostaz*» da deyilir. Çünki, bu proseslər mikrosirkulyator sistem damarlarının iştirakı ilə həyata keçirilir: zədələnmiş toxumalarda olan xırda damarlar bioloji aktiv maddələrin (serotonin, noradrenalin) təsiri ilə daralır. Lakin damarların spazmı qanaxmanın tamamilə dayandırılması üçün kifayət etmir, eyni vaxtda trombositlər də prosesə qoşulur. Travmadan 1-2 saniyə sonra trombositlər damar divarının zədələnmiş şöbələrinə yapışmağa başlayır (*adheziya*). Eyni vaxtda trombositlər *aqreqasiyaya* uğrayır (yəni birbirinə yapışır). Trombosit aqreqatları adheziyaya uğramış trombositlərin üzərinə çökür; nəticədə damarların zədələnmiş hissələrində trombositlərdən ibarət olan «*tıxac*» əmələ gəlir.

Trombositlər özlərindən və zədələnmiş toxumalardan xaric olan ADF-in təsiri ilə aqreqasiyaya uğrayır. Adrenalin, serotonin və trombin aqreqasiya prosesinə stimulyasiyaedici təsir göstərir. Aqreqasiyaya uğrayan trombositlərdən laxtalanmanı sürətləndirən trombosit amilləri ifraz edilir. Onlardan ən əhəmiyyətlisi trombositlərin 3-cü amilidir (*tromboplastik amil*).

Trombositlərdə olan fizioloji aktiv maddələr normal halda damar divarının möhkəmliyini təmin edir. Buna görə, qanda trombositlərin sayı kəskin surətdə azaldıqda (və ya onların aqreqasiya və adheziya xassələri pozulduqda) damarların keçiriciliyi artır və bədən səthində nöqtəşəkilli qansızmalar (*petexiyalar*) əmələ gəlir. Hemostaz prosesinin damar-trombosit mexanizmləri ilə qanın laxtalanma sistemi arasında sıx əlaqə vardır.

Qanın laxtalanması hemostaz prosesinin ikinci əsas mexanizmini təşkil edir. İri damarlar zədələndikdə təkcə damar-trombosit reaksiyaları axan qanın qarşısını almaq üçün kifayət etmir. Bu şəraitdə qanın laxtalanmasının və damarın zədələnmiş nahiyəsinin tromb vasitəsilə tutulmasının xüsusilə yüksək əhəmiyyəti vardır. Tromb qanın laxtalanma sisteminin fəaliyyəti sayəsində əmələ gəlir. Orqanizmdə laxtalanma sistemi ilə qarşılıqlı əlaqədə olan *əks-laxtalanma sistemi* də vardır. Əks-laxtalanma sistemi qanın damardaxili laxtalanmasının qarşısını alır.

Qanın laxtalanması 3 mərhələdən ibarət olan fermentativ autokatalitik prosesdir. Bu proses plazmada olan fibrinogenin fibrinə çevrilməsi ilə başa çatır. Hazırda laxtalanma prosesində iştirak edən 13 plazma amili məlumdur. Onlar Roma rəqəmləri ilə nömrələnir (nömrələr laxtalanma amillərinin hansı ardıcıllıqla kəşf edilməsi ilə əlaqə-

dardır). Bundan əlavə, hər bir laxtalanma amilinin (prokoaqulyant) xüsusi adı da vardır. Normal halda qanda laxtalanma üçün lazım gələn miqdardan xeyli artıq prokoaqulyant olur (cədvəl 12). Onlar qeyri-aktiv şəkildə olurlar və orqanizmin fizioloji əks-laxtalanma sistemi onların aktivləşməsinin qarşısını alır.

Cədvəl 12

Laxtalanma amilləri

Amilin nömrəsi	*Ədəbiyyatda çox istifadə edilən adı*	*Sintez edildiyi orqan və ya toxuma*	*Laxtalanma üçün lazım gələn qatılığı (normal qatılığa görə %-lə)*
I	Fibrinogen	Qaraciyər	0,50 *q/l*
II	Protrombin	Qaraciyər	40 %
III	Tromboplastin	Qaraciyərdənkənar	-
IV	Ca^{2+}	-	-
V	Proakselerin	Qaraciyər	15 %
VI	Akselerin	-	-
VII	Prokonvertin	Qaraciyər	10 %
VIII	Antihemofil qlobulin	Mononuklear faqositlər sistemi, leykositlər	25 %
IX	Kristmas amili (antihemofil B-qlobulini)	Qaraciyər	20 %
X	Prouer-Stüart amili	Qaraciyər	20 %
XI	Tromboplastinyaradıcı plazma amili	Məlum deyil	20 %
XII	Xageman amili (kontakt amili)	Qaraciyər	-
XIII	Fibrinsabitləşdirici amil (fibrinaza)	Məlum deyil	10 %

Laxtalanma prosesinin birinci mərhələsi aktiv tromboplastinin əmələ gəlməsindən ibarətdir. Mənşəyinə görə, tromboplastinin 2 növü ayırd edilir: *toxuma* və *plazma tromboplastinləri*. Toxuma tromboplastininin aktiv forması zədələnmiş toxumalardan qana keçən maddələrlə 3 növ plazma amilinin (Ca^{2+} ionları, VII və X amillər) qarşılıqlı təsiri nəticəsində əmələ gəlir. Plazma tromboplastininin yaranmasının başlanğıc mərhələsində laxtalanmanın XII amili aktivləşir. Plazma tromboplastini aktivləşmiş kontakt amili ilə 6 plazma amilinin (XI, IX, VIII, X və V amillər, Ca^{2+} ionları) və trombositlərin 3-cü amilinin qarşılıqlı təsiri nəticəsində əmələ gəlir. Toxuma tromboplastini qanı 30-40 saniyə ərzində laxtalandırır. Plazma tromboplastininin aktivləşməsi və qanı laxtalandırması isə 5-8 dəqiqə çəkir.

Laxtalanmanın ikinci mərhələsində protrombin trombinə çevrilir. Bu proses aktivləşmiş tromboplastinin və Ca^{2+} ionlarının təsiri ilə həyata keçir. Lakin protrombinin aktivləşməsi autokatalitik yolla da (yəni aktiv halda olan trombinin təsiri ilə) baş verə bilər. Laxtalanmanın üçüncü mərhələsi plazmada məhlul şəklində

olan fibrinogenin fibrinə çevrilməsindən ibarətdir. Trombinin təsiri nəticəsində fibirinogen molekulunun tərkibindən xırdamolekullu peptid zəncirləri (A və B peptidləri) ayrılır və fibrin-monomerlər əmələ gəlir. Onlar fibrinsabitləşdirici amilin (XIII amil) təsiri ilə polimerləşib, həll olmayan fibrin liflərinə çevrilirlər. Bundan sonra trombun tərkibindən müəyyən qədər qan serumu ayrılır və onun həcmi kiçilir, yəni tromb retraksiyaya uğrayır. Bu prosesdə trombositlərin 6-cı amili (retraktoenzim) iştirak edir.

Damarların zədələnmiş sahələrində əmələ gələn fibrin öz hemostatik funksiyasını həyata keçirdikdən sonra parçalanır. Bu proses *fibrinoliz* adlanır. Qan plazmasında fibrini hidrolitik yolla parçalayan xüsusi ferment (fibrinolizin) vardır. O, adi halda qeyri-fəal şəkildə olur. Profibrinolizin (plazminogen) adlanan bu zülali maddə spesifik aktivatorların təsiri ilə fibrinolizinə çevrilir.

Qanın damardaxili laxtalanmasının qarşısının alınmasında «antikoaqulyantlar» adlanan xüsusi bioloji aktiv maddələr iştirak edir. Onların əsas növləri heparin, antitrombin və antitromboplastindir.

Fizioloji şəraitdə qanın laxtalanma və əks-laxtalanma sistemlərinin fəallığı arasında dinamik tarazlıq olur. Onların qarşılıqlı münasibəti neyroendokrin mexanizmləri vasitəsilə tənzim edilir. Bəzən qanın laxtalanma qabiliyyəti zəifləyir və orqanizmdə qanaxmaya meyl yaranır, laxtalanmanın sürətlənməsi isə trombozların əmələ gəlməsi üçün şərait yaradır. Bundan əlavə, hemostaz sisteminin damar-trombosit mexanizmlərinin pozulması da orqanizmdə qanaxmalara meyllik törədə bilər.

Hemostazın damar-trombosit mexanizmlərinin patologiyası. Damarların irsi və qazanılma qüsurları hemostaz pozğunluqlarına səbəb ola bilər. Qanaxmaya meyllikdə müşayiət olunan irsi damar pozğunluqlarının tipik növlərindən biri – a i l ə v i h e m o r r a g i k t e l e a n g i e k t a z i y a d ı r (Randyu-Osler sindromu). Bu xəstəlik nəslə autosom-dominant yolla verilir. Uşaqlıq dövründə xəstəlik gizli keçir. Zaman keçdikcə, dərinin və selikli qişaların xırda damarlarında (venulalar, kapillyarlar) asanlıqla zədələnə bilən düyünşəkilli genişlənmiş sahələr əmələ gəlir. Xəstəliyin erkən əlamətlərindən biri burun qanaxmalarıdır. Bəzən həzm sistemi orqanlarından, ağciyərlərdən və sidik yollarından qanaxmalara da təsadüf edilir.

Bəzi infeksion və toksik amillərin (qripp, angina, skarlatina, qida intoksikasiyası) və dərman maddələrinin (xinin, barbituratlar, sulfanilamid preparatları, antibiotiklər və s.) əleyhinə orqanizmin verdiyi hiperergik reaksiyalar nəticəsində damar divarının keçiricilik qabiliyyəti və hemostaz sisteminin damar mexanizmləri pozulur, dəridə və selikli qişalarda hemorragik səpkilər müşahidə edilir. Bu cür dəyişikliklər Şenleyn-Genox xəstəliyinin (hemorragik vaskulit) və C avitaminozunun (skorbut) əsasını təşkil edir.

Hemostaz pozğunluqlarının böyük bir qrupu trombositlərin dəyişiklikləri ilə əlaqədardır. Onları 3 qrupa bölmək olar: 1) trombosito-

peniyalar: 2) trombositopatiyalar; 3) trombositlərin sayının və funksional aktivliyinin artması (bax: §130).

§130. LAXTALANMA, ƏKS-LAXTALANMA VƏ FİBRİNOLİZ SİSTEMİNİN PATOLOGİYASI

Laxtalanma, əks-laxtalanma və fibrinoliz sisteminin funksiyasının pozulması ya laxtalanmanın ləngiməsi və qanaxmalara qarşı meyllilik (hemorragik diatez), ya da laxtalanmanın sürətlənməsi ilə təzahür edir.

Qanın laxtalanmasının ləngiməsi. Qanın laxtalanma qabiliyyətinin zəifləməsinə trombositlərin kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri (trombositopeniya və trombositopatiya), plazmanın laxtalayıcı amillərinin irsi çatışmazlıqları, təbii antikoaqulyantların artması və fibrinoliz sisteminin aktivləşməsi səbəb ola bilər.

T r o m b o s i t o p e n i y a . Trombositopeniyaya trombositopoez prosesinin zəifləməsi və trombositlərin sürətlə parçalanması səbəb ola bilər. Normal qanın 1 mkl-də 250-300 min trombosit olur. Klinik şəraitdə trombositopoez prosesinin pozulmasına çox vaxt sümük iliyinin zədələnməsi ilə (leykozlar, şiş metastazları) və ya tamamilə tələf olması ilə (benzolla zəhərlənmə, ionlaşdırıcı şüaların təsiri və s.) əlaqədar olan xəstəliklər zamanı təsadüf edilir. Nadir hallarda trombositopeniya trombositopoez prosesinin irsi zəifliyi ilə də əlaqədar ola bilər.

Verlhof xəstəliyi (idiopatik trombositopeniya) zamanı trombositlərin damar daxilində parçalanması sürətlənir. Bunu orqanizmdə trombositlər əleyhinə təsir göstərən və onların parçalanmasına səbəb olan autoantisimciklərin yaranması ilə əlaqələndirirlər. İnsanlarda dərman maddələrinə qarşı yüksək həssaslıqla əlaqədar olan immun trombositopeniyalara da təsadüf edilir.

T r o m b o s i t o p a t i y a l a r . Trombositlərin aqreqasiya və adheziya qabiliyyətinin pozulması ilə əlaqədar olan bir neçə irsi xəstəlik məlumdur. Onlardan *Villebrand xəstəliyinin* və *trombasteniyanın* (*Qlansman-Negeli xəstəliyi*) patogenezi nisbətən ətraflı öyrənilmişdir. Bu xəstəliklərin klinik əlamətləri bir-birinə çox oxşayır: xəstələrdə tez-tez dərialtı qansızmalar, burundan, uşaqlıqdan, diş ətindən qanaxmalar müşahidə edilir; qanaxma müddəti normadan artıq olur. Villebrand xəstəliyi VIII amilin autosom komponentinin irsi çatışmazlığı ilə əlaqədardır. Laxtalanmanın VIII amili 2 zülali maddənin kompleks birləşməsidir. Onun xırdamolekullu (molekul kütləsi 250 min) komponentinin sintezi X xromosomundan asılıdır. VIII amilin antihemofil xassəsi bu komponentlə əlaqədardır. İkinci komponentin (Villebrand amili) molekulu daha böyükdür (800000-1200000 D). O, endotel hüceyrələrində və meqakariositlərdə sintez edilir. İrimolekullu komponent trombositlərin aqreqasiya və adheziya funksiyalarının həyata keçirilməsində iştirak edir. O, trombosit membranlarında olan 1 qlikoproteidlə rabitəyə girib, trombositlərin endotel hüceyrələrinə

birləşməsinə şərait yaradır. Villebrand xəstəliyi olan şəxslərin orqanizmində bu amilin sintezi pozulduğuna görə, trombositlərin adheziya və aqreqasiya xassələri zəifləyir. *Qlansman-Negeli trombasteniyası* autosom-resessiv tipli irsi xəstəlikdir. Bu xəstəliyin əsasını trombositlərin membranlarında II və III qlikoproteidlərin (molekul kütlələri 30000 və 11500) irsi çatışmazlığı təşkil edir.

Nadir hallarda trombositlərdə *tsiklooksigenaza* fermentinin irsi çatışmazlığı ilə əlaqədar olan trombositopatiyalara da təsadüf edilir. Bu zaman trombositlərin qüvvətli aqreqasiyaedici amillərindən biri olan tromboksan A_2-nin sintezi pozulur.

H e m o f i l i y a – valideynlərdən övladlara X xromosomu ilə əlaqəli şəkildə verilən irsi xəstəlikdir. Onun 2 tipi (A və B) vardır. A hemofiliyası laxtalanmanın VIII amilinin (antihemofil qlobulin), B hemofiliyası isə IX amilin sintezinin pozulması ilə əlaqədardır. Hər iki xəstəlikdə laxtalanmanın birinci mərhələsi (aktiv plazma tromboplastininin əmələ gəlməsi) pozulur və qanın laxtalanma qabiliyyəti kəskin surətdə zəifləyir.

Əvvəllər XI amilin irsi çatışmazlığı ilə əlaqədar olan hemorragik diatezi C tipli hemofiliya adlandırırdılar. Bu xəstəlik nəsləverilmə mexanizminə görə, həqiqi hemofiliyadan fərqlənir (autosom-resessiv forma). Həqiqi hemofiliyadan fərqli olaraq, hemofiliyayabənzər sindromların nəslə verilməsi cinsiyyətlə əlaqədar deyil. Onlara kişi və qadınlarda eyni nisbətdə təsadüf edilir. Bu qrupa C hemofiliyasından başqa, hipoproakselerinemiya (V amilin çatışmazlığı), hipoprokonvertinemiya (VII amilin çatışmazlığı) və Prouer-Stüart xəstəliyi (X amilin çatışmazlığı) aiddir.

H i p o p r o t r o m b i n e m i y a – laxtalanma pozğunluqlarının çox təsadüf edilən növlərindən biridir. Qaraciyərin funksiyasının pozulması ilə əlaqədar olan xəstəliklər və K vitamini çatışmazlığı zamanı qanda protrombinin qatılığı azalır. Protrombindən başqa, laxtalanmanın VII, IX, X və XII amilləri də qaraciyərdə K vitamininin iştirakı ilə sintez edilir. K avitaminozu həmin amillərin sintezinə mənfi təsir göstərir. Klinik şəraitdə qanın laxtalanma qabiliyyətini zəiflətmək məqsədilə K vitamininin antaqonistlərindən istifadə edilir (məsələn, kumarin, dikumarin, fenilindandion və s.).

H i p o f i b r i n o g e n e m i y a v ə a f i b r i n o g e n e m i y a. Qanda fibrinogenin azalmasının səbəbləri müxtəlifdir. Qaraciyərdə fibrinogen sintezinin pozulması və qanın fibrinolitik aktivliyinin həddindən artıq yüksəlməsi (fibrinogenin parçalanması nəticəsində) hipofibrinogenemiyaya səbəb ola bilər. Bəzi hallarda orqanizmdə molekul strukturu və fiziki-kimyəvi xassələri dəyişilmiş fibrinogen sintez edilir. Buna d i s f i b r i n o g e n e m i y a deyilir. Disfibrinogenemiya ionlaşdırıcı şüaların, infeksion və toksik amillərin təsiri nəticəsində yarana bilər. Bu zaman fibrinin polimerləşməsi pozulur və qan çətinliklə laxtalanır.

Qanın fibrinolitik aktivliyi artdıqda fibrinogenin miqdarı kəskin

surətdə azalır. Fibrinolizinin aktivatorlarının sürətlə qana keçməsi ilkin hiperfibrinolizin əsas səbəblərindən biridir. Fibrinolizinin aktivatorları uşaqlıqda, limfa vəzilərində, ağciyərlərdə, prostat, qalxanabənzər və mədəaltı vəzilərdə xüsusilə çox olur. Hiperfibrinoliz reaksiyalarına prostat vəzisində, uşaqlığında və ya ağciyərində ağır cərrahlıq əməliyyatı aparılmış şəxslərdə və prostat vəzisi xərçənginə tutulan adamlarda təsadüf edilir. Bu zaman qana keçən aktivatorlar fibrinolizini aktivləşdirirlər; bunun nəticəsində fibrinogen və başqa laxtalanma amilləri sürətlə parçalanır. Belə hallarda qanda fibrinogenin kəskin surətdə azalması nəticəsində [illegible] qanaxmalar baş verə bilər. *Afibrinogenemik qanaxmalara* doğuş [illegible]ründə xüsusilə çox təsadüf edilir. Fibrinogen və fibrin başqa mənşəli proteazaların təsiri ilə də parçalana bilər. Məsələn, kəskin leykoz zamanı baş verən xronik hiperfibrinoliz qeyri-spesifik proteazaların təsiri ilə əlaqədardır.

Qanın laxtalanma qabiliyyətinin artması. Qanın laxtalanması aşağıdakı amillərin təsiri nəticəsində sürətlənə bilər: 1) trombositlərin miqdarının və fəallığının artması; 2) qanda prokoaqulyantların qatılığının yüksəlməsi; 3) qanın fibrinolitik fəallığının azalması; 4) qanda təbii antikaoqulyantların azalması.

Trombositlərin funksional aktivliyinin artmasına damar divarının zədələnmələri və qanın hərəkət sürətinin yavaşması səbəb ola bilər. Bundan əlavə, orqanizmdə katexolaminlərin miqdarı artdıqda (emosional gərginlik, travmalar, kəskin ağrı ilə müşayiət olunan xəstəliklər) trombositlərin aqreqasiya və adheziya qabiliyyəti qüvvətlənir. Qanda trombositlərin miqdarı *eritremiya* xəstəliyi zamanı artır.

Aktiv tromboplastinin yaranması sürətləndikdə qanda olan protrombinin çox hissəsi trombinə çevrilir. Trombin isə həm fibrinogenin fibrinə çevrilməsini sürətləndirir, həm də qanda olan başqa laxtalanma amillərini aktivləşdirir və trombositləri aqreqasiyaya uğradır. İnsanın damarlarına birdən-birə çoxlu miqdarda tromboplastin daxil olduqda plazmanın laxtalanma amillərinin çox hissəsi sərf edilir, fibrinogenin çox hissəsi fibrinə çevrilir, trombositlər bir-birinə birləşib, mikroaqreqatlar əmələ gətirirlər. Belə hallarda damarlarda sirkulyasiya edən mikroaqreqatlar və mikrotromblar əmələ gəlir. Eyni zamanda fibrinogenin miqdarı azaldığına görə, qan laxtalanmır (*«sərfedilmə koaqulopatiyası»*). Bu patoloji prosesə yayılmış damardaxili laxtalanma (YDL) adı verilmişdir. Ciftin vaxtından əvvəl ayrılması, dölyanı su emboliyaları, septik abort, sepsis, şok, leykoz, xərçəng şişi, yanıqlar və daxili orqanların bəzi xəstəlikləri YDL-lə ağırlaşa bilər.

Hipofibrinogenemiya və qanın laxtalanma müddətinin uzanması həm YDL-in, həm də hiperfibrinoliz reaksiyalarının əsas əlamətidir. Lakin bu sindromlar tamamilə bir-birinə əks olan üsullarla müalicə edilir. YDL laxtalanma prosesini ləngidən preparatlarla, hiperfibrinoliz isə fibrinolizinin inhibitorları (məsələn, aminokaprون turşusu) vasitəsilə müalicə edilir. YDL çox vaxt reaktiv hiperfibrinolizlə müşayiət olunur. Buna görə, ilkin hiperfibrinolizlə YDL-in diferensiasiya-

sının böyük əhəmiyyəti vardır. YDL zamanı qanda laxtalanma amillərinin əksəriyyətinin (xüsusən II, V, VII və XIII amillər) və trombositlərin qatılığı azalır. İlkin hiperfbrinoliz zamanı bu göstəricilər nisbətən az dəyişikliyə uğrayır. YDL sindromu olan xəstənin qanında müəyyən qədər aktiv tromboplastin və trombin olur.

Laxtalanmanın sürətlənməsinin əsas səbəblərindən biri də qanda təbii antikoaqulyantların və fibrinolizinin azalmasıdır. Alkohol intoksikasiyaları, ateroskleroz, şəkərli diabet, hipertoniya və b. xəstəliklər qanın fibrinolitik fəallığının azalması ilə müşayiət olunur.

Qanın laxtalanma qabiliyyətinin qüvvətlənməsi fibrinolitik fəallığın zəifləməsi ilə müşayiət olunduqda orqanizmdə trombozların əmələgəlmə ehtimalı artır. Buna *trombozönü vəziyyət* deyilir. Belə vəziyyətə ateroskleroz, hipertoniya, şəkərli diabet, piyləmə, revmatizm və b. xəstəliklər zamanı təsadüf edilir.

XVIII FƏSİL

QAN DÖVRANI SİSTEMİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

§131. QAN DÖVRANI ÇATIŞMAZLIĞI VƏ ONUN NÖVLƏRİ

Qan dövranı sisteminin fəaliyyətini sxematik surətdə müxtəlif tərkib hissələrinə bölmək olar. Bunlara ürəyin oyanma, keçiricilik və yığılma funksiyaları, arteriya divarlarının tonik funksiyası və s. aiddir. Bu funksiyalar sayəsində ürək-damar sistemi toxumaları öz tələbatlarına müvafiq miqdarda qanla təmin edir. Ürək-damar sisteminin funksiyalarının idarə edilməsində neyrohumoral tənzim mexanizmlərinin böyük rolu vardır. Orqanizmin qida maddələrinə və oksigenə tələbatı artdıqda ürəkdən damarlara sakitlik halında olduğundan 5 dəfə artıq qan qovulur, damarların ümumi tutumu isə normal təzyiq şəraitində 1,5 dəfə arta və ya azala bilir. Ürək sinir və humoral requlyasiya mexanizmləri vasitəsilə həm damarlarla, həm də tənəffüs və qan sistemləri ilə əlaqədardır. Toxuma və orqanların oksigenə və qida maddələrinə qarşı tələbatı artdıqda həm ürək-damar sisteminin, həm də tənəffüs və qanyaradıcı sistemlərin fəaliyyəti bir sıra fizioloji dəyişikliklərə uğrayır. Yəni ürəyin dəqiqəlik həcmi artır, qan cərəyanı sürətlənir, damar divarının müqaviməti azalır, qanın damarlar arasında bölünməsində dəyişikliklər baş verir (artıq fəaliyyət göstərən toxumalara daha çox qan gedir), tənəffüsün dərinliyi və tezliyi artır; depolarda olan qan ümumi dövrana keçir və hemopoez sürətlənir. Uyğunlaşma reaksiyaları patoloji şəraitdə də qan dövranı sisteminin fəaliyyətinin kompensasiyasına şərait yaradır. Lakin ağır zədələnmə hallarında kompensator mexanizmlər orqanizmin tələbatını tam ödəyə bilmir,

bəzən isə həddindən artıq gərginləşdikdən sonra zəifləyir. Belə hallarda orqanizm qan dövranı çatışmazlığına məruz qalır. Beləliklə, qan dövranı çatışmazlığı dedikdə, elə patoloji vəziyyət nəzərdə tutulur ki, bu zaman ürək-damar sistemi orqanizmi onun tələbatına uyğun gələn miqdarda oksigenlə və qida maddələri ilə təmin edə bilmir.

Qan dövranı çatışmazlığının mexanizmində ya ürək fəaliyyətinin, ya da damar tonusunun zəifləməsi üstünlük təşkil edə bilər. Xəstələrin əksəriyyətində ürək və damar çatışmazlığına qarışıq şəkildə təsadüf edilir. Lakin onların bir hissəsində əvvəlcə ürək çatışmazlığı yaranır, sonra isə prosesə damar çatışmazlığı əlamətləri qoşulur, digər xəstələrdə isə əksinə olur.

Ürək çatışmazlığı dedikdə, ürəyin periferik damarlara orqanizmin tələb etdiyi miqdarda qan qova bilməməsi nəzərdə tutulur. Ürəyin işi ona gələn qanın miqdarından və damarlara qovulan qanın rast gəldiyi müqavimətdən asılıdır. Ürək çatışmazlığı zamanı miokard qanın hərəkətinə qarşı göstərilən periferik müqaviməti tam dəf edə bilmir, nəticədə sistola dövrünün sonunda mədəciklərdə müəyyən qədər qan qalır. Ürəyin yığılma qabiliyyətinin pozulması qan dövranı çatışmazlığının əsas səbəblərindən biridir. Doğrudur, ürəyin başqa funksiyaları da pozulduqda qan dövranı çatışmazlığı yarana bilər (məsələn, oyanma və keçiricilik funksiyalarının pozulması nəticəsində baş verən paroksizmal taxikardiya və ya səyrici aritmiya zamanı). Lakin bu halda qan dövranı çatışmazlığı ikincili, yəni ürək əzələsinin yorulması və yığılma qabiliyyətinin pozulması nəticəsində inkişaf edir. Oyanma və keçiricilik funksiyalarının pozulması nadir hallarda birbaşa ürək çatışmazlığı törədə bilər (məsələn, ürək iflici). Etioloji amilindən asılı olaraq, ürək çatışmazlığının 4 patofizioloji variantı ayırd edilir:

1. *Miokardın zədələnməsi ilə əlaqədar olan ürək çatışmazlıqları*: bunların əmələ gəlməsinə infeksion və toksik miokarditlər, hipoksiya (ümumi oksigen aclığı, koronar qan dövranı pozğunluqları); intoksikasiyalar, mübadilə pozğunluqları və avitaminozlar nəticəsində inkişaf edən miokardiodistrofiyalar səbəb ola bilər;

2. *Ürəyin işinin artması və miokardın həddindən artıq gərginləşməsi ilə əlaqədar olan ürək çatışmazlıqları*: ürək qüsurları, böyük və kiçik dövranda təzyiqin artması, paroksizmal taxikardiya və b. proseslər nəticəsində inkişaf edir;

3. *Perikardın funksiyasının pozulması ilə əlaqədar olan ürək çatışmazlıqları*;

4. *Qarışıq tipli ürək çatışmazlıqları*: yuxarıda göstərilən amillərin birlikdə təsiri nəticəsində inkişaf edirlər (tireotoksikoz, anemiya, qapaq qüsurları ilə birlikdə keçən revmatik miokardit və s.)

Ürək çatışmazlığı inkişaf sürətinə görə, kəskin və xronik ola bilər. *Kəskin ürək çatışmazlığı* aşağıdakı hallarda meydana çıxır: 1) *ürək əzələsinin kəskin zəifləməsi* (miokard infarktı, ateroskleroz, miokardit, mitral stenoz nəticəsində); 2) *ürək fəaliyyətinin qəflətən gərginləşməsi* (hipertonik kriz, sol qulaqcıq-mədəcik dəliyinin küraşə-

killi tromb vasitəsilə tutulması, ağciyər arteriyasının və ya aortanın emboliyası, kəskin ürək tamponadası); 3) *paroksizmal taxikardiya* (ürək vurğularının tezliyi dəqiqədə 160-dan artıq olduqda; 4) *kəskin bradikardiya* və ya *mədəciklərin fəaliyyətdən qalması* (Morqani-Ödems-Stoks sindromu, mədəciklərin fibrillyasiyası).

Xronik ürək çatışmazlığı gizli (kompensasiyalı) və aşkar (dekompensasiyaya uğramış) formada keçə bilər. Kompensasiya dövründə ürək çatışmazlığı əlamətləri (təngnəfəslik, taxikardiya) yüngül fiziki gərginlikdən sonra aşkara çıxır. Dekompensasiya mərhələsində isə bu əlamətlər sakitlik halında da müşahidə edilir. Xronik ürək çatışmazlıqlarının inkişafında 3 mərhələ ayırd edilir (Q.F.Lanq). *I mərhələdə* (gizli dövr) xronik ürək çatışmazlığı əlamətləri yalnız fiziki gərginlik zamanı meydana çıxır; fiziki işdən sonra tənəffüsün və ürək vurğularının tezliyi normal səviyyəyə sağlam adamlardakına nisbətən zəif sürətlə yaxınlaşır. Bu, oksigen çatışmazlığının nisbətən uzun müddət davam etməsi ilə əlaqədardır. *II mərhələdə* qan dövranı çatışmazlığı əlamətləri sakitlik halında da müşahidə edilir. Bu mərhələ 2 yarımmərhələyə (A və B) bölünür. II A yarımmərhələsində qan dövranı çatışmazlığı əlamətləri fiziki gərginlikdən sonra qüvvətlənir; xəstə uzun müddət ayaq üstə qaldıqda (axşama yaxın) aşağı ətraflarda ödem əmələ gəlir; sakitlik dövründə bu əlamətlər nisbətən zəifləyir. Bu mərhələdə qan durğunluğu əlamətləri dərman preparatlarının təsiri ilə asanlıqla aradan qalxır. II B yarımmərhələsində qan durğunluğu əlamətləri nisbətən aydın nəzərə çarpır və daimi olur. Lakin hələlik durğunluq olan orqanların funksiyası ciddi şəkildə pozulmur. III mərhələdə (distrofiya mərhələsi) orqanlarda geriyə dönməyən dəyişikliklər (distrofiyalar) yaranır, onların funksiyaları pozulur.

Ürək çatışmazlığının ümumi patogenezi. Ürək çatışmazlığı zamanı orqanizmdə baş verən dəyişikliklər ürəkdən arteriyalara qovulan qanın miqdarının azalması ilə və venoz durğunluqla əlaqədardır. Qanın hərəkətinə qarşı periferik müqavimət artdıqda mədəciklərdə olan qanın bir hissəsi aortaya və ağciyər arteriyasına keçə bilmir (qapaq qüsurları olduqda isə qanın bir hissəsi diastola dövründə yenidən mədəciklərə qayıdır). Buna görə, diastola dövrünün sonunda ürək boşluqlarında təzyiq adi şəraitdəkinə nisbətən yüksək olur; nəticədə ürək əzələsi daha artıq gərginləşir və yığılmaya daha artıq qüvvə sərf edir (bu, ürək əzələsinin hipertrofiyaya uğramasına səbəb olur). Zaman keçdikcə, miokardda distrofik və skleortik dəyişikliklər baş verir; onun yığılma qabiliyyəti zəifləyir; ürəyin sistola dövründə periferiyaya qovduğu qanın miqdarı azalır; ağciyərlərdə və böyük dövranın venalarında durğunluq əmələ gəlir. Müəyyən müddət ərzində ürəyin sistolik həcmi azalsa da, dəqiqəlik həcm normal səviyyədə qalır (ürək vurğularının tezliyinin artması nəticəsində). Qan cərəyanının sürəti azaldıqda toxumalar arterial qanda olan oksigenin daha artıq hissəsini mənimsəyirlər. Nəticədə arteriovenoz oksigen fərqi artır. Ağciyərdə durğunluq olduğuna görə, onun həyati tutumu və tənəffüs səthi

azalır; qana nisbətən az oksigen daxil olur və onda karbon qazının miqdarı artır. Toxumalar hipoksiyaya məruz qaldığına və onlarda turş xassəli mübadilə məhsullarının miqdarı artdığına görə, tənəffüs mərkəzi qıcıqlanır və tənqnəfəslik meydana çıxır.

Ürək çatışmazlığı çox vaxt mədəciklərdən birinin fəaliyyətinin daha artıq pozulması ilə müşayiət olunur. Lakin sağ və sol mədəcik çatışmazlıqlarının hər biri inkişaf edib tam (total) ürək çatışmazlığına çevrilə bilər. Nadir hallarda (məsələn, adheziv perikardit zamanı) birdən-birə tam ürək çatışmazlığı əmələ gəlir.

Sol mədəcik çatışmazlıqlarına ürəyin sol kameralarının zədələnmələri (kardioskleroz, mitral qapaq qüsuru, sol mədəcik anevrizmi və b.) və böyük qan dövranında qanın hərəkətinə qarşı müqavimətin kəskin surətdə artması (arterial hipertoniya) səbəb ola bilər. Bu zaman kiçik qan dövranında durğunluq əmələ gəlir. Buna görə, kəskin sol mədəcik çatışmazlığı ürək astması və ağciyər ödemi şəklində təzahür edir, xronik sol mədəcik çatışmazlığı olan xəstələrdə isə daimi tənqnəfəslik və öskürək müşahidə edilir.

Sağ mədəcik çatışmazlıqlarına ağciyər arteriyasının emboliyası, emfizema, pnevmoskleroz, üçtaylı qapaq qüsurları, miokarditlər və miokardiodistrofiyalar səbəb ola bilər. Adətən miokardit və miokardiodistrofiya zamanı ürəyin hər iki mədəciyi eyni dərəcədə zədələnir, lakin sağ mədəciyin əzələsi nisbətən zəif olduğuna görə, onun funksiyası daha tez pozulur. *Kəskin sağ mədəcik çatışmazlığı* ağciyər arteriyasının emboliyası, mədəcikarası çəpərin cırılması və sağ mədəciyin infarktı kimi patoloji proseslər zamanı inkişaf edə bilər. Belə hallarda sağ mədəciyin işi birdən-birə kəskin surətdə artır. Bunun nəticəsində böyük qan dövranında venoz durğunluq əmələ gəlir, qaraciyərin həcmi böyüyür, orqanizmdə ödemlər müşahidə edilir. *Xronik sağ mədəcik çatışmazlığı* zamanı bu dəyişikliklər nisbətən zəif sürətlə əmələ gəlir; dəridə sianoz müşahidə edilir və onun temperaturu azalır. Sianoz qan cərəyanının zəifləməsi, qanda oksigenin azalması və karbon qazının artması ilə əlaqədardır. Sağ mədəcik çatışmazlığı zamanı böyük qan dövranının venaları şişir və onlarda qüvvətli pulsasiya nəzərə çarpır (xüsusən vidaci venada); venoz təzyiqin artması nəticəsində böyrəklərdə, qaraciyərdə, bağırsaqlarda durğunluq yaranır və orqanizmdə ödem əmələ gəlir. Yüngül hallarda axşam vaxtı xəstənin ayağında ödem müşahidə edilir və səhərə yaxın keçib gedir. Ürək çatışmazlığı ağırlaşdıqca, ödemlər daimi olur və bədənin nisbətən yuxarı hissələrini də əhatə edir. Sidik ifrazı gündüz azalır, gecə isə artır (*nikturiya*). Venoz durğunluq nəticəsində qaraciyər böyüyür və ağrılı olur. Durğunluq uzun müddət davam etdikdə qaraciyər parenximası atrofiyaya uğrayır, onun yerində birləşdirici toxuma elementləri əmələ gəlir (qaraciyərin durğunluq fibrozu) və ağrı azalır. Həzm sistemində olan durğunluq nəticəsində vəzilər atrofiyaya uğrayır və durğunluq qastriti inkişaf edir. Bu zaman xəstənin iştahası azalır, qida həzmi pozulur, öyümə və meteorizm müşahidə edilir.

Damar çatışmazlıqlarının əsas etioloji amilləri bunlardır:

1. Dövran edən qanın həcminin azalması – qanitirmə, qusma və ishal nəticəsində çoxlu su və elektrolit itkisi; böyrəküstü vəzinin fəaliyyətinin pozulması; 2. Damarların ümumi tutumunun artması – buna aşağıdakı amillər səbəb ola bilər: a) *vazomotor innervasiyanın pozulması* (miokard infarktı, ağciyər arteriyasının emboliyası, psixogen reaksiyalar, travmalar, hiperventilyasiya və b. proseslər zamanı vazomotor mərkəzlərinin qıcıqlanması nəticəsində); b) *damarların toksik zədələnmələri* (zəhərlənmə, kəskin infeksiyalar); v) *sinir və humoral amillərin kombinasiyalı təsiri* (anafilaksiya, yanıq şoku, travmatik şok və s.).

Damar çatışmazlığının patogenezində əsas amil – damarların ümumi tutumu ilə dövran edən qanın həcmi arasındakı normal münasibətin pozulmasıdır. Bunun nəticəsində venoz təzyiq aşağı düşür və ürəyə gələn qanın miqdarı azalır; ürək periferik damarlara az qan qovur və toxumaların oksigenlə təchizatı zəifləyir.

Damar çatışmazlıqları kəskin və xronik ola bilər. Kəskin damar çatışmazlıqlarına şok, kollaps və bayılma aiddir (bax: §95-96). Xronik damar çatışmazlıqları zamanı arterial və venoz təzyiq azalır, nəbz zəif olur. Adətən xəstələr başgicəllənmədən (xüsusilə şaquli vəziyyətə keçildikdə) və fiziki iş zamanı meydana çıxan tənəfəslikdən şikayət edirlər.

§132. QAN DÖVRANI ÇATIŞMAZLIĞI ZAMANI HEMODİNAMİKA GÖSTƏRİCİLƏRİNİN DƏYİŞİKLİKLƏRİ

Dəqiqəlik və sistolik həcm. 1 dəqiqə ərzində mədəciklərdən xaric olan qanın miqdarına *ürəyin dəqiqəlik həcmi* deyilir. Sol və sağ mədəciklərin dəqiqəlik həcmi bir-birinə bərabər olur. Sakitlik halında bu göstərici orta hesabla 4,5-5 litrə bərabərdir. Dəqiqəlik həcm cinsiyyətdən, yaşdan, bədən kütləsindən, xarici mühit temperaturunun dəyişməsindən və b. amillərdən asılıdır. Fiziki gərginlik dövründə bu göstərici artır. Yaxşı təlim görmüş idmançılarda gərgin məşq zamanı ürəyin dəqiqəlik həcmi 40 litrə çata bilər. Ürəyin dəqiqəlik həcmi sistolik həcmdən (ürəyin 1 sistola zamanı aortaya və ya ağciyər arteriyasına qovduğu qanın həcmi) və ürək vurğularının tezliyindən asılıdır. Dəqiqəlik həcmi ürək vurğularının sayına bölməklə, sistolik həcmi təyin etmək olar. Orta bədən kütləsinə malik olan sağlam insanda sistolik həcm 65-70 ml-ə bərabərdir (sakitlik halında). Fiziki cəhətdən yaxşı inkişaf etmiş şəxslərdə sistolik həcm yüksək fiziki gərginlik zamanı 200 ml-ə çata bilər.

Qan dövranının vəziyyətini qiymətləndirmək üçün *sistolik indeks* (vurğu indeksi) və *ürək indeksi* adlanan kəmiyyətlərdən də istifadə edilir. Sistolik indeks mədəcik sistolası zamanı aortaya (və ya ağciyər arteriyasına) qovulan qanın həcminin bədən səthinin ümumi sahəsinə (m^2 -larla) nisbəti ilə ölçülür. Sağlam şəxslərdə bu göstərici

45-55 ml/m²-na bərabərdir. Ürəyin dəqiqəlik həcminin bədən səthinə nisbəti ü r ə k i n d e k s i adlanır. Bu göstərici sağlam adamlarda 3-4 l/dəq/m²-na bərabər olur.

Ürəyin dəqiqəlik həcmi və ürək indeksi emfizma, anemiya və tireotoksikoz xəstəlikləri zamanı artır. Qan dövranı çatışmazlıqları, dekompensasiyalı ürək qüsurları, miokard infarktı və b. xəstəliklər dəqiqəlik həcmin azalması ilə müşayiət olunur. Qan dövranı çatışmazlığı zamanı ürək vurğularının tezliyi artsa da, dəqiqəlik həcm (və ürək indeksi) azalır. Bu, sistolik həcmin kəskin surətdə azalması ilə əlaqədardır. Xronik qan dövranı çatışmazlığının I mərhələsində sistolik həcmin azalmasına baxmayaraq, ürək indeksi normal səviyyədə qala bilər (ürək vurğularının tezləşməsi sayəsində). Lakin taxikardiya zamanı diastola fazası qısaldığına görə, ürək boşluqları qanla kifayət qədər dolmur və sistolaların qüvvəsi azalır. Bundan əlavə, ürək vurğularının tezliyi artdıqda miokardın enerji ehtiyatı azalır. Nəticədə taxikardiya hemodinamika pozğunluqlarının tam keyfiyyətlə kompensasiya olunmasına şərait yarada bilmir. Qan dövranı çatışmazlığının dekompensasiya mərhələsində ürəyin dəqiqəlik həcmi və ürək indeksi azalır. Bu göstəricilər kəskin damar (travmatik şok) və ürək-damar (kardiogen şok) çatışmazlıqları zamanı normal göstəricilərə nisbətən 2 dəfə (bəzən daha çox) azala bilər.

Qan cərəyanının sürəti. Qanın ürək-damar sisteminin iki müxtəlif nöqtəsi arasında hərəkətinə sərf edilən vaxt qan cərəyanının sürəti adlanır. Bu göstəricini təyin etmək üçün dirsək venasına yeridilən maddənin (boyaq maddəsi, radioaktiv maddə, flüoressein, maqnezium-sulfat, lobelin, sition və s.) orqanizmin başqa bir nöqtəsinə (digər dirsək venası, dilin kapillyarları, tənəffüs sistemi) çatmasına sərf edilən vaxtı ölçürlər. Dirsək venasına maqnezium-sulfat yeridildikdən 10-15 saniyə sonra dilin ucunda istilik hiss edilir, flüoressein yeridildikdən 12-16 saniyə sonra dodaqlar yaşılımtıl-sarı rəngə boyanır. Lobelin məhlulunun venadaxili inyeksiyasından 8-10 saniyə sonra qısamüddətli quru öskürək müşahidə edilir. Bu göstəricilərin 20-22 saniyədən artıq olması qan cərəyanının ləngidiyini göstərir. Ürək çatışmazlığı zamanı qan cərəyanının sürəti 60 saniyə və daha artıq ola bilər.

Qan cərəyanının sürəti azaldıqda qan kapillyarlardan nisbətən zəif sürətlə keçir və toxumalar onun tərkibində olan oksigenin daha çox hissəsini mənimsəyir. Bunun nəticəsində venoz qanda oksigenin parsial təzyiqi azalır və oksigenin sərfedilmə əmsalı artır. Normal halda bu göstərici 0,3-0,4-ə bərabərdir, yəni toxumalar arterial qanın tərkibində olan oksigenin 30-40%-ə qədərini mənimsəyir. Qan dövranı çatışmazlığı zamanı oksigenin sərfedilmə əmsalının artması toxumaların əsas kompensasiya mexanizmlərindən biridir.

Dövran edən qanın ümumi həcmi. Bu göstəricini təyin etmək üçün qan damarlarına orqanizmə zərər vurmayan boyaq maddəsi (Evans göyü, konqorot) və ya radioaktiv maddə yeridirlər. İnyeksiyadan 4-6 dəqiqə sonra arterial qanın hematokrit göstəricisi və damarlara yeri-

dilmiş maddənin plazmadakı qatılığı təyin edilir. Alınan nəticələrə əsasən, aşağıdakı düstur üzrə dövran edən qanın həcmi hesablanır:

$$DQH = \frac{J \cdot 100}{(C \cdot 100 - H \cdot 0{,}94)}$$

Burada J - damarlara yeridilən maddənin milliqramlarla miqdarı, C - həmin maddənin damardan götürülən qandakı qatılığı, H - hematokrit göstəricisidir; 0,94 rəqəmi eritrositlər arasında qalan plazma üçün düzəliş əmsalıdır.

Ürək çatışmazlığı zamanı qan depolardan ümumi dövrana keçir və sümük iliyində eritropoez prosesi sürətlənir. Buna görə, çox vaxt dövran edən qanın həcmi artır (normal halda bu göstərici 2-3*l*/m^2-na və ya 60-80 ml/kq-a bərabər olur). Damar çatışmazlığı dövran edən qanın həcminin azalması ilə müşayiət olunur. Bəzən mitral dəlik stenozu ilə əlaqədar olan ürək çatışmazlığında da dövran edən qanın həcmi azala bilər. Bunun səbəbi tam aydın deyil. Görünür bu, ürəyə düşən fiziki gərginliyin azaldılmasına yönəlmiş kompensasiya mexanizmlərindən biridir (bu zaman qaraciyərdə və qarın boşluğunun başqa orqanlarında çoxlu miqdarda qan toplanır).

Qan dövranı çatışmazlığı zamanı dövran edən qanın həcminin artması - *müsbət dekompensasiya* adlanır. Sol mədəcik çatışmazlığının müsbət dekompensasiya ilə müşayiət olunması xüsusilə təhlükəlidir. Çünki, bu zaman kiçik dövranda durğunluq əmələ gəlir və ağciyər ödemenin inkişafına şərait yaranır.

Arterial və venoz təzyiq. Sakitlik halında olan sağlam insanın bazu arteriyasında sistolik təzyiq 110-140 mm. c. st. (orta hesabla 120 mm. c. st.), diastolik təzyiq isə 65-90 mm. c. st. təzyiqinə bərabər olur. Damar çatışmazlığı zamanı arterial təzyiq azalır. Ürək çatışmazlığı üçün sistolik təzyiqin azalması xüsusilə səciyyəvidir. Bu, miokardın yığılma qabiliyyətinin zəifləməsi ilə əlaqədardır.

Sağlam adamlarda mərkəzi venoz təzyiq (yuxarı boş venada və ya sağ mədəcikdə) 12-15 sm su sütununun, periferik venoz təzyiq isə (dirsək venasında) 6-12 sm su sütununun təzyiqinə bərabər olur. Venoz təzyiqin artması ürək çatışmazlığının ilk əlamətlərindən biridir. Adətən sol mədəcik çatışmazlığı zamanı kiçik dövranda, sağ mədəcik çatışmazlığı zamanı isə-böyük dövranda venoz təzyiq artır. Kəskin damar çatışmazlıqları mərkəzi venoz təzyiqin azalması ilə müşayiət olunur, xronik damar çatışmazlıqlarında isə mərkəzi venoz təzyiq artır.

§133. QAN DÖVRANI ÇATIŞMAZLIĞININ ƏSAS KLİNİK ƏLAMƏTLƏRİ

Taxikardiya. Qan dövranı çatışmazlığı zamanı ürək fəaliyyətinin sürətlənməsi reflektor yolla həyata keçən kompensasiya reaksiyasıdır. Taxikardiyanın mexanizmi belə izah edilir: ürəyin sistolik həcminin azalması sayəsində aortada və karotid sinusunda təzyiq aşağı düşür;

aşağı və yuxarı boş venalarda isə durğunluq olur və təzyiq artır. Bu zaman boş venaların reseptorları durğunluq nəticəsində (Beynbric refleksi), arterial sisteminin refleksogen zonalarında yerləşən xemoreseptorlar isə hipoksiya və asidoz nəticəsində qıcıqlanır. Bu qıcıqlar aortadan, korotid sinusundan və boş venalardan afferent yollarla uzunsov beynə verilir. Uzunsov beyində olan sinir mərkəzləri ürək vurğularının qüvvə və tezliyini tənzim edir. Onların təsiri ilə ürəyin simpatik innervasiya mərkəzləri oyanır, azan sinir mərkəzinin fəallığı azılır. Beləliklə, ürək vurğularının tezliyi artır. Taxikardiya qanın venalardan ürəyə sorulmasını asanlaşdırır və ürəyin dəqiqəlik həcminin artmasına səbəb olur. Lakin ürək əzələsi uzun müddət davam edən taxikardiya nəticəsində yorulur və ürək çatışmazlığı əlamətləri daha da dərinləşir.

Təngnəfəslik – ürək çatışmazlığının ən çox müşahidə edilən əlamətlərindən biridir. Ürəyin sistolik və dəqiqəlik həcmi azaldıqda toxumaların qanla təchizatı pisləşir. Oksigen aclığı nəticəsində toxumalarda asidoz yaranır. Hipoksiya və asidoz həm humoral, həm də reflektor yolla (xemoreseptorlar vasitəsilə) tənəffüs mərkəzinin oyanıcılığını artırır. Bunun nəticəsində tənəffüs sürətlənir və dərinləşir (ağır hallarda isə təngnəfəslik əmələ gəlir). Xronik qan dövranı çatışmazlığının başlanğıc mərhələsində təngnəfəslik ancaq fiziki gərginlik zamanı yaranır və gərginlik aradan qalxdıqdan sonra tədricən keçib gedir. Lakin tənəffüsün dəyişiklikləri sağlam adamlardakına nisbətən tez meydana çıxır və uzun müddət davam edir. Dekompensasiyalı ürək çatışmazlığı olan şəxslərdə sakitlik halında da təngnəfəslik müşahidə edilir. Kiçik qan dövranında durğunluq olduqda ağciyərlərdə qaz mübadiləsi pozulur. Bu zaman xüsusilə şiddətli təngnəfəslik əmələ gəlir.

Dekompensasiyalı ürək qüsuru zamanı xəstə uzanmış vəziyyətdə olduqda daha ağır oksigen çatışmazlığına məruz qalır, şaquli vəziyyətə keçildikdə tənəffüs nisbətən yüngülləşir (ortopnoe). Bu, dövran edən qanın ümumi kütləsinin dəyişməsi ilə əlaqədardır. Xəstə uzandıqda depolarda olan qan ümumi dövrana keçir. Buna görə, ürəyin işi çətinləşir və ağciyərlərdə daha ağır durğunluq əmələ gəlir. Xəstə şaquli vəziyyətə keçərkən qanın bir hissəsi aşağı ətraflarda və qarın boşluğu orqanlarında toplanır, ürəyə gələn qanın həcmi azalır və miokardın işi yüngülləşir. Bundan əlavə, şaquli vəziyyətdə döş qəfəsinin əzələləri asanlıqla işlədiyinə görə, tənəffüs sisteminin funksiyası yaxşılaşır. Ağır hallarda xəstə qüvvətli təngnəfəslikdən əziyyət çəkdiyinə görə, oturmuş vəziyyətdə yuxulamağa məcbur olur. Bu əlamət sol mədəcik çatışmazlığı üçün xüsusilə xarakterikdir. Bəzən kəskin sol mədəcik çatışmazlığı zamanı paroksizmal təngnəfəslik müşahidə edilir. Buna «ürək astması» deyilir. Hipertonik kriz, aorta qapaqlarının qüsuru, sol mədəcik əzələsinin infarktı ürək astması tutmaları ilə müşayiət oluna bilər.

Sianoz (dərinin və selikli qişaların göyümtül rəngə boyanması). Sianoz adətən barmaqlarda, burun ucunda, dodaqlarda daha aydın mü-

şahidə edilir. Çünki, bu nahiyələrdə qan dövranının sürəti zəif olur. Ağır hallarda sianoz bədənin bütün səthini əhatə edə bilər. Sianoz qanda hemoqlobinin sərbəst (oksigensiz) formasının daha çox olması ilə əlaqədardır. Onun yaranmasında kiçikölçülü dərialtı venaların genişlənməsinin və qanla dolmasının da rolu vardır.

Qan durğunluğu və ödem. Sol mədəciyin fəaliyyəti zəiflədikdə ağciyərdə, sağ mədəcik çatışmazlığı zamanı isə böyük qan dövranında durğunluq yaranır. Adətən sağ mədəcik çatışmazlığı nəticəsində yaranan durğunluq qaraciyərin şişməsinə səbəb olur. Bu proses uzun müddət davam etdikdə qaraciyər hüceyrələri atrofiyaya uğrayır və birləşdirici toxuma elementləri ilə əvəz olunur. Qan durğunluğu başqa daxili orqanlarda da dəyişiklik törədir. O, ödemlərin inkişafının əsas səbəblərindən biridir.

Ürək mənşəli ödem əvvəlcə aşağı ətraflarda meydana çıxır, sonralar isə bütün dərialtı sahəni və dərini (xüsusən ayaqlar, əllər, bel nahiyəsi və qarnın ön divarı) əhatə edir. Böyrək mənşəli ödemdən fərqli olaraq, ürək ödemi üzün, boynun və döş qəfəsinin toxumlarına nadir hallarda yayılır.

Ürək mənşəli ödemin patogenezində aşağıdakı amillər iştirak edir: 1) *kapillyardaxili təzyiqin artması*; 2) *orqanizmdə natriumun və suyun ləngiməsi* (böyrəklərdə filtrasiya-reabsorbsiya proseslərinin pozulması nəticəsində); 3) *qanda albuminlərin azalması və onkotik təzyiqin aşağı düşməsi* (qaraciyər fəaliyyətinin pozulması nəticəsində).

Qan dövranı çatışmazlığı zamanı orqanizmdə baş verən kompensasiya reaksiyalarından biri də *eritrositlərin miqdarının artmasıdır* (depolarda olan qanın damarlara keçməsi və eritropoezin sürətlənməsi nəticəsində). Lakin polisitemiyanın orqanizmə mənfi təsiri də vardır. Polisitemiya nəticəsində qanın özlülüyü artır və ürəyin işi çətinləşir.

§134. ÜRƏK ƏZƏLƏSİNİN ZƏDƏLƏNMƏSİ İLƏ ƏLAQƏDAR OLAN QAN DÖVRANI POZĞUNLUQLARININ ÜMUMİ PATOGENEZİ

Miokardın zədələnməsi ilə əlaqədar olan qan dövranı pozğunluqlarının əsasını ürəyin yığılma qabiliyyətinin zəifləməsi təşkil edir. Tac damarlarda qan dövranının pozulması, infeksion və iltihabi proseslər, intoksikasiyalar, hipovitaminozlar, anemiyalar və autoallergik proseslər ürək əzələsinin zədələnməsinə səbəb ola bilir. Adətən bu proseslər miokardda maddələr mübadiləsinin pozulması ilə müşayiət olunur. Bunun nəticəsində ürək əzələsində kafi miqdarda enerji yaranmır və miokardın yığılmasında iştirak edən zülalların sintezi pozulur.

Normal halda ürək əzələsinin yığılması üçün lazım gələn enerjinin çox hissəsi üzvü turşuların və keton cisimciklərinin oksidləşməsi sayəsində əldə edilir. Sakitlik halında olan skelet əzələlərində enerjiyə qarşı tələbatın 95%-i, ürək əzələsində isə yalnız 30-32%-i qlükozanın anaerab oksidləşməsi sayəsində ödənilir. Ürək əzələsində limon turşu-

su dövranı fermentlərinin aktivliyi xüsusilə yüksək olur. Kardiomiositlərin mitoxondrilərində əmələ gələn enerjinin əsas hissəsi ATF molekullarının makroergik rabitələrinin sintezinə sərf edilir. ATF mitoxondrilərdən kardiomiositlərin sitoplazmasına keçə bilmir. Bundan ötrü, ATF kreatinlə reaksiyaya girib, kreatinfosfata (KF) və ADF-ə çevrilir. KF isə mitoxondrilərdən sitoplazmaya keçib, hüceyrələrin bir nahiyəsindən başqa nahiyəsinə nəql edilir. Oksidləşmə proseslərində əmələ gələn enerjinin mitoxondrilərdən miofibrillərə ötürülməsində kreatinkinaza fermenti iştirak edir. KF kardiomiositlərin enerjiyə ehtiyac olan hissələrində yenidən ADF-lə reaksiyaya girib, ATF əmələ gətirir. Bunun nəticəsində, ürək əzələsinin yığılma qabiliyyəti zəifləyir; maddələr mübadiləsinin pozulması nəticəsində ürək əzələsində KF-ın miqdarı azalır. Ürək əzələsində maddələr mübadiləsi çox vaxt oksigenin və ya oksidləşmə substratlarının miqdarının azalması nəticəsində pozulur. Bəzi hallarda isə oksidləşmə proseslərində iştirak edən fermentlərin aktivliyi azalır və ya oksidləşmə prosesləri ilə fosforlaşma arasında əlaqə zəifləyir.

Tac arteriyalarda qan dövranının pozulması kəskin və xronik tənəffüs çatışmazlığı və anemiya ürək əzələsinin hipoksiya ilə (oksigen çatışmazlığı) əlaqədar olan zədələnmələri arasında xüsusi yer tutur. Belə hallarda miokardda anaerob və aerob oksidləşmə prosesləri arasında normal münasibət pozulur (aerob mübadilə zəifləyir). Bunun sayəsində hüceyrələrdə ATF-in və KF-ın miqdarı azalır. Heyvan orqanizmindən təcrid edilmiş ürək üzərində aparılan təcrübələrdən aydın olmuşdur ki, ürək əzələsi 5 dəqiqə tam oksigensiz şəraitdə saxlanıldıqda öz yığılma qüvvəsinin 90%-ə qədərini itirir. Bu şəraitdə fosforilaza fermenti aktivləşir və kardiomiositlərdə olan qlikogen sürətlə parçalanır. Oksigensiz şəraitə keçildikdən 7 dəqiqə sonra kardiomiositlərdə qlikogenin miqdarı 30-35% azalır. Eyni zamanda anaerob qlikoliz prosesinin sürətlənməsi nəticəsində çoxlu süd turşusu əmələ gəlir. Lakin anoksiya şəraitində qlikoliz prosesi ürək əzələsinin enerjiyə tələbatının yalnız 15-20%-ni ödəyə bilir. Buna görə, oksigensiz şəraitdə ürək əzələsinin ATF ehtiyatı 5 dəqiqə ərzində 50%, KF ehtiyatı isə 30-35% azalır, eyni zamanda ADF və AMF-in miqdarı artır.

Ürək əzələsində oksidləşmə substratlarının çatışmazlığına çox vaxt koronar qan dövranı çatışmazlıqları, ürəyə gələn qanın tərkibinin dəyişməsi və hüceyrə membranı keçiriciliyinin pozulması səbəb olur. Ürək əzələsinin qan dövranı çox vaxt tac arteriyaların sklerozu nəticəsində pozulur. Bundan əlavə, hipertrofiyaya uğramış ürək əzələsi qan dövranının nisbi çatışmazlığına məruz qala bilər. Çünki, belə hallarda əzələ liflərinin həcmi böyüyür, qan kapillyarları isə müvafiq surətdə genişlənmir. Hipoqlikemiya, hiperlaktasidemiya və hiperketonemiya hallarında bioloji mayelərin pH-ı dəyişikliyə uğradığına görə, ferment sistemlərinin aktivliyi azalır. Bu, maddələr mübadiləsinin pozulmasına səbəb olur. Şəkərli diabet, iltihabi proseslər (miokarditlər), və intoksikasiyalar kardiomisitlərin membranlarını dəyişikliyə uğra-

dır. Bu şəraitdə oksidləşmə substratları hüceyrələrə çətinliklə daxil olur; qanda kifayət qədər oksidləşmə substratı olsa da, ürək əzələsi ondan istifadə edə bilmir.

Bir sıra hallarda ürək əzələsində maddələr mübadiləsi *oksidləşmə fermentlərinin aktivliyinin* azalması nəticəsində pozulur. Hipovitaminozlarla əlaqədar olan ürək fəaliyyəti pozğunluqlarının mexanizmi məhz fermentlərin aktivliyinin azalması ilə izah edilir. Orqanizmdə oksidləşmə-reduksiya proseslərini kataliz edən bir sıra fermentlərin prostetik qruplarına tiamin (B_1 vitamini), riboflavin (B_2 vitamini), nikotin turşusu, pantoten turşusu və b. vitaminlər daxildir. Onların miqdarı azaldıqda müvafiq fermentativ sistemlərin fəallığı zəifləyir və ürək əzələsinin enerji ilə təchizatı pozulur.

Ürək əzələsinin *oksidləşmə ilə fosforlaşma arasındakı əlaqənin pozulması* nəticəsində zəifləməsinə tireotiksikoz xəstəliyi zamanı təsadüf edilir. Qalxanabənzər vəzinin hormonu toxumadaxili oksidləşmə proseslərində yaranan enerjinin istilik şəklində orqanizmdən xaric olmasını sürətləndirir. Buna görə, hipertireoz zamanı orqanizmdə ATF-in sintezi azalır, nəticədə miokardın yığılma qabiliyyəti pozulur.

Miokard zülallarının dəyişiklikləri. Ürək əzələsinin patoloji prosesləri aktin, miozin və troponin zülallarının miqdarının dəyişməsinə, həmçinin aktomiozinin yığılma qabiliyyətinin pozulmasına səbəb ola bilər. Aktomiozinin yığılma qabiliyyəti aktin və miozin zülalların özlülüyünün dəyişməsi ilə əlaqədardır. Hüceyrədaxili mühitdə Ca^{2+} və K^+ ionlarının miqdarı azaldıqda aktomiozinin yığılma qabiliyyəti zəifləyir (Ca^{2+} ionları hüceyrələrin sarkoplazmasında troponin zülalı ilə birləşdikdə tropomiozinin fəza konfiqurasiyası dəyişir və aktomiozin körpücüklərinin əmələ gəlməsinə şərait yaranır, yəni ürək əzələsi yığılır). Miofibrillərdə Ca^{2+} ionlarının miqdarı azaldıqda onların yığılma qabiliyyəti zəifləyir. Zədələnmiş ürək əzələsində kalsium troponinlə zəif birləşir, hüceyrələrin «kalsium nasosunun» fəaliyyəti pozulur. Nəticədə ürək əzələsinin yığılma qabiliyyəti zəifləyir.

§135. KORONAR QAN DÖVRANI POZĞUNLUQLARI

Koronar qan dövranının pozulması nəticəsində inkişaf edən xəstəliklərə *stenokardiya, miokard infarktı* və kardioskleroz aiddir. Onların patogenezinin əsas amili ürək əzələsinin işemiyasından ibarətdir. Buna görə, onlara ürəyin işemiya xəstəlikləri (ÜİX) deyilir. Ürək-damar xəstəlikləri nəticəsində baş verən ölüm hallarının 2/3 hissəsi ÜİX-lə əlaqədardır.

Sakitlik halında olan sağlam insanın tac arteriyalarından 1 dəqiqə ərzində 200-250 ml qan keçir (ürək kütləsinin hər 1 q-na 0,8-0,9 q). Bu, qanın dəqiqəlik həcminin 4-6%-nə bərabərdir. Fiziki gərginlik dövründə koronar qan dövranı 3-4 *l*/dəq-yə qədər arta bilər. Tac arteriyalardan keçən qanın miqdarı onların tonusundan əhəmiyyətli dərəcədə asılıdır. Azan sinirin tonusu yüksəldikdə ürək yığılmalarının tez-

liyi və miokardın oksigenə tələbatı azalır. Bu zaman tac arteriyalarda qan cərəyanının sürəti aşağı düşür. Simpatik sinirlərin qıcıqlanması isə koronar qan dövranını sürətləndirir, ümumi arterial təzyiqi və ürək əzələsinin oksigenə qarşı tələbatını artırır.

Bəzən tac arteriyalar ürəyə normal (və hətta normadan artıq) miqdarda qan gətirsələr də, miokardın funksional gərginlik nəticəsində artan tələbatını ödəyə bilmirlər. Buna koronar qan dövranının nisbi çatışmazlığı deyilir. Tac arteriyalardan fiziki sakitlik halında keçən qanın miqdarının normaya nisbətən azlığı isə koronar qan dövranının mütləq çatışmazlığı adlanır.

ÜİX-in etiologiyasında tac arteriyaların aterosklerozunun böyük rolu vardır. Stenokardiya və miokard infarktı xəstəliklərinə tutulan adamların 90%-də tac arteriyaların aterosklerozu aşkar edilir. Lakin işemiya xəstəliyi atereskleroz un iştirakı olmadan da yarana bilər. Bir sıra hallarda ürək əzələsinin işemiyası koronar arteriyaların spazmı (koronarospazm) nəticəsində əmələ gəlir. Adətən koronarospazm stenokardiya xəstəliyinin klinik əlamətləri ilə təzahür edir. Lakin tac arteriyaların spazmı uzun müddət (20-30 dəqiqə) davam etdikdə ürək əzələsində nekroz ocaqları (infarkt) əmələ gəlir. ÜİX-in inkişafına tac arteriyaların tromboz və emboliyaları da səbəb ola bilər. Tac arteriyaların trombozu miokard inkişafının səbəbləri arasında əsas yerlərdən birini tutur. Tromboz çox vaxt aterosklerotik dəyişikliyə uğramış tac arteriyalarda əmələ gəlir. Ürək damarlarının embol vasitəsilə tutulması nadir hadisədir. ÜİX-in inkişafında tac arteriyaların iltihabi proseslərinin də (panarteriit, düyünlü periarteriit, revmatik vaskulit və s.) müəyyən rolu vardır. Bu xəstəliklərə miokard infarktı nəticəsində ölmüş adamların 3%-ə qədərində təsadüf edilir.

Beləliklə, ÜİX-in əsas etioloji amillərinə tac arteriyaların spazmı, trombozu və ya tromboemboliyası, həmçinin arteriyalarında aterosklerotik dəyişikliklər olan ürək əzələsinin uzunmüddətli funksional gərginliyi aiddir. Bu dəyişikliklərin inkişafına şərait yaradan amillərə «risk amilləri» deyilir. Risk amillərinin əsas növləri aşağıdakılardır: 1) hiperxolesterinemiya; 2) arterial hipertenziya; 3) piylənmə; 4) hərəkət məhdudluğu; 5) nikotinizm və spirtli içkilərin qəbulu; 6) endokrin sistemin bəzi xəstəlikləri (şəkərli diabet, hipotireoz və s.).

Hiperxolesterinemiya tac damarların aterosklerozuna səbəb olmaqla, ÜİX-in patogenezində yaxından iştirak edir. Arterial hipertenziya aterosklerozun gedişini ağırlaşdırır, ürək əzələsinin funksional vəziyyətini gərginləşdirir, hemorragiya və tromboemboliyaların inkişafına şərait yaradır. Buna görə, hipertoniya xəstəliyi olan adam miokard infarktı xəstəliyini xüsusilə ağır keçirir. Həddindən artıq köklük və azhərəkətli həyat tərzi orqanizmdə mübadilə dəyişikliklərinə səbəb olmaqla, aterosklerozun inkişafına şərait yaradır. Siqaretçəkənlər arasında miokard infarktı xəstəliyindən ölüm hallarının sayı nisbətən artıqdır.

Stenokardiya – koronar qan dövranının qısa müddətdə və kəskin

şəkildə pozulması ilə əlaqədar olan xəstəlikdir. Bu xəstəliyin əsas əlaməti döş qəfəsində olan tutmaşəkilli ağrılardan ibarətdir. Stenokardiya ağrıları ürək əzələsinin qəflətən oksigen aclığı vəziyyətinə düşməsi nəticəsində yaranır. Tac arteriyalarında ateroskleroz olan xəstədə fiziki gərginlik dövründə stenokardiya tutmaları yarana bilər. Belə hallarda ürək əzələsində nisbi qan dövranı çatışmazlığı əmələ gəlir (gərginlik stenokardiyası). Psixoemosional gərginlik və damar tonusunun neyrohumoral tənziminin pozulması normal tac arteriyalarda spazm törətməklə, stenokardiya tutmalarına səbəb ola bilər. Sakitlik halında baş verən stenokardiya tutmaları (sakitlik stenokardiyası) tac arteriyaların funksiyasının ağır dərəcədə pozulduğunu göstərir.

Stenokardiya xəstəliyi ilə əlaqədar olan ağrı döş qəfəsinin mərkəzi hissəsində (döş sümüyünün arxasında), bəzi hallarda isə ürək nahiyəsində hiss edilir. Ağrı adətən sol qola, boynun və başın sol tərəfinə, çənəyə və kürəkarası sahəyə irradiasiya edir. Bu ağrılar ürəyin işemiyaya uğrayan nahiyəsində qlikoliz məhsullarının (süd turşusu, piroüzüm turşusu), keton cisimciklərinin (β-hidroksiyağ turşusu), kalium ionlarının və kininlərin toplanması ilə əlaqədardır. Güman edildiyinə görə, ürək əzələsində ağrı hissini qəbul edən sinir reseptorları yoxdur; stenokardiya tutması zamanı ağrı visserosensor refleks tipi üzrə bədən səthində hiss edilir. Ürəyin işemiyaya uğrayan zonasından impulslar əsasən sol-orta və aşağı ürək sinirləri vasitəsilə sol-orta və aşağı boyun, həmçinin döş simpatik düyünlərinə verilir: oradan yuxarı döş birləşdirici şaxələri vasitəsilə onurğa beyninə daxil olur. Bu impulslar hipotalamusun nüvələrinə və beyin qabığına çatıb, onurğa beyninin I-VII boyun və II-VI döş seqmentlərinin innervasiya etdikləri dəri sahəsində olan ağrı hissi kimi qəbul edilir. Stenokardiya tutması dövründə xəstənin elektrokardiaqramında koronar qan dövranı pozğunluqları üçün səciyyəvi olan əlamətlər (S-T intervalının izoelektrik xəttindən aşığı enməsi, yastılaşmış və ya mənfi T dişi) müşihidə edilir. Tutma keçdikdən sonra çəkilən elektrokardioqramda bu dəyişikliklər olmur.

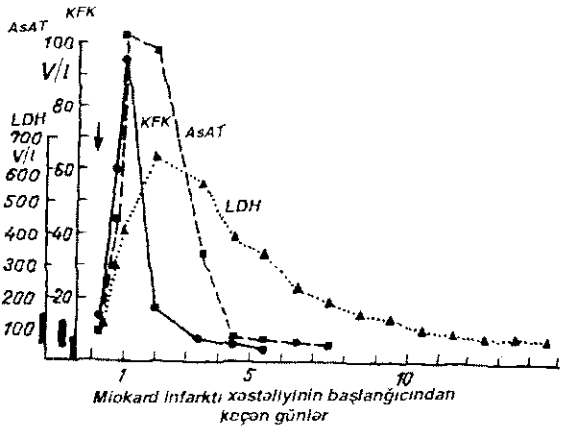
Miokard infarktı. Ürək əzələsinin bir hissəsində qan dövranının dayanması və ya kəskin surətdə zəifləməsi nəticəsində inkişaf edən nekroz prosesi *miokard infarktı* adlanır. Eksperimental tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, tac arteriyaların iri şaxələrindən birində qan dövranını tamamilə dayandırdıqdan (liqatura vasitəsilə) 30-40 dəqiqə sonra həmin damarın qidalandırdığı nahiyədə geriyə dönməyən dəyişikliklər əmələ gəlir. Lakin liqaturanı 20-30 dəqiqədən sonra açıb, qan dövranını bərpa etdikdə ürək əzələsində olan dəyişikliklər tədricən aradan qalxır. Deməli, miokard infarktının yaranması üçün ürək əzələsinin qan dövranı stenokardiyada olduğuna nisbətən uzun müddət pozulmalıdır. Buna görə, dəyişikliyə uğramamış tac arteriyaların qidalandırdığı nahiyədə infarkt prosesinin inkişafı haqqında olan mülahizələr indiyə qədər mübahisəlidir. Doğrudur, bəzi hallarda miokard infarktı xəstəliyinin ilk saatlarında ölmüş adamların tac arteri-

yalarında dəyişiklik aşkar edilmir. Lakin tədqiqatçıların əksəriyyətinin fikrinə görə, belə hallarda infarkt tac arteriyaların trombozu nəticəsində yaranır; tromb ölümdən sonrakı ilk saatlar ərzində lizisə uğradığına görə, damarlarda dəyişiklik aşkar edilmir. Patomorfoloji tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, miokard infarktı 89-98% hallarda ağır aterosklerotik dəyişikliyə uğramış tac arteriyanın qidalandırdığı nahiyədə inkişaf edir. Tac arteriyaların aterosklerozu ilə miokard infarktı arasında olan əlaqənin əsas səbəbləri bunlardır: 1) *ateroskleroz düyünü tac arteriyanın mənfəzini daraldır, bunun nəticəsində ürək əzələsi kifayət qədər qanla təchiz edilmir;* 2) *aterosklerotik dəyişikliyə uğramış damarlarda trombun əmələ gəlməsi üçün daha əlverişli şərait olur;* 3) *ateroskleroz tac arteriyaların spazm törədən amillərə qarşı həssaslığını artırır, spazmolitik amillərin təsirinə qarşı həssaslığını isə azaldır;* 4) *ateroskleroz düyünü yarandığı nahiyədən qopub, embol şəklində tac arteriyanın nisbətən dar hissəsini tuta bilir.*

Miokard infarktının klinik əlamətləri müxtəlifdir. Bu, həm orqanizmin reaktivliyindən, həm də nekroz sahəsinin lokalizasiyasından və böyüklüyündən asılıdır. Miokard infarktının bəzi standart əlamətləri onun patogenezinin aydın dərk edilməsində böyük əhəmiyyətə malikdir. Xəstəliyin əsas əlamətlərindən biri *ağrıdır.* Bu xəstəlik zamanı müşahidə edilən ağrı yaranma mexanizminə və lokalizasiyasına görə stenokardiya ağrılarına oxşardır. Lakin infarkt ağrısı daha intensiv olur və uzun müddət davam edir, tac arteriyaların spazmını aradan qaldıran dərman maddələrinin (nitroqliserin) təsiri ilə keçib getmir. Xəstələrin 18-20%-də miokard infarktı ağrısız keçir. Ağrısız infarkta uzun müddət xronik miokard işemiyası (ateroskleorotik kardioskleroz) keçirən adamlarda təsadüf edilir. Belə hallarda xəstəlik ürək çatışmazlığı (bəzən isə kardiogen şok) əlamətləri ilə başlayır.

Ağrı sindromu miokard infarktı xəstəliyi zamanı orqanizmdə baş verən neyrohumoral dəyişikliklərin əsas təkanverici amilidir. Onun təsiri altında qana çoxlu miqdarda katexolaminlər və qlükokortikoidlər ifraz edilir. Bu hormonlar maddələr mübadiləsinin və hemodinamika göstəricilərinin dəyişməsinə səbəb olurlar. Onların təsiri nəticəsində ürək əzələsinin zədələnməmiş sahələrində olan hüceyrə membranları da dəyişikliyə uğrayır. Katexolaminlərin cüzi miqdarı bioenergetik reaksiya və prosesləri aktivləşdirməklə, hüceyrə membranlarının təzələnməsinə şərait yaradır. Lakin onların miqdarı həddindən artıq olduqda lipazaların və fosfolipazaların aktivliyi qeyri-adi dərəcədə yüksəlir. Bu şəraitdə miositlərin və hüceyrə orqanoidlərinin membranları zədələnir, nəticədə hüceyrələr geriyə dönməyən dəyişikliklərə uğrayır. Beləliklə, katexolaminlərin artıq miqdarı histotoksik təsir göstərir. Onların təsiri nəticəsində ürək əzələsində nekrotik proseslər daha da dərinləşir və infarkt zonasının sahəsi genişlənir. Bu, ağrı hissinin daha da qüvvətlənməsinə səbəb olur (beləliklə, *«qüsurlu dövran»* yaranır). Buna görə, ağrı sindromunun farmakoloji vasitələrlə aradan qaldırılmasının miokard infarktı xəstəliyinin müalicəsində böyük əhəmiyyəti vardır.

Bioloji membranların zədələnməsi sayəsində infarkt zonasından qana çoxlu miqdarda hüceyrədaxili fermentlər (laktatdehidrogenaza, kreatinfosfokinaza, aspartatamintransferaza) keçir. Qanda bu fermentlərin aktivliyinin artması miokard infarktının mühüm diferensial-diaqnostik əlamətlərindən biridir (şəkil 45).

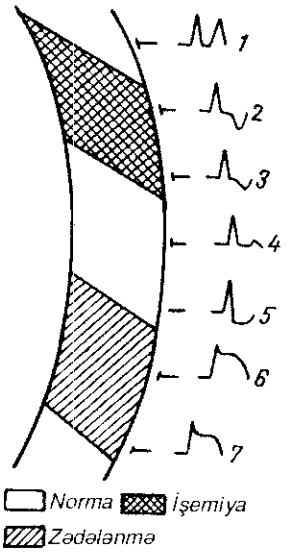


Şəkil 45. Miokard infarktının kəskin dövründə qan plazmasında bəzi fermentlərin aktivliyi:
(KFK – kreatinkinaza; LDH – laktatdehidrogenaza; AsAT – aspartataminransferaza.

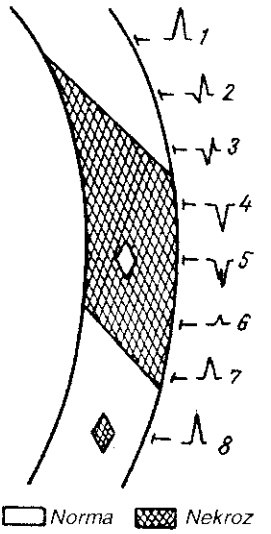
Miokard infarktı xəstəliyi zamanı orqanizində baş verən dəyişikliklərin əsas səbəblərindən biri də *ürək əzələsinin yığılma qabiliyyətinin* zəifləməsidir. Miokardın işemiyaya və nekroza uğramış sahəsinin fəaliyyəti zəiflədiyinə görə, ürəyin ümumi yığılma qüvvəsi azalır. Bunun nəticəsində sistola dövründə aortaya qovulan qanın miqdarı azalır və tac arteriyalarda qan cərəyanı daha da zəifləyir.

Bu isə infarkt zonasının genişlənməsinə səbəb olmaqla, ürəyin yığılma qüvvəsini daha da azalda bilər (beləliklə, *ikinci «qüsurlu dövran»* əmələ gəlir).

Miokard infarktının kəskin dövründə ürək əzələsində meydana çıxan dəyişikliklərin xarakterinə görə, zədələnmiş sahəni 3 zonaya bölmək olar: mərkəzi hissədə nekroz prosesi üstünlük təşkil edir, onu əhatə edən sahə zədələnmə zonası adlanır; zədələnmə zonası ilə ürək əzələsinin sağlam hissəsi arasında işemiya zonası yerləşir. İşemiya, zədələnmə və nekroz prosesləri subendokardial (endokard qişasının altında), subepikardial (epikard qişasının altında), intramural (ürək əzələsinin orta hissəsində) və transmural (ürək divarını tam köndələn istiqamətdə zədələyən) ola bilər. İşemiya, zədələnmə və nekroz proseslərinin elektrokardioqrafik əlamətləri onların lokalizasiyasından, dərinliyindən, xəstəliyin mərhələsindən, zədələnmiş sahənin böyüklüyündən və başqa amillərdən asılıdır. Miokard işemiyasının əsas elektrokardioqrafik əlaməti T dişinin dəyişikliklərindən, zədələnmənin əlamətləri isə S-T intervalının yerinin dəyişməsindən ibarətdir (şəkil 46). Ürək əzələsinin nekrozu adətən QRS kompleksinin dəyişiklikləri ilə ifadə olunur (şəkil 47). Nekrozlaşmış sahədə miositlərin bioelektrik aktivliyi itir. Bunun nəticəsində QRS kompleksi əks-istiqamətə yönəlir. Nekrozlaşmış zonanın üzərindən çəkilən EKQ-də (döş aparmalarında) Q dişi qeyri-adi dərəcədə enli və dərin olur, R dişinin amplitudası azalır. Bu dəyişikliklərin dərinliyi nekroz sahəsinin



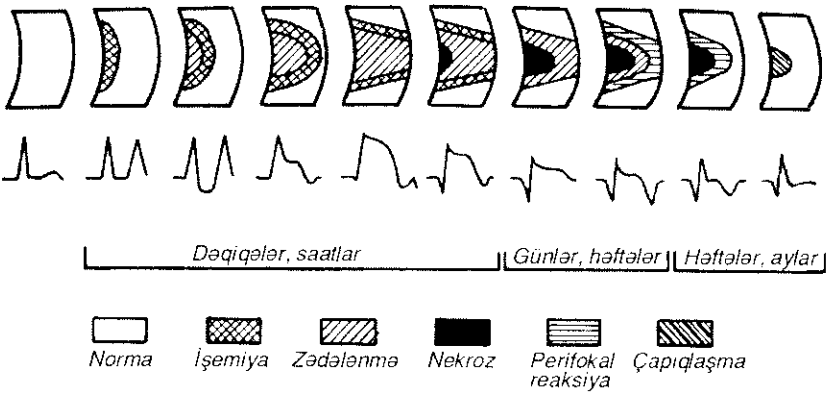
Şəkil 46. Miokardın işemiyası və zədələnməsi zamanı elektrokardioqramda müşahidə edilən dəyişikliklər:
1 - subendokardial işemiya; **2** – transmural işemiya: **3** – subepikardial işemiya; **4** – norma; **5** – subendokardial zədələnmə; **6** transmural zədələnmə; **7** – subepikardial zədələnmə.



Şəkil 47. Miokard infarktı xəstəliyi zamanı QRS kompleksinin dəyişiklikləri (sxem):
1 - norma; **2, 3** - subendokardial nekroz; **4** - transmural nekroz; **5** - nekrozlaşmış sahənin daxili hissəsində yerləşən normal ürək əzələsi; **6, 7** – subepikardial nekroz; **8** – intramural nekroz.

böyüklüyündən asılıdır. Transmural infarkt zamanı epikardial istiqamətdə çəkilən elektrokardioqrafik aparmalarda QS kompleksi müşahidə edilir, yəni R dişi tamamilə itir. EKQ dəyişiklikləri miokard infarktının inkişaf mərhələsindən də asılıdır (şəkil 48). İşemiya mərhələsində (xəstəliyin ilk saatları) zədələnmə ocağı üzərindən çəkilən EKQ-də yüksək T dişi müşahidə edilir. Bundan sonra gələn zədələnmə mərhələsində ST seqmenti dəyişikliyə uğrayır. İşemiya və zədələnmə prosesləri subendokardial zonaya doğru yayıldıqda ST seqmenti izoelektrik xəttindən yuxarı qalxır və mənfi T dişi əmələ gəlir (bu mərhələ bir neçə saatdan 3 günə kimi davam edə bilər). Bu dövrdə ürək əzələsində olan dəyişikliklər geriyə inkişaf edə bilər. Proses geriyə inkişaf etdikdə EKQ-də olan dəyişikliklər də tədricən itir. Lakin çox vaxt ürək əzələsində olan dəyişikliklər daha da dərinləşir və nekroz mərhələsi başlayır.

Bu vaxt EKQ-də Q dişi müşahidə edilir və R dişinin amplitudası azalır: ST intervalı izoelektrik xəttindən yuxarı qalxır və T dişi mənfi olur. Xəstəliyin ilk günlərində nekroz zonasının sahəsi genişlənir. Bunun nəticəsində Q dişi daha da dərinləşir, R dişi isə qısalır və ya tamamilə itir (QS sindromu əmələ gəlir). Bir neçə gündən sonra T dişi-



Şəkil 48. Miokard infarktının müxtəlif dövrlərində elektrokardioqramda müşahidə edilən dəyişikliklər (sxem).

nin dərinliyi azalır və ya yastılaşmış müsbət T dişi əmələ gəlir. Bu, zədələnmə zonasının ətrafında olan işemiya sahəsinin azalması ilə əlaqədardır. Xəstəliyin başlanğıcından 5-11 gün sonra T dişi yenidən mənfi olur və əvvəlkinə nisbətən daha da dərinləşir. Bu, nekrozlaşmış zonanın autolizi ilə və onun ətrafında aseptik iltihabi prosesin inkişafı ilə əlaqədardır. Sonrakı həftələr ərzində infarkt zonasında orqanizasiya prosesləri baş verir, yəni nekroz ocağında çapıq toxuması əmələ gəlir. Bu dövrdə (yarımkəskin mərhələ) ST seqmenti tədricən izoelektrik xəttinə yaxınlaşır, T dişinin dərinliyi azalır. Çapıqlaşma dövründə EKQ-də Q dişi tədricən kiçilir, bəzən tamamilə itir, R dişinin amplitudası böyüyür (bəzən əvvəlki ölçülərinə çatır). T dişi mənfi və ya yastılaşmış şəkildə qalır. Bəzi hallarda isə müsbət olur.

Miokard infarktının kəskin dövründə çox vaxt ürək ritminin müxtəlif xarakterli pozğunluqları müşahidə edilir (paroksizmal taxikardiya, ekstrasitolik aritmiya, səyrici aritmiya və s.). Bu, işemiya zonasında və ondan kənarda yerləşən miositlərin səthi bioelektrik potensiallarının dəyişməsi ilə və onlarda ektopik oyanma ocaqlarının əmələ gəlməsi ilə əlaqədardır. Aritmiyalar ürək əzələsində gərginliyi artırır və nekroz prosesini daha da dərinləşdirir, ağır hallarda isə mədəciklərin fibrillyasiyası ilə nəticələnir. Mədəciklərin fibrillyasiyası miokard infarktının çox vaxt ölümlə nəticələnən təhlükəli ağırlaşmalarından biridir. Xəstəliyin kəskin dövründə müşahidə edilən əsas ağırlaşmalardan biri də kardiogen şokdur.

Kaprdiogen şoka miokard infarktı xəstəliyinə tutulan adamların 15%-ə qədərində təsadüf edilir. Kardiogen şokla ağırlaşmış miokard infarktı 80%-ə qədər hallarda ölümlə nəticələnir. Onun əsas klinik əlamətləri qəflətən meydana çıxan kəskin zəiflikdən, dəri örtüklərinin solğunlaşmasından və göyümtül rəngə boyanmasından, arterial təzyiqin kəskin surətdə aşağı düşməsindən, nəbzin zəifləməsindən, ümumi halsızlıqdan və soyuq tərdən ibarətdir. Bəzən xəstə qısa müddətdə huşunu itirir. Kardiogen şok zamanı ürəyin sistolik və dəqiqəlik həcmi azalır, qanın hərəkətinə qarşı periferik müqavimət artır və mikrosirkulyator

qan dövranı pozulur. Qanın dəqiqəlik və sistolik həcmi miokardın yığılma qabiliyyətinin zəifləməsi nəticəsində azalır. Periferik arterial müqavimətin artmasının səbəbi belə izah edilir: ürəyin dəqiqəlik həcmi və arterial təzyiq qəflətən azaldığına görə, sinokarotid zonada və aortanın refleksogen zonalarında olan baroreseptorlar qıcıqlanır, qana reflektor yolla çoxlu miqdarda katexolaminlər daxil olur. Onların təsiri ilə damarların tonusu artır. Müxtəlif toxumaların katexolaminlərə qarşı həssaslığı bir-birindən fərqləndiyinə görə, onlarda damarların tonusu qeyri-bərabər səviyyədə dəyişir. Buna görə, orqanizmdə qan qeyri-bərabər paylanır və oksigenə qarşı xüsusilə həssas olan orqanlara daha çox qan gedir. Mikrosirkulyator sistem damarlarında qan cərəyanının pozulması arteriol və prekapillyarların spazmı ilə əlaqədardır. Kapillyarlarda qanın hərəkət sürəti azaldığına görə, eritrositlərin aqreqasiyaya uğraması üçün əlverişli şərait yaranır. Katexolaminlər və ürəyin nekrozlaşmış sahəsindən qana keçən tromboplastik xassəli toxuma şirəsi formalı elementlərin aqreqasiyasını sürətləndirir. Kapillyar sistemdə əmələ gələn mikroaqreqatlar və mikrotromblar qanın hərəkətinə qarşı periferik müqaviməti daha da artırır və ürəyin işini çətinləşdirir. Bu dəyişikliklər toxumaların hipoksiya halını dərinləşdirir və venalar vasitəsilə ürəyə qayıdan qanın miqdarının azalmasına səbəb olur; nəticədə toxumaların qanla təchizatı daha da pisləşir. Beləliklə, kardiogen şokla müşayiət edilən miokard infarktının gedişində «qüsurlu dövran» yaranır: toxumalarda maddələr mübadiləsi pozulduğuna görə, qana çoxlu miqdarda vazoaktiv maddələr ifraz edilir, onlar damar pozğunluqlarını və eritrositlərin aqresasiyasını artırırlar. Bu da öz növbəsində maddələr mübadiləsinin daha artıq dərəcədə pozulmasına səbəb olur. Mübadilə pozğunluqları və asidoz nəticəsində hüceyrədaxili sistemlərinin fəallığı artır. Buna görə, ürək əzələsində, qaraciyərdə və böyrəkdə çoxlu xırda nekroz ocaqları əmələ gəlir.

Miokard infarktı xəstəliyi nekroz sahəsinin çapıqlaşması ilə başa çatır. Buna *infarkt sahəsinin orqanizasiyası* deyilir. Orqanizasiya dövründə nekrozlaşmış sahədə və onu əhatə edən iltihab zonasında toplanan leykositlərin miqdarı tədricən azalır, makrofaqların və fibroblastların miqdarı artır. Makrofaqlar zədələnmiş hüceyrə hissəciklərinin sorulmasında iştirak edir; fibroblastlarda isə fibrillyar zülallar (kollagen, tropokollagen, elastin) sintez edilir. Yeni əmələ gələn birləşdirici toxuma əvvəlcə zərif olur, sonra isə tədricən sərtləşərək, çatıq toxumasına çevrilir. Beləliklə, infarkt zonası orqanizasiyaya uğradıqda onun yerində çapıq toxuması qalır. Buna *infarktdan sonra inkişaf edən kardioskleroz* deyilir. Çapıq toxumasının periferik hissəsində olan əzələ lifləri regenerasion hipertrofiyaya uğrayır. Bəzi hallarda nekroz zonasında autoliz prosesi üstünlük təşkil edir və həmin sahə sürətlə əriyir (*miomalyasiya*). Bunun nəticəsində ürək divarı deşilə bilər. Belə hallarda perikard boşluğuna qan sızır. Nəticədə *ürək tamponadası* əmələ gəlir. Mədəcik divarının böyük hissəsini əhatə edən infarktdan sonra əmələ gələn çapıq nahiyəsində ürək boşluğunun genişlənməsinə *anev-*

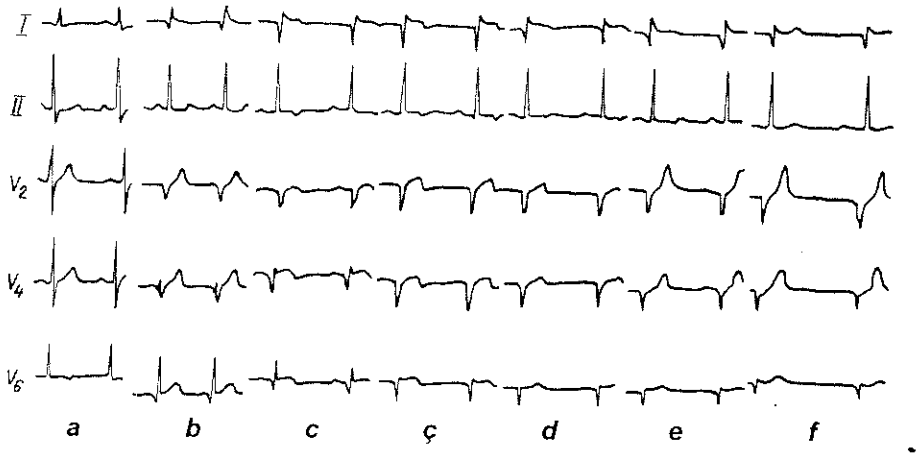
rizm deyilir. Mədəciklərin sistolasından sonra anevrizm nahiyəsində müəyyən miqdar qan qalır. Bu, ürəyin işinin çətinləşməsinə səbəb olur. Bəzi hallarda anevrizm boşluğunda toplanan qan laxtalanır və ürək divarının müəyyən qədər möhkəmlənməsinə imkan yaradır.

Miokard infarktının eksperimental modelləri. Eksperimentdə miokard infarktı yaratmaq üçün ən geniş istifadə edilən üsul tac arteriyanın iri şaxələrindən birinin liqatura vasitəsilə bağlanmasından ibarətdir. Bundan ötrü, çox vaxt ön mədəcikarası arteriyanı (sol tac arteriyanın enən şaxəsi) bağlayırlar. Bu zaman sol mədəcik divarında nekroz əmələ gəlir. Bu üsulla miokard infarktı yaratdıqda heyvan orqanizminin fizioloji və biokimyəvi göstəricilərinə təkcə ürək əzələsində olan nekroz prosesi deyil, həm də operasiya zamanı istifadə edilən narkotik maddələr və operasiya yarası təsir göstərir. Bunları aradan qaldırmaq üçün bəzən eksperimental miokard infarktını ikimərhələli üsullarla yaradırlar. Bu üsulların ən sadələrindən birinin prinsipi belədir: döş qəfəsini və perikardı operativ üsulla açıb, tac arteriyaların iri şaxələrindən birinin altından liqatura keçirirlər, lakin ona düyün vurmurlar. Liqaturanın ucunu oprerasiya yarasından kənara çıxarıb dəriyə bərkidirlər. Operasiya yarası sağaldıqdan sonra liqaturanı dartmaqla tac arteriyada qanın hərəkətini pozurlar. Bəzən miokard infarktını ürək əzələsinə nekroz törədən kimyəvi maddələr (turşu, qələvi, kalsium-xlorid məhlulu və s.) yeritmək yolu ilə yaradırlar.

Tac arteriyaları bağlamaq yolu ilə aparılan təcrübələr sayəsində ürək əzələsini qidalandıran damarlar arasında olan anastomozların anatomik xüsusiyyətləri aşkar edilmiş, xəstəliyin diaqnostikası üçün əhəmiyyətli olan fermentlərin aktivlik səviyyəsinin dəyişiklikləri öyrənilmiş, müxtəlif lokalizasiyalı infarktlar zamanı elektrokardioqrafik dəyişikliklər tədqiq edilmişdir. Heyvanda yaradılan miokard nekrozu insanlarda olan miokard infarktına nisbətən tez sağalır. Bu, heyvan toxumalarının regenerasiya qabiliyyətinin daha yüksək olması ilə əlaqədardır. İtin sol mədəciyinin ön divarında yaradılan iriocaqlı transmural infarkt modelində nekrozlaşmış zonanın orqanizasiyası 1 ay ərzində başa çatır. İnfarkt modeli yaradıldıqdan 1 ay sonra aparılan elektrokardioqrafik (şəkil 49) və morfoloji analizlər nekroz ocağının çapıq toxuması ilə əvəz olunduğunu göstərir. İnsanda bu proses 7-8 həftəyə başa çatır.

Koronar qan dövranının pozulması ilə əlaqədar olmayan miokard nekrozları. Miokard nekrozunun koronar qan dövranı ilə əlaqədar olmayan növləri də məlumdur. Onlar elektrolitlərin, hormonların, toksik xassəli mübadilə məhsullarının və autoimmun proseslərin təsiri ilə yaranır. Onların əsas formaları aşağıdakılardan ibarətdir:

1. *Elektrolit-steriod nekrozu.* Miokard mikrozunun bu növünü ilk dəfə eksperimental şəraitdə H.Selye müşahidə etmişdir. O, qidasına çoxlu miqdarda natrium-xlorid qatılmış ağ siçovullarda steroid hormonlarının (kortizon, dezoksikortikosteron) təsiri ilə miokard nekrozu yaratmağa müvəffəq olmuşdur.



Şəkil 49. Eksperimental miokard infarktı yaradılmış itin kardioqramında müşahidə edilən dəyişikliklər (sol mədəcik divarının transmural infarktı):
a – infarkt yaradılandan əvvəl; *b* – infarkt yaradılandan 3 saat sonra; *c* – 24 saat sonra; *ç* – 3 gün sonra; *d* – 7 gün sonra; *e* – 14 gün sonra; *f* – 30 gün sonra.

Bu üsulla əmələ gələn nekrozun mexanizmi belə izah edilir: kortikosteroidlər miositlərə daxil olan natriumun miqdarını artırır; bunun nəticəsində hüceyrələrin daxilində osmos təzyiqi artır, onlara çoxlu miqdarda su daxil olur və hüceyrə membranları zədələnir. Klinik şəraitdə təmiz halda elektrolit-steroid nekrozuna təsadüf edilmir. Lakin böyrəküstü vəzinin hiperfunksiyası ilə əlaqədar olan xəstəliklərin müalicəsində və kortikosteroidlərlə aparılan müalicə dövründə ürək əzələsinin zədələnə biləcəyini nəzərə almaq lazımdır. Belə hallarda xəstələrə duzsuz pəhriz təyin edilməlidir.

2. *Neyrohumoral nekroz.* Azan sinirin xronik qıcıqlanmaları, hipotalamus nahiyəsinin və beyin kötüyünün travmaları, baş beynin başqa nahiyələrinin zədələnmələri ürək əzələsində distrofiya və nekrozun inkişafına səbəb olur. Simpatik sinir sisteminin fəaliyyəti artdıqda ürək əzələsində zədələnmə əlamətləri meydana çıxır. Buna bənzəyən dəyişiklikləri qan dövranına çoxlu miqdarda adrenalin və ya noradrenalin yetirmək yolu ilə yaratmaq mümkündür. Adrenalin və noradrenalin ürək əzələsinin oksigenə tələbatını tac arteriyalarda qan dövranının sürətinə nisbətən çox artırır. Bunun nəticəsində ürək əzələsi nisbi oksigen aclığı vəziyyətinə düşür. Bu müşahidələr stress xarakterli reaksiyalar nəticəsində ürək əzələsində baş verən distrofik və nekrobiotik dəyişikliklərin mexanizmini aydınlaşdırır. Ürək əzələsi katexolaminləri özündə toplamaq qabiliyyətinə malikdir. Stress hallarında (xüsusən emosional stress zamanı) ürək əzələsində çoxlu miqdarda katexolamin toplanır. Katexolaminlərin kiçik dozaları enerji mübadiləsini stimulyasiya etməklə, ürək əzələsinin funksional vəziyyətini yaxşılaşdırır, lakin böyük dozaları histotoksik təsir göstərir. Bu zaman ürək əzələsi qlikogen ehtiyatını itirir, onda olan ATF və kreatinfosfat sürətlə parçalanır. Eyni zamanda ürək əzələsində mübadilə prosesləri

sürətləndiyinə görə, koronar arteriyalarla gələn oksigen və qida maddələri miositlərin tələbatını ödəmir. Bunun nəticəsində hüceyrələrdə fermentlər aktivləşir və bioloji membranlar zədələnir.

3. *Toksik və iltihabi nekrozlar.* Ürək əzələsinin müxtəlif mənşəli iltihabi prosesləri (revmatizm, difteriya və s.) və bir sıra intoksikasiyalar miokard nekrozunun inkişafı ilə müşayiət olunur. Bu proseslər ürək əzələsində səpələnmiş şəkildə çoxlu nekroz ocaqları törədir.

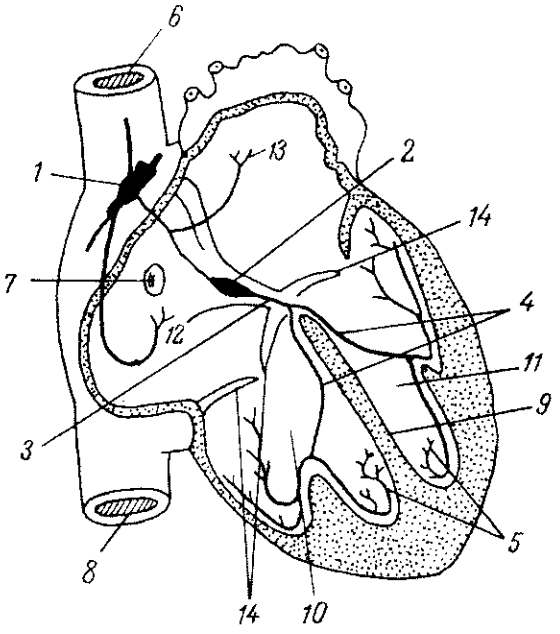
4. *Autoimmun mənşəli miokard nekrozları.* Ürək əzələsinin autoimmun xarakterli zədələnmələrinə miokard infarktı keçirmiş adamlarda təsadüf edilir. Onlar təkrarən keçirilən infarkt xəstəliyinin gedişini ağırlaşdırırlar. Bunun mexanizmi belə izah edilir: ürək əzələsinin nekrozlaşmış sahəsindən qana keçən zülallar autoantigen xassəsinə malik olur. Onların təsiri ilə orqanizmdə autoantitellər sintez edilir. Ürək əzələsində yenidən nekrotik və nekrobiotik proseslər olduqda, zədələnmiş nahiyənin zülalları antigen-antitel komplekslərinin yaranmasına səbəb olur. Bunun nəticəsində ürək əzələsində çoxlu miqdarda kiçikölçülü nekroz ocaqları əmələ gəlir. İmmun mexanizmlərin iştirakı ilə inkişaf edən miokard nekrozunun modelini eksperimental şəraitdə yaratmaq mümkündür. Bu məqsədlə heyvanın ümumi qan dövranına miokard zülalları vasitəsilə immunlaşdırılmış heyvandan alınan heteroloji serum yeridilir.

Kardioskleroz. Ürək əzələsinin yığılma qabiliyyətinin pozulmasına səbəb olan xəstəliklərindən biri də kardiosklerozdur. Onun 3 əsas növü vardır: *aterosklerotik,* miokarditik və infarktdan sonra inkişaf edən kardiosklerozlar. *Aterosklerotik kardioskleroz* tac arteriyaların aterosklerozu nəticəsində əmələ gəlir. Onun inkişafı ürək əzələsinin xronik işemiyası ilə əlaqədardır. Adətən aterosklerotik kardioskleroz zamanı ürək əzələsində birləşdirici toxuma elementləri diffuz şəkildə inkişaf edir (diffuz kardioskleroz). *Miokard infarktından sonra yaranan kardioskleroz* aterosklerotik kardiosklerozdan çapıq toxumasının iriliyinə görə fərqlənir (iriocaqlı kardioskleroz). *Miokarditik kardioskleroz* müxtəlif etiologiyalı miokarditlərdən sonra inkişaf edir. Kardiosklerozun əsas klinik əlamətləri ürək əzələsinin zəifliyi ilə əlaqədardır. Bir sıra hallarda bu xəstəlik aritmiyalarla müşayiət olunur. Çapıq toxuması ürəyin keçirici sistemini zədələdikdə ürək blokadası yarana bilər.

§136. ÜRƏYİN KEÇİRİCİ SİSTEMİNİN POZULMALARI. ARİTMİYALAR

Ürəyin normal fəaliyyəti onun ayrı-ayrı hissələrinin müəyyən ardıcıllıqla yığılmasından, bu yığılmaların ritmikliyindən və tezliyindən asılıdır. Bu funksiyalar ürək əzələsinin avtomatizm, oyanma keçiricilik və yığılma xassələri sayəsində həyata keçirilir. Normal şəraitdə ürək avtomatizmi sinus düyününün (Kis-Flak düyünü) fəaliyyəti sayəsində təmin edilir; ürəyin keçiricilik xassəsi keçirici sistemin fəaliyyətindən asılıdır. Bu sistemə qulaqcıqlarda olan keçirici liflər, qulaqcıq-mə-

dəcik (Aşof-Tavar) düyünü, Hiss dəstəsi və Purkinye lifləri aiddir (şəkil 50). Keçirici sistemin bütün hissələri avtomatizm xassəsinə malikdir. Bununla birlikdə, keçirici sistemin hər bir şöbəsi özündən yuxarıda yerləşən şöbənin nəzarəti altında fəaliyyət göstərir. Yəni yuxarıda yerləşən şöbə fəaliyyətdə olduqda aşağı şöbələrdə impuls əmələ gəlmir. Keçirici sistemin yuxarı şöbələrində impulslar aşağı şöbələrdəkinə nisbətən sürətlə yaranır.



Şəkil 50. Ürəyin keçirici sistemi (sxem):
1 – sinoaurikulyar düyün; **2** – qulaqcıq-mədəcik düyünü; **3** – Hiss dəstəsi; **4** – Hiss dəstəsinin ayaqcıqları; **5** – Purkinye lifləri; **6** – yuxarı boş vena; **7** – tac arteriyanın sinusu; **8** – aşağı boş vena; **9** – mədəcikarası çəpər; **10** – sağ mədəcik; **11** – sol mədəcik; **12** – sağ qulaqcıq; **13** – sol qulaqcıq; **14** – atrioventrikulyar qapaqlar.

Qulaqcıq düyünündə (birinci dərəcəli avtomatizm mərkəzi) 1 dəqiqə ərzində 60-80 bioelektrik impulsu əmələ gəldiyi halda, atrioventrikulyar düyün (ikinci dərəcəli avtomatizm mərkəzi) 1 dəqiqədə 40-60 impuls verə bilir. Hiss dəstəsinin aşağı hissəsində və Purkinye liflərində dəqiqədə 25-45 impuls əmələ gələ bilər. Normal halda ürək əzələsi sinus düyünündən verilən impulsların təsiri ilə yığılır. Çünki, sinus düyündə impulslar kifayət qədər yüksək tezliklə əmələ gəldikdə keçirici sistemin aşağı şöbələri öz avtomatizm xassələrini itirir. Ürəyin avtomatizm, oyanma və keçiricilik xassələri, həmçinin miokardın impulsları qəbul etmək qabiliyyəti pozulduqda ürək yığılmalarının tezliyi, ritmi və onun müxtəlif şöbələrinin yığılmasında olan ardıcıllıq dəyişir. Bu dəyişikliklər uzun müddət davam etdikdə ağır ürək-qan dövranı çatışmazlığı inkişaf edə bilər.

Sinus ritminin dəyişiklikləri. Normal halda sinus düyünü (sinoaurikulyar düyün) ürəyin işinə rəhbərlik edir. Yəni ürək əzələsi bu düyündə əmələ gələn bioelektrik impulslarının təsiri ilə yığılır. Sinoaurikulyar düyünün fəallığı ekstrakardial sinirlərlə də əlaqədardır. Simpatik və azan sinirlərin ürək şaxələri sinoaurikulyar düyünə daxil olur. Sinus ritminin dəyişikliklərini mexanizmlərinə görə 3 qrupa bölmək olar: 1) *ekstrakardial sinirlərin fəaliyyətinin dəyişməsi:* bunlara vegetativ sinirlərin tonusunun, beyin qabığının və qabıqaltı nüvələrin fəaliyyətinin, həmçinin periferik sinir reseptorlarından verilən reflektor qıcıqların təsiri ilə ürək fəaliyyətində baş verən dəyişikliklər aiddir;

2) *sinus düyününün ekstrakardial təsirlərə qarşı reaksiyasının dəyişməsi;* bu, sinus düyününün funksional və üzvi pozğunluqları ilə əlaqədar ola bilər; 3) *humoral dəyişikliklər:* qanda hormonların, karbon qazının və oksigenin miqdarının dəyişməsi və qəbul edilən dərman maddələri sinus düyününün funksional halını dəyişə bilir.

Ürəyin normal ritminə *«sinus ritmi»* deyilir. Sinus düyününün fəaliyyəti 3 növ dəyişikliyə uğraya bilər: 1) sinus taxikardiyası; 2) sinus bradikardiyası; 3) sinus aritmiyası.

Sinus ritminin normal tezliyi 1 dəqiqədə 60-90 vurğuya bərabərdir. Ürək vurğularının dəqiqəlik tezliyinin 90-dan artıq olması *sinus taxikardiyası,* 60-dan aşağı olması isə *sinus bradikardiyası* adlanır. Sinus düyünündə dəqiqədə ən çoxu 160 impuls əmələ gəlir. Nəbzin dəqiqəlik sayının 160-dan artıq olması ürək əzələsində sinus düyünündən kənarda oyanma ocağı olduğunu göstərir. Belə oyanma ocağına *heterotop ocaq,* onun fəaliyyəti sayəsində əmələ gələn ürək ritminə isə *heterotop ritm* deyilir.

Sinus taxikardiyası çox vaxt simpatik sinir sisteminin tonusunun artması və ya parasimpatik sinir sisteminin tonusunun zəifləməsi ilə əlaqədar olur. Psixoemosional gərginlik dövründə əmələ gələn sinus taxikardiyası ümumi sinir oyanıcılığının təzahür formalarından biridir. Ürək çatışmazlığı zamanı təsadüf edilən taxikardiya da sinus taxikardiyalarının bir növüdür (bax: §133). Sinus taxikardiyası daxili və xarici mühitin müxtəlif amillərinin təsiri ilə əmələ gələ bilər. O, fiziki iş, qızdırma və endokrin sistemin bəzi xəstəlikləri zamanı ürək fəaliyyətində meydana çıxan əsas dəyişikliklərdən biridir.

Sinus bradikardiyasının əsas əlaməti – nəbzin seyrəkləşməsindən (dəqiqədə 60-40 vurğu) ibarətdir. O, müxtəlif amillərin təsiri ilə əmələ gələ bilər. Nadir hallarda anadangəlmə sinus bradikardiyasına təsadüf edilir. Sinus bradikardiyası sağlam adamlarda da müşahidə edilir (xüsusən peşəsi gərgin fiziki əməklə əlaqədar olan adamlarda və idmançılarda). Belə hallarda uzunmüddətli əzələ gərginliyinə uyğunlaşma sayəsində ürəyin sistolik həcmi artır. Bradikardiyanın əsas səbəblərindən biri – azan sinirin ürək şaxəsinin tonusunun yüksəlməsidir. Azan sinirin tonusunun artmasına səbəb olan amillər bunlardır: 1) kəllədaxili təzyiqin artması (beyin şişləri, meningit və b. xəstəliklər zamanı); 2) azan sinir kələfinin qıcıqlanması (məsələn, divararalığı orqanlarının iltihabları və şişləri); 3) sinir tonusunun reflektor yolla yüksəlməsi (orta qulağın, qaraciyərin, böyrəklərin və b. orqanların xəstəlikləri).

Süni surətdə reflektor bradikardiya yaratmaq üçün yuxu arteriyasının divarlarında olan azan sinir reseptorlarını qıcıqlandırırlar. Yuxu arteriyasını sıxdıqda nəbz tezliyi kəskin surətdə azalır (*Çernak refleksi*). Bu, təkcə həmin sahədən keçən azan sinir kötüyünün deyil, həm də karotid sinusunda olan reseptorların qıcıqlanması ilə əlaqədardır. Göz almacıqlarına təzyiq edildikdə də reflektor yolla bradikardiya əmələ gəlir (*Aşner refleksi*). Bu reflekslərdən paroksizmal taxikardiya tutmalarını aradan qaldırmaq məqsədilə istifadə edilir.

Azan sinirin tonusunun humoral və farmakoloji amillərin təsiri ilə yüklənməsi də sinus bradikardiyasının yaranmasına səbəb ola bilər (qalxanabənzər vəzinin hipofunksiyası, üskükotu preparatları ilə və rezerpinlə zəhərlənmə və s.).

Sinus düyününün zəifləməsinə və zədələnməsinə səbəb olan patoloji proseslər zamanı müşahidə edilən bradikardiyanın mexanizmi yuxarıda təsvir edilənlərdən fərqlənir. Bu mexanizmlərə aşağıdakılar aiddir: 1) *tac arteriyanın aterosklerozu* nəticəsində sinus düyününün qidalanmasının pozulması; 2) *ağır infeksion xəstəliklər* (məsələn, qarın yatalağı); 3) *uzun müddət çəkən aclıq*.

Adətən nevrogen mənşəli bradikardiya atropin inyeksiyasından sonra aradan qalxır. Bradikardiyaların başqa növlərində isə atropinin təsiri zəif olur.

Sinus aritmiyası ritm pozğunluqlarının elə növüdür ki, bu zaman ürək yığılmaları arasında olan intervallar müxtəlif istiqamətli dəyişikliyə uğrayır (yəni ürək vurğuları dövri olaraq tezləşir və seyrəkləşir). Sinus aritmiyası çox vaxt tənəffüslə əlaqədar olduğuna görə, ona *tənəffüs aritmiyası* da deyilir. Aritmiyanın bu növündə ürək ritmi adətən nəfəsvermə dövründə seyrəkləşir, nəfəsalma zamanı tezləşir, lakin dərin nəfəsalma vəziyyətində tənəffüsü saxladıqda ritm yenidən seyrəlir. Uşaq və yeniyetmələrdə fizioloji şəraitdə də tənəffüs aritmiyası ola bilər. Bəzən yaşlı şəxslərdə dərin nəfəsalma dövründə ürək ritminin tezləşməsi müşahidə edilir. Lakin onlarda nəbz tezliyinin adi tənəffüs aktı zamanı dəyişməsi patoloji haldır. Nadir hallarda sinus aritmiyası tənəffüslə əlaqədar olmaya bilər. Bu, azan sinir tonusunun qeyri-normal şəkildə yüksəlməsi ilə əlaqədardır. Azan sinirin reflektor yolla qıcıqlanması (məsələn, Aşner refleksi) tənəffüs aritmiyasını qüvvətləndirir. Lakin bu sinirin tonusu uzun müddət yüksəlmiş səviyyədə olduqda (meningit, beyin şişləri, üskükotu preparatları ilə zəhərlənmə və s.) tənəffüs aritmiyası müşahidə edilmir. Difteriya toksininin ürəyə təsiri nəticəsində də tənəffüs aritmiyası əmələ gələ bilər. Bu toksin xolinesteraza fermentini inaktivləşdirmək xassəsinə malikdir. O, ürək əzələsində asetilxolinin miqdarını artırır və azan sinirin ürəyə təsirini qüvvətləndirir.

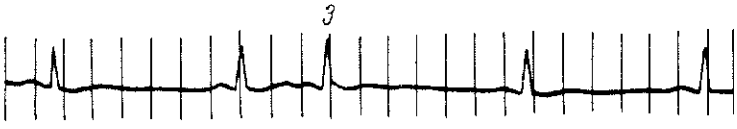
Ekstrasistolik aritmiya. Bütünlüklə ürəyin və ya onun müəyyən bir hissəsinin növbədənkənar yığılması *ekstrasistoliya* adlanır. Ekstrasistoliya aritmiyaların ən geniş yayılmış növüdür. Ona həm praktik cəhətdən sağlam olan adamlarda, həm də müxtəlif ürək xəstəlikləri olan şəxslərdə təsadüf edilir. Bəzən sağlam adamlarda emosional gərginlik nəticəsində ekstrasistoliya əmələ gəlir. Çünki, bu zaman qana çoxlu miqdarda katexolaminlər keçir. Onlar isə ürək əzələsinin oyanma qabiliyyətini yüksəltməklə, ekstrasistoliya törədirlər. Daxili orqanların bir sıra xəstəlikləri (xolesistit, mədə və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyi və s.) zamanı reflektor yolla ekstrasistoliya yarana bilər (*visserokardial refleks*). Vaqotoniya ilə müşayiət olunan nevrozlar zamanı çox vaxt sakitlik halında ekstrasistoliya əmələ gəlir, fiziki gərginlik

dövründə isə ürək ritmi bərpa olunur. Qadınlarda hamiləlik və klimaks dövrlərində ekstrasistoliya müşahidə edilir. Tünd çay, kofe, nikotin və alkohol da ekstrasistoliyaların meydana çıxmasına səbəb ola bilər. Bunlarla birlikdə, ekstrasistoliyaların səbəbləri arasında ürək xəstəliklərinin xüsusi yeri vardır. Yaşı 50-dən yuxarı olan adamlarda ekstrasistoliyanın əsas səbəblərindən biri – tac arteriyaların aterosklerozudur. Stenokardiya xəstəliyinin tutma dövründə və miokard infarktının kəskin mərhələsində xəstələrdə ekstrasistoliya müşahidə edilir. Miokard infarktı xəstəliyinə tutulmuş adamlarda tez-tez ekstrasistoliya baş verdikdə mədəciklərin fibrillyasiyası kimi təhlükəli ağırlaşma meydana çıxa bilər. Hipertoniya, miokarditlər, ürək qüsurları və digər xəstəliklər də ekstrasistoliya ilə müşayiət oluna bilər. Bəzən ekstrasistolik aritmiya elektrolit mübadiləsinin pozulması (qusma, ishal, sidikqovucu preparatların həddindən artıq qəbul edilməsi və s.) nəticəsində əmələ gəlir. Növbədənkənar oyanmanın əmələ gəldiyi nahiyədən (heterotop ocaq) asılı olaraq, ekstrasistoliyaların bir neçə növü ayırd edilir: 1) *qulaqcıq ekstrasistoliyası;* 2) *atrioventrikulyar ekstrasistoliya*; 3) *mədəcik ekstrasistoliyası.*

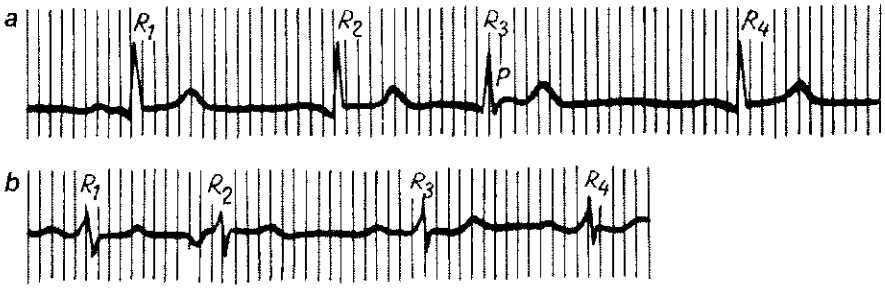
Q u l a q c ı q e k s t r a s i s t o l i y a s ı zamanı növbədənkənar bioelektrik impulsu qulaqcıq divarında əmələ gəlir.

Onun əsas elektrokardioqrafik əlaməti vaxtından əvvəl əmələ gələn kiçik voltajlı P dişindən ibarətdir (şəkil 51). İmpuls atrioventrikulyar düyünə yaxın olan sahədə yarandıqda oyanma dalğası qulaqcıq əzələsində əks-istiqamətdə yayılır. Belə hallarda P dişi mənfi olur.

Atrioventrikulyar ekstrasistoliyada əlavə impuls Aşof-Tavar düyünündə əmələ gəlir. İmpuls qulaqcıq əzələsində əks-istiqamətdə yayıldığına görə EKQ-də mənfi P dişi olur. Ektopik (*heterotop*) ocaq atrioventrikulyar düyünün yuxarı hissəsində olduqda P dişi QRS kompleksindən əvvəl, aşağı tərəfdə olduqda isə sonra yerləşir (şəkil 52).



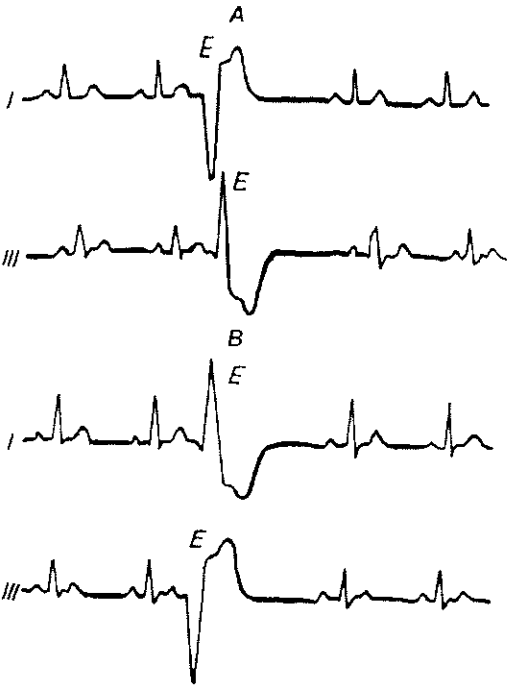
Şəkil 51. Qulaqcıq ekstrasistoliyası.



Şəkil 52. Atrioventrikulyar ekstrasistoliya:

a – ektopik ocaq atrioventrikulyar düyündən aşağıda olduqda (R_3 dişindən sonra mənfi P dişi əmələ gəlir); *b* – ektopik ocaq atrioventrikulyar düyünün yuxarı hissəsində olduqda (R_2 dişindən əvvəl gələn mənfi P dişi).

Qulaqcıq ekstrasistoliyasında və atrioventrikulyar ekstrasistoliyada çox vaxt QRST kompleksi dəyişikliyə uğramır. Çünki, impuls mədəciklərə His dəstəsi vasitəsilə adi istiqamətdə yalılır. Ekstrasistoliya və ondan sonra gələn normal ürək vurğusu zamanı EKQ-də olan RR məsafələrinin cəmi 2 ədəd normal RR məsafəsinin cəmindən az olur.



Şəkil 53. Mədəcik ekstrasistoliyaları:
A – sol mədəciyin ekstrasistoliyası;
B – sağ mədəciyin ekstrasistoliyası.

Mədəcik ekstrasistoliyasında əlavə impuls mədəciklərdən birinin keçirici sistemində əmələ gəlir. Buna görə, mədəciklərdən biri digərinə nisbətən tez yığılır. Bu zaman EKQ-də şəklini dəyişmiş mədəcik kompleksi (QRST) nəzərə çarpır (şəkil 53). Mədəcik ekstrasistoliyası ilə ondan sonra gələn normal ürək yığılması arasında fasilə nisbətən uzun olur. Buna *kompensator fasilə* deyilir. Mədəciklərdə əmələ gələn impulslar atrioventrikulyar düyündən əks tərəfə keçmədiyinə görə, ekstrasistoliyanın bu növündə P dişi olmur. Ekstrasistoliyadan sonra sinus düyünündə əmələ gələn impuls ürək əzələsinin refrakter dövrünə düşdüyünə görə, mədəciklərdə sistola törədə bilmir. Bunun nəticəsində mədəcik ekstrasistoliyasından sonra sistolalararası interval uzanır. Belə güman edilir ki, kompensator fasilə məhz atrioventrikulyar düyünün refrakterliyi ilə əlaqədardır.

Heterotop oyanma ocağının aktivliyi yüksək olduqda *qrupşəkilli ekstrasistoliyalar* əmələ gələ bilər.

Yüksəktezlikli ektopik ritm *paroksizmal taxikardiyanın* yaranmasına səbəb olur. Paroksizmal taxikardiya dövründə ürək yığılmalarının tezliyi 1 dəqiqədə 200 və daha artıq (uşaqlarda 300-ə qədər) ola bilər.

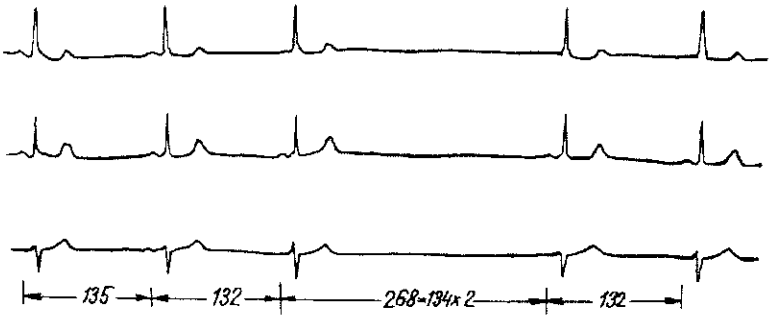
Ekstrasistoliyanın əmələgəlmə mexanizmi müxtəlifdir. Maddələr mübadiləsinin və elektrolit balansının dəyişməsi nəticəsində normal bioelektrik impulsları ürək əzələsinin bəzi hissələrinə zəif sürətlə daxil olur. Yəni sinus düyünündən verilən impulslar həmin sahələrə gec çatır. Bu vaxta qədər ürək əzələsinin başqa şöbələri yığılır və refrakter vəziyyətdən çıxır. Belə hallarda impulsun gec daxil olduğu sahənin oyanıcılığı ürək əzələsinin növbədənkənar yığılmasına səbəb olur. Bundan əlavə, miokardda maddələr mübadiləsi və elekrolit balansı pozulduqda ürəyin keçirici sisteminin sinus düyünündən kənarda olan

hissələrinin fəallığı artır. Həmin sahələrdə əmələ gələn impulslar ekstrasistoliyalara səbəb olur. Ekstrasistoliyanın əmələ gəlməsində ektopik avtomatizm ocağının ətrafında yerləşən əzələ liflərinin oyanma qabiliyyətinin qüvvətlənməsinin xüsusilə böyük əhəmiyyəti vardır. Çox vaxt ekstrasistoliya müxtəlif amillərin birgə təsiri nəticəsində əmələ gəlir. Onun əmələ gəlməsində sinir sisteminin də böyük rolu vardır. Ürək əzələsi hipoksiyaya uğradıqda ürəyi qüvvətləndirən simpatik sinirin tonusu artır. Onun ürəyi həddindən artıq qıcıqlandırması nəticəsində aritmiyalar əmələ gələ bilər. Eksperimental şəraitdə azan siniri qıcıqlandırmaq yolu ilə də aritmiya yaratmaq mümkün olmuşdur.

Ekstrasistoliya zamanı ürək əzələsi vaxtından əvvəl yığılır. Bu zaman diastola dövrü qısaldığına görə, mədəciklərə kifayət qədər qan daxil ola bilmir. Bəzən mədəciklərə gələn qanın miqdarının azalması nəticəsində sistola zamanı aortanın və ağciyər arteriyasının qapaqları açılmır və ürəyin yığılması «faydasız» olur (yəni bu zaman damarlara qan qovulmur). Qrupşəkilli ekstrasistoliyalar zamanı diastola fazası xüsusilə qısalır. Bu, ürək əzələsində mübadilə proseslərinə mənfi təsir göstərir.

Ürək keçiriciliyinin pozulması. Ürək keçiriciliyinin pozulması blokada adlanır. Blokada keçirici sistemin müxtəlif sahələrində ola bilər. Bu cəhətdən keçiricilik pozulmalarının 4 növü ayırd edilir: 1) *sinoaurikulyar;* 2) qulaqcıqdaxili; 3) atrioventrikulyar; 4) mədəcikdaxili. Blokadanın bütün növləri hissəvi və tam ola bilər.

Sinoaurikulyar blokada zamanı sinus düyümündə əmələ gələn impulslar qulaqcıqlara ya nisbətən gec çatır (*hissəvi sinoaurikulyar blokada*) ya da tamamilə çatmır (*tam sinoaurikulyar blokada*). Belə hallarda sinus düyümündə əmələ gələn impulsların bir hissəsi qulaqcıqlara verilmədiyinə görə, ürək yığılmaları arasında fasilə olur. Elektrokardioqramda 1,2,3 və ya daha artıq ürək kompleksindən sonra normal RR məsafəsinin 2 mislinə bərabər olan fasilə nəzərə çarpır (şəkil 54). Aritmiyanın bu növü azan sinirin tonusunun artması nəticəsində əmələ gələ bilər. Bəzi hallarda isə sinoaurikulyar blokadanın yaranmasına ürək əzələsinin distrofik dəyişiklikləri və elektrolit balansının pozulması

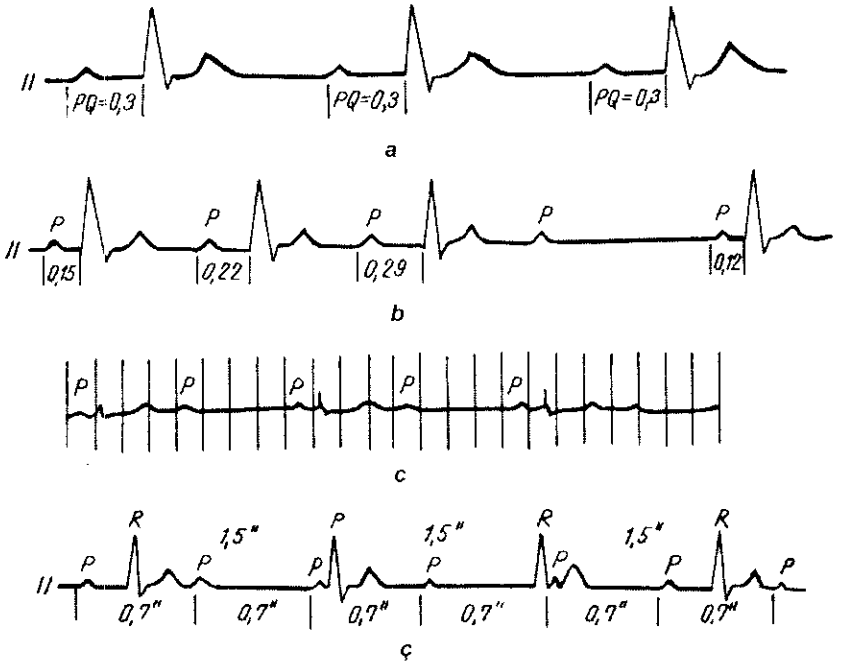


Şəkil 54. Hissəvi sinoaurikulyar blokada.

səbəb olur.

Qulaqcıqdaxili blokada zamanı impulsların qulaqcıqdaxili keçirici liflər vasitəsilə verilməsi pozulur. Blokadanın bu növü heç bir klinik dəyişikliklə müşayiət olunmaya bilər. Lakin o, çox vaxt daha ağır ritm pozğunluqlarının (qulaqcıq ekstrasistoliyası, paroksizmal taxikardiya, səyrici aritmiya) yaranmasına meyl törədir. Qulaqcıqdaxili blokadanın elektrokardioqrafik əlaməti P dalğasına sərf edilən müddətin uzanmasından ibarətdir (normal halda 0,08-0,12 saniyə).

Atrioventrikulyar blokada zamanı impulsların qulaqcıq-mədəcik düyünündən mədəciklərə verilməsi pozulur. Onun 4 dərəcəsi ayırd edilir (şəkil 55). *I dərəcəli* atrioventrikulyar blokadanın əsas əlaməti sinus düyünündə əmələ gələn impulsların atrioventrikulyar düyünə gec çatmasından ibarətdir. Bu zaman EKQ-də P-Q intervalı 0,21 saniyədən artıq olur (P-Q intervalının normal müddəti 0,12-0,20 saniyədir). *II dərəcəli* atrioventrikulyar blokada zamanı P-Q intervalı hər bir ürək kompleksindən sonra bir qədər uzanır, onun müddəti müəyyən səviyyəyə çatdıqdan sonra növbəti impulslardan biri mədəciklərə keçmir və mədəcik sistolaları arasında fasilə yaranır. Bu fasilə dövründə Hiss dəstəsinin enerjisi bərpa olunduğuna görə, növbəti impuls mədəciklərə nisbətən sürətlə verilir. Lakin zaman keçdikcə keçiricilik yenidən ləngiyir və yenə də mədəcik komplekslərindən biri itirilir. Adətən belə fasilə 5-7 ürək vurğusundan sonra təkrarlanır. Mədəcik



Şəkil 55. Atrioventrikulyar blokada:
a – I dərəcəli (PQ intervalının uzanması); *b* – II dərəcəli (Venkebax-Samoylov dövrləri); *c* – III dərəcəli; *ç* – IV dərəcəli (tam) atrioventrikulyar blokada.

kompleksi arasında olan dövri fasilələr «*Venkebax-Samoylov dövrləri*» adlanır. III dərəcəli atrioventrikulyar blokadada P-Q intervalının müddəti bərabər səviyyədə artır və hər 2, yaxud 3 mədəcik kompleksindən sonra sistolalar arasında fasilə yaranır. EKQ-də hər 2-ci və ya 3-cü QRST kompleksi olmur. IV dərəcəli atrioventrikulyar blokadaya *tam blokada* da deyilir. Tam blokada zamanı qulaqcıqlar öz adi ritmilə yığılır. Lakin impulsların mədəciklərə verilməsi pozulduğuna görə, onlar atrioventrikulyar düyünün avtomatizmi sayəsində fəaliyyət göstərir. Belə hallarda mədəciklərin sistolasının ritmi düzgün olur, tezliyi isə azalır (dəqiqədə 20-40 vurğu). Tam atrioventrikulyar blokada zamanı EKQ-də P dişləri ilə QRS kompleksləri bir-birilə əlaqədar olmur; onların sayı QRS komplekslərinə nisbətən çox olur.

III və IV dərəcəli atrioventrikulyar blokada «Morqani-Ödems-Stoks sindromu» adlanan təhlükəli ağırlaşma ilə nəticələnə bilər. Bu zaman xəstə huşunu itirir, dəri örtüklərinin rəngi avazıyır, tənəffüs dərinləşir, epilepsiyayabənzər qıcıq tutmaları müşahidə edilir (lakin epilepsiyadan fərqli olaraq, Morqani-Ödems-Stoks sindromunda xəstə dilini dişləmir). Bu dəyişikliklər ürəyin effektiv fəaliyyətinin müvəqqəti dayanması ilə əlaqədardır. Morqani-Ödems-Stoks sindromu tutmaları bir neçə saniyədən bir neçə dəqiqəyə qədər davam edir, bəzi hallarda özbaşına keçib gedir, bəzi hallarda isə vaxtında intensiv terapevtik tədbir görülmədikdə xəstənin ölümü ilə nəticələnir. Atrioventrikulyar blokada çox vaxt ürək əzələsinin iltihabi xəstəliklərinin (revmatizm, difteriya və s.), kardiosklerozun, keçirici sistemin nekrozla əlaqədar olan zədələnmələrinin (miokard infarktı) təsirindən əmələ gəlir. Nadir hallarda innervasiya pozğunluqları (azan sinirin ürək şaxəsində tonusun artması), keçirici sistemin hüceyrələrinə qansızma (skorbut və hemorragik diatezlər zamanı), ürəyin şişləri və travmaları atrioventrikulyar blokadanın əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.

Mədəcikdaxili blokada – keçiriciliyin His dəstəsinin şaxələnmə nöqtəsindən aşağı hissədə pozulması nəticəsində əmələ gəlir. Bu zaman sinoaurikulyar düyündən verilən impulslar mədəciklərin birinə daxil olur, digər mədəcik isə ya tamamilə impuls almır ya da impulslar ona mədəcikarası çəpər vasitəsilə zəifləmiş şəkildə çatır. Bunun nəticəsində mədəciklər bərabər qüvvə ilə yığıla bilmir. His dəstəsi ayaqcığının zədələndiyi tərəfdə sistola zəif olur. Belə hallarda EKQ-də QRS kompleksinin müddəti artır (normal halda 0,08-0,1 saniyə).

Qulaqcıqların titrəməsi və səyriməsi. Patoloji şəraitdə qulaqcıqlarda əmələ gələn bioelektrik impulslarının tezliyi qeyri-məhdud şəkildə arta bilər. Bu impulsların dəqiqəlik tezliyi 240-360 arasında olduqda qulaqcıqların titrəməsi müşahidə edilir. Qulaqcıqların səyriməsi zamanı impulsların sayı dəqiqədə 360-600 və daha artıq ola bilər. Bu zaman qulaqcığın əzələ liflərinin müxtəlif qrupları müxtəlif vaxtda (bir-birilə əlaqəsiz şəkildə) yığılır. Buna *səyrici aritmiya* deyilir.

Qulaqcıqların titrəməsi çox vaxt tutma şəklində başlayır və müəyyən müddətdən sonra normal ürək ritmi bərpa olunur. Bəzi hallarda

qulaqcıqların titrəməsi tezliklə səyrici aritmiyaya çevrilir. Səyrici aritmiya əmələ gəldikdən sonra ya daimi xarakter alır, ya da tezliklə keçib gedir.

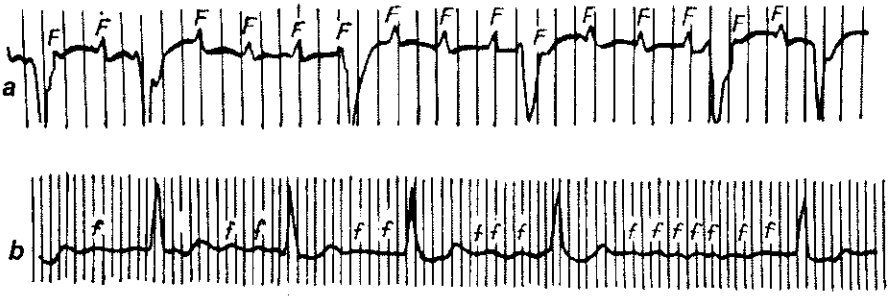
Qulaqcıqların titrəməsi və səyriməsinin mexanizmi tam aydın deyil. Güman edildiyinə görə, bu proseslər sinus düyünün zəifləməsi və qulaqcıq əzələsinin onda əmələ gələn impulsları qəbul edə bilməməsi ilə əlaqədardır. Belə hallarda sinus düyünündən kənarda yüksəktezlikli bioelektrik impulsları törədən oyanma ocağı əmələ gəlir. Qulaqcıqların titrəməsi yeganə oyanma ocağından verilən impulsların təsiri ilə əlaqədardır, səyrici aritmiyada isə heterotop ocaqların sayı çox olur. Heterotop ocaq tək olduqda impuls qulaqcıq əzələsinə ritmik şəkildə və düz istiqamətdə yayılır. Bir neçə heterotop ocaqdan verilən impulslar isə qulaqcığa müxtəlif istiqamətdə yayılır və əzələlərin xaotik şəkildə yığılmasına səbəb olur. Buna görə, qulaqcığın bütün əzələləri eyni vaxtda tam qüvvə ilə yığıla bilmir və sistolanın qüvvəsi azalır.

Atrioventrikulyar düyündən 1 dəqiqə ərzində ən çoxu 200-220 impuls keçə bilir. Buna görə, qulaqcıqların səyriməsi və titrəməsi zamanı onlarda əmələ gələn impulsların bir hissəsi atrioventrikulyar düyündə blokadaya alınır (nisbi blokada); nəticədə mədəciklər, qulaqcıqlara nisbətən zəif sürətlə yığılır. Qulaqcıqların titrəməsi bərabər intervallarla yaranan impulsların təsiri ilə əlaqədar olduğuna görə, bu zaman impulslar atrioventrikulyar düyündən bərabər fasilələrlə keçir. Bunun nəticəsində qulaqcıqların yığılmalarının mədəcik sistolalarının sayına nisbəti 2:1; 3:1 və s. ola bilər. Belə hallarda mədəcik sistolalarının ritmi düzgün olur. Səyrici aritmiya zamanı qulaqcıqlarda yaranan impulsların tezliyi çox yüksək, ritmi isə qeyri-mütənasib olur. Buna görə, atrioventrikulyar düyündə impulsların daha çox hissəsi blokadaya alınır, eyni zamanda mədəciklərin yığılmaları arasında olan fasilələr bir-birindən fərqlənir.

Qulaqcıqların titrəməsi və səyrici aritmiya zamanı mədəcik sistolalarının tezliyi müxtəlif ola bilər. Bu cəhətdən normosistolik (dəqiqədə 60-90 mədəcik yığılması), taxisistolik (90-dan artıq) və bradisistolik (60-dan az) aritmiyalar ayırd edilir.

Qulaqcıqların titrəməsi zamanı EKQ-də P dalğasının əvəzinə çoxlu miqdarda mişar dişinə bənzəyən iri dalğalar (F dişləri) nəzərə çarpır. Onların sayı QRS komplekslərinin sayına nisbətən çox olur; hər bir RR intervalının daxilində bir neçə F dişi aşkar edilir; adətən QRS kompleksləri dəyişikliyə uğramır; ST seqmenti, T dalğası və T-P intervalı F dişləri ilə tutulduğuna görə, deformasiyalı şəkil alır (şəkil 56, a). Səyrici aritmiya zamanı P dişinin əvəzinə qeyri-bərabər ölçülü kiçik dişciklər (f dişləri) nəzərə çarpır; QRS kompleksləri dəyişikliyə uğramır, RR intervalları qeyri-bərabər olur. Bu intervalların daxilində müxtəlif miqdarda f dişləri aşkar edilir; ST seqmenti, T dişi və T-P intervalı f dalğalarının çoxluğu sayəsində deformasiyaya uğrayır.

Qulaqcıqların titrəməsi və səyriməsi adətən ürək əzələsində olan ağır dəyişikliklər (distrofiya, iltihab, nekroz, fibroz) nəticəsində mey-



Şəkil 56. Qulaqcıqların titrəməsi və səyriməsi:
a – qulaqcıqların titrəməsi; *b* – qulaqcıqların səyriməsi.

dana çıxır. Onlara miokard infarktı kardioskleroz, mitral dəliyin stenozu, tireotoksikoz və b. xəstəliklər zamanı təsadüf edilir.

Titrəmə və səyrimə zamanı qulaqcıqlar tam keyfiyyətlə yığılmadığına görə, mədəciklərə kifayət qədər qan toplanmır. Bundan əlavə, belə hallarda tixakardiya nəticəsində mədəcik diastolasının müddəti qısalır. Diastolanın qısalması da mədəciklərin qanla dolmasına və qanın sistolik həcminə mənfi təsir göstərir. Bütün bunlar hemodinamikanın pozulmasına səbəb olur. Bəzən mədəciklərə o qədər az qan yığılır ki, sistola dövründə onların boşluqlarında yaranan təzyiq ağciyər arteriyasında və aortada olan təzyiqin səviyyəsinə qalxa bilmir. Belə hallarda aypara qapaqlar açılmır və damarlara qan keçmir. Beləliklə, mədəciklərin sistolası «faydasız» olur. Bu zaman nəbz dalğası əmələ gəlmir, nəticədə nəbz tezliyi ürək yığılmalarının tezliyinə nisbətən az olur (nəbz defisiti). Qanın sistolik və dəqiqəlik həcminin azalması orqanların (o cümlədən ürəyin) oksigenlə təchizatına mənfi təsir göstərir. Bunun nəticəsində ürək əzələsində mübadilə prosesləri zəifləyir, onun yığılma qüvvəsi daha da azalır.

Qulaqcıqların titrəməsi və səyriməsi zamanı ürək sinir-reflektor təsirlərə müvafiq şəkildə cavab vermək qabiliyyətini itirir. Yəni ürək vurğularının tezliyi fiziki gərginlik və sakitlik dövrlərində müvafiq dəyişikliklərə uğramır. Beləliklə, ürəyin funksional uyğunlaşma qabiliyyəti zəifləyir. Bu, qan dövranı pozğunluqlarını daha da dərinləşdirir.

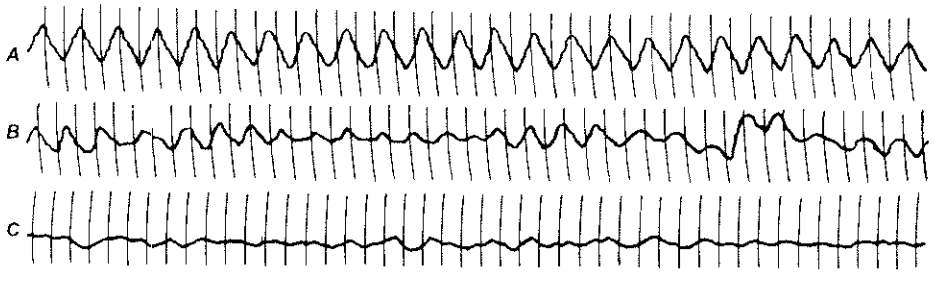
Mədəciklərin titrəməsi və səyriməsi. Mədəcik əzələlərinin dəqiqədə 150-300 dəfə zəif şəkildə və faydasız yığılması mədəciklərin titrəməsinin və səyriməsinin əsas əlamətidir. Titrəmə zamanı mədəciklər nisbətən ritmik şəkildə yığılır, səyrimə zamanı isə yığılmalar arasındakı fasilələr qeyri-bərabər olur. Çox vaxt mədəciklərin titrəmə və səyriməsi bir-birindən çətinliklə fərqlənir. Onların hər ikisi vaxtında reanimasiya tədbirləri görülmədikdə ölümlə nəticələnə bilər.

Mədəciklərin titrəmə və səyriməsi mexanizminə görə qulaqcıqlarda olan eyni adlı proseslərə oxşardır. Lakin bu zaman patoloji oyanma ocaqları mədəcik divarında yerləşir. Səyrimə və titrəmə zamanı mədəciklərin əzələ lifləri bir-birilə əlaqəsiz şəkildə yığılır. Buna görə, ürək

periferiyaya qan qova bilmir və damarlarda qanın hərəkəti kəskin surətdə zəifləyir (bəzən isə tamamilə dayanır).

Mədəciklərin titrəmə və səyriməsinə kəskin miokard infarktı, ağır operasiyalar, infeksiya və intoksikasiyalar, elektrolit balansının (xüsusən kalium mübadiləsinin) pozulması, bəzi dərman maddələrinə qarşı orqanizmin həssaslığının yüksəlməsi və b. patoloji proseslər səbəb ola bilər.

Mədəciklərin titrəməsi zamanı EKQ-də QRS kompleksi kəskin deformasiyaya uğrayır, dəqiqəlik tezliyi 150-300 olan yüksək və enli dalğalar nəzərə çarpır (şəkil 57). Mədəciklərin səyriməsi (fibrillyasiya) zamanı QRS kompleksləri daha dərin deformasiyaya uğrayır. Onlar arasında intervallar qeyri-bərabər olur; R dişlərinin amplitudası azalır, bəzən isə tamamilə itir və asistoliya baş verir.



Şəkil 57. Mədəciklərin titrəməsi və səyriməsi:
A – mədəciklərin titrəməsi; *B* – mədəciklərin iridalğalı fibrillyasiyası;
C – mədəciklərin xırdadalğalı fibrillyasiyası.

Mədəciklərin titrəməsini və səyriməsini aradan qaldırmaq üçün təxirəsalınmaz reanimasiya tədbirlərindən istifadə edilməlidir. Bu tədbirlərdən ən əhəmiyyətlisi ürəyin defibrillyasiyasıdır. Xüsusi aparatlar vasitəsilə verilən elektrik impulsları ürəyin əzələ liflərini eyni vaxtda depolyarizasiyaya uğratmaqla, aritmiyanı aradan qaldırır. Elektirk defibrillyasiyası mümkün olmadıqda ürəyi xaricdən masaj etmək, xəstəyə süni tənəffüs vermək, ürək daxilinə kalsium-xlorid, adrenalin və ya noradrenalin yetirmək lazımdır.

§137. ÜRƏK İŞİNİN ÇƏTİNLƏŞMƏSİ İLƏ ƏLAQƏDAR OLAN QAN DÖVRANI ÇATIŞMAZLIQLARI

Qan dövranı çatışmazlıqlarının bir qrupu ürəyin uzun müddət çəkən gərgin fəaliyyət nəticəsində yorulması ilə əlaqədardır. Bu mexanizmlə inkişaf edən qan dövranı çatışmazlıqlarını 2 yarımqrupa bölmək olar: *1) ürək boşluqlarına gələn qanın miqdarının artması ilə əlaqədar olan pozğunluqlar; 2) ürək boşluqlarının daxilində təzyiqin artması ilə əlaqədar olan dəyişikliklər.*

Ürək boşluqlarına gələn qanın miqdarı fiziki iş dövründə də artır. Lakin bu şəraitdə ürəyə gələn qanın miqdarı ilə ondan aortaya və ağ-

ciyər arteriyasına qovulan qanın miqdarı mütənasib şəkildə dəyişikliyə uğrayır. *Ürək boşluqlarına toplanan qanın miqdarının patoloji artımına* çox vaxt ürək qapaqlarının qazanılma çatışmazlıqları və kameralararası çəpərlərin anadangəlmə qüsurları səbəb olur. Bəzən endokrin xəstəlikləri də (xüsusən tireotoksikoz) ürəyə gələn qanın miqdarının artmasına səbəb ola bilər. Ürək qapaqlarının qazanılma çatışmazlığı çox vaxt revmatizm (nadir hallarda sifilis) xəstəliyi keçirmiş adamlarda əmələ gəlir. Belə hallarda zədələnmiş (çapıqlaşmış) qapaqlar deformasiyaya uğradıqlarına görə, ürək kameralarının müvafiq dəlikləri tamamilə qapanmır. Bir sıra hallarda ürək qapaqlarının çatışmazlığı dəliklərin stenozu (daralma) ilə birlikdə olur. Qapaq çatışmazlığı zamanı ürək kameralarında qanın miqdarı artır və ürək periferiyaya həddindən artıq qan qovmalı olur. Buna görə, ürəyin funksional gərginliyi artır. Bu zaman ürəyin hansı kamerasının fəaliyyətinin pozulması qüsurun növündən asılı olur. Onların əsas növləri aşağıdakılardan ibarətdir:

1. **İkitaylı qapağın (mitral qapaq) çatışmazlığı:** ürək qüsurunun bu növü ikitaylı qapağın üzvi dəyişiklikləri ilə və mitral dəliyin genişlənməsi ilə əlaqədardır. Bu vaxt mədəciklərin sistolası dövründə mitral dəlik tam bağlanmır və qanın bir hissəsi sol mədəcikdən sol qulaqcığa keçir. Beləliklə, sol qulaqcığa həm ağciyər venalarından, həm də sol mədəciklərdən qan gedir. Buna görə, qulaqcıqların sistolası dövründə sol mədəciyə adi halda olduğuna nisbətən çox qan daxil olur. Bunun nəticəsində sol qulaqcığın və mədəciyin divarı həddindən artıq gərginləşir və tədricən hipertrofiyaya uğrayır. Adətən mitral qapaq qüsurları zamanı ürək çatışmazlığı uzun müddət kompensasiya mərhələsində olur. Lakin sol mədəciyin kompensator hipertrofiyası zədələnmiş mitral qapaqlarda qüsurun daha da böyüməsinə səbəb ola bilər. Çünki, hipertrofiyaya uğramış əzələlər gərginləşdikdə mitral dəliyin sahəsi böyüyür və qapaqlarda nisbi çatışmazlıq da əmələ gəlir. Bu dəyişikliklər sol qulaqcıqda təzyiqin artmasına səbəb olur; nəticədə kiçik qan dövranında durğunluq və ağciyər ödemi inkişaf edir.

2. **Aorta qapaqlarının çatışmazlığı:** bu zaman mədəciklərin diastolası dövründə aorta dəliyi açıq qalır və sol mədəcikdən aortaya qovulan qanın bir hissəsi geriyə qayıdır. Eyni zamanda sol mədəciyə qulaqcıqdan da qan gəldiyinə görə, onun boşluğunda qanın miqdarı artır və diastolik təzyiq yüksəlir. Beləliklə, sol mədəciyin işi artır (hiperfunksiya mərhələsi) və onun divarları tədricən hipertrofiyaya uğrayır. Sol mədəciyin hipertrofiya və dilatasiyası mitral dəliyin də genişlənməsinə və onda nisbi çatışmazlığın (ikincili olaraq) əmələ gəlməsinə səbəb olur. Mitral dəlikdə çatışmazlıq inkişaf etdikdən sonra sol qulaqcıqda da təzyiq artır və kiçik qan dövranında durğunluq əmələ gəlir. Bu, ağır hallarda ağciyər ödeminin inkişafına səbəb olur.

3. **Üçtaylı qapağın çatışmazlığı:** bu qüsura çox vaxt digər ürək qüsurları ilə birlikdə təsadüf edilir (xüsusən mitral qapaq çatışmazlığı ilə). Üçtaylı qapaqlarda çatışmazlıq olduqda sağ mədəcik boşluğunda

toplanan qanın bir hissəsi sistola dövründə sağ qulaqcığa qayıdır. Bunun nəticəsində sağ qulaqcığın əzələsi hiperfunksiyaya məruz qalır, hipertrofiyaya və dilatasiyaya uğrayır; qulaqcıqda, yuxarı və aşağı boş venalarda, qaraciyərdə və böyük qan dövranının venoz sistemində durğunluq əmələ gəlir.

Qanın hərəkətinə qarşı müqavimətin artması (ürək boşluqlarında təzyiqin yüksəlməsi) ilə əlaqədar olan qan dövranı çatışmazlıqlarının əsas etioloji amilləri bunlardır: 1) *böyük və kiçik qan dövranlarında arterial təzyiqin yüksəlməsi* (arterial hipertoniya və hipertenziya, feoxromasitoma, ateroskleroz, ağciyər emfizeması və s.); 2) ürək kameraları dəliklərinin stenozları.

Böyük və kiçik dövranlarda təzyiq artdıqda ürək mədəcikləri qanın hərəkətinə qarşı olan periferik müqaviməti dəf etmək üçün daha artıq qüvvə ilə yığılır. Bunun nəticəsində kameraların daxilində də təzyiq artır. Ürək dəliklərinin *stenozu* zamanı qanın ürək kameralarında hərəkəti çətinləşir. Bu da ürək əzələsinin hiperfunksiyasına və hipertrofiyasına şərait yaradır. Belə hallarda yüksəlmiş təzyiqə qarşı fəaliyyət göstərən ürək kamerasının funksiyası daha çox dəyişikliyə uğrayır. Aşağıda stenozların əsas növləri haqqında məlumat verilmişdir:

1. **Sol atrioventrikulyar dəliyin stenozu** (*mitral stenoz*) – qanın sol qulaqcıqdan sol mədəciyə keçməsini çətinləşdirir. Mitral dəliyin sahəsi 2 sm^2 və daha az olduqda qanın hamısı mədəciklərin diastolası dövründə sol qulaqcıqdan sol mədəciyə keçə bilmir. Belə hallarda sol qulaqcıq daha gərgin fəaliyyət göstərir və tədricən hipertrofiyaya uğrayır; sol qulaqcıqda təzyiq artdığına görə, ağciyər venalarında və kapillyarlarda durğunluq əmələ gəlir. Bu, ağciyər ödeminin inkişafına şərait yaradır.

2. **Aorta dəliyinin stenozu:** normal halda aorta dəliyinin sahəsi 2,5-3,5 sm^2-ə bərabərdir. Stenoz zamanı onun sahəsi 0,5 sm^2-ə qədər azala bilər. Aorta dəliyinin stenozu sistola dövründə sol mədəciyin boşalmasını çətinləşdirir. Bunun nəticəsində mədəciyin daxili hissəsində təzyiq yüksəlir və onun mexaniki işi artır (normal halda sol mədəcik 1 dəqiqədə 6,7 kqm iş görür; stenoz zamanı onun işi 12 kqm/dəqiqəyə çata bilər). Sol mədəciyin hiperfunksiyası tədricən onun hipertrofiyaya uğramasına səbəb olur. Aorta stenozunun kompensasiya mərhələsində ürəyin dəqiqəlik həcmi normal səviyyədə qalır. Dekompensasiya dövründə dəqiqəlik həcm azalır. Ağır hallarda ürəyin aortaya qovduğu qanın miqdarı 1 dəqiqədə 1,5-2 *l*-ə qədər enə bilər.

3. **Sağ atrioventrikulyar dəliyin stenozuna** çox vaxt üçtaylı və mitral qapaqların çatışmazlığı ilə birgə rast gəlinir. Ürək qüsurlarının bu növü qanın sağ qulaqcıqdan sağ mədəciyə doğru hərəkətini çətinləşdirir. Dəliyin sahəsi 2-2,5 sm^2-ə qədər azaldıqda (normal halda 6 sm^2) qulaqcıqdaxili sistolik təzyiq 10-15 mm. c.st. təzyiqinə bərabər olur (normal halda 3 mm c. st). Buna müvafiq surətdə sağ qulaqcığın mexaniki işi də artır və o, hipertrofiyaya uğrayır. Dekompensasiya dövründə aşağı və yuxarı boş venalarda, qaraciyərdə, böyük dövranın ve-

noz və kapillyar sistemində durğunluq yaranır. Bunun nəticəsində ürəyin sağ şöbəsinin funksional çatışmazlığı üçün səciyyəvi olan ödem əmələ gəlir.

§138. QANIN ÜRƏK BOŞLUQLARINA ÇƏTİNLİKLƏ DAXİL OLMASI NƏTİCƏSİNDƏ İNKİŞAF EDƏN QAN DÖVRANI ÇATIŞMAZLIQLARI

Qan dövranı çatışmazlıqlarının bir hissəsi qanın ürək boşluqlarına çətinliklə gəlməsi nəticəsində inkişaf edir. Onların bir qrupu venalarla ürəyə gələn qanın miqdarının azalması ilə, digər qrupu isə ürək boşluqlarının diastola dövründə kafi dərəcədə genişlənə bilməməsi ilə əlaqədardır. Venalarla ürəyə gələn qanın miqdarı qanitirmədən sonrakı dövrdə və kəskin damar çatışmazlıqları (xüsusən kollaps) zamanı azala bilər. Diastola dövründə ürək kameralarının genişlənmə qabiliyyəti perikard boşluğunda təzyiqin artması nəticəsində məhdudlaşır. Normal halda sağ qulaqcıq kamerasında diastolik təzyiq perikard boşluğundakı təzyiqdən cüzi dərəcədə (4-6 sm su sütununun təzyiqi qədər) artıq olur. Perikard boşluğunda təzyiq artdıqda venalarla gələn qan qulaqcığa çətinliklə daxil olur. Adı çəkilən boşluqda təzyiqin artmasına səbəb olan patoloji proseslərin əsas növləri bunlardır: 1) *ekssudativ perikardit*; 2) *hidroperikard* (perikard hidropsu); 3) *hemoperikard* (perikard boşluğuna qansızma). Bu proseslər zamanı perikard boşluğuna toplanan maye normal halda həmin boşluqda olan sinovial mayedən həm miqdarına, həm də keyfiyyətinə görə fərqlənir.

Perikard boşluğunda təzyiqin tədricən və ya sürətlə artması patoloji prosesin xarakterindən asılıdır. Zəif sürətlə inkişaf edən ekssudativ perikardit və hidroperikard perikard boşluğunda təzyiqin tədricən artmasına səbəb olur. Belə hallarda ürək kisəsinin həcmi genişlənir və perikard boşluğunda təzyiq cüzi dərəcədə artır. Burada toplanan maye ürəyi və iri venaları sıxdığına görə, diastola dövründə ürək kameraları kafi dərəcədə genişlənə bilmir; bunun nəticəsində ürəyin sistolik həcmi azalır, arterial təzyiq aşağı düşür, venoz təzyiq isə yüksəlir. Adətən belə hallarda ağciyərlərdə durğunluq əmələ gəlir. Çünki, sağ qulaqcığa qan az gəldiyinə görə, kiçik dövrana qovulan qanın da miqdarı azalır.

Seroz perikarditin sürətli inkişafı və ürək divarının cırılması nəticəsində perikard boşluğunda mayenin miqdarı az müddət ərzində sürətlə arta bilər. Belə hallarda ürəyin işi çətinləşir və hemodinamika göstəriciləri ağır dərəcədə pozulur. Bu prosesə «*ürək tamponadası*» deyilir. Ürək tamponadası zamanı sistolik həcm azalır, sağ qulaqcıqda və magistral venalarda təzyiq artır; ağır hallarda ürək tamamilə fəaliyyətdən qalır. Ürək tamponadası zamanı hemodinamika ilk növbədə perikard reseptorlarının şiddətli qıcıqlanması nəticəsində pozulur. Tamponadadan ölmüş xəstənin autopsiyası zamanı ürək kisəsində cəmi 200-300 ml maye aşkar edilir. Halbuki, tədricən inkişaf edən

ekssudativ perikardit zamanı ürək kisəsinə 1-1,5 *l*-ə qədər maye toplana bilər.

Perikard boşluğuna maye toplandıqda ürək yığılmalarının dəqiqəlik sayı və periferik damarların tonusu artır. Bu dəyişikliklər ürəyin dəqiqəlik həcminin və arterial təzyiqin normal səviyyədə saxlanmasına yönəlmiş reflektor xarakterli kompensator reaksiyalarla əlaqədardır.

§139. ÜRƏK ÇATIŞMAZLIĞI ZAMANI KOMPENSASİYA MEXANİZMLƏRİ

Ürək öz funksiyasını orqanizmin tələbatına müvafiq şəkildə artırmaq və qan dövranı pozğunluqlarını kompensasiya etmək qabiliyyətinə malikdir. Patoloji şəraitdə orqanizmdə baş verən kompensasiya reaksiyalarının bir hissəsi ürəkdənkənar dəyişikliklərlə, bir hissəsi isə bilavasitə ürəkdə baş verən funksional və morfoloji dəyişikliklərlə əlaqədar olur. Ürəklə əlaqədar olan kompensasiya prosesləri bunlardır: 1) *ürək boşluqlarının genişlənməsi* (tonogen dilatasiya); 2) *ürək ritminin tezləşməsi* (taxikardiya); 3) *ürək əzələsinin hipertrofiyası*.

Zədələnmiş *ürəyin tonogen dilatasiyası* diastola dövründə ürək kameralarına artıq miqdarda qan toplanması ilə əlaqədardır. Diastolik həcm artdıqda ürəyin əzələ lifləri həddindən artıq gərginləşir. Bu gərginlik sistola dövründə ürək əzələsinin daha artıq qüvvə ilə yığılmasına səbəb olur (Frank-Starlinq qanunu). Ürəyin mexaniki işinin bu yolla artmasına kompensasiyanın *«heterometrik mexanizmi»* deyilir. Qeyd etmək lazımdır ki, ürək boşluqları həddindən artıq genişləndikdə koronar qan dövranı pozulur, bunun nəticəsində ürək əzələsi öz tələbatına müvafiq gələn qədər qan ala bilmir, nisbi enerji çatışmazlığı vəziyyətinə düşür və onda aktomiozinin yığılma qabiliyyəti zəifləyir.

Qanın ürək kameraları daxilində hərəkəti çətinləşdikdə k o m p e n s a s i y a n ı n h o m e o m e t r i k m e x a n i z m l ə r i üstünlük təşkil edir. Belə hallarda miokard liflərinin uzunluğu az dəyişikliyə uğrayır, lakin əzələ liflərinin yığıldığı dövrdə yüksək gərginlik əmələ gəlir və ürək kameralarının daxilində təzyiq normal göstəricilərə nisbətən yüksək olur. Qanın hərəkətinə qarşı müqavimət müəyyən hüdud daxilində olduqda ürək əzələsinin yığılma qüvvəsi bu müqavimətə mütənasib şəkildə artır. Müqavimət qüvvəsi ürəyin kompensator imkanlarına nisbətən yüksək olduqda qan dövranının pozulması üçün şərait yaranır.

Heterometrik və hemeometrik kompensasiya mexanizmləri energetik səmərəliliyinə görə bir-birindən fərqlənir. Ürəyin bir dəqiqədə periferiyaya qovduğu qanın miqdarı 2 dəfə artdıqda miokard normal halda olduğuna nisbətən 26% artıq enerji sərf edir; sistolik təzyiqin 2 dəfə artması isə ürək əzələsinin enerji sərfini 200% artırır. Çünki, ürək əzələsi hemeometrik mexanizmlər üzrə yığıldıqda heterometrik mexanizmlərdəkinə nisbətən artıq qüvvə sərf edir. Bu zaman ürək əzələsinin oksigenə tələbatı daha çox olur. Beləliklə, heterometrik

kompensasiya mexanizmləri enerji sərfinə görə, homeometrik mexanizmlərə nisbətən əlverişlidir. Buna görə, heterometrik kompensasiya mexanizmlərinin inkişafı ilə əlaqədar olan proseslər (ürək qapaqlarının çatışmazlıqları) homeometrik mexanizmlərlə kompensasiya olunan proseslərə (ürək dəliklərinin stenozları) nisbətən yüngül keçir.

Taxikardiya ürəyin iş qabiliyyətinin artmasına xidmət edən kompensasiya mexanizmlərindən biridir. Taxikardiya nəticəsində ürəyin 1 dəqiqə ərzində periferiyaya qovduğu qanın həcmi (dəqiqəlik həcm) artır. Lakin bu kompensasiyaya mexanizmi energetik cəhətdən əlverişli deyil. Çünki, bu zaman ürək əzələsi daha çox oksigen sərf etməli olur. Bundan əlavə, taxikardiya diastola fazasının qısalmasına səbəb olmaqla, ürək əzələsinin istirahət etmək imkanını azaldır (§133-ə baxın).

Ürək əzələsinin hipertrofiyası. Uzun müddət fiziki işlə və idmanla məşğul olan insanın ürəyi fizioloji hipertrofiyaya uğrayır. Bu zaman ürəyin kütləsi skelet əzələlərinin kütləsi ilə mütənasib şəkildə artır və onun bütün kameraları bərabər səviyyədə böyüyür. Fizioloji hipertrofiya ürəyin mexaniki iş qabiliyyətinin artmasına səbəb olur. Patoloji hipertrofiya zamanı miokardın kütləsi skelet əzələlərinin kütləsindən asılı olmadan artır; bu proses ürəyin daha artıq gərginliyə məruz qalan kamerasının əzələ liflərini əhatə edir. Hipertrofiyaya uğramış ürəyin kütləsi normal ürəyə nisbətən 2-3 dəfə artıq ola bilər.

Hipertrofiyanın mexanizmində ürək fəaliyyətinin artması mühüm rol oynayır. Əzələ liflərində olan hüceyrə orqanoidlərinin irimolekullu üzvi birləşmələri (xüsusən zülallar) sürətlə parçalanır. Lakin bu proses yeni zülalların sintezi sayəsində kompensasiya edilir. İntensiv fəaliyyət dövründə sarkomerlərin nüvələrində RNT-nin sintezi sürətlənir. Sitoplazmada ribosomların sayı və zülalların sintezi artır. Bu zaman əzələ liflərinin həcmi böyüyür, sayı isə dəyişmir. Beləliklə, ürək əzələsinin hipertrofiyası ilk növbədə əzələ liflərinin gərgin fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Bu proses həm də neyrohumoral mexanizmlər vasitəsilə tənzim edilir. Parasimpatik sinir sistemi ürək əzələsinin hipertrofiyasını sürətləndirir, simpatik sinir sistemi isə bu prosesin sürətini azaldır.

Fizioloji hipertrofiya orqanizmə yüksək gərginliklə fiziki iş görmək imkanı verir. Çünki, fizioloji hipertrofiyaya uğramış ürək öz fəaliyyətini orqanizmin tələbatına müvafiq şəkildə artıra bilir. Fizioloji hipertrofiya zamanı ürəyin sinir tənzimi də müvafiq dəyişikliklərə uğrayır. Bu, böyük fiziki gərginliyə uyğunlaşmaq üçün əlverişli şərait yaradır. Patoloji hipertrofiya zamanı ürək əzələsinin öz iş qabiliyyətini artırmaq imkanı nisbətən məhduddur. Lakin bu şəraitdə də ürək patoloji dəyişiklikləri uzun müddət kompensasiya edə bilir. Ürək əzələsinin kompensator hipertorfiyası onun strukturunun, funksiyalarının və maddələr mübadiləsinin dəyişiklikləri ilə müşayiət olunur. Bu dəyişikliklərə görə, ürək əzələsinin hipertrofiyasında 3 mərhələ ayırd edilir (F.Z.Meyerson):

1. *Qəza mərhələsi* – bilavasitə hipertorfiyanın başlanmasına səbəb

olan zədələnmədən sonra meydana çıxır. Bu mərhələdə ürək əzələsinin fəaliyyəti sürətlənir, funksional və morfoloji imkanları səfərbərliyə alınır, kütləsi isə sürətlə artır (30-70%);

2. *Nisbi-sabit hiperfunksiya və hipertrofiyanın başa çatması* – bu mərhələdə ürəyin kütləsi xəstəlikdən əvvəlki dövrə nisbətən 100-120% artıq olur; hemodinamika göstəriciləri normal səviyyəyə yaxınlaşır; hipertrofiyaya uğramış ürək əzələsi yeni şəraitə uyğunlaşır və tam kompensasiya halı əmələ gəlir;

3. *Ürək əzələsinin tədricən zəifləməsi və kardiosklerozun inkişafı* – dərin mübadilə dəyişiklikləri ilə və morfoloji pozğunluqlarla xarakterizə edilir. Bu mərhələdə əzələ liflərinin bir hissəsi tələf olur, onların yerində birləşdirici toxuma elementləri əmələ gəlir. Bu dəyişikliklər ürək çatışmazlığı əlamətlərinin inkişafı ilə müşayiət olunur.

Patoloji hipertrofiya zamanı ürək əzələsinin ehtiyat imkanları azalır və orqanizmin xarici mühitə uyğunlaşma qabiliyyəti zəifləyir. Bu dəyişikliyin səbəbi mürəkkəb və çoxcəhətlidir. Məlumdur ki, hipertrofiya zamanı ürək əzələsinin həcmi ayrı-ayrı əzələ liflərinin böyüməsi sayəsində artır. Bu zaman əzələ liflərinin həcminin (və kütləsinin) artımı onların xarici membranlarının sahəsinin genişlənməsinə nisbətən sürətli olur. Yəni membran səthinin genişlənməsi əzələ liflərinin həcmcə artımından geri qalır. Hüceyrələr öz səthi membranları vasitəsilə oksigen və qida maddələri alır, mübadilə məhsullarını isə ətraf mühitə verir; eyni zamanda sinir impulslarının hüceyrələrə verilməsində, ürək əzələsində oyanma və yığılma prosesləri arasında əlaqə yaradılmasında hüceyrə membranlarının mühüm rolu vardır; membranların səthində olan sinir reseptorlarının sayı onların sahəsindən asılıdır. Buna görə, hipertrofiyaya uğramış miokard lifləri oksigenlə, qida maddələri ilə və sinir impulsları ilə öz kütlələrinə müvafiq şəkildə təmin olunmur.

Hipertrofiyaya uğrayan hüceyrələrin həcmi əsasən sitoplazmanın hesabına böyüyür, nüvə isə nisbətən zəif inkişaf edir. Nüvənin həcminin nisbi azlığı hüceyrələrin plastik materialla təchizinin (zülalların biosintezinin) pozulmasına səbəb olur. Hipertrofiyaya uğrayan hüceyrələrdə mitoxondrilərin kütləsi də sitoplazmaya nisbətən zəif sürətlə artır. Buna görə, hipertrofiyaya uğramış əzələ lifləri kafi dərəcədə enerji ala bilmir. Patoloji hipertrofiya miokardda kapillyar şəbəkəsinin müvafiq şəkildə inkişafı ilə müşayiət olunmur. Buna görə, hipertrofiyaya uğrayan ürək əzələsinin qanla təchizatı pisləşir. Hipertrofiya zamanı ürəkdaxili sinir liflərinin inkişafı əzələlərin inkişafından geri qalır. Bunun nəticəsində ürək əzələsinin sinir trofikası da pozulur. Beləliklə, hipertrofiyaya uğramış ürək əzələsinin uyğunlaşma imkanları məhdudlaşır; onun müxtəlif zərərli təsirlərə qarşı həssaslığı artır. Adətən yüksək gərginlik müxtəlif əzələ lifləri arasında qeyri-bərabər yayılır; endokardın yaxınlığında yerləşən əzələ lifləri daha artıq gərginliyə məruz qalır və daha çox hipertrofiyaya uğrayır. Bunun sayəsində həmin əzələ lifləri daha çox enerji aclığı keçirir. Onların yığıl-

ma qabiliyyəti daha çox zəifləyir. Bu əzələ lifləri tədricən birləşdirici toxuma ilə əvəz olunur. Miokardda baş verən distrofik proseslər onun yığılma qabiliyyətini daha da zəiflədir və qüvvəsini azaldır. Beləliklə, *miogen dilatasiya* baş verir. Kompensasiya dövründə müşahidə edilən tonogen dilatasiyadan fərqli olaraq, miogen dilatasiya zamanı sistoladan sonrakı dövrdə ürək boşluqlarında müəyyən qədər qan qalır. Bunun nəticəsində sağ qulaqcıqda və boş venalarda təzyiq artır; ürək yığılmalarının ritmi reflektor yolla tezləşir (sinoaurikulyar düyünün sıxılması və Beynbric refleksi). Taxikardiya isə miokardın mübadilə pozğunluqlarını daha da dərinləşdirir. Beləliklə, miokard hipertrofiyasının əhəmiyyətindən danışarkən onun ikili xarakterini qeyd etmək lazımdır. Bu proses bir tərəfdən uyğunlaşdırıcı mexanizm olmaqla, ürəyin mexaniki işinin artmasına şərait yaradır, digər tərəfdən isə ürək əzələsinin morfoloji və funksional pozğunluqlarının əsasını təşkil edir.

§140. DAMAR SİSTEMİ FUNKSİYALARININ NEYROHUMORAL TƏNZİMİ

Damar divarlarının elastiklik, yığılma, tonus və keçiricilik xassələri vardır. Müxtəlif damarlarda bu xassələrin biri və ya digəri üstünlük təşkil edə bilər. Bu cəhətdən qan damarlarının 4 növü ayırd edilir: 1) *kompensasiyaedici*, 2) *rezistiv*, 3) *həcm* (tutum) və 4) *mübadilə* damarları.

Kompensasiyaedici damarlara aorta və elastik tipli arteriyalar aiddir. Onların elastiklik xassəsi sayəsində ürəkdən periferiyaya fasilələrlə qovulan qan arterial sistemdə bərabər səviyyədə paylanır. Bu damarların divarları kollagen və elastin lifləri ilə zəngindir. Onlar damarların həddindən artıq genişlənməsinin qarşısını alır.

Rezistiv damarlar (müqavimət damarları) – bu qrupa arteriollar və venuallar aiddir. Onların divarlarının qalınlığı mənfəzlərinin ölçüsünə nisbətən böyük olur; saya əzələ lifləri tonus vəziyyətində olur və neyrohumoral amillərin təsiri ilə öz gərginliklərini dəyişə bilir. Rezistiv damarların funksiyaları sayəsində damar mənfəzinin ümumi həcmi dövran edən qanın həcminə uyğunlaşır, orqan və toxumalar qanla öz tələbatlarına müvafiq şəkildə təmin olunur.

Mübadilə damarları – bu qrupa kapillyarlar və venulalar aiddir. Bu damarlarda qan və toxumalar arasında su, qaz, elektrolit, qida maddələri və metabolitlər mübadiləsi həyata keçirilir.

Həcm damarları – xırda venalardan ibarətdir. Toxumalardan ürəyə qayıdan qan əvvəlcə bu damarlarda toplanır. Həcm damarlarında orqanizmdə olan qanın ümumi miqdarının 75-80%-ə qədəri yığılır. Bu damarların passiv gərginliyi və saya əzələ liflərinin yığılması qanın magistral venalara doğru hərəkətini təmin edir.

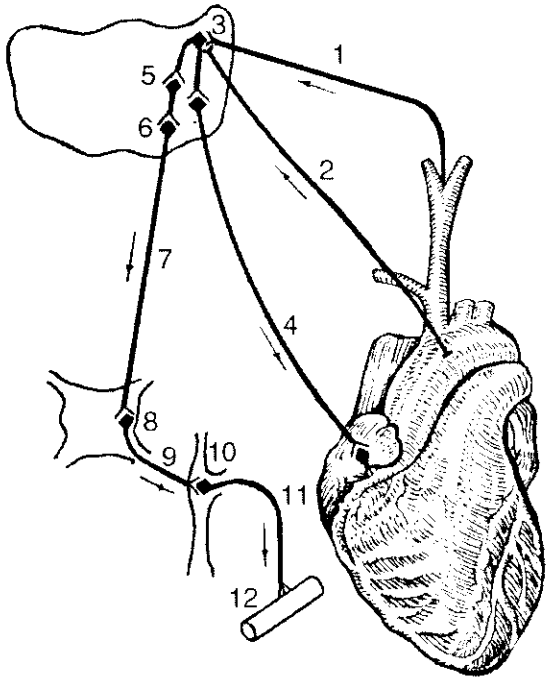
Patoloji proseslər damarların bütün növlərinin zədələnməsinə səbəb ola bilər. Lakin hər bir damar növü üçün daha artıq dərəcədə sə-

ciyyəvi olan patoloji proseslər də məlumdur. Məsələn, ateroskleroz xəstəliyi zamanı kompensasiyaedici damarlarda (elastik və elastik-əzələ tipli damarlar) infiltrativ-proliferativ dəyişikliklər üstünlük təşkil edir; bu xəstəlik zamanı ilk növbədə damarların elastikliyi pozulur; lakin damar tonusu və keçiriciliyi də dəyişikliyə uğraya bilər (bax: §84). Mübadilə damarlarının zədələnmələri onların keçiricilik xassəsinin pozulmasına səbəb olur. Rezistiv tipli damarların patologiyasının əsas növləri həmin damarların tonusunun dəyişməsi nəticəsində əmələ gəlir. Bunlara hiper- və hipotenziyalar aiddir.

Arterial təzyiqin səviyyəsi *ürəyin dəqiqəlik həcmindən, periferik damarların müqavimətindən, aortanın və magistral-arteriayların elastikliyindən, qanın özlülüyündən asılıdır.* Ürəyin dəqiqəlik həcmi və periferik damarların müqaviməti arterial təzyiqin səviyyəsinə xüsusilə qüvvətli təsir göstərir. Periferik damarların müqaviməti onların elastikliyindən və tonusundan asılıdır. Fizioloji hallarda qanın dəqiqəlik həcmi artdıqda periferik damarların müqaviməti azalır, azaldıqda isə artır. Bu, arterial təzyiqin sabit səviyyədə saxlanmasına şərait yaradır. Hemodinamikanın əsas komponentlərinin qarşılıqlı münasibəti neyrohumoral mexanizmlər vasitəsilə tənzim edilir. Bu mexanizmlər damarlara onların tonuslarını artırmaq (hipertenziya) və ya azaltmaq (hipotenziya) yolu ilə təsir göstərir. Mərkəzi sinir sisteminin, daxili sekresiya vəzilərinin, böyrəklərin və b. orqanların zədələnmələri damar tonusunun pozulmasına səbəb ola bilər.

Damar tonusu tənziminin reflektor mexanizmlərinin pozulması. Arterial təzyiqin müəyyən səviyyədə saxlanmasında həm *beyin qabığı,* həm də *hipotalamusun və uzunsov beynin vazomotor mərkəzləri* iştirak edir. Beyin qabığının funksiyaları pozulduqda arterial təzyiq də dəyişikliyə uğrayır. Adətən dekortizasiya edilmiş heyvanların arterial təzyiqi normal göstəricilərə yaxın olur. Lakin onlarda arterial təzyiqin tənzimedici mexanizmləri pozulduğuna görə, asanlıqla hipotenziv və hipertenziv reaksiyalar baş verir. Siçovullarda qüvvətli səs qıcığı vasitəsilə qabıq mənşəli hipertenziya yaratmaq mümkün olmuşdur. Bu zaman beyin qabığında yaranan oyanma simpatik sinir sisteminin fəallığının artmasına səbəb olur. Nəticədə həssaslığı yüksək olan heyvanlar tələf olur; sağ qalan heyvanlarda isə tədricən hipertenziya inkişaf edir. Beyin qabığında oyanma və ləngimə prosesləri arasındakı dinamik tarazlıq vəziyyəti pozulduqda (nevrozlar) uzunsov beynin və hipotalamusun pressor nüvələrində uzun sürən oyanma halı yarana bilər. Bu cür dəyişikliklərə ağır həyat şəraitinin və mənfi emosiyaların təsiri ilə beyin qabığında əmələ gələn durğun oyanma ocaqları da səbəb ola bilər. Belə hallarda oyanmanın uzunsov beyində olan pressor nüvələrə və hipotalamusun vazomotor mərkəzlərinə nəql edilməsi nəticəsində damar tonusu və arterial təzyiq artır.

Damar tonusunun tənzim edilməsində *simpatik sinir sisteminin mərkəzi şöbələrinin* və *hipotalamusun* böyük rolu vardır. Eksperimental tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, hipotalamusun arxa nüvələri



Şəkil 58. Arterial təzyiqi tənzim edən baroreseptorların refleks qövslərinin sxemi (Şmitt):
1 – sinokarotid sinir; **2** – azan sinirin afferent lifləri (depressor sinir); **3** - Nucleus tractus solitarius -- NTS; **4** – azan sinirin ürəyə gələn efferent lifləri; **5** – NTS zonasında olan mərkəzi *a*-adrenoreseptorlar; **6** – inhibitor xassəli neyron; **7** – bulbospinal neyron; **8** onurğa beyninin yan buynuzunda olan *n. intermediolateralis;* **9** – preqanqlionar sinir lifləri; **10** – hüdudi simpatik kötük; **11** – postqanqlionar sinir lifləri; **12** – qan damarları.

qıcıqlandıqda ürək fəaliyyəti qüvvətlənir və sistolik arterial təzyiq yüksəlir; orta nüvələr qıcıqlandıqda periferik damarların qanın hərəkətinə qarşı müqaviməti artır. Bu, diastolik təzyiqin yüksəlməsinə səbəb olur. Hipotalamusun ön-yan nüvələri qıcıqlandıqda sistolik və diastolik təzyiq eyni dərəcədə yüksəlir. Çünki, bu zaman həm ürək fəaliyyəti, həm də periferik damarların müqaviməti artır.

Uzunsov beynin tək yol nüvəsi (*nucleus tractus solitarius* - NTS) zədələndikdə periferik damarların müqaviməti kəskin surətdə artır və hipertoniya inkişaf edir. Solitar nüvə (azan sinirin hissi nüvəsi) sinokorotid və aortal zonalarda olan baroreseptorların afferent sinirlərinin tənzimləyicisidir (şəkil 58). Aorta qövsündə olan baroreseptorların qıcıqlanması nəticəsində əmələ gələn impulslar depressor sinir vasitəsilə mərkəzi sinir sisteminə verilir. Bu reseptorların qıcıqlanması arterial təzyiqin azalması ilə nəticələnir. Çünki, bu reseptorlardan afferent impulslar azan sinirin hissi nüvəsinə (NTS) verilir. Həmin nüvədən damarlara və ürəyə gələn efferent impulslar isə arteriyaların genişlənməsinə, ürək yığılmalarının tezliyinin və qüvvəsinin azalmasına səbəb olur. Aortada təzyiq azaldıqda depressor sinirin təsiri zəifləyir və arterial təzyiqin normal səviyyəsi bərpa olunur. Ümumi yuxu arteriyasının şaxələndiyi sahədə (karotid sinusu) olan reseptorlar qıcıqlandıqda da mərkəzi sinir sistemindən verilən impulslar ürəyin fəaliyyətini və damarların tonusunu azaldır.

Depressor və sinokarotid zonaların reseptorlarının qıcıqlanmasına qarşı mərkəzi sinir sisteminin verdiyi refleks qövsünün efferent hissəsi eyni neyronlardan keçir. Aortal və sinokarotid zonaların baroreseptorlarından impulsların verilməsi pozulduqda simpato-adrenal sistem kəskin surətdə fəallaşır, arteriyaların tonusu artır və arterial təz-

yiq yüksəlir. Güman edildiyinə görə, hipertenziyanın bu növünün inkişafı mərkəzi noradrenergik neyronların fəaliyyəti ilə əlaqədardır.

Aşağı və yuxarı boş venaların sağ qulaqcığa açıldığı nahiyədə yerləşən refleksogen zonanın qıcıqlanması arterial təzyiqin yüksəliməsinə və ürək fəaliyyətinin sürətlənməsinə səbəb olur. Burada yerləşən reseptorlar qıcıqlandıqda damar tonusu və ürəyin yığılma qüvvəsi artır, ürək ritmi tezləşir. Uzunsov beyin nahiyəsində noradrenalinergik reseptorlar sıx şəkildə yerləşdiklərinə görə, orada noradrenalinin qatılığı da yüksək olur. Noradrenalin normal şəraitdə mərkəzi *α*-adrenoreseptorların fəaliyyətini stimulyasiya etməklə, efferent simpatik fəallığı zəiflədir və arterial təzyiqin azalmasına şərait yaradır. Mərkəzi noradrenergik sinapsların zədələnməsi və uzunsov beyində noradrenalinin miqdarının azalması kəskin hipertenziya ilə müşayiət olunur. Beləliklə, noradrenalin arterial təzyiqi, təsir göstərdiyi nahiyədən asılı olaraq, müxtəlif istiqamətdə dəyişə bilər. Onun mərkəzi sinir sisteminə təsiri nəticəsində ümumi arterial hipotenziya yaranır; periferiyada isə noradrenalinin təsiri ilə arteriollar daralar və arterial təzyiq artır.

Vazomotor mərkəzlərin zədələnməsi nəticəsində pressor vegetativ mərkəzlərdə uzun sürən oyanma halı yarana bilər: ensefalitin bəzi formaları, IV mədəcik dibinin şişləri, aralıq beynin və hipotalamus nahiyəsinin travma və qansızmaları zamanı müşahidə edilən hipertenziv reaksiyalar bu mexanizmlə əlaqədardır. Eksperimental şəraitdə itin uzunsov beynini müxtəlif üsullarla qıcıqlandırmaq yolu ilə uzunmüddətli hipertenziya yaratmaq mümkündür.

Damar tonusunun ən mühüm özünütənzimləmə reaksiyaları aorta qövsündə, karotid sinusunda və boş venalarda olan reseptor zonaların iştirakı ilə həyata keçirilir. Bu zonalardan damardaxili təzyiqin kəskin dəyişiklikləri haqqında mərkəzi sinir sisteminə impulslar verilir. Bu impulslar IX və X beyin sinirləri vasitəsilə uzunsov beynin vazomotor mərkəzlərinə və retikulyar formasiyaya çatdırılır. Buradan adrenergik və xolinergik sinir yolları vasitəsilə periferiyaya verilən impulslar arteriolların tonusunu, ürək yığılmalarının tezliyini və qüvvəsini, venaların tutumunu tənzim edir (şəkil 58). Karotid sinusundan və ya aorta qövsündən mərkəzi sinir sisteminə gedən sinir lifləri kəsildikdə baroreseptorların təsiri aradan qılxır. Bu əməliyyatdan sonra heyvanda uzun müddət çəkən hipertenziya əmələ gəlir. İnsanda reseptor zonaların fəallığının azalması ilə əlaqədar olan hipertenziyaya nadir hallarda təsadüf edilir (sifilitik mezaortit, aorta sklerozu və b. xəstəliklər zamanı).

Damarlarda olan xomereseptorların qıcıqlanması da pressor reaksiyaların inkişafı ilə nəticələnə bilər (hipoksiya, hiperkapniya, qanın pH-nın dəyişməsi və b. hallarda). Bundan əlavə, qüvvətli ağrı arterial təzyiqin artmasına səbəb olur. Ağrı qıcıqlarının təsiri ilə böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin funksiyası sürətlənir. Buradan qana keçən adrenalin arterial təzyiqi yüksəldir (adətən, bu reaksiya uzun müddət davam etmir).

Damar tonusunun humoral tənzim mexanizmlərinin pozulması. Humoral tənzim qanda dövr edən bioloji aktiv maddələr vasitəsilə həyata keçirilir. Onların bir hissəsi damar tonusunu artırır, digər hissəsi isə azaldır. Damar tonusunu artıran bioloji aktiv maddələrə adrenalin, noradrenalin, vazopressin, angiotenzin II və serotonin aiddir; asetilxolin, histamin, kininlər və bir sıra mübadilə məhsulları damar tonusunu azaldır.

Patoloji şəraitdə simpatik sinir sisteminin fəallığının artması hiperadrenalinemiya ilə müşayiət edilir. Fizioloji şəraitdə damar divarında β-adrenergik reseptorlar α-adrenergik reseptorlara nisbətən yüksək aktivliyə malik olurlar. Onlar qıcıqlandıqda damar divarının tonusu azalır, α-adrenergik reseptorların qıcıqlanması isə damar tonusunun və periferik arterial müqavimətin artmasına səbəb olur. Noradrenalin α-adrenergik reseptorları qıcıqlandırmaqla arteriolların mənfəzinin daralmasına şərait yaradır. Simpatik sinir sisteminin fəallığı artdıqda α-adrenergik reseptorlar daha qüvvətli fəaliyyət göstərir. Bu zaman arteriyaların və arteriolların tonusu artır, qanın hərəkətinə qarşı periferik müqavimət yüksəlir. Bu, çox vaxt ürək əzələsində β-adrenergik aktivliyin artması ilə müşayiət olunur, nəticədə ürəyin yığılma qüvvəsi və dəqiqəlik həcmi artır. Bu dəyişikliklərin hər ikisi arterial təzyiqin yüksəlməsinə səbəb olur.

Vazopressin - arteriol və kapillyarları daraltmaqla, qanın hərəkətinə qarşı periferik müqaviməti artırır. Onun sekresiyası sinokarotid və aortal refleksogen zonaların baro- və xemoreseptorlarından başlayan refleks vasitəsilə tənzim edilir. Güman edildiyinə görə, vazopressin damar tonusuna mərkəzi və periferik adrenergik mexanizmlər vasitəsilə təsir göstərir.

Arterial təzyiqin tənzimində böyrək parenximasında sintez edilən humoral amillərin də böyük rolu vardır. Arterial hipertenziya böyrəyin qan dövranının pozulması ilə müşayiət olunan bəzi xəstəliklərin çox təsadüf edilən əlamətlərindən biridir. Böyrəklərin arterial təzyiqə təsirinin mexanizmini izah etmək üçün müxtəlif vaxtlarda 2 nəzəriyyə irəli sürülmüşdür: 1) *renopressor* və 2) *renopriv nəzəriyyələr*.

Renopressor nəzəriyyəyə (Qoldblatt və Peyc) görə, böyrəyin arterial təzyiqə təsiri onun yükstaqlomerulyar hüceyrələrində sintez edilən renin adlı zülali maddə ilə əlaqədardır (renini 1892-ci ildə Tigerştedt kəşf etmişdir). Böyrək parenximası işemiyaya uğradıqda renin sekresiyası sürətlənir. Renin – qaraciyərdə sintez edilən engiotenzinogen zülalına spesifik təsir göstərən proteolitik xassəli fermentdir (angiotenzingen qan serumu zülallarının α_2-qlobulin fraksiyasına daxildir). Reninin təsiri ilə angiotenzinogenin molekul zəncirindən angiotenzin I adlanan dekapeptid ayrılır. Bundan sonra angiotenzin I-in molekul zəncirindən 2 aminturşu qalığı (histidil-leysin) ayrılır; reaksiya nəticəsində əmələ gələn oktapeptidə angiotenezin II deyilir.

Angiotenezin II (A-II) müasir dövrdə məlum olan vazopressor maddələrin ən qüvvətlisidir. Onun damardaraldıcı təsiri noradrenali-

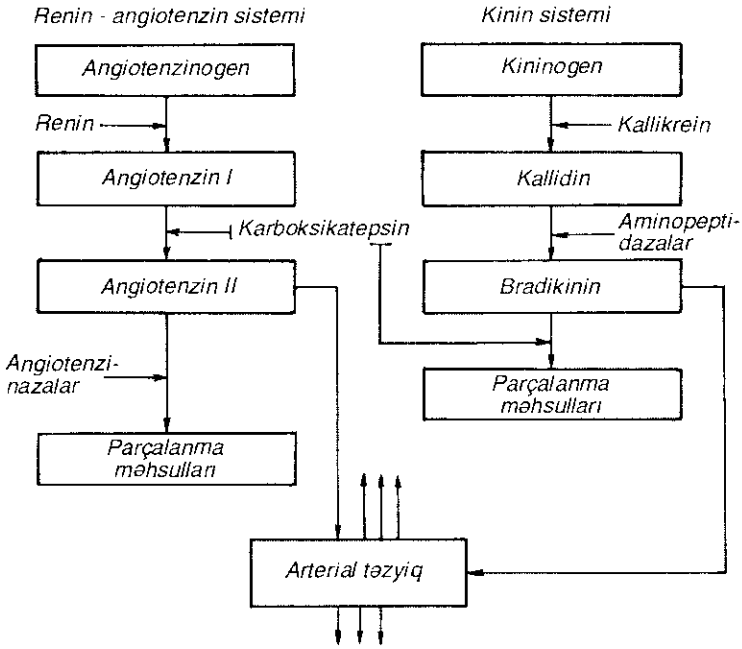
nin eyni xassəsindən 50 dəfə yüksəkdir. Angiotenzin II-nin bioloji təsiri mürəkkəb və çoxcəhətlidir. O, həm bilavasitə damarların əzələ qişasının tonusunu artırır, həm də simpatergik sinir uclarında noradrenalinin sintezini və sekresiyasını sürətləndirir. Angiotenzin II böyrəküstü vəzi qabığının yumaqcıqlı zonasında aldosteronun sekresiyasını sürətləndirir; aldosteron isə böyrək borucuqlarında natriumun reabsorbsiyasını sürətləndirməklə, orqanizmdə suyun ləngiməsinə səbəb olur. Bu, arterial təzyiqin daha da yüksəliməsinə şərait yaradır. Orqanizmdə natrium balansı ilə reninin sekresiyası arasında resiprok əlaqə mövcuddur. Qida maddələrinin tərkibində natriumun miqdarı azaldıqda reninin sekresiyası sürətlənir; natriumun miqdarının artması isə renin sintezinin ləngiməsinə səbəb olur. Angiotenzin II böyrəklərdə və damarların endotel hüceyrələrində prostaqlandinlərin sintezini də stimulyasiya edir.

Renopriv nəzəriyyə böyrək xəstəlikləri zamanı arterial hipertenziyanın əmələ gəlməsini orqanizmdə pressor amilin artması ilə deyil, depressor amillərin azalması ilə izah edirdi. Bu nəzəriyyə Qrolmanın 1949-cu ildə apardığı eksperimental tədqiqatların nəticələri əsasında meydana çıxmışdır. O, böyrəkləri çıxarılmış itin həyatını süni böyrək aparatının köməyi ilə uzun müddət mühafizə etməyə müvəffəq olmuş və bu əməliyyata məruz qalan itdə arterial hipertenziya yarandığını müşahidə etmişdir. İlk vaxtlarda bir sıra müəlliflər renopriv nəzəriyyənin əsas müddəasını qəbul etmirdilər. Onlar belə hesab edirdilər ki, böyrəkləri çıxarılmış heyvanda əmələ gələn arterial hipertenziyanın əsas səbəbi – elektrolit mübadiləsinin pozulmasından ibarətdir. Lakin tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, böyrəklərin beyin maddəsində çoxlu miqdarda A və E prostaqlandinləri sintez edilir. Ümumi arterial təzyiq artdıqda böyrəklərdə prostaqlandinlərin sintezi sürətlənir. Onların bir hissəsi böyrəyin qabıq maddəsinə keçib, burada damarları genişləndirir, qan dövranını yaxşılaşdırır və reninin sintezini azaldır. Böyrəklərdə prostaqlandinlərin sintezi azaldıqda arterial təzyiqin yüksəlməsi üçün şərait yaranır. Böyrək prostaqlandinlərinin arterial təzyiqin tənzimində iştirakının aydınlaşdırılması sayəsində renopriv nəzəriyyənin əsas müddəaları təsdiq edildi. Aydın oldu ki, əslində renopressor və renopriv nəzəriyyələr bir-birini tamamlayır. Beləliklə, böyrəklərə arterial təzyiqin universal tənzimləyicisi kimi baxmaq olar. Böyrəklərin fəaliyyəti ilə arterial təzyiq arasında sıx qarşılıqlı əlaqə vardır. Təcrübələrdən aydın olmuşdur ki, arterial təzyiq 100 mm c. st.-dan 150 mm c. st-a qədər yüksəldikdə sidiklə xaric olan natriumun və suyun miqdarı 3 dəfə artır. Diurezin artması arterial təzyiqin normal səviyyəsinin bərpa edilməsinə şərait yaradır. Arterial təzyiq aşağı düşdükdə böyrəklərin fəaliyyəti zəifləyir, orqanizmdən xaric olan natriumun və suyun miqdarı azalır. Təzyiq 50 mm c. st-dan aşağı düşdükdə diurez tamamilə kəsilə bilər.

Qanın və toxumaların kinin sistemi. Bu sistemin əsas amilləri bradikinin və kallidindir. Onlar kallikrein fermentinin aktiv formasının ki-

ninogen zülalına təsiri nəticəsində əmələ gəlirlər. Kinin sistemi arteriolların tonusunu azaltmaq və həyat üçün böyük əhəmiyyəti olan orqanların qan dövranını sürətləndirmək yolu ilə arterial təzyiqin tənzimində iştirak edir.

Bundan əlavə, bradikinin müxtəlif orqanlarda (o cümlədən böyrəklərdə) prostaqlandinlərin sintezini stimulyasiya edir. Angiotenzinin və kininlərin əmələ gəlməsində və parçalanmasında iştirak edən ferment sistemləri arasında qarşılıqlı əlaqə olduğunu V.N.Orexoviç və əməkdaşları sübut etmişlər. Onların kəşf etdikləri *karboksikatepsin* (peptidil-dipeptidaza) fermenti kinin və renin-angiotenzin sistemləri arasında əlaqə yaradır. Karboksikatepsin peptid molekulunu sərbəst karboksil qrupu olan tərəfdən hidrolizə uğradır. Bu zaman molekulun uc hissəsində olan aminturşular peptid zəncirindən cüt-cüt (dipeptid şəklində) ayrılır. Karboksikatepsin angiotenzin I molekulundan 2 aminturşu qalığını ayırmaqla onu angiotenzin II-yə çevirir. Eyni zamanda kininlər karboksikatepsinin təsiri ilə parçalanır və aktivliklərini itirirlər. Bu zaman bradikinin molekulunun tərkibinə daxil olan aminturşu qalıqları peptid zəncirindən dipeptidlər şəklində ayrılır. Beləliklə, karboksikatepsin angiotenzin II-nin əmələ gəlməsini və bradikininin parçalanmasını kataliz etmək yolu ilə qanda həmin maddələrin qatılığını dəyişir və arterial təzyiqin tənzimində iştirak edir (şəkil 59). Bu fermentə qan plazmasında və bütün toxumalarda təsadüf edilir.



Şəkil 59. Renin-angiotenzin və kallikrein-kinin sistemlərinin arterial təzyiqin tənzimində rolu (V.N.Orexoviç və əməkdaşları)
(↑↑↑ – arterial təzyiqin artması; ↓↓↓ – azalması).

§141. ARTERİAL HİPERTENZİYA VƏ HİPOTENZİYA

Arterial hipertenziya və hipertoniya xəstəliyi. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının təklifinə görə, sistolik təzyiqin 160 mm c. st-dan və diastolik təzyiqin 100 mm c. st-dan yüksək olması arterial hipertenziya hesab edilir. Sistolik təzyiqin 140-160 mm c.st-a, diastolik təzyiqin isə 90-100 mm.st-a bərabər olan göstəricilərini şərti surətdə patoloji hesab etmək olar. Bu göstəricilər bəzi adamlarda (xüsusən gənclərdə) xəstəlik əlaməti olduğu halda, başqaları (yaşlı şəxslər) üçün normal hesab edilir.

Hipertenziya zamanı sistolik və diastolik təzyiq çox vaxt bərabər səviyyədə dəyişikliyə uğrayır. Lakin bəzi hallarda onlardan biri daha artıq yüksələ bilər. Bu baxımdan *sistolik* və *diastolik hipertenziyalar* ayırd edilir. *Sistolik hipertenziya* ürəyin yığılma qüvvəsinin və qanın dəqiqəlik həcminin artması nəticəsində əmələ gəlir. Onun tipik formasına tireotoksikoz və aorta qapaqlarının qüsuru olan adamlarda təsadüf edilir. *Diastolik hipertenziya* arteriolların tonusunun və periferik arterial müqavimətin artması ilə əlaqədardır. O, ürəyin gərginliyinin artmasına və sol mədəcik əzələsinin hipertrofiyasına səbəb olur.

Arterial təzyiqin uzunmüddətli yüksəlməsi ilə müşayiət olunan patoloji proseslərin 85%-ə qədəri ilkin hipertenziyalara aiddir. Buna *hipertoniya xəstəliyi* (və ya essensial hipertoniya) deyilir. Hipertenziyaların 15%-ə qədəri ikincili olaraq (yəni bu və ya digər orqanın xəstəliyi nəticəsində) təzahür edir. Onlara «*simptomatik hipertenziya*» deyilir. Bəzi böyrək xəstəliklərinə (diffuz qlomerulonefrit, pielonefrit və s.) və endokrin sistemin bir sıra pozğunluqlarına (feoxromasitoma, tireotoksikoz və s.) tutulmuş adamlarda simptomatik hipertenziya əmələ gəlir. Bəzən mərkəzi sinir sisteminin üzvi dəyişiklikləri də (aralıq və uzunsov beynin şişləri, travmaları və qansızmaları) simptomatik hipertenziya ilə müşayiət olunur. Hemodinamik tipli hipertenziyalar da simptomatik hipertenziyalara aiddir. Onlar ürək-damar sisteminin xəstəlik və zədələnmələri nəticəsində inkişaf edirlər. Məsələn, aortanın koarktasiyası (aorta boynunun daralması) zamanı arterial təzyiq yalnız bədənin yuxarı hissələrində (yuxu arteriyasının, körpücükaltı və qabırğarası arteriyaların şaxələrində) artır.

Hipertoniya xəstəliyi zamanı arterial təzyiqin artması xəstəliyin ilk və ən əsas əlamətidir. Bu xəstəliyin etiologiyasında psixi travmaların və emosional gərginliyin böyük rolu vardır. Xəstəliyə çox vaxt yüksək psixi gərginliyə məruz qalan adamlar tutulurlar. Hipertoniya xəstəliyinin sinir mənşəli olduğunu göstərən nəzəriyyə İ.P.Pavlovun ali sinir fəaliyyəti haqqında təliminə və K.M.Bıkovun kortikovisseral əlaqələr nəzəriyyəsinə əsaslanır. Q.F.Lanqın fikrinə görə, hipertoniya xəstəliyinin əsasını böyük beyin yarımkürələri qabığında və qabıqaltı nahiyədə (hipotalamus) yerləşən vazomotor mərkəzlərin nevrozu təşkil edir. Duyğu orqanları vasitəsilə xarici mühitdən mərkəzi sinir sisteminə verilən qıcıqlar vazomator (vazopressor) mərkəzlərdə uzun müd-

dət davam edən («durğun») oyanma ocaqlarının əmələ gəlməsinə səbəb olur ki, bu da hipertoniyanın inkişafı ilə nəticələnir. Şərti və şərtsiz özünümüdafiə reflekslərinin yaranmasına səbəb olan qıcıqlar simpatik sinir sistemini fəallaşdırmaq yolu ilə katexolaminlərin sekresiyasını sürətləndirir. Bunun nəticəsində periferik damarların tonusu artır və arterial təzyiq yüksəlir. Hipertoniya xəstəliyinin inkişafında sinir sisteminin xarici mühit qıcıqlarına qarşı reaksiyasının böyük rolu vardır. Bu xəstəliyə meyl törədən amillər arasında yaşın, irsiyyətin və qidalanma şəraitinin rolunu xüsusi qeyd etmək lazımdır. Hipertoniyaya yaşlı adamlar daha çox tutulurlar. Görünür, bu, yaşlı şəxslərin mərkəzi sinir sistemində funksional pozğunluqların artması ilə əlaqədardır. Klimaks dövründə müşahidə edilən nevrotik xarakterli dəyişikliklər çox vaxt hipertoniya xəstəliyinin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Bəzi ailələrdə hipertoniya xəstəliyinə tutulan adamların daha çox olması bu xəstəliyə qarşı irsi meyllə izah edilir. Hipertoniyanın inkişafına meylli olan gənclərdə qorxu, narahatlıq və başqa mənfi emosiyalar arterial təzyiqin asanlıqla dəyişməsinə səbəb olur. Belə hiperreaktivlik çox vaxt tədricən hipertoniya xəstəliyinin əmələ gəlməsi ilə nəticələnir. Adətən ailə anamnezində hipertoniya xəstəliyinə meyl aşkar edilən adamlarda bu xəstəlik gənc yaşlarda əmələ gəlir və daha ağır keçir. Ərzaq məhsullarının tərkibində olan natrium-xloridin və qidanın kaloriliyinin hipertoniya xəstəliyinin inkişafında rolu vardır.

Bir sıra yüksək inkişaf etmiş ölkələrdə insanlar qida vasitəsilə hər gün 5-10 q (və daha artıq) xörək duzu qəbul edirlər. Bu ölkələrin əhalisi arasında hipertoniya xəstəliyinə tutulma hallarının sayı az miqdarda (gündə 1-2 q) xörək duzu qəbul edən bəzi etnik qrupların nümayəndələrindəkinə nisbətən çoxdur. Qidanın kaloriliyi orqanizmin fizioloji tələbatına nisbətən artıq olduqda hipertoniya xəstəliyinin inkişafı üçün əlverişli şərait yaranır. Yaşlı adamlarda piylənmə ilə hipertoniya xəstəliyi arasında əlaqə vardır. Cinsi yetişkənlik dövründə piylənmə hipertoniya xəstəliyinin əmələ gəlməsinə şərait yaradır. Bundan əlavə, həddindən artıq qidalanma aterosklerozun inkişafına səbəb olmaqla, insanda arterial hipertenziya törədir. Hipertoniya xəstəliyinin inkişafında spirtli içkilərin də rolu vardır. Xronik alkoholizmə tutulmuş adamlar arasında hipertoniklərin sayı 50%-dən artıqdır.

Hipertoniyanın patogenezində əsas amil – arteriolların tonusunun yüksəlməsindən ibarətdir. Bu, damar tonusunun tənzimedici mexanizmlərinin pozulması ilə əlaqədardır. Həddindən artıq psixi və emosional gərginlik beyin qabığında və hipotalamusda olan damar tonusu mərkəzlərində durğun oyanma ocaqlarının əmələ gəlməsinə səbəb olur. Zaman keçdikcə, retikulyar formasiyanın və uzunsov beynin vazomotor mərkəzləri də bu prosesə qoşulur. Bunun nəticəsində orqanizm periferik nevrogen və humoral qıcıqlandırıcıların təsirinə qeyriadekvat damar reaksiyaları ilə cavab verir. Emosional gərginlik simpatik sinir sisteminin fəallaşmasına və böyrəküstü vəzinin beyin maddəsində katexolaminlərin sintezinin artmasına səbəb olur. Katexola-

minlərin artıq miqdarının katabolizm sürəti zəiflədikdə arterial təzyiq kəskin şəkildə yüksəlir.

Hipertoniya xəstəliyi zamanı bədənin bütün hissələrində olan arteriollar eyni dərəcədə daralmır. Adətən daxili orqanların (böyrək, ürək əzələsi, mədəaltı vəzi, dalaq və s.) arteriolları daha çox dəyişikliklərə uğrayır. Bu zaman böyrəklərdə işemiya əmələ gəldiyinə görə, renin ifrazı sürətlənir. Bunun nəticəsində hipertoniya xəstəliyinin patogenezinə ikinci mexanizm (renin-angiotenzin sistemi) qoşulur. Xəstəliyin sonrakı dövrlərində böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsindən aldosteron hormonunun sekresiyası sürətlənir. Aldosteron isə böyrəklərdə natrium-xloridin reabsorbsiyasını artırır; orqanizmdə toplanan natrium-xloridin bir hissəsi arteriolların divarlarına toplanıb, onların endotel hüceyrələrinin şişməsinə (ödem) səbəb olur. Beləliklə, atreqiolların mənfəzi daha artıq dərəcədə daralır. Proses uzun müddət davam etdikdə arteriollarda hialinoz və skleroz (arteriolosklerozu) inkişaf edir. Böyrək arteriolosklerozu böyrəklərin işemiyasının daha da dərinləşməsinə və renin ifrazının sürətlənməsinə səbəb olur.

Arterial hipotenziya – damar tonusunun azalması və arterial təzyiqin aşağı enməsi ilə əlaqədar olan patoloji prosesdir. N.S.Molçanovun (1962) təsnifatına görə, arterial hipotenziya fizioloji (xəstəliklə əlaqədar olmayan) və patoloji olmaqla 2 qrupa bölünür; patoloji hipotenziyanın kəskin (şok, kollaps) və xronik növləri vardır; xronik arterial hipotenziyalar da 2 qrupa bölünür: 1) *simptomatik* (ikincili) *hipotenziyalar*; 2) *hipotenziv tipli neyrosirkulyator distoniya* (ilkin arterial hipotenziya).

Simptomatik arterial hipotenziyalara ürəyin (qapaq qüsurları, miokardit və s.), qaraciyərin (hepatit, mexaniki sarılıq), daxili sekresiya vəzilərinin (miksödem, Addison xəstəliyi) və b. orqanların bir sıra xəstəlikləri, anemiyalar, həmçinin ekzogen və endogen mənşəli intoksikasiyalar zamanı təsadüf edilir.

Məlumdur ki, arterial təzyiqin səviyyəsi 3 əsas amildən – *ürəyin yığılma qüvvəsindən, dövran edən qanın həcmindən* və *rezistiv damarların tonusundan asılıdır*; bu amillərin hansının dəyişməsindən asılı olaraq, simptomatik arterial hipotenziyalar 3 qrupa bölünür: 1) *ürəyin yığılma qabiliyyətinin zəifləməsi ilə*, 2) *dövran edən qanın həcminin azalması ilə* və 3) *rezistiv damarların tonusunun zəifləməsi* ilə əlaqədar olan hipotenziyalar.

İlkin və ya neyrosirkulyator hipotenziya zamanı arterial təzyiqin aşağı düşməsi – xəstəliyin ilk və əsas əlamətlərindən biridir. Güman edildiyinə görə, ilkin hipotenziya damar tonusunun mərkəzi tənzimedici mexanizmlərinin pozulması ilə əlaqədardır. Hipertoniya xəstəliyində vazomotor mərkəzlərin fəaliyyətində oyanma prosesləri üstünlük təşkil etdiyi halda, neyrosirkulyator hipotenziya zamanı beyin qabığında ləngimə prosesi üstün olur və qabıqaltı vazomotor mərkəzlərə yayılır. Neyrosirkulyator hipotenziya zamanı arteriolların tonusu və qanın hərəkətinə qarşı periferik müqavimət azalır; ürəyin dəqiqəlik

həcmi çox vaxt artır (kompensator taxikardiya nəticəsində), əzələ tipli arteriyalarda nəbz dalğası zəif sürətlə (4-5 m/san) yayılır (normal halda 5-8 m/san).

XIX FƏSİL

TƏNƏFFÜS SİSTEMİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Xarici mühitlə orqanizm arasında gedən qaz mübadiləsi tənəffüs adlanır.

İnsanın və yüksəktəkamüllü heyvanların tənəffüsü bir neçə ardıcıl prosesdən ibarətdir. Bu proseslərə aşağıdakılar aiddir:

1. *Xarici tənəffüs və ya ağciyər tənəffüsü:* qazların atmosfer havası ilə ağciyər alveolları arasında (*ventilyasiya*) və alveollarla ağciyər kapillyarlarından keçən qan arasında (*alveolyar diffuziya*) mübadiləsi;

2. *Qazların qan vasitəsilə nəql edilməsi:* qanın tərkibində karbon qazı ağciyərlərdən toxumalara, oksigen isə toxumalardan ağciyərlərə daşınır;

3. *Daxili tənəffüs:* kapillyarlarda toxumalarla qan arasında gedən qaz mübadiləsi (diffuziya), hüceyrələrdə oksigenin sərf edilməsi və karbon qazının əmələ gəlməsi.

Patoloji prosesin xarakterindən asılı olaraq, tənəffüsün hər bir mərhələsi ayrılıqda və ya kompleks şəkildə pozula bilər. Tənəffüs mərkəzinin, yuxarı tənəffüs yollarının, ağciyərlərin, bronxların və döş qəfəsinin bir sıra zədələnmə və xəstəlikləri zamanı kiçik dövranda cərəyan edən qan oksigenlə kafi dərəcədə zənginləşmir və onda olan karbon qazı xarici mühitə çətinliklə verilir. Bu dəyişikliklərlə əlaqədar olan patoloji prosesə tənəffüs çatışmazlığı deyilir. Bir sıra hallarda qanın tərkibində olan qazların normal miqdarı xarici tənəffüs aparatının və ürək-damar sisteminin yüksək gərginliklə işləməsi sayəsində tənzim edilir. Bu zaman orqanizmin funksional imkanları azalır. Beləliklə, «tənəffüs çatışmazlığı» adı altında həm qanda qazların normal miqdarının tənzim edilə bilməməsi, həm də həmin göstəricilərin xarici tənəffüs aparatının və ürəyin gərgin fəaliyyəti sayəsində tənzim edilməsi nəzərdə tutulur.

§142. XARİCİ TƏNƏFFÜS ÇATIŞMAZLIĞI HAQQINDA ÜMUMİ MƏLUMAT

Xarici tənəffüs aparatının funksiyası bir-birilə sıx surətdə əlaqədar olan 3 prosesdən ibarətdir: 1) *ağciyər ventilyasiyası* – atmosfer havası ilə alveolyar hava arasında gedən qaz mübadiləsi. Ventilyasiya alveollarda oksigenin və karbon qazının parsial təzyiqlərinin (pO_2 və pCO_2) lazımi səviyyədə saxlanmasına şərait yaradır; 2) *alveolyar diffuziya* – oksigen və karbon qazı ağciyər alveollarının və kapillyarların divarından diffuziya yolu ilə keçir; 3) *ağciyərlərin perfuziyası* (kiçik dövran vasitəsilə ağciyərlərdən keçən qanın miqdarı). Bu proseslərin hər birinin pozulması tənəffüsün effektivliyinin azalmasına və tənəffüs çatışmazlığına səbəb ola bilər.

Bronxların və ağciyərlərin bir sıra kəskin və xronik xəstəlikləri tənəffüs çatışmazlığı ilə müşayiət olunur. Xarici tənəffüs aparatının funksiyası ilə qan dövranı sisteminin fəaliyyəti arasında sıx əlaqə var-

dır. Ürək fəaliyyətinin artması xarici tənəffüs çatışmazlığı şəraitində orqanizmdə baş verən kompensator dəyişikliklərin əsas növlərindən biridir. Tənəffüs çatışmazlığının əsas klinik əlamətləri təngnəfəslikdən və sianozdan ibarətdir. Bunlarla birlikdə, ağır tənəffüs çatışmazlığı zamanı xəstələrdə ödem müşahidə edilir (ürək çatışmazlığı ilə əlaqədar).

Tənəffüs çatışmazlığının yüngül formaları zamanı orqanizmin fiziki gərginliyə qarşı reaksiyasına oxşayan kompensator reaksiyalar müşahidə edilir. Lakin sağlam şəxslərdəkindən fərqli olaraq, xəstələrdə dəyişikliklər yüngül fiziki iş zamanı da əmələ gəlir. Tənəffüs çatışmazlığının ilk əlamətlərindən biri – yüngül fiziki iş zamanı ağciyər ventilyasiyasının qeyri-adi dərəcədə artmasından (tənəffüsün tezləşməsi və dərinləşməsi) ibarətdir. Bəzən tənəffüs çatışmazlığı döş qəfəsi əzələlərinin gərgin fəaliyyəti hesabına kompensasiya edilir (məsələn, bronxial astma və ağciyər emfizeması xəstəlikləri zamanı). Tənəffüs çatışmazlığının başlanğıc mərhələsində sakitlik halında olan orqanizmin tənəffüs aparatı adi ritmlə işləyir, lakin xəstə fiziki işlə məşğul olduqda asanlıqla ümumi oksigen aclığı vəziyyətinə düşür və onda təngnəfəslik müşahidə edilir. Beləliklə, tənəffüs çatışmazlığının ilkin mərhələsində xarici tənəffüsün ehtiyat imkanları məhdudlaşır. Sonralar tənəffüs ritmi çox yüngül fiziki iş zamanı, daha sonra isə hətta sakitlik dövründə də sürətlənir (taxipnoe) və taxikardiya müşahidə edilir; nəfəsalma və nəfəsvermə zamanı tənəffüs əzələləri daha gərgin fəaliyyət göstərir; bu prosesdə yardımçı tənəffüs əzələləri də iştirak edir. Ağır tənəffüs çatışmazlığı zamanı orqanizmin kompensator imkanları tamamilə tükənir; arterial hipoksemiya və hiperkapniya əmələ gəlir. Bununla birlikdə, xronik oksigen çatışmazlığı şəraitində orqanizmin hüceyrələrində mübadilənin tam oksidləşməmiş məhsulları toplanır. Tədricən prosesə ürək (sağ mədəcik) çatışmazlığı əlamətləri qoşulur. Bu, sağ mədəcik fəaliyyətinin gərginləşməsi ilə və onun əzələ qişasında baş verən distrofik dəyişikliklərlə (oksigen çatışmazlığı nəticəsində) əlaqədardır. Ağciyərlərin diffuz zədələnməsi zamanı ventilyasiyanın azalmasına və alveolyar hipoksiyaya cavab olaraq, kiçik dövranda qanın hərəkət sürəti reflektor yolla artır (Eyler-Lilestrand refleksi). Bu şəraitdə sağ mədəcik divarının əzələ lifləri yüksək gərginliyə məruz qalır; nəticədə tədricən sağ mədəcik çatışmazlığı əlamətləri inkişaf edir və böyük dövranda durğunluq əmələ gəlir (buna «*ağciyər ürəyi*» deyilir).

Tənəffüs çatışmazlığı k ə s k i n (bronxial astma tutması, pnevmotoraks) və x r o n i k ola bilər. Əlamətlərinin ağırlığına görə, tənəffüs çatışmazlığı 3 dərəcəyə bölünür: I *dərəcəli tənəffüs çatışmazlığı* olan xəstədə yüngül və orta ağırlıqlı fiziki iş zamanı təngnəfəslik müşahidə edilir. II *dərəcəli tənəffüs çatışmazlığı* zamanı orqanizmin oksigenə tələbatı fiziki sakitlik halında da kompensator mexanizmlər sayəsində ödənilir və cüzi fiziki gərginlikdən sonra təngnəfəslik əmələ gəlir. *Tənəffüs çatışmazlığının III dərəcəsinin* əsas əlamətləri – sakitlik dövrün-

də də müşahidə edilən təngnəfəslikdən və sianozdan ibarətdir; bu zaman arterial qanda oksigenin miqdarı azalır və orqanizmdə funksional diaqnostika üsulları ilə dərin dəyişikliklər aşkar edilir.

Əmələgəlmə səbəblərinə və inkişaf mexanizmlərinə görə, tənəffüs çatışmazlığının bir neçə tipi ayırd edilir:

1. Ağciyər ventilyasiyasının pozulması ilə əlaqədar olan tənəffüs çatışmazlıqları (bax: §143).

2. Alveolyar diffuziyanın pozulması ilə əlaqədar olan tənəffüs çatışmazlıqları (bax: §144).

3. Bilavasitə ağciyər patologiyası ilə əlaqədar olmayan tənəffüs çatışmazlıqları: bunlar tənəffüs mərkəzinin fəaliyyəti pozulduqda və havada oksigenin parsial təzyiqi az olduqda əmələ gələ bilər; anemiyalar zamanı müşahidə edilən tənəffüs çatışmazlıqları da bu qrupa aiddir.

§143. AĞCİYƏR VENTİLYASİYASI VƏ ONUN POZULMASI

Oksigenin ağciyər alveollarından kapillyarlara, karbon qazının isə kapillyarlardan alveollara keçməsi alveollarda olan qazların parsial təzyiqindən və ağciyər kapillyarlarında dövr edən qanın tərkibindən asılıdır. Ventilyasiya alveollarda havanın tərkibinin müəyyən səviyyədə saxlanmasına şərait yaradır. Bu proses zəiflədikdə qan oksigenlə kifayət qədər zənginləşmir və orqanizmin turşu-qələvi müvazinəti pozulur.

Ağciyər ventilyasiyası haqqında nəticə çıxarmaq üçün istifadə edilən əsas göstəricilər aşağıdakılardır:

1. *Ağciyərin tənəffüs həcmi* – adi tənəffüs hərəkətləri zamanı insanın ağciyərlərinə daxil olan (və ya ondan xaric edilən) havanın miqdarı. Bu göstərici normal halda 300 ml-lə 600 ml arasında tərəddüd edir (orta göstərici 500 ml-dir);

2. *Nəfəsalma ehtiyatının həcmi* – adi nəfəsalma aktından sonra dərindən nəfəs alındıqda tənəffüs yollarına daxil olan əlavə havanın həcmi (1500-2000 ml);

3. *Nəfəsvermə ehtiyatının həcmi* – adi nəfəsvermə aktından sonra tənəffüs yollarından əlavə olaraq xaric edilə bilən havanın həcmi (1500-2000 ml);

4. *Qalıq həcm* – maksimal nəfəsvermədən sonra tənəffüs yollarında qalan havanın həcmi (1000-1500 ml);

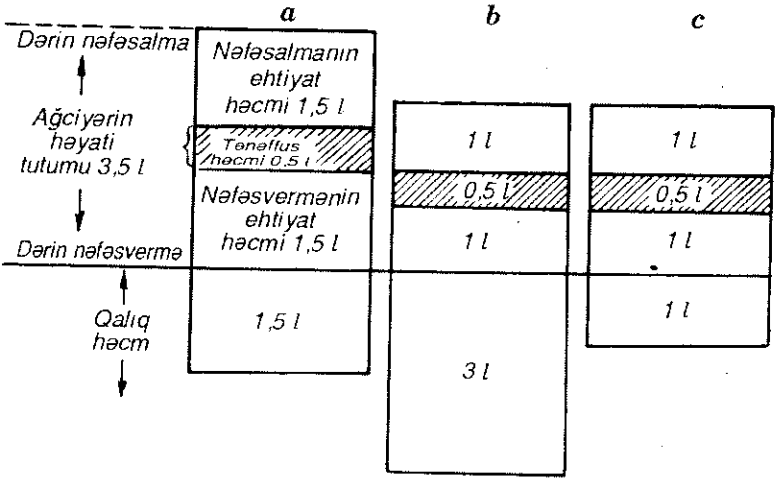
5. *Ağciyərin həyati tutumu* – maksimal dərinlikdə nəfəsalmadan sonra xarici mühitə verilə bilən havanın həcmi. Bu göstərici yuxarıdakı 1-ci, 2-ci və 3-cü həcmlərin cəminə bərabərdir (cavan kişilərdə 3500-4800 ml, qadınlarda 3000-3500 ml);

6. *Ağciyərin ümumi (maksimal) tutumu* – ağciyərin bütün həcmlərinin cəminə (1+2+3+4) bərabərdir (6000 ml-ə qədər);

7. *Ağciyərin tənəffüs tutumu* – tənəffüs həcmi ilə nəfəsalma ehtiyatı həcminin cəminə (1+2) bərabərdir. Bu kəmiyyət dərin nəfəsalma zamanı qəbul edilən havanın həcmini göstərir;

8. *Ağciyərin funksional qalıq tutumu* – sakit nəfəsvermə hərəkətindən sonra tənəffüs yollarında qalan havanın həcmi: nəfəsvermə ehtiyatının həcmi ilə qalıq həcmin cəminə bərabərdir (3+4).

Tənəffüs həcmi, ağciyərin həyati tutumu və funksional qalıq tutumu yaşdan, cinsiyyətdən, bədən ölçülərindən, insanın idmanla və fiziki işlə nə dərəcədə məşğul olmasından asılıdır. Bu göstəricilər ağciyər xəstəlikləri zamanı müxtəlif dəyişikliklərə uğrayır (şəkil 60).



Şəkil 60. Ağciyərlərin həyati tutumu və qalıq həcmi (*s x e m*).
a – sağlam adamlarda; *b* – ağciyər emfizeması zamanı;
c – ekssudativ plevrit və pnevmotoraks zamanı.

Ağciyər ventilyasiyasının intensivliyi haqqında nəticə çıxarmaq üçün aşağıdakı funksional göstəricilərdən də istifadə edilir:

1. *Tənəffüsün dəqiqəlik həcmi* (TDH) – tənəffüs həcmi ilə tənəffüsün dəqiqəlik sayının hasilinə bərabərdir (orta hesabla 5000 ml);

2. *Maksimal ventilyasiya* (MB) – tənəffüs sisteminin maksimal gərginliyi şəraitində 1 dəq-də ağciyərlərə daxil olan və ondan xaric edilən havanın həcmi. Bu göstərici dəqiqədə təxminən 50 dəfə maksimal dərinlikli nəfəsalma şəraitində təyin edilir (normada 80-200 l/dəq).

3. *Tənəffüs ehtiyatı* (TE) – maksimal ventilyasiya ilə TDH-nin fərqinə bərabərdir (TE=MB-TDH). Sağlam adamlarda TE maksimal ventilyasiyanın 85%-nə bərabər olur; tənəffüs çatışmazlığı zamanı bu göstərici 60-55%-ə qədər azala bilər. TE fiziki gərginlik dövründə tənəffüsün dəqiqəlik həcminin nə dərəcədə arta biləcəyini göstərir.

Ağciyər ventilyasiyasının dəyişiklikləri 3 qrupa bölünür: hiperventilyasiya, hipoventilyasiya və qeyri-bərabər ventilyasiya.

Hiperventilyasiya zamanı ağciyərin həyati tutumu (HT), tənəffüsün dəqiqəlik həcmi (TDH) və maksimal ventilyasiya (MB) artır. Bu dəyişikliklər sağlam orqanizmdə oksigenə tələbatın artdığı dövrdə meydana çıxır və sakitlik dövründə tezliklə keçib gedir. Patoloji hiperventilyasiya tənəffüs mərkəzinin oyanıcılığının yuksəlməsi ilə əlaqədar olan patoloji proseslər (beynə qansızma, beyin şişləri və s.) zamanı müşahidə edilir. Bundan əlavə, orqanizmdə hipoksemiya törədən patoloji proseslər (anemiya, yüksəklik və dağ xəstəlikləri), arterial hipotoniya və b. xəstəliklər də hiperventilyasiya ilə müşayiət olunur; ağciyərin tənəffüs səthi azaldıqda (ağciyər ödemi, pnevnomiya və s.) kompensator hiperventilyasiya əmələ gəlir. Hiperventilyasiya uzun müddət davam etdikdə qanda karbon qazının miqdarı azalır və pH artır (tənəffüs alkalozu).

Qeyri-bərabər ventilyasiya. Ağciyərlərin elastikliyi azaldıqda (emfizema xəstəliyi), bronxların keçiriciliyi pozulduqda (bronxial astma) və alveollarda ekssudat toplandıqda ventilyasiya qeyri-bərabər olur (yəni alveollar tənəffüs aktında qeyri-bərabər iştirak edirlər). Qeyri-bərabər ventilyasiya sağlam adamlarda da müşahidə edilir. Adətən qeyri-bərabər ventilyasiya hiperkapniya ilə müşayiət edilmir, lakin o, ağır hallarda hipoksemiya ilə nəticələnə bilər.

Hipoventilyasiya. Bir sıra ağciyər xəstəlikləri, döş qəfəsinin deformasiyaları (kifoz və skolioz), tənəffüs əzələlərinin zədələnmələri, tənəffüs mərkəzi funksiyasının zəifləməsi, kəllədaxili təzyiqin artması, beyin qan dövranı pozğunluqları hipoventilyasiya ilə müşayiət olunur. Bəzi hallarda alveolyar hipoventilyasiya tənəffüsün dəqiqəlik həcminin artması ilə müşayəit oluna bilər. Alveollarda ventilyasiya azaldıqda orqanizm kifayət qədər oksigen ala bilmir.

Alveolyar ventilyasiyanın həcmi bu formulla hesablanır: DAV=(TH+ÖSH)xTT. Burada DAV – dəqiqəlik alveolyar ventilyasiya, TH – tənəffüs həcmi, ÖSH – ölü sahənin həcmi, TT – tənəffüs tezliyidir. Beləliklə, alveolyar ventilyasiya tənəffüsün tezliyindən, dərinliyindən və ölü sahənin həcmindən asılıdır. Dəqiqəlik alveolyar ventilyasiyanın azalması tənəffüs çatışmazlığının əsas səbəblərindən biridir. Tənəffüs çatışmazlığının müxtəlif formaları bir-birindən ventilyasiya pozulmalarının mexanizminə görə fərqlənir. Aşağıda onların əsas formaları haqqında məlumat verilir.

1. Ağciyər ventilyasiyasının tənzimedici mexanizmlərinin pozulması ilə əlaqədar olan tənəffüs çatışmazlıqları. Ağciyər ventilyasiyası tənəffüs mərkəzinin və tənəffüs əzələlərinin fəaliyyətini tənzim edən neyrohumoral amillərdən asılıdır. Uzunsov beyində olan *tənəffüs mərkəzi* və Varol körpüsü nahiyəsində yerləşən *pnevmotaksik mərkəz* periferik baro- və xemoreseptorlardan, hipotalamusdan və beyin qabığından daim impulslar alır. Tənəffüsün tənziminə iştirak edən əsas periferik reseptorlar sinokarotid və aortal zonalarda yerləşir. Xemoreseptorlar arterial qanda oksigenin parsial təzyiqinin dəyişməsinə qarşı reaksiya verirlər (pO_2 80 mm c.st-dan aşağı düşdükdə ağciyər ventilyasiyası artır). Arterial təzyiq artdıqda baroreseptorlardan mərkəzi sinir sisteminə verilən qıcıqlar reflektor yolla ağciyər ventilyasiyasını azaldır; arterial təzyiq azaldıqda isə ventilyasiya artır. Alveolların divarlarında azan sinirin hissi liflərinin reseptorları yerləşir. Onlar alveollarda təzyiqin dəyişməsinə qarşı reaksiya verir və fizioloji şəraitdə nəfəsalma və nəfəsvermə fazalarının bir-birini əvəz etməsi üçün şərait yaradırlar. Tənəffüsün dərinliyi və tezliyi bu reseptorların fəaliyyətindən asılıdır.

Tənəffüs mərkəzinin fəallığı və ağciyər ventilyasiyası CO_2-nin parsial təzyiqindən və qanın pH-dan da asılıdır. Alveolyar havada pCO_2 0,2-0,3% artdıqda ventilyasiya 3 dəfə sürətli olur; pCO_2-nin azalması isə tənəffüs mərkəzinin fəallığının zəifləməsi ilə müşayiət edilir. Qanın

pH-nın turşuluq istiqamətində cüzi dərəcədə dəyişməsi ağciyər ventilyasiyasının artmasına səbəb olur, alkaloz isə ventilyasiyanı azaldır.

Sinir mərkəzlərinin fəallığının dəyişməsi ilə əlaqədar olan tənəffüs çatışmazlıqlarının əsas səbəbləri bunlardır: a) *beyin zədələnmələri* (iltihab, şiş, qan dövranı pozğunluqları, ödem və s.), *nevrozların və psixozların bəzi formaları*; b) *tənəffüs mərkəzinin oyanma qabiliyyətinin uzun müddət davam edən ağır hipoksiya* (atmosfer təzyiqinin azalması, qan dövranı pozğunluqları, dəm qazı ilə zəhərlənmə, anemiyalar və s.) *nəticəsində zəifləməsi*; c) *narkotik və toksik təsirli kimyəvi maddələrin tənəffüs mərkəzinə təsiri*.

2. Tənəffüs əzələlərinin və onları innervaşiya edən periferik sinirlərin zədələnmələri (sinir-əzələ keçiriciliyinin pozulması, əzələlərdə baş verən iltihabi və distrofik proseslər). Tənəffüs patologiyasının bu formasına botulizm, tetanus, tetaniya, poliomielit, polinevrit, miozit və miasteniya xəstəliklərinə tutulmuş adamlarda təsadüf edilir. Diafraqma əzələlərinin tənəffüs aktında xüsusilə böyük əhəmiyyəti vardır. Onun iflici ağciyər ventilyasiyasının pozulması ilə müşayiət olunur. Diafraqma sinirinin iflici zamanı *paradoksal tənəffüs* əmələ gəlir. Yəni nəfəsalma zamanı diafraqma yuxarı qalxaraq ağciyərin genişlənmə imkanını məhdudlaşdırır, nəfəsvermə zamanı isə aşağı enir.

3. Torako-diafraqmal tənəffüs çatışmazlığı – tənəffüs mərkəzinin funksiyası və tənəffüs əzələlərinin innervasiyası normal olan şəraitdə döş qəfəsinin və diafraqmanın ekskursiyasının məhdudlaşması nəticəsində əmələ gəlir (qabırğaların və onurğanın deformasiyaları, qabırğa qığırdaqlarının sümükləşməsi, plevritlər və plevranın bitişmələri, assit, meteorizm, ağır dərəcəli piylənmə). Döş qəfəsinin hərəkəti şiddətli ağrı nəticəsində də məhdudlaşa bilər (məsələn, qabırğaarası nevralgiya və quru plevrit xəstəlikləri zamanı).

4. Ağciyər xəstəlikləri ilə əlaqədar olan ventilyasiya pozğunluqları – tənəffüs çatışmazlığının səbəbləri arasında əsas yer tutur. Bunların 2 əsas variantı vardır: *obstruktiv və restriktiv* tipli ventilyasiya çatışmazlıqları.

Obstruktiv tipli ventilyasiya çatışmazlıqları tənəffüs yollarının daralması (traxeyanın və iri bronxların şiş toxuması vasitəsilə sıxılması, bronxit, bronxoektaziya və s.) ilə əlaqədardır. Bu zaman ağciyərlərin həyati tutumu böyük dəyişikliyə uğramır, lakin havanın nəfəs yollarından keçməsi çətinləşir və tənəffüs əzələləri gərgin fəaliyyət göstərir. Buna görə, tənəffüs aparatının əlavə funksional gərginliyə uyğunlaşma qabiliyyəti azalır (tənəffüs ritminin tezləşməsi, sürətlə nəfəsalma və nəfəsvermə mümkün olmur).

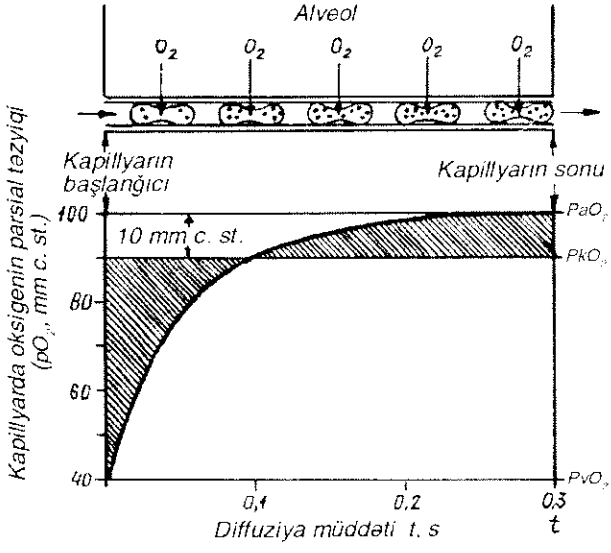
Restriktiv ventilyasiya çatışmazlığı dedikdə, ağciyərlərin genişlənmə və yığılma qabiliyyətinin azalması ilə əlaqədar olan tənəffüs pozğunluqları nəzərdə tutulur. Ventilyasiya çatışmazlığının bu növü həm bilavasitə ağciyər xəstəlikləri (məsələn, pnevmoskleroz), həm plevra zədələnmələri (hidro- və pnevmotoraks), həm də döş qəfəsinin anadangəl-

mə və qazanılma deformasiyaları (qabırğa qığırdaqlarının sümükləşməsi, kifoskolioz və s.) nəticəsində törənir. Belə hallarda tənəffüsün dərinliyi azalır, yəni ağciyərlərin həyati tutumu məhdudlaşır, lakin tənəffüs ritmi orqanizmin tələbatına müvafiq şəkildə tezləşə bilir.

Ağciyərlərin qalıq həcminin tənəffüs həcminə nisbətinin (emfizema xəstəliyində) və anatomik ölü sahənin (ağciyərlərdə böyük kaverna, abses və bronxoektaz olduqda) artması ilə əlaqədar olan tənəffüs çatışmazlığının mexanizmi də ventilyasiyanın pozulması ilə izah edilir. Ağciyər qan dövranının pozulması ilə (məsələn, ağciyər arteriyasının tromboemboliyası) əlaqədar olan tənəffüs çatışmazlığı zamanı ağciyərin zədələnmiş sahəsində ventilyasiya davam etsə də, həmin sahə qaz mübadiləsində iştirak etmir. Bəzi patoloji proseslər (pnevmoniya, atelektaz) zamanı hava ağciyərlərdə qeyri-bərabər paylanır; buna görə, ağciyərlərin bir hissəsi ventilyasiyada zəif iştirak edir (bəzən isə tamamilə iştirak etmir). Belə hallarda ağciyərin zədələnmiş sahəsində qan dövranı davam etdiyi halda, həmin sahənin damarlarından keçən qan oksigenlə zənginləşmir.

§144. ALVEOLYAR DİFFUZİYANIN POZULMASI

Ortayaşlı sağlam insanın ağciyər alveollarından qana sakitlik halında 1 dəqiqə ərzində 300 ml-ə qədər oksigen keçir, atmosfer havasına isə təxminən həmin qədər karbon qazı verilir (bədən kütləsi 70 kq olan kişi orqanizmində). Fiziki gərginlik zamanı orqanizmin mənimsədiyi oksigenin və xarici mühitə verdiyi karbon qazının miqdarı 3-4 dəfə artır. Tənəffüs qazları alveollardan kapillyarlara (və kapillyarlardan alveollara) diffuziya yolu ilə keçir. 61-ci şəkildən göründüyü kimi, ağciyər kapillyarlarından keçən qanın tərkibində oksigenin parsial təzyiqi əvvəlcə yüksək, sonra isə bir qədər zəif sürətlə alveolyar havada olan pO_2-



Şəkil 61. Ağciyər kapillyarlarından keçən eritrositlərdə oksigenin artması:

Eritrositlərin oksigenlə zənginləşməsi (oksigen nöqtələrlə göstərilmişdir) və kapillyarlarda oksigenin parsial təzyiqinin artması:

PaO_2 – alveollarda oksigenin parsial təzyiqi;

PvO_2 – venoz qanda oksigenin orta parsial təzyiqi;

PkO_2 – kapillyarlarda oksigenin orta parsial təzyiqi;

t – diffuziya müddəti (saniyələrlə).

yə yaxınlaşır. Kapillyarların başlanğıc hissəsində oksigenin parsial təzyiqi alveollardakına nisbətən az olur, eritrositlər kapillyarlarla hərəkət etdikcə, oksigenlə zənginləşir. Ağciyərlərə gələn qanda oksigenin parsial təzyiqi 40 mm. c. st., ondan geriyə qayıdan qanda isə təxminən 100 mm. c. st. olur. Ağciyər kapillyarlarından keçən qanda CO_2-nin parsial təzyiqi tədricən azalır: kapillyarların başlanğıc hissəsində pCO_2 46 mm. c. st., sonunda isə 40 mm.c.st. olur.

Qazların diffuziyası ağciyər alveollarının sahəsindən, onların membranlarının qalınlığından və alveolyar havada qazların parsial təzyiqindən asılıdır. Ağciyər ödemi, pnevmoniya və atelektaz kimi xəstəliklər alveolların ümumi sahəsinin azalması ilə müşayiət olunur (normal halda onların ümumi sahəsi 90-100 m^2-na bərabərdir). Ağciyər şiş, ekssudat və hava vasitəsilə sıxıldıqda da (plevrit, pnevmotoraks) alveolların sahəsi azalır. Belə hallarda qazların diffuziyası pozulur.

Alveol və kapillyarların membranları qalınlaşdıqda (məsələn, interstisial ödem, alveollarda hialin membranların əmələ gəlməsi) oksigenin diffuziyası pozulur. Nəfəs alınan havada oksigenin miqdarı azaldıqda və ağciyər ventilyasiyası pozulduqda alveolyar havada pO_2 azalır. Bu, oksigenin diffuziyasının kəskin şəkildə pozulmasına səbəb olur.

Tənəffüs orqanlarının xəstəlikləri zamanı CO_2-nin diffuziyası nisbətən az dəyişikliyə uğrayır. Çünki, CO_2 bioloji membranlardan oksigenə nisbətən 20 dəfə sürətlə keçir.

§145. AĞCİYƏRDƏ QAN DÖVRANININ POZULMASI VƏ QANIN QAZ TƏRKİBİNİN DƏYİŞMƏSİ

Ağciyər alveollarında qazların diffuziyası kiçik qan dövranının vəziyyətindən asılıdır. Ağciyərlərin fəaliyyəti ilə kiçik qan dövranının vəziyyəti arasındakı uyğunluğu aydınlaşdırmaq üçün ventilyasiya-perfuziya əmsalını təyin edirlər. Bu göstərici alveollara daxil olan havanın həcminin kiçik dövrandan keçən qanın miqdarına nisbəti ilə ölçülür. İdeal hallarda ventilyasiya-perfuziya əmsalı 0,8-ə bərabər olur:

$$V/P = \frac{\text{Dəqiqəlik alveolyar ventilyasiya}}{\text{Ağciyərdən keçən qanın dəqiqəlik həcmi}} = \frac{4\ l/\text{dəq}}{5\ l/\text{dəq}} = 0{,}8$$

Ağciyərlərin ventilyasiyası və kiçik qan dövranından keçən qanın miqdarı həm normal, həm də patoloji şəraitdə geniş hüdudda dəyişir. Buna görə, ventilyasiya-perfuziya göstəricisini sabit kəmiyyət hesab etmək olmaz. Ağciyərlərdə qan dövranı zəiflədikdə tənəffüsün effektivliyi azalır. Ağciyər arteriyasının emboliyası, dekompensasiyalı ürək qüsurları və kollaps kiçik qan dövranından keçən qanın ümumi miqdarının azalması ilə müşayiət olunur. Ağciyər arteriyasının emboliyası zamanı

ürək əzələsinin qan dövranı reflektor yolla pozulur. Bunun nəticəsində ürək fəaliyyəti zəifləyir və ağciyərlərin qan dövranı daha dərin dəyişikliyə uğrayır. Dekompensasiyalı ürək qüsuru zamanı alveolların elastikliyi və genişlənmə qabiliyyəti azalır, onların mənfəzi kiçilir və divarlarının keçiricilik qabiliyyəti azalır. Bu dəyişikliklər ağciyərlərdə olan qan durğunluğu nəticəsində meydana çıxır və həm ventilyasiyanın, həm də qazların diffuziyasının zəifləməsinə səbəb olur.

Tənəffüs sistemi xəstəliklərinin əksəriyyəti (pnevmoniya, emfizema, pnevmoskleroz, bronxit, bronxial astma, atelektaz və s.) ağciyər alveollarında qanın qeyri-bərabər paylanması ilə müşayiət olunur. Yəni ağciyər kapillyarlarının bir qrupunda qan cərəyanı zəifləyir, başqa qrupunda isə qüvvətlənir; eyni zamanda alveolyar ventilyasiya prosesi də qeyri-bərabər olur; bəzi alveollar yaxşı ventilyasiya olunduqları halda, onları əhatə edən kapillyarlara az qan gəlir, qanla yaxşı təchiz olunan alveolların isə bir hissəsi ventilyasiyada iştirak etmir. Buna görə, belə xəstəliklər zamanı ventilyasiya-perfuziya göstəricisi kəskin dəyişikliyə uğramır, lakin qaz mübadiləsi pozulur.

Ağciyər kapillyarlarında qanın hərəkət sürəti artdıqda eritrositlər kifayət qədər oksigen qəbul edə bilmir. Çünki, bu zaman onlar kapillyarlardan qısa müddət ərzində (normal halda 0,2-0,3 san) keçirlər.

Qanın qaz tərkibinin dəyişikliklərinə *hipoksemiya*, *hiperkapniya* və *hipokapniya* aiddir.

Arterial qanda oksigenin parsial təzyiqinin 90-80 mm.c.st-a qədər və daha aşağı enməsi *hipoksemiya* adlanır. Arterial qanda oksihemoqlobinin miqdarı hemoqlobinin ümumi kütləsinin 80%-dən (16 həcm faizi) az hissəsini təşkil etdikdə dəridə və selikli qişalarda sianoz əmələ gəlir. Hipoksemiya nəticəsində orqanizmin toxumaları oksigen aclığına (hipoksiya) məruz qalır.

Arterial qanda CO_2-nin parsial təzyiqinin 40-45 mm.c.st-dan yüksək olmasına *hiperkapniya* deyilir (normal halda 38-40 mm.c.st.). hiperkapniya zamanı tənəffüs mərkəzinin fəallığı artır və ağciyər ventilyasiyası sürətlənir. Bu, karbon qazının ağciyərlərdən xaric olmasını asanlaşdırır. Hiperkapniyanın əmələ gəlməsinə tənəffüs mərkəzinin oyanma qabiliyyətinin azalması və xarici tənəffüs aparatının xəstəlikləri səbəb ola bilər. Tənəffüs mərkəzinin oyanma qabiliyyətini azaldan narkotik maddələr ağciyər ventilyasiyasını zəiflədirlər. Bu zaman karbon qazı orqanizmdən zəif sürətlə xaric olur. Hiperkapniya təkcə tənəffüs sisteminin deyil, həm də qan dövranının kompensator reaksiyaları ilə müşayiət olunur. Onun təsiri nəticəsində qanın toxuma və orqanlara paylanmasında dəyişikliklər baş verir: beynin, ürəyin və böyrəklərin qan dövranı sürətlənir, skelet əzələləri və dəri isə qanla nisbətən az təchiz edilir. Hiperkapniya zamanı hemoqlobinin oksigenlə birləşmə qabiliyyəti zəifləyir, toxumadaxili mübadilə proseslərinin sürəti və oksigenin sərf olunması azalır.

Qanda karbon qazının miqdarının azalmasına *hipokapniya* deyilir. Hipokapniya orqanizmdən həddindən artıq karbon qazı xaric edil-

məsi nəticəsində əmələ gəlir. Nəfəs alınan havada oksigenin parsial təzyiqinin azlığı hipokapniyanın əsas səbəblərindən biridir. Belə hallarda tənəffüs sisteminin fəaliyyəti reflektor yolla sürətlənir; nəticədə orqanizmdən ağciyərlər vasitəsilə çoxlu karbon qazı xaric olur. Qanda karbon qazının miqdarı azaldıqda hemoqlobinin oksigenlə birləşmə qabiliyyəti artır və toxumalar eritrositlərdə olan oksigeni çətinliklə mənimsəyir.

§146. TƏNƏFFÜS RİTMİNİN POZĞUNLUQLARI

Öskürək. Öskürək – tənəffüs yollarının (xüsusən traxeya və bronxların) qıcıqlanmasına qarşı orqanizmin verdiyi mürəkkəb mühafizəedici reaksiyadır. Bu reaksiya tənəffüs yollarına toplanan seliyin və oraya düşmüş yad cisimlərin xaric edilməsinə şərait yaradır. Bir sıra hallarda plevranın, peritonun və mərkəzi sinir sisteminin zədələnmələri də öskürəklə müşayiət olunur. Lakin bu yolla əmələ gələn öskürəyin orqanizm üçün mühafizəedici əhəmiyyəti yoxdur. Öskürək qısamüddətli dərin nəfəsalmadan sonra gələn qüvvətli nəfəsvermə ilə xarakterizə edilir: ağciyərlərə hava dolduqdan sonra səs yarığı qapanır, patoloji nəfəsvermədə iştirak edən əzələlər (arxanın enli əzələsi, qarnın düz əzələsi) mərkəzi sinir sistemindən gələn impulslar selinin təsiri nəticəsində böyük qüvvə ilə yığılır; səs yarığı qapalı olduğuna görə, ağciyərlərdə təzyiq yüksəlir. Bundan sonra səs yarığı açılır, yumşaq damaq burun boşluğunu qapayır və hava böyük təzyiq altında, xarakterik səs çıxarmaqla, ağciyərlərdən xaric olur.

Qüvvətli öskürək döş qəfəsində təzyiqin artmasına səbəb olmaqla, qan dövranına mənfi təsir göstərir; öskürmə zamanı döş qəfəsinin sorucu qüvvəsi azalır və qan sağ qulaqcığa çətinliklə gəlir. Bunun nəticəsində venoz təzyiq yüksəlir, arterial təzyiq aşağı düşür; ürək yığılmalarının qüvvəsi azalır. Öskürək böyük qan dövranına da mənfi təsir göstərir. Çünki, alveollarda təzyiq artdığına görə, ağciyər kapillyarları və venaları sıxılır: sol qulaqcığa gələn qanın miqdarı azalır. Uzun sürən öskürək ağciyərlərdə təzyiqin tez-tez kəskin surətdə dəyişməsinə səbəb olur. Belə hallarda alveollar arasında olan arakəsmələr zədələnir və ağciyərin elastikliyi azalır (emfizema).

Asqırma. Asqırma burunun selikli qişasının qıcıqlanmasına qarşı verilən reflektor reaksiyadır. Onu törədən qıcıqlar mərkəzi sinir sisteminə üçlü sinirin hissi lifləri vasitəsilə verilir. Bu zaman tənəffüs əzələlərində və ağciyərlərdə baş verən dəyişikliklər öskürəkdəkinə oxşar olur. Lakin asqırma zamanı səs yarığının əvəzinə udlaq sıxılır; burun boşluğu öskürək zamanı yumşaq damaq vasitəsilə qapanır, asqırma zamanı isə açıq qalır və hava yüksək təzyiq altında burundan xaric olur.

Təngnəfəslik. Təngnəfəslik orqanizmin oksigenə qarşı fizioloji tələbatının artması (fiziki gərginlik) və ya ağciyərlər vasitəsilə orqanizmə daxil olan oksigenin onun tələbatını ödəməməsi nəticəsində əmələ gəlir; tənəffüsün çətinləşməsi və hava çatışmazlığı hissi ilə müşayiət olu-

nur. Təngnəfəslik zamanı tənəffüsün dərinliyi, tezliyi, ritmi və dəqiqəlik həcmi dəyişir, tənəffüs əzələlərinin fəallığı artır. Təngnəfəsliyin əmələ gəlməsinin əsas səbəbləri aşağıdakılardır: 1) *humoral amillər* – bunlara qanın tərkibində olan qazların miqdarının dəyişməsi (karbon qazının artması, oksigenin azalması) və qanın turşuluğunun artması aiddir. Bu amillər tənəffüs mərkəzinin fəaliyyətinə həm bilavasitə, həm də damarlarda olan periferik xemoreseptorlar və uzunsov beynin mərkəzi xemoreseptorları vasitəsilə təsir göstərirlər; 2) *tənəffüs aparatının reseptorlarından tənəffüs mərkəzinə verilən impulslar*; 3) *mərkəzi sinir sisteminin (xüsusən beyin qabığının) tənəffüs mərkəzinə təsiri* (qorxu, həyəcan və histeriya kimi hallarda əmələ gələn təngnəfəslik bu mexanizmlə izah edilir).

Təngnəfəslik zamanı tənəffüs mərkəzinin oyanıcılığının beynin ali şöbələrinə və limbik sistemə yayılması həyəcan, qorxu və narahatlıq hissi ilə müşayiət olunur.

Təngnəfəslik zamanı tənəffüs *tezləşmiş* və ya *seyrəkləşmiş*, *səthi* və ya *dərin* ola bilər. Nəfəsalma və nəfəsvermə mərhələlərinin qarşılıqlı münasibətinə görə, təngnəfəsliyin *inspirator*, *ekspirator* və *qarışıq* növləri ayırd edilir. *İnspirator* təngnəfəslik zamanı nəfəsalma, *ekspirator* təngnəfəslikdə isə nəfəsvermə çətinləşir və nisbətən uzun müddət davam edir; *qarışıq təngnəfəslik* zamanı tənəffüsün hər iki mərhələsi eyni dərəcədə dəyişikliyə uğrayır.

İnspirator təngnəfəsliyin əsas səbəbləri bunlardır: traxeyanın və yuxarı tənəffüs yollarının stenozu (şişlər, difteriya, qırtlaq ödemi və s.), səs yarığının spazmı, nəfəs yollarına yad cisim düşməsi. Bu zaman tənəffüs seyrək və dərin olur. Nəfəs yolları stenozunun ilk mərhələlərində tənəffüsün dəqiqəlik həcmi normal olur (bəzən isə artır). Bu zaman hava yuxarı tənəffüs yollarından nisbətən zəif sürətlə keçir və onlardan nəfəsalma mərkəzinə verilən impulslar ləngiyir. Bunun nəticəsində nəfəsalma mərkəzi uzun müddət oyanma vəziyyətində olur və nəfəsalmanın müddəti artır. Tənəffüs yollarının ağır stenozu zamanı nəfəsalmanın dərinliyi də azalır, ağciyər ventilyasiyası zəifləyir, hipoksemiya və hiperkapniya əmələ gəlir. Qırtlağın və traxeyanın keçiriciliyi tam pozulduqda ağciyərlərə hava daxil olmur (asfiksiya). Ekspirator təngnəfəsliyə ağciyərlərin elastikliyinin azalması (emfizema), bronxiolların spazmı və seliklə tutulması (bronxial astma) ilə müşayiət olunan xəstəliklər zamanı təsadüf edilir.

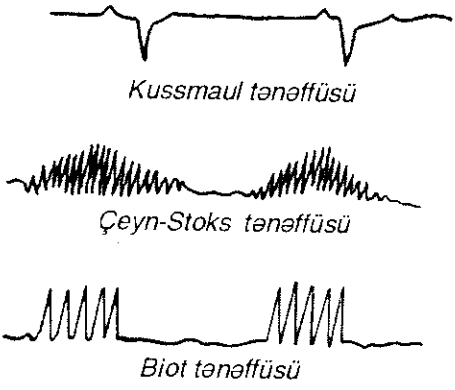
Klinik şəraitdə tənəffüsün bir sıra patoloji formalarına təsadüf edilir. Bunlara Kussmaul tipli tənəffüs, dövri tənəffüs (Çeyn-Stoks və Biot tənəffüsləri) və aqonal tənəffüs aiddir.

Kussmaul tənəffüsü yüksək küylə müşayiət olunur. Bu zaman həddindən artıq dərin nəfəsalma və ekspirator əzələlərin aktiv fəaliyyəti sayəsində həyata keçən qüvvətli nəfəsvermə müşahidə edilir (şəkil 62). Kussmaul tənəffüsü çox vaxt diabetik koma (bəzən isə uremiya) zamanı əmələ gəlir.

Tənəffüsün müvəqqəti dayanmasına *apnoe* deyilir. Yeni doğulmuş

uşaq ağciyər ventilyasiyasının müvəqqəti qüvvətlənməsindən sonra apnoe vəziyyətinə düşə bilər. Apnoenin məhz hiperventilyasiyadan sonra əmələ gəlməsi qanda karbon qazının parsial təzyiqinin azalması ilə əlaqədardır. Çünki, bu zaman tənəffüs mərkəzinin fəallığı azalır.

Dövri tənəffüs. Dəyişikliyə uğramış tənəffüs ritmlərinin qısamüddətli fasilələrlə əvəz olunması dövri tənəffüs adlanır. Dövri tənəffüsün 2 növü ayırd edilir: Çeyn-Stoks və Biot tənəffüsləri (Şəkil 62).



Şəkil 62. Patoloji tənəffüsün əsas tipləri.

Çeyn-Stoks tənəffüsü zamanı nəfəsalma tədricən dərinləşir və tezləşir; tənəffüsün dərinliyi və tezliyi maksimal səviyyəyə çatdıqdan sonra yenidən tədricən azalır. Bundan sonra tənəffüsdə 30-40 san. davam edən fasilə olur. Çeyn-Stoks tənəffüsü bəzən sağlam adamlarda da (xüsusən qocalıq dövründə) müşahidə edilir. Lakin dövri tənəffüsün bu forması çox vaxt patoloji proseslərlə (intoksikasiyalar, uremiya, dekompensasiyalı ürək qüsurları, beyin zədələnmələri və kəllədaxili təzyiqin artması) əlaqədar olur.

Biot tənəffüsü – qüvvətli və bərabərsəviyyəli tənəffüslərin vaxtaşırı fasilələrlə əvəz edilməsidir. Dövri tənəffüsün bu formasına meningit, ensefalit, bəzi zəhərlənmələr və istilikvurma zamanı təsadüf edilir.

Dövri tənəffüsün mexanizminin əsasını tənəffüs mərkəzinin oyanma qabiliyyətinin pozulması, oksigen aclığı və hiperkapniya təşkil edir. Bu zaman tənəffüs mərkəzinin oksigen aclığına və hiperkapniyaya qarşı reaksiyası zəifləyir. Tənəffüsün dayandığı dövrdə qanda karbon qazının miqdarı artır, tənəffüs mərkəzi qıcıqlanır və tənəffüs sistemi fəaliyyətə başlayır. Karbon qazının artıq miqdarı orqanizmdən xaric edildikdən sonra tənəffüs yenidən dayanır. Xəstəyə oksigen və karbon qazı qarışığı ilə nəfəs verildikdə dövri tənəffüs itir. Bəzi müəlliflər dövri tənəffüsün (xüsusən Çeyn-Stoks tənəffüsü) mexanizmini belə izah edirlər: patoloji proseslərin təsiri ilə tənəffüs mərkəzinin periferiyadan (xüsusən sinokarotid zonadan) gələn sinir impulslarına və qanın tərkibində olan karbonat turşusuna qarşı reaksiyası arasında uyğunsuzluq yaranır. Bu zaman xemoreseptorlar qanda olan dəyişikliklərə reaksiya vermək qabiliyyətlərini müəyyən qədər mühafizə edirlər. Tənəffüsün dayandığı dövrdə xemoreseptorlardan tənəffüs mərkəzinə qüvvətli impuls verilir. Bu impulslar arterial təzyiqin azalması nəticəsində baroreseptorlardan verilən impulslarla birlikdə tənəffüs mərkəzini oyadır. Tənəffüs bərpa olunduqdan sonra sinir sisteminin hipoksiyası aradan qalxır; hipoksiyanın vazomotor mərkəzlərə təsiri itir və ürəyə gələn qanın miqdarı artır. Bu dəyişikliklər arterial təzyi-

qin yüksəlməsinə şərait yaradır. Ağciyərin ventilyasiyası sayəsində qanda oksigenin miqdarı artır və karbon qazının miqdarı azalır. Bu isə tənəffüs mərkəzinin reflektor və kimyəvi stimulyasiyasının zəifləməsinə səbəb olur; nəticədə tənəffüs sisteminin funksiyası yenidən zəifləyir və apnoe halı yaranır.

Aqonal tənəffüs canvermə dövründə olan orqanizmdə müşahidə edilir (bax: §7).

Asfiksiya. Asfiksiya kəskin tənəffüs çatışmazlığının ən ağır formasıdır. Bu zaman orqanizmə oksigen daxil olmur və karbon qazı xarici mühitə verilmir. Asfiksiyanın əsas etioloji amilləri bunlardır: tənəffüs yollarının sıxılması, onların mənfəzinin şiş və ya yad cisim vasitəsilə tutulması; ağciyərlərə maye (suda boğulmuş adamın ağciyərlərinə su, dölün tənəffüs yollarına dölyanı mayc) daxil olması; qırtlağın iltihabi proses (difteriya) nəticəsində daralması. Bəzən sinir sisteminin funksional pozğunluqları da (tənəffüs mərkəzinin iflici, tənəffüs əzələlərinin iflici və s.) asfiksiyaya səbəb olur. Bundan əlavə, havada oksigenin kəskin surətdə azalması, oksigenin toxumalara nəql olunmasının pozulması (kəskin qanitirmə, dəm qazı ilə zəhərlənmə) və toxuma tənəffüsünün pozulması (sianidlərlə zəhərlənmə) asfiksiyanın inkişafına səbəb ola bilər. Asfiksiya zamanı orqanizmdə meydana çıxan dəyişikliklərin mexanizmi hipoksiya, hiperkapniya və asidozla izah edilir. Bu prosesdə asidozun inkişafı hiperkapniya ilə və orqanizmdə tam oksidləşməmiş mübadilə məhsullarının miqdarının artması ilə əlaqədardır.

Asfiksiyanın inkişafı 4 mərhələyə bölünür: *birinci mərhələdə* inspirator tənqnəfəslik müşahidə edilir, arterial təzyiq yüksəlir və ürək vurğuları sürətlənir. Bu mərhələ orqanizmdə oksigenin azalması, karbonat turşusunun miqdarının artması və tənəffüs mərkəzinin kəskin şəkildə qıcıqlanması ilə əlaqədardır. Asfiksiyanın *ikinci mərhələsinin* əsas əlaməti ekspirator tənqnəfəslikdən ibarətdir. Bu mərhələdə vazomotor mərkəzlər şiddətli surətdə oyanır (hiperkapniya ilə əlaqədar), arterial təzyiq əvvəl yüksək olur, lakin tədricən parasimpatik sinirlərin fəallığının artması nəticəsində azalır, ürək vurğuları seyrəkləşir, ürəyin sistolik həcmi artır. Bu dəyişikliklər hiperkapniyanın parasimpatik sinir sisteminə, sinokarotid və aortal refleksogen zonalara təsiri ilə əlaqədardır. *Üçüncü mərhələdə* tənəffüs bir neçə saniyədən 1-2 dəqiqəyə qədər dayanır («preterminal fasilə»), arterial təzyiq azalır, ürək vurğuları seyrəkləşir və xəstə huşunu itirir. *Dördüncü mərhələdə* (terminal tənəffüs mərhələsi) sinir mərkəzlərinin sarsıntısı nəticəsində reflekslər itir, bəbəklər kəskin surətdə genişlənir, əzələlərin tonusu itir, arterial təzyiq sürətlə aşağı düşür, ürək yığılmaları seyrəkləşir; bir neçə dəqiqə ərzində seyrək şəkildə dərin nəfəsalma və passiv nəfəsvermə müşahidə edilir. Buna *terminal tənəffüs* deyilir. Asfiksiya vəziyyətinə düşən insan və ya heyvan tənəffüs mərkəzinin iflici nəticəsində ölür. Müşahidələr göstərmişdir ki, asfiksiya zamanı ürək fəaliyyəti tənəffüsün dayandığı dövrdən sonra müəyyən müddət davam edir. Ürək fəaliyyətinin davam etdiyi dövrdə orqanizmi yenidən canlandırmaq

mümkündür. Bundan ötrü asfiksiyaya səbəb olan amil təcili surətdə aradan qaldırılmalı, toxumaların oksigenlə təchizinin yaxşılaşdırılmasına və karbon qazının orqanizmdən xaric edilməsinə yönəldilmiş tədbirlər (süni tənəffüs, ürəyin xaricdən masajı və s.) görülməlidir.

§147. XARİCİ TƏNƏFFÜS ÇATIŞMAZLIĞININ ETİOLOGİYA VƏ PATOGENEZİ

Xarici tənəffüs çatışmazlığının inkişafına aşağıdakı amillər səbəb ola bilər: 1) atmosfer təzyiqinin azalması və nəfəs alınan havanın tərkibinin dəyişiklikləri; 2) döş qəfəsinin deformasiyaları; 3) tənəffüs əzələlərinin funksiyasının pozulması; 4) yuxarı tənəffüs yollarının xəstəlik və zədələnmələri; 5) bronxların funksiyasının pozulması; 6) alveolların funksiyalarının pozğunluqları; 7) plevranın xəstəlik və zədələnmələri; 8) ağciyər qan dövranının pozğunluqları.

Yuxarı tənəffüs yollarının xəstəlik və zədələnmələri. Yuxarı tənəffüs yollarının iltihabi xəstəlikləri və onların mənfəzinin tam, yaxud hissəvi şəkildə tutulması xarici tənəffüs funksiyasını pozur. İltihabi proses tənəffüs yollarının müxtəlif şöbələrini zədələyə bilər. Kəskin və xronik rinit (zökəm) xəstəliyi zamanı burunun selikli qişası şişir və burun boşluğuna çoxlu miqdarda selik ifraz edilir. Belə hallarda havanın burun dəliklərindən hərəkəti çətinləşir. Burun çəpərlərinin əyilməsi və poliplər də nəfəsalmanı çətinləşdirir. Burundan hava çətinliklə keçdikdə tənəffüsün dərinliyi, dəqiqəlik həcmi və ağciyərin həyati tutumu azalır. Bu, orqanizmin ümumi vəziyyətinə də mənfi təsir göstərir: insanın əmək qabiliyyəti azalır, yuxusu pozulur, yaddaşı zəifləyir, baş ağrıları olur; südəmər uşaqlarda əmmə aktı pozulur. Yuxarı tənəffüs yollarının kirpikli epitel hüceyrələrinin zədələnməsi də tənəffüs aparatının funksiyasını zəiflədə bilər. Tənəffüs sisteminə düşən toz, bakteriyalar və viruslar bu hüceyrələrin hərəkəti sayəsində orqanizmdən xaric edilir. Zədələyici amillər kirpikciklərin hərəkət sürətini zəiflədir və ya tamamilə pozur. Belə hallarda tənəffüs orqanlarında əmələ gələn selik xarici mühitə ifraz edilmir. Bunun nəticəsində ağciyər ventilyasiyası çətinləşir, öskürmə və asqırma müşahidə edilir.

Qırtlağın və traxeyanın xəstəlik və zədələnmələri xarici tənəffüsün ciddi şəkildə pozulmasına səbəb olur. Onların stenozu və yad cisim vasitəsilə hissəvi tutulması seyrək və dərin (stenotik) tənəffüslə müşayiət olunur. Çünki, nəfəsalma zamanı ağciyərlər hava ilə gec dolduğuna görə, azan sinirin hissi reseptorlarının qıcıqlanması ləngiyir. Bunun nəticəsində nəfəsvermə aktı gecikir. Traxeyanın və qırtlağın hissəvi stenozu zamanı tənəffüsün kompensator qüvvətlənməsi sayəsində qaz mübadiləsi normal səviyyədə davam edə bilər. Lakin ağır stenoz hipoventilyasiyaya və qaz mübadiləsinin pozulmasına səbəb olur. Qırtlaq və traxeyanın mənfəzinin tamamilə tutulması asfiksiya ilə nəticələnir.

Bronxların funksiyasının pozulmasına çox vaxt ya iltihabi proseslər

(bronxit), ya da allergik reaksiyalar (bronxial astma) səbəb olur. Bronxit xəstəliyi zamanı bronxiolların selikli qişasında iltihab mənşəli ödem əmələ gəlir. Bunun nəticəsində bronxiolların mənfəzi daralır, bronxlarda və bronxiollarda toplanan bəlğəm ağciyər ventilyasiyasını çətinləşdirir. Kiçik qan dövranında olan durğunluq da (ürək çatışmazlığı zamanı) bronxiolların daralması ilə nəticələnir. Bu, ağciyər ödeminin inkişafı ilə əlaqədardır.

Bronxial astma xəstəliyinin tutmaları zamanı bronxiollarda selik ifrazı artır və onların əzələ liflərində spazm baş verir. Bu zaman bronxlarda qatı bəlğəm toplanır, tənəffüs yollarının selikli qişasında hiperemiya və ödem əmələ gəlir. Xəstəliyin tutmaları zamanı havanın hərəkətinə qarşı bronxiolların müqaviməti kəskin surətdə artır. Bunun nəticəsində tənəffüs əzələlərinin gərginliyi yüksəlir (xüsusən nəfəsvermə fazasında). Nəfəsvermədə iştirak edən əzələlərin aktiv yığılması nəticəsində alveollarda təzyiq yüksəlir. Bu zaman ağciyər alveolları yaxınlıqda olan bronxiollara təzyiq etməklə, onların daha artıq sıxılmasına şərait yaradır; ağciyərdən hava çıxdıqca, onun həcmi kiçilir. Nəfəsvermənin müəyyən bir mərhələsində bronxiollar tamamilə büzüşür və alveollarda toplanan havanın bir hissəsini geriyə buraxmır. Bronxial astma tutmaları ağciyərin elastikliyinin azalmasına və emfizemanın inkişafına şərait yaradır.

Ağciyər alveolları funksiyasının pozulması. Alveolların funksiyası pnevmoniya, emfizema, pnevmoskleroz, atelektaz və b. ağciyər xəstəlikləri zamanı pozulur.

Pnevmoniya (ağciyər iltihabı) xəstəliyi zamanı ağciyər alveollarının bir hissəsi ekssudatla tutulur və qaz mübadiləsində iştirak etmir. Beləliklə, ağciyərin tənəffüs səthi kiçilir; ekssudatın tərkibinə daxil olan H^+ və K^+ ionları alveol divarında olan azan sinir reseptorlarının adi qıcıqlandırıcılara qarşı həssaslığını artırır. Buna görə, nəfəsalma dövründə alveolların gərginləşməsi sinir reseptorlarına daha qüvvətli təsir göstərir və Gerinq-Brayer refleksi qüvvətlənir (bu refleks nəfəsalma müddətini avtomatik tənzim edir; onun qüvvətlənməsi sayəsində nəfəsalma qısalır, tənəffüs səthi və tezləşmiş olur). Bunun nəticəsində alveol ventilyasiyası azalır və qaz mübadiləsi zəifləyir.

Ağciyər emfizeması – alveol divarlarının elastikliyinin azalması ilə əlaqədar olan xəstəlikdir. Bu xəstəlik zamanı alveollararası çəpərlər nazikləşir və atrofiyaya uğrayır; ağciyərdə iri hava boşluqları əmələ gəlir; zədələnmiş alveolların epitel hüceyrələri birləşdirici toxuma elementləri ilə əvəz olunur, ağciyər kapillyarlarının əksəriyyətində qan cərəyanı kəsilir. Emfizema zamanı ağciyərdə qalıq havanın həcmi 2-3 dəfə artır, nəfəsalma ehtiyatının həcmi kəskin surətdə azalır, ağciyərin həyati tutumu 20-60% azalır; ağciyərlərin elastikliyi azaldığına görə, nəfəsvermə çətinləşir; nəfəsvermə döş qəfəsi əzələlərinin qüvvətli yığılması sayəsində həyata keçir; yəni ekspirator tənəffəslik əmələ gəlir.

Emfizema xəstəliyi zamanı arterial qanda karbon qazının miqdarı

artır, oksigenin miqdarı isə azalır. Bu dəyişikliklərin mexanizmində alveol divarlarının zədələnmələri və kapillyarların obliterasiyası əsas yer tutur. Lakin hiperkapniyanın hipoksiyaya nisbətən daha aydın təzahür etməsini təkcə bu səbəblə izah etmək olmaz (çünki, karbon qazı alveol membranından oksigenə nisbətən 20 dəfə sürətlə keçir). Buna görə, belə güman edilir ki, emfizema zamanı qaz mübadiləsinin pozulması qeyri-bərabər ventilyasiya ilə əlaqədardır.

Atelektaz – ağciyər alveollarının büzüşməsi ilə əlaqədar olan patoloji prosesdir. Büzüşmüş alveollarda olan hava sorulur; belə alveollar ventilyasiyada və qazların diffuziyasında iştirak etmir. Atelektaz ya ağciyər toxumasının xaricdən sıxılması (plevra boşluğuna toplanan maye, pnevmotoraks, şişlər), ya da bronxların mənfəzinin tutulması-və alveolların bir hissəsinə hava daxil olmaması nəticəsində əmələ gəlir. *Surfaktantın* sintezinin pozulması atelektazın inkişafına şərait yaradır.

Surfaktant (ingiliscə «Surfase active agents» - «səthi aktiv maddə») – alveolların epitel hüceyrələrinin səthini örtən və səthi gərilməni azaldan maddədir. O, epitel hüceyrələrinin mitoxondrilərində sintez edilir; tərkibinə lipid-zülal-karbohidrat kompleksləri daxildir; əsas komponenti fosfolipidlərdən ibarətdir. Surfaktantın tərkibinə daxil olan fosfolipidlərdən dipalmitoilfosfatidilxolin səthi gərilməyə xüsusilə güclü təsir göstərir. Surfaktant alveolların epitel hüceyrələrinin bir-birinə yapışmasının qarşısını alır. Alveolların səthində surfaktantın miqdarı azaldıqda epitel hüceyrələrinin səthi gərilməsi artır və onlar asanlıqla bir-birinə yapışır. Bunun nəticəsində ağciyərin tənəffüs səthi azalır. Tənəffüs çatışmazlığının ağırlıq dərəcəsi atelektazın yayıldığı sahənin böyüklüyündən asılıdır.

Plevranın xəstəlik və zədələnmələri. Plevra boşluğunda təzyiq artdıqda ağciyərlər sıxılır və tənəffüs səthi kiçilir; ağır hallarda atelektaz inkişaf edir. Ağciyərlərin sıxılmasının əsas səbəbləri bunlardır: 1) plevra boşluğuna maye toplanması (ekssudativ plevrit, hidrotoraks, hemotoraks); 2) plevra boşluğuna hava daxil olması (pnevmotoraks).

Plevrit (plevra iltihabı) xəstəliyinə tutulmuş insanın plevra boşluğuna ekssudat toplanır. Bu zaman plevranın hissi sinirləri qıcıqlandığına görə, ekssudat olan tərəfdə tənəffüs reflektor yolla ləngiyir; sağlam tərəfdə isə döş qəfəsi əzələlərinin qüvvətli fəaliyyəti sayəsində ventilyasiya artır. Çox vaxt sağlam tərəfdə olan hiperventilyasiya qaz mübadiləsinin kafi dərəcədə kompensasiya edilməsinə imkan verir. Lakin plevra boşluğuna çoxlu miqdarda (1,5-2 *l*) maye toplandıqda divararalığı orqanları yerlərini sağlam ağciyər tərəfə dəyişib onu sıxırlar. Bu, qan dövranının və qaz mübadiləsinin pozulmasına səbəb olur. Plevra boşluğunda təzyiq artdıqda döş qəfəsinin sorma funksiyası pozulur. Bunun nəticəsində sağ qulaqcığa gələn qanın hərəkəti çətinləşir.

Pnevmotoraks – atmosfer havasının plevra boşluğuna daxil olması ilə xarakterizə edilən patoloji prosesdir. Plevra boşluğuna hava əsasən aşağıdakı üsullarla daxil ola bilər: 1) döş qəfəsinin yaralanmaları; 2) ağciyər toxumasının zədələnməsi; 3) plevra boşluğuna süni surətdə

hava yeridilməsi (bu üsuldan ağciyərin kavernoz vəməinin müalicəsində istifadə edilir).

Pnevmotoraksın 3 növü vardır: qapalı, açıq və qapaqlı. Əgər plevra boşluğuna daxil olan hava xarici mühitlə əlaqəsini tamamilə itirirsə, ona *qapalı pnevmotoraks* deyilir. Qapalı pnevmotoraks zamanı tənəffüsün nə dərəcədə pozulması plevra boşluğuna daxil olan havanın miqdarından və divararalığı orqanlarının yerinin dəyişməsindən asılıdır. *Açıq pnevmotoraks* əmələ gəldikdə nəfəsalma və nəfəsvermə zamanı hava plevra boşluğuna sərbəst surətdə daxil olur və oradan xaricə çıxır. Bu zaman tənəffüs sisteminin funksiyası qapalı pnevmotoraksdakına nisbətən artıq pozulur; döş qəfəsinin tənəffüslə əlaqədar olan hərəkətinin amplitudası kəskin surətdə artır; nəfəsalma dövründə döş qəfəsi adi hallarda olduğundan çox genişlənir. Bunun nəticəsində döş qəfəsinin daxilində mənfi təzyiq yaranır. Açıq pnevmotoraks zamanı ağciyər ventilyasiyasının nə dərəcədə pozulması plevra boşluğu ilə atmosfer havası arasında əlaqə yaradan dəliyin böyüklüyündən asılı olur: onun ölçüləri kiçik olduqda ventilyasiya az dəyişikliyə uğrayır, lakin döş qəfəsində çox böyük dəlik olduqda plevra boşluğuna daha çox hava daxil olduğuna görə, ağciyər genişlənə bilmir və ventilyasiya daha artıq dərəcədə pozulur. Belə hallarda paradoksal tənəffüs müşahidə edilir. Yəni nəfəsalma zamanı pnevmotoraks olan tərəfdə ağciyərin həcmi kiçilir. Nəfəsvermə dövründə isə sağlam ağciyərdən üfürülən havanın bir hissəsi büzüşmüş ağciyərə daxil olur və onun həcmi böyüyür.

Bəzi hallarda döş qəfəsinin (və ya ağciyərin) zədələnmiş hissəsi nəfəsalma dövründə havanı plevra boşluğuna buraxır, nəfəsvermə dövründə isə onun geriyə qayıtmasına mane olur. Buna *qapaqlı pnevmotoraks* deyilir. Bu zaman döş qəfəsinin zədələnmiş hissəsində yerləşən yumşaq toxumalar nəfəsalma zamanı yara dəliyindən kənara çəkilir və plevra boşluğuna hava daxil olur; nəfəsvermə dövründə isə toxumalar dəliyə doğru sıxılıb, havanın xaricə çıxmasına mane olur. Belə hallarda havanın plevra boşluğuna daxil olması həmin boşluqdakı təzyiqin xarici atmosfer təzyiqi ilə bərabərləşdiyi ana qədər davam edir.

Birtərəfli pnevmotoraks zamanı tənəffüs ritmi sürətlənir və sağlam tərəfdə tənəffüs dərinləşir. Yüngül hallarda bu kompensator reaksiyalar sayəsində hipoksemiyanın və hiperkapniyanın qarşısı alınır. Plevra boşluğuna daxil olan havanın miqdarı artdıqca (xüsusən açıq və qapalı pnevmotoraks zamanı) döş qəfəsinin zədələnməmiş tərəfində yerləşən ağciyərin də funksiyası pozulur. Çünki, plevra boşluğunda təzyiqin artması nəticəsində divararalığı orqanları yerlərini dəyişib, sağlam tərəfdə yerləşən ağciyəri sıxır və onun ventilyasiyasını zəiflədir. Divararalığı orqanlarının yerlərinin dəyişməsi hemodinamikanın da pozulmasına səbəb olur. Bu zaman ürəyə gələn iri damarlar burulur, döş qəfəsinin sorma qabiliyyəti azaldığına görə, venoz qanın hərəkəti pozulur; sıxılmış ağciyərlərdə qanın hərəkətinə qarşı müqavimət artdığına görə, ürəyin sağ hissəsinin fəaliyyəti çətinləşir.

§148. DAXİLİ TƏNƏFFÜSÜN POZĞUNLUQLARI

Oksigenin ağciyərlərdən toxumalara daşınması, onun kapillyarlardan hüceyrələrə diffuziyası, hüceyrələrdə sərf edilməsi və toxumalarda əmələ gələn karbon qazının ağciyərlərə daşınması daxili tənəffüs adlanır.

Oksigenin ağciyərlərdən toxumalara nəql edilməsinin pozulmasına səbəb olan əsas amillər bunlardır: 1) anemiya; 2) qanın cərəyan sürətinin azalması (ürək-damar çatışmazlığı); 3) oksihemoqlobinin dissosiasiyasının (oksigenə və hemoqlobinə parçalanma) zəifləməsi. Xarici tənəffüs çatışmazlığı zamanı da orqanizmdə hüceyrələrin oksigenlə kafi dərəcədə təmin edilməməsi ilə əlaqədar olan dəyişikliklər əmələ gəlir.

Hüceyrələrin oksigeni mənimsəmək və oksidləşmə proseslərinə sərf etmək qabiliyyəti ekzogen və endogen amillərin təsiri ilə pozula bilər. Ekzogen amillər (sianidlər, narkotik maddələr, bəzi bakteriya toksinləri və s.) toxuma tənəffüsünə müxtəlif yollarla təsir göstərir. Məsələn, sianidlər sitoxromoksidaza fermentini inaktivləşdirirlər. Bu, toxuma oksidləşməsinə mənfi təsir göstərir; narkotik maddələr hüceyrələrdə dehidrogenazaların aktivliyini azaldır. Bunun nəticəsində oksidləşmiş sitoxromun reduksiyası pozulur. Oksigenin mənimsənilməsinin endogen amillərlə əlaqədar olan pozğunluqlarına bəzi daxili sekresiya vəzilərinin xəstəlikləri zamanı təsadüf edilir. Məsələn, qalxanabənzər vəzinin, hipofizin və cinsiyyət vəzilərinin hipofunksiyası zamanı toxumadaxili oksidləşmə proseslərinin sürəti azalır.

Bir sıra patoloji proseslər zamanı (bədxassəli şişlər, avitaminozlar, infeksion proseslər və s.) ya bütünlüklə orqanizmdə, ya da ayrı-ayrı toxumalarda bioloji oksidləşmə pozulur. Toxuma tənəffüsü sinir sisteminin zədələnmələri nəticəsində də pozula bilər (neyrogen mənşəli trofik xoralar bu yolla inkişaf edir).

Karbon qazı orqanizmin toxumalarından ağciyərlərə ya bikarbonatlar şəklində, ya da hemoqlobinlə birləşmiş (karbhemoqlobin) şəklində daşınır. Anemiya zamanı karbon qazının hemoqlobinlə birləşmək imkanı azalır, eyni zamanda eritrositlərin sayı az olduğuna görə, onların protoplazmasının bikarbonat tutumu da aşağı düşür. Belə hallarda karbon qazı kapillyarlara çətinliklə daxil olur, toxumalarda karbonat turşusunun miqdarı artır və asidoz əmələ gəlir.

§149. HİPOKSİYA

Hipoksiya (oksigen aclığı) orqanizmin toxumalarının oksigenlə kifayət qədər təchiz edilməməsi ilə və ya toxumalarda oksigen sərfinin pozulması ilə əlaqədar olan tipik patoloji prosesdir. Oksigenin toxumalara nəql edilməsində iştirak edən funksional sistemlərin hər birinin (xarici tənəffüs sistemi, qan dövranı sistemi, qan) funksiyasının pozulması hipoksiya ilə müşayiət olunur. Oksigendaşıyıcı sistemlərin fəaliyyətinin normal səviyyədə olduğu hallarda toxumaların (hüceyrə-

lərin) oksigeni kafi dərəcədə sərf edə bilməməsi nəticəsində də hipoksiya yarana bilər.

Hipoksiyanın bütün növlərini etioloji amillərinə və inkişaf mexanizmlərinə görə 2 qrupa bölmək olar (İ.R.Petrov, 1949): 1) nəfəs alınan havada oksigenin parsial təzyiqinin azalması ilə əlaqədar olan hipoksiya (ekzogen hipoksiya); 2) orqanizmin xəstəlikləri ilə əlaqədar olan hipoksiyalar (endogen hipoksiya).

Orqanizmin xəstəlikləri ilə əlaqədar olan hipoksiyaların 5 tipi vardır: 1) tənəffüs (ağciyər); 2) ürək-damar (sirkulyator); 3) qan (hemik); 4) toxuma (histotoksik) və 5) qarışıq tipli hipoksiyalar.

Nəfəs alınan havada oksigenin miqdarının azalması ilə əlaqədar olan hipoksiya. Hipoksiyanın bu növü çox vaxt aşağı atmosfer təzyiqinin təsirinə məruz qalan orqanizmdə əmələ gəlir. Yüksək dağ şəraitində (dağ xəstəliyi) və hermetik olmayan uçuş aparatlarında (yüksəklik xəstəliyi) törənən xəstəliklərin inkişaf mexanizmi nəfəs alınan havada oksigenin miqdarının azalması ilə izah edilir (bax: §28). Normal atmosfer təzyiqi şəraitində havanın tərkibində yalnız oksigenin parsial təzyiqinin azalması da ekzogen mənşəli hipoksiyanın inkişafı ilə nəticələnir. Hipoksiyanın bu növü ventilyasiyası zəif olan şaxtalarda və dərin quyularda əmələ gələ bilər. Bundan əlavə, uçuş aparatlarının, sualtı qayıqların, dalğıc geyimlərinin və operasiyalarda istifadə edilən intratraxeal narkoz və tənəffüs aparatlarının oksigen təchizi sistemləri nasaz olduqda da insan ekzogen hipoksiya vəziyyətinə düşə bilər. Hipoksiyanın bu növünü laboratoriya heyvanlarında 2 üsulla yaratmaq olar: 1) heyvanın yerləşdirildiyi barokamerada havanı süni surətdə seyrəkləşdirməklə; 2) heyvanı tərkibinə təsirsiz qazlar (azot, arqon, kripton) qatılmış hava olan kamerada saxlamaq yolu ilə.

Ekzogen mənşəli hipoksiya zamanı arterial qanda oksigenin miqdarı azalır (hipoksemiya); qanda və toxumalarda oksigenin qatılıq fərqi azalır; buna görə, oksigen hüceyrə membranından çətinliklə keçir; toxumalarda mübadilə prosesləri zəifləyir və orqanizmin funksiyaları pozulur. Bu şəraitdə ağciyərlərin kompensator hiperventilyasiyası nəticəsində orqanizmdən çoxlu miqdarda karbon qazı xaric olur. Bunun nəticəsində əmələ gələn hipokapniya və alkaloz da orqanizmə mənfi təsir göstərir. Hipokapniyanın təsiri altında beynin və ürəyin qan dövranı zəifləyir; orqanizmin elektrolit balansı pozulur və toxumaların oksigenə tələbatı artır. Belə hallarda tənəffüs havasında karbon qazının miqdarının artırılması hipokapniyanı aradan qaldırmaqla, orqanizmin ümumi vəziyyətini yaxşılaşdıra bilər. Havada oksigenin parsial təzyiqi az, karbon qazının qatılığı isə çox olduqda orqanizmdə hiperkapniya ilə müşayiət olunan hipoksiya əmələ gəlir. Yüngül dərəcəli hiperkapniya ekzogen mənşəli hipoksiyanın gedişini yüngülləşdirir (beynin və ürək əzələsinin qanla təchizini artırmaq yolu ilə). Lakin ağır hiperkapniya asidozla və elektrolit balansının pozulması ilə müşayiət olunur. Bundan əlavə, hiperkapniya və asidoz şəraitində hemoqlobinin oksigenlə birləşmə qabiliyyəti zəiflədiyinə görə,

ağciyərlərdən keçən qan kifayət qədər oksigen qəbul edə bilmir.

Hipoksiyanın tənəffüs (ağciyər) tipi – ağciyər alveollarında qaz mübadiləsinin pozulması ilə əlaqədardır (havada oksigenin parsial təzyiqinin normal olduğu şəraitdə). Hipoksiyanın bu növü alveolyar ventilyasiyanın zəifləməsi, oksigenin alveol-kapillyar membranlarından diffuziyasının çətinləşməsi, ağciyərlərin ventilyasiyası ilə perfuziyası arasında mütənasibliyin pozulması və ağciyərin arteriovenoz anastomozlarının miqdarının artması nəticəsində inkişaf edə bilər. Alveolyar ventilyasiyanın azalması ilə əlaqədar olan hipoksiyanın əsas səbəbləri bunlardır: 1) patogen amillərin (bilavasitə və ya reflektor yolla) tənəffüs mərkəzinə təsiri nəticəsində tənəffüs tənziminin pozulması; 2) tənəffüs yolları keçiriciliyinin pozulması (iltihabi proseslər, spazm, şişlər, yad cisimlər); 3) ağciyərin tənəffüs səthinin azalması (ağciyər ödemi, pnevmoniya) 4) ağciyərlərin xaricdən sıxılması (pnevmotoraks, hemotoraks, ekssudativ plevrit); 5) döş qəfəsində sümük-qığırdaq aparatının mütəhərrikliyinin azalması; 6) tənəffüs əzələlərinin iflici və ya spastik vəziyyəti (miasteniya, kurareyəbənzər maddələrlə zəhərlənmə, tetanus və s.).

Qazların diffuziyasının çətinləşməsi nəticəsində əmələ gələn tənəffüs hipoksiyasına alveol membranlarının sərtləşməsinə səbəb olan xəstəliklər (pnevmokonioz, emfizema) və ağciyərin interstisial ödemi zamanı təsadüf edilir.

Ağciyərin ventilyasiyası ilə perfuziyası arasında mütənasiblik pozulduqda tənəffüsün dəqiqəlik həcmi və kiçik dövrandan keçən qanın miqdarı normal olsa da, orqanizm tənəffüs havasından kifayət qədər oksigen ala bilmir (bax: §145).

Arteriovenoz anastomozların sayı çox olduqda kiçik qan dövranına gələn venoz qanın bir hissəsi alveollardan keçmədən ağciyərdaxili anastomozlar vasitəsilə birbaşa arterial sistemə düşür. Bu, arterial qanda oksigenin ümumi miqdarının azalmasına və hipoksiyanın inkişafına səbəb olur.

Hipoksiyanın ürək-damar (sirkulyator) tipi – qan dövranının pozulması nəticəsində əmələ gəlir. Dövran edən qanın həcminin azalması (*hipovolemiya*) və ürək-damar sistemi fəaliyyətinin pozulması sirkulyator hipoksiyanın inkişafına səbəb olur. Damar tonusunun həddindən artıq zəifləməsi ilə əlaqədar olan hallarda (şok, ağır infeksion xəstəliklər, katexolaminlərin və qlükokortikoidlərin çatışmazlığı, allergik reaksiyalar və s.) orqanizmin damarlarının ümumi tutumu artır, qan cərəyanının sürəti isə azalır. Bunun nəticəsində toxumalarda damar mənşəli sirkulyator hipoksiya əmələ gəlir. Ürək mənşəli sirkulyator hipoksiya isə ürək fəaliyyətinin zəifləməsi nəticəsində meydana çıxır. Hipoksiyanın bu növünün patogenetik əsası ürəyin dəqiqəlik həcminin azalmasından ibarətdir. Buna dekompensasiyalı ürək qüsurları, miokard infarktı, kardioskleroz, ürək tamponadası və b. xəstəliklər zamanı təsadüf edilir. Müəyyən bir orqana və ya toxuma sahəsinə kifayət qədər arterial qan gəlmədikdə (işemiya) və venalar va-

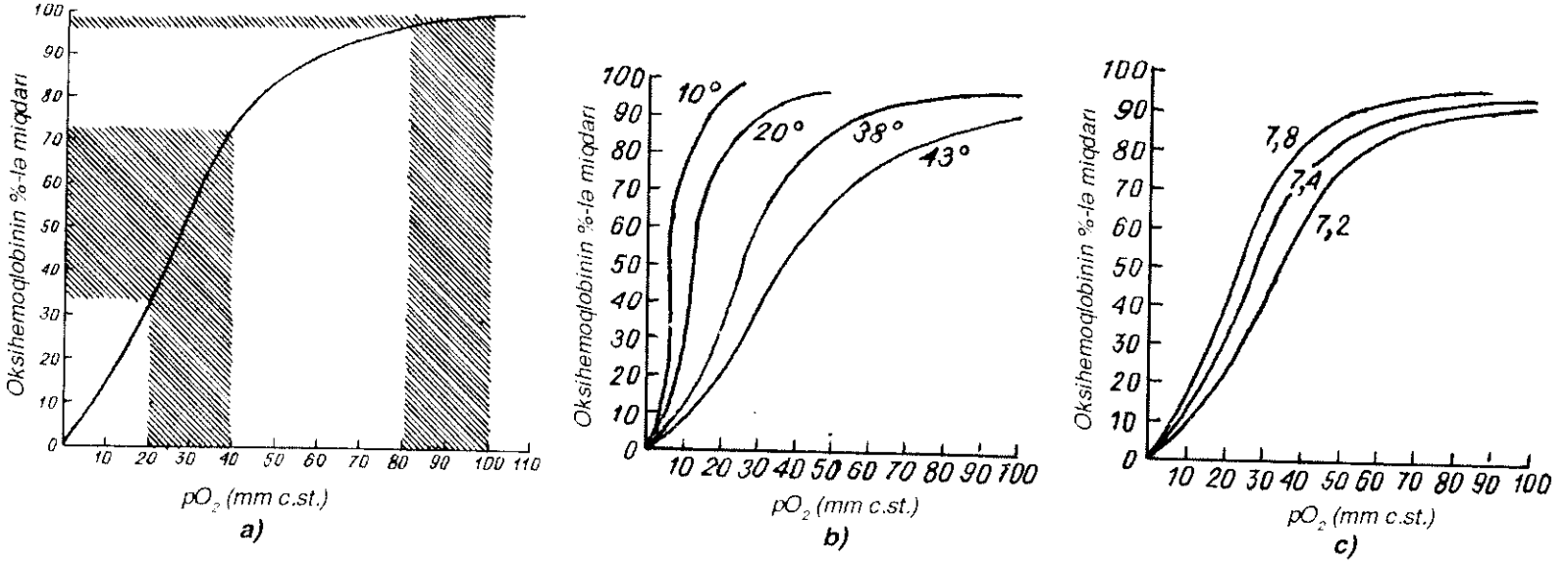
sitəsilə qanın axıb getməsi çətinləşdikdə (venoz hiperemiya) yerli (lokal) hipoksiya əmələ gəlir.

Qan tipli hipoksiya (hemik hipoksiya) qanın oksigen tutumunun azalması nəticəsində inkişaf edir. Hipoksiyanın bu növünün inkişafına ya anemiya və hidremiya, ya da hemoqlobinin oksigenlə birləşmək və onu toxumalara vermək qabiliyyətinin pozulması səbəb olur. Anemiya və hidremiya zamanı qanın oksigen tutumu eritrositlərin sayının və hemoqlobinin miqdarının normadan xeyli aşağı düşməsi nəticəsində azalır. Qanın oksigendaşıma qabiliyyətinin zəifləməsinin əsas səbəblərindən biri də hemoqlobinin keyfiyyət dəyişiklikləridir. Məsələn, karbon-2-oksidlə (dəm qazı) və bir sıra qüvvətli oksidləşdirici maddələrlə (Bertole duzu, nitritlər, nitratlar və s.) zəhərlənmələr zamanı hemoqlobinin çox hissəsi oksigenlə birləşmək qabiliyyətini itirir. Karbon-2-oksid hemoqlobin molekulunun oksigenlə birləşməli olan hissəsi ilə rabitəyə girməklə, oksihemoqlobinin əmələ gəlməsinin qarşısını alır. Havada dəm qazının miqdarı 0,1% olduqda ağciyərlərdən keçən qanda hemoqlobinin 50%-ə qədəri karboksihemoqlobinə çevrilir. Bunun nəticəsində hemoqlobinin oksigendaşıma funksiyası itir, qanın oksigen tutumu azalır və kəskin hipoksiya əmələ gəlir. Oksidləşdirici maddələrlə zəhərlənmələr zamanı hemoqlobinin ikivalentli dəmir atomu elektronlarından birini itirib, üçvalentli hala keçir; beləliklə, hemoqlobin methemoqlobinə çevrilir. Methemoqlobin oksigenlə birləşə bilmir; onun miqdarı artdıqda qanın oksigen tutumu azalır.

Qan tipli hipoksiyaların bir qrupu hemoqlobinin oksigenlə birləşmə qabiliyyətinin artması və ya azalması ilə əlaqədardır. Bədən temperaturu azaldıqda hemoqlobin oksigenlə daha möhkəm birləşmə əmələ gətirir. Bu zaman oksihemoqlobinin dissosiasiya (oksigenə və hemoqlobinə parçalanma) əyrisi sola meyl edir (şəkil 63, b). Yəni oksihemoqlobinin tərkibində olan oksigen hemoqlobindən çətinliklə ayrılır. Nəticədə toxumalar kifayət qədər oksigen ala bilmir. Talassemiya xəstəliyi zamanı toxumalarda baş verən xronik oksigen aclığı da oksihemoqlobinin dissosiasiya əyrisinin sola meyli ilə izah edilir: talassemiyalı xəstənin qanında olan F və A_2 hemoqlobinlərinin oksigenlə birləşmələri çətinliklə dissosiasiyaya uğrayır.

Qanın pH-ı turşuluq (asidoz) istiqamətində dəyişdikdə və temperaturu yüksəldikdə oksihemoqlobin nisbətən asanlıqla dissosiasiyaya uğrayır, yəni oksihemoqlobinin dissosiasiya əyrisi sağa meyl edir (şəkil 63). Bu zaman hemoqlobin oksigenlə çətinliklə birləşdiyinə görə, ağciyərdən keçən qan kifayət qədər oksigen qəbul edə bilmir; arterial qanda oksigenin miqdarı azalır.

Toxuma tipli hipoksiya toxumaların oksigeni qəbul etmək qabiliyyətinin zəifləməsi nəticəsində əmələ gəlir. Bioloji oksidləşmə prosesinin müxtəlif inhibitorları toxumalarda oksigenin sərf edilməsini poza bilir. Bundan başqa, hüceyrələrdə fermentlərin sintezi və membranların strukturu pozulduqda maddələr mübadiləsinin sürəti və oksigen



Şəkil 63. Oksihemoqlobinin dissiosiasiya əyrisi (*a*) və ona təsir göstərən amillər:
b **–temperaturun təsiri; *c* – pH-ın təsiri.**

sərfi azalır. Sianidlərlə zəhərlənmə zamanı orqanizmdə meydana çıxan dəyişikliklər məhz toxuma hipoksiyası ilə əlaqədardır. Sianid ionu (CN^-) sitoxromoksidazanın tərkibində olan üçvalentli dəmir ionu ilə birləşir. Bunun nəticəsində sitoxromoksidazanın funksional qrupları blokadaya alınır və bioloji oksidləşmə prosesi pozulur. Qalxanabənzər vəzinin, hipofizin və cinsiyyət vəzilərinin hipofunksiyası da toxumalarda oksigenin sərf edilməsinə mənfi təsir göstərir. Bəzi avitaminozlar (tiamin, riboflavin, pantoten turşusu, nikotin turşusu çatışmazlıqları) zamanı orqanizmdə toxuma tənəffüsü fermentlərinin sintezi pozulur. Bu, xronik toxuma hipoksiyasının inkişafı ilə nəticələnir.

Qarışıq hipoksiya toxuma tənəffüsündə iştirak edən bir neçə sistemin funksiyasının pozulması ilə xarakterizə edilir. Məsələn, travmatik şok zamanı eyni vaxtda həm dövran edən qanın həcmi azalır (sirkulyator hipoksiya), həm də tənəffüsün səthi və tezləşmiş olması nəticəsində alveollarda qaz mübadiləsi pozulur (tənəffüs hipoksiyası).

Hipoksiya zamanı orqanizmin kompensasiya reaksiyaları. Orqanizm hipoksiya törədən amillərin təsirinə qarşı ilk növbədə öz daxili mühitinin sabitliyinin mühafizəsinə yönəlmiş reaksiyalar vasitəsilə cavab verir. Orqanizmin hipoksiya vəziyyətinə uyğunlaşmasında tənəffüs sisteminin, ürək-damar sisteminin, qanın və toxumaların uyğunlaşdırıcı-kompensator reaksiyalarının böyük rolu vardır.

Tənəffüs sisteminin kompensator reaksiyaları – tənəffüsün dərinləşməsindən, onun ritminin tezləşməsindən və adi hallarda fəaliyyətsiz qalan alveolların tənəffüsdə iştirak etməsindən ibarətdir. Bu reaksiyalar sayəsində alveolyar ventilyasiya və ağciyərlərin tənəffüs səthi artır. Tənəffüs sistemi damarlarda olan refleksogen zonaların və beyin kötüyünün qıcıqlanması nəticəsində reflektor dəyişikliklərə uğrayır (qanın tərkibində olan qazların və mübadilə məhsullarının təsirindən). Adətən ventilyasiya artdıqda ağciyərlərdə qan dövranı da sürətlənir. Hipoksiya zamanı baroreseptorların və xemoreseptorların qıcıqlanması nəticəsində *qan dövranı sisteminin* fəaliyyətində də kompensator dəyişikliklər meydana çıxır. Bunun nəticəsində ürək ritmi sürətlənir (taxikardiya), ürəyin sistolik və dəqiqəlik həcmi artır, depolarda olan qan damarlara keçir, damarların tonusu yüksəlir və qan cərəyanı sürətlənir, qanın orqanlar arasında bölüşdürülməsinin dəyişiklikləri sayəsində beyin, ürək və başqa həyati vacib orqanlar qanla daha yaxşı təchiz olunur (onların arteriol və kapillyarlarının genişlənməsi sayəsində).

Qan sisteminin kompensator reaksiyaları dövran edən qanın oksigen tutumunun artırılmasına xidmət edir. Bu reaksiyalar sayəsində qanda eritrositlərin sayı və hemoqlobinin miqdarı artır. Hipoksiyanın başlanğıc dövründə əmələ gələn eritrositoz qan depolarında olan eritrositlərin ümumi dövrana keçməsi ilə əlaqədardır (*nisbi eritrositoz*), hipoksiya uzun müddət davam etdikdə sümük iliyində eritropoez prosesi də sürətlənir və *mütləq eritrositoz* əmələ gəlir. Orqanizmin hipoksiyaya uyğunlaşmasında hemoqlobinin oksigenlə birləşmə qabiliyyə-

tinin yüksək olmasının da böyük rolu vardır. Bunun sayəsində alveolyar havada oksigenin miqdarı xeyli azalsa da, kiçik dövrandan keçən qanın hemoqlobini kifayət qədər oksigen qəbul edə bilir (şəkil 63, a). Təcrübələr göstərmişdir ki, alveolyar havada oksigenin parsial təzyiqi 100 mm.c.st. olduqda hemoqlobinin 95-97%-i, pO_2 =80 mm.c.st. olduqda isə 90%-ə qədəri oksigenlə birləşir; alveolyar havada pO_2 50 mm.c.st.-a qədər endikdə ağciyər venaları vasitəsilə ürəyə qayıdan qanda hemoqlobinin 80%-ə qədəri oksigenlə birləşmiş şəkildə olur. Eyni zamanda yüngül hipoksiya zamanı oksihemoqlobin asanlıqla dissosiasiyaya uğrayır və toxumalara nisbətən çox oksigen verilir. Bu, bir tərəfdən toxumalarda pO_2-nin az olması ilə, digər tərəfdən isə onlarda əmələ gələn asidozla əlaqədardır.

Toxumaların hipoksiyaya qarşı uyğunlaşma reaksiyalarının mexanizmində 2 istiqamət ayırd edilir: 1) qanla gətirilən oksigen daha aktiv şəkildə udulur; 2) mübadilə prosesləri anaerob qlikolizin üstünlüyü ilə keçir. Toxumaların hipoksiyaya uyğunlaşmasında hipotalamohipofizar sistemin aktivləşməsinin və qlukokortikoidlərin sekresiyasının artmasının böyük rolu vardır. Qlukokortikoidlərin təsiri ilə hüceyrə lizosomlarının membranı möhkəmlənir və tənəffüs fermentlərinin bir hissəsi aktivləşir.

Hipoksiya zamanı orqanizmin funksiyalarının pozğunluqları. Orqanizmin kompensator və uyğunlaşdırıcı mexanizmlərinin funksional imkanları müəyyən hüdud daxilində olur. Buna görə, həddindən artıq qüvvətli və uzun müddət davam edən hipoksiya hallarında orqanizmin uyğunlaşdırıcı imkanları tükənir və hipoksiyanın dekompensasiya mərhələsi başlayır. Bu mərhələdə toxuma və orqanlarda bir sıra funksional və morfoloji dəyişikliklər əmələ gəlir; dəyişikliklərin dərinliyi hüceyrələrin funksional vəziyyətindən və maddələr mübadiləsinin xüsusiyyətlərindən asılıdır.

Sinir sistemi. Mərkəzi sinir sisteminin hipoksiyaya qarşı həssaslığı xüsusilə yüksəkdir. Lakin onun ayrı-ayrı şöbələri oksigen aclığına qarşı həssaslıqlarına görə bir-birindən fərqlənir: sinir sisteminin filogenetik cəhətdən cavan olan hissəsi (beyin qabığı) hipoksiya şəraitində daha ağır dəyişikliklərə uğrayır. Belə ki, 2,5-3 dəqiqə ərzində oksigen almayan beyin qabığı hüceyrələrində nekroz ocaqları əmələ gəlir; oksigensiz şəraitə düşən uzunsov beyində 10-15 dəq sonra, simpatik sinir sisteminin qanqlionlarında isə 1 saat sonra nekroz yaranır. Hipoksiyanın başlandığı anda oyanma vəziyyətində olan beyin hüceyrələri daha asanlıqla nekroza uğrayırlar. Hipoksiya zamanı beyində olan dəyişikliklər nəticəsində insanda əvvəlcə eyforiya müşahidə edilir, bundan sonra ləngimə prosesləri qüvvətlənir, xəstə mürgüləyir, onda baş ağrıları və hərəkət koordinasiyasının pozulması (ataksiya) meydana çıxır.

Tənəffüs sistemi. Kəskin hipoksiya zamanı tənəffüs səthi və tezləşmiş olur; ağciyər ventilyasiyası pozulur; bəzən Çeyn-Stoks tipli dövri tənəffüs müşahidə edilir.

Qan dövranı sistemi. Ürək əzələsi hipoksiyaya qarşı həssaslığına görə, beyin hüceyrələrindən sonra ikinci yeri tutur. Hipoksiya şəraitində ürək fəaliyyətinin və qan dövranının pozğunluqlarının əsas göstəricilərindən biri – *taxikardiyadır.* Taxikardiyaya paralel olaraq, ürəyin mexaniki iş qabiliyyəti zəifləyir və sistolik həcmi azalır. Ağır hallarda kəskin taxikardiya qəflətən bradikardiya ilə əvəz olunur; bu zaman xəstənin rəngi avazıyır, ətrafları soyuyur, soyuq tər müşahidə edilir və xəstə bayılma vəziyyətinə düşür. Bəzən keçirici sistemin fəaliyyəti pozulur və aritmiya əmələ gəlir. Hipoksiyanın ilk dövrlərində arterial təzyiq yüksəlir, sonra isə sürətlə aşağı düşür. Bu, vazomotor mərkəzin fəaliyyətinin pozulması ilə və ürəyin sistolik həcminin azalması ilə əlaqədardır.

Həzm sistemi. Ağır hipoksiya zamanı mədənin və bağırsaqların hərəki fəaliyyəti zəifləyir, həzm şirələrinin sekresiyası azalır.

Maddələr mübadiləsi. Hipoksiya zamanı bioloji oksidləşmə prosesi xüsusilə tez müddətdə dəyişikliyə uğrayır. Buna görə, hüceyrələrdə ATF azalır və onun parçalanma məhsullarının (ADF, AMF, fosfat turşusu) miqdarı artır. Makroergik rabitələrdə olan enerji ehtiyatının sürətlə sərf edilməsi nəticəsində beyin hüceyrələrində kreatinfosfatın da miqdarı azalır. Kəskin hipoksiyanın ilk saniyələrində beyin hüceyrələri öz kreatinfosfat ehtiyatının 70%-ni, 40-45 san ərzində isə hamısını itirir. Bundan az müddət sonra beyin hüceyrələrində ATF də sərf edilib qurtarır. Makroergik rabitəli maddələrin miqdarı azaldıqca, hüceyrələrdə qlikoliz prosesi sürətlənir; bunun nəticəsində qlikogenin miqdarı azalır, toxumalarda çoxlu piroüzüm və süd turşuları toplanır. Bu turşuların və başqa turş xassəli metabolitlərin artması nəticəsində toxumalarda və qanda mübadilə asidozu əmələ gəlir. Hipoksiyanın nisbətən ağır formaları başqa mübadilə proseslərinin də pozulmasına səbəb olur; fosfoprotein və fosfolipid mübadiləsinin sürəti zəifləyir, qan serumunda aminturşuların miqdarı azalır, toxumalarda ammonyakın miqdarı artır, qlütamin isə azalır; mənfi azot balansı müşahidə edilir. Makroergik fosfat rabitələrinin sintezinin azalması elektrolit mübadiləsinə də mənfi təsir göstərir: ilk növbədə ionların bioloji membranlardan aktiv nəqlolunması pozulur və hüceyrədənkənar kaliumun miqdarı artır; sinir mediatorlarının sintezində və fermentativ yolla parçalanmasında dəyişikliklər meydana çıxır, onların reseptorlarla qarşılıqlı əlaqəsi pozulur. Hipoksiya prosesi dərinləşdikcə, qlikoliz prosesinin də sürəti azalır, toxumalar parçalanır. Hipoksiyaya qarşı həssaslığı az olan toxumalar (sümük, qığırdaq, eninəzolaqlı əzələlər) kəskin oksigen aclığı şəraitində öz həyat fəaliyyətlərini uzun müddət davam etdirə bilir.

XX FƏSİL

HƏZM SİSTEMİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Həzm sisteminin əsas funksiyası qida maddələrinin xırdamolekullu hissəciklərə parçalanmasından və bu hissəciklərin orqanizmin daxili mühitinə nəql edilməsindən ibarətdir. İ.P.Pavlovun tədqiqatlarından aydın olmuşdur ki, həzm sistemi orqanlarının funksiyaları bir-birilə qarşılıqlı surətdə əlaqədardır. Həzm sisteminin bütün şöbələrinin əlaqəli fəaliyyəti onların neyrohumoral tənzim mexanizmlərinin eyniliyi sayəsində təmin olunur. Məhz buna görə, onlardan birinin fəaliyyəti pozulduqda digərlərinin fəaliyyətində də dəyişikliklər meydana çıxır. Bununla birlikdə, həzm sisteminin böyük kompensasiyaedici imkanları vardır. E.S.Londonun təcrübələrindən aydın olmuşdur ki, çoxmərhələli operasiya vasitəsilə tədricən mədəsi, nazik bağırsağının böyük hissəsi, yoğun bağırsağı (onun başlanğıc hissəsi və düz bağırsaq müstəsna olmaqla) çıxarılmış it öz həyat qabiliyyətini saxlaya bilir. Çünki, bu zaman həzm sistemi orqanlarının başqa hissələrinin fəaliyyəti kompensator yolla qüvvətlənir və heyvan kifayət qədər qida maddəsi mənimsəyə bilir.

§150. HƏZM SİSTEMİ XƏSTƏLİKLƏRİNİN ÜMUMİ ETİOLOGİYASI

Həzm sistemi xəstəliklərinin əsas etioloji amillərini bir neçə qrupa bölmək olar:

1. *Qidalanmanın pozulması:* iştahasızlıq, qida qəbulundan imtina edilməsi, uzun müddət quru və sərt ərzaq məhsulları ilə qidalanma, qida qəbulunun qeyri-müntəzəm olması, qidanın yaxşı çeynənməməsi (sürətlə yemək vərdişi, dişlərin tökülməsi, ağız boşluğu xəstəlikləri), qidanın çox isti və ya soyuq halda qəbul edilməsi, keyfiyyətsiz ərzaq məhsulları ilə qidalanma;
2. *Həzm sistemini zədələyən infeksiyalar* (qarın yatalağı, paratiflər, dizenteriya, qida toksikoinfeksiyası və s.), *bağırsaq qurdları və ibtidailər;*
3. *Zəhərli maddələr:* ağır metal duzları, bitki zəhərləri və s;
4. *Spirtli içkilər və nikotin;*
5. *Psixi travmalar, mənfi emosiyalar, endokrinopatiyalar;*
6. *Zərərli istehsalat şəraiti:* isti sexlərdə, kimya sənayesində, poliqrafiya müəssisələrində;
7. *Şişlər;*
8. *Həzm sistemi orqanlarında aparılan operasiyalar;*
9. *Həzm sistemi orqanlarının anadangəlmə qüsurları.*

§151. İŞTAHA POZĞUNLUQLARI

İştaha pozğunluqlarının 3 növü vardır: 1) iştahanın azalması – *anoreksiya*; 2) iştahanın artması – *hiperoreksiya* və ya bulimiya; 3) iştahanın təhrif olunması – *paroreksiya*.

Anoreksiya (iştahanın azalması, iştahasızlıq) həzm şirələri sekresiyasının pozulması ilə müşayiət olunan mədə və bağırsaq xəstəlikləri-

nin əsas əlamətlərindən biridir. Bundan əlavə, bir sıra infeksion xəstəliklər, avitaminozlar, mənfi emosiyalar iştahanın azalması ilə müşayiət oluna bilər. Eksperimental şəraitdə anoreksiya müşahidə etmək üçün heyvanların hipotalamusunun ventrolateral nüvələrini zədələyirlər. Bu zaman heyvan qida qəbulundan imtina edir və süni surətdə yedizdirilmədikdə tələf olur.

Hiperoreksiya və ya bulimiya (iştahanın patoloji artması) zamanı qida qəbulu qeyri-adi dərəcədə artır (buna polifagiya deyilir). Tireotoksikoz xəstəliyi və bəzi mübadilə pozğunluqları hiperoreksiya ilə müşayiət olunur. Bundan əlavə, mərkəzi sinir sisteminin bəzi üzvü və funksional xəstəlikləri (nevrozların bəzi növləri, beyin şişləri və s.) iştahanın artmasına səbəb olur. Hipotalamus nahiyəsinin ventromedial nüvələri zədələnmiş laboratoriya heyvanlarında da hiperoreksiya əmələ gəlir.

Dad analizatorunun funksiyasının mərkəzi və periferik mənşəli pozğunluqları zamanı *paroreksiya* (iştahanın təhrif olunması) müşahidə edilir. Bu zaman xəstələrdə qida əhəmiyyətli olmayan maddələri (tabaşir, palçıq, kömür və s.) yemək meyli əmələ gəlir.

§152. AĞIZ BOŞLUĞUNDA HƏZMİN VƏ UDMA AKTININ POZULMASI

Qida maddələri ağız boşluğunda dişlər vasitəsilə xırdalanır və ağız suyu ilə islanır. Çeynəmə aktı pozulduqda qida maddələri kifayət qədər xırdalanmır. Buna dişlərin zədələnməsi və tökülməsi, çeynəmə əzələlərinin zədələnmələri və innervasiya pozğunluqları, çənə sümüyünün və çənə oynağının zədələnmələri (sınıq, çıxıq) səbəb olur. Dişlərin zədələnməsinin və tökülməsinin əsas səbəbləri karies və paradontozdur. Dişlər zədələndikdə çeynəmə təzyiqi nəzərəçarpacaq dərəcədə azalır. Bundan əlavə, xəstə dişlər infeksiya ocağı olmaqla, orqanizmin sensibilizasiyasına, ürəyin, böyrəklərin və oynaqların allergik xəstəliklərinin inkişafına şərait yaradır. Ağız boşluğunun selikli qişasının və diş ətinin iltihabi prosesləri (stomatit, gingivit) çeynəmə aktını çətinləşdirir.

Qida maddələri yaxşı xırdalanmadıqda ağızın, qida borusunun və mədənin selikli qişası zədələnir, həzm şirələri sekresiyasının reflektor fazası pozulur; həzm prosesinin sürəti azalır.

Ağız suyu vəzilərinin funksiyasının pozulması. Ağız suyu vəzilərinin *sekretor* və *inkretor* funksiyaları vardır. Onların sekretor fəaliyyətinin məhsulu olan ağız suyu qidanı islatmaqla, udma aktını asanlaşdırır. Ağız suyunun tərkibində polisaxaridləri hidrolitik yolla parçalamaq qabiliyyətinə malik ferment (amilaza) olur. Bundan əlavə, ağız suyunda lizosim, karboanhidraza, nukleazalar, fosfatazalar və peroksidazalar vardır. Bu fermentlərin bir hissəsinin bioloji rolu hələlik tam aydın deyil, bir hissəsi isə orqanizmin zərərli amillərdən mühafizəsinə yardım göstərir. Məsələn, lizosim bir sıra mikroorqanizmləri, nuklea-

zalar isə virusları parçalayır.

Normal şəraitdə insanın ağız suyu vəziləri gündə 1-2 *l* şirə ifraz edir. Ağız suyu ifrazının artmasına *hipersalivasiya,* azalmasına isə *hiposalivasiya* deyilir.

Hipersalivasiya uzunsov beyində olan ağız suyu ifrazı mərkəzinin və ya ağız suyu ifraz edən vəzilərin sekretor sinirlərinin bilavasitə və ya reflektor yolla qıcıqlanması nəticəsində əmələ gəlir. İnsanda mərkəzi sinir sisteminin bəzi zədələnmələri (bulbar iflic), ağız boşluğunun (stomatit, gingivit) və mədənin selikli qişalarının iltihabı, qida borusu xəstəlikləri, qurd invaziyaları, hamiləlik toksikozları, bəzi vegetativ zəhərlərlə (pilokarpin, fizostiqmin) zəhərlənmələr hipersalivasiya ilə müşayiət olunurlar. Hipersalivasiya zamanı gündə 5-14 *l* ağız suyu ifraz edilə bilər. Ağız suyunun artıq miqdarı mədə şirəsini neytrallaşdırır və mədədə həzm prosesini pozur. Dodaq nahiyəsinin dərisi uzun müddət ağız suyunun təsirinə məruz qaldıqda nekrozlaşır və masserasiyaya uğrayır. Hipersalivasiya nəticəsində çoxlu ağız suyu itirilməsi orqanizmin zəifləməsinə səbəb ola bilər. Lakin hipersalivasiyanın orqanizm üçün mühafizəedici əhəmiyyəti də vardır, çünki bəzi toksik xassəli mübadilə məhsulları və zəhərlər orqanizmdən ağız suyunun tərkibində xaric olur.

Hiposalivasiya çox vaxt orqanizmin susuzlaşması ilə əlaqədar olan patoloji proseslər (şiddətli tərləmə, ishal və s.) və qızdırmalı xəstəliklər zamanı müşahidə edilir; emosional stress və ağrı ağız suyu ifrazının reflektor yolla azalmasına səbəb olur; bəzi vegetativ zəhərlər (atropin, skopolamin və s.) parasimpatik sinir sisteminin fəallığını azaltmaqla, ağız suyu ifrazını ləngidirlər. Bəzi hallarda hiposalivasiyaya ağız suyu vəzilərinin xəstəlikləri (parotit, şiş) və onların axacaqlarında əmələ gələn daşlar səbəb olur.

Hiposalivasiya zamanı çeynəmə və udma aktları çətinləşir; yaxşı islanmayan qida maddələri ağız boşluğunun və mədənin selikli qişasını zədələyir. Ağız suyu çatışmadıqda dilin üzərində nekrozlaşmış epitel hüceyrələrindən ibarət olan ərp əmələ gəlir. Bu şəraitdə ağız boşluğunda mikroorqanizmlərin çoxalması üçün əlverişli şərait yaranır və tez-tez iltihabi proseslər inkişaf edir. Ağız suyunda lizosimin miqdarının və aktivliyinin azalması da ağızın selikli qişasında iltihabi proseslərin inkişafına təkan verir.

Udma aktının pozulması. Udma aktı *iradi* və *reflektor* fazalardan ibarət olan mürəkkəb fizioloji prosesdir. Üçlü, dilaltı, azın və dil-udlaq sinirlərinin mərkəzi və periferik mənşəli zədələnmələri udma aktının pozulmasına (disfagiya) səbəb ola bilər. Dil əzələlərinin parezi və bəzi psixi xəstəliklər zamanı udma aktının iradi mərhələsi pozulur. Sərt və yumşaq damağın anadangəlmə və qazanılma qüsurları, angina və udlağın selikli qişasının xəstəlikləri (şiş, iltihab) udma aktının pozulmasına səbəb olur.

Udma aktının qeyri-iradi mərhələsi qida borusu əzələlərinin peristaltikası sayəsində həyata keçir. Bu proses qida borusu əzələlərinin ifli-

ci və ya spazmı nəticəsində pozula bilər (tetanus, quduzluq, histeriya və b. xəstəliklər zamanı). Klinik şəraitdə qida borusu daralmalarına daha çox təsadüf edilir. Termik və kimyəvi yanıqlardan sonra əmələ gələn çapıqlar və şişlər qida borusunu daraltmaqla, onun keçiriciliyinin pozulmasına səbəb olurlar. Bundan əlavə, divararalığı orqanlarının şişləri qida borusunu sıxıb, qidanın ağız boşluğundan mədəyə hərəkətini çətinləşdirə bilər. Qida borusunda divertikul (genişlənmə) olduqda qida maddələri orada uzun müddət qalıb çürüyür. Divertikulun divarı nazik olur. Buna görə, bəzən qida borusu divertikul nahiyəsindən deşilir. Belə hallarda divararalığı orqanlarına infeksiya keçir.

§153. MƏDƏNİN FUNKSİYASININ POZULMALARI

Mədənin sekretor, hərəki, rezervuar, sorucu və ifrazedici (ekskretor) funksiyaları vardır. Bu funksiyaların dəyişiklikləri mədədə həzm prosesinin pozulması ilə nəticələnir.

Sekretor funksiyanın pozulması. Mədə şirəsi ifraz edən vəzilər sinir-reflektor və humoral qıcıqlandırıcıların təsiri altında fəaliyyət göstərir. Mədə şirəsinin reflektor sekresiyası bir sıra şərti və şərtsiz reflekslər vasitəsilə, humoral sekresiya isə mədədə (qastrin), bağırsaqlarda (enteroqastron) və ağız suyu vəzilərində (sialoqastron) hazırlanan hormonal amillər vasitəsilə tənzim edilir; qastrin mədə sekresiyasını stimulyasiya edir, enteroqastron və sialoqastron isə bu prosesin sürətini azaldır.

Sağlam insanın mədəsinə normal halda 1 gün ərzində 2 *l*-ə qədər şirə ifraz edilir. Patoloji şəraitdə mədə şirəsinin sekresiyası arta (*hipersekresiya*) və azala (*hiposekresiya*) bilər. Mədə şirəsinin kəmiyyət dəyişiklikləri çox vaxt keyfiyyət dəyişiklikləri ilə müşayiət olunur. Onun keyfiyyət dəyişikliklərinə turşuluğun artması (*hyperaciditas*) və ya azalması (*hypoasiditas*), sərbəst xlorid turşusunun tamamilə olmaması (*axlorhidriya*), xlorid turşusunun və fermentlərin olmaması (*axiliya*) aiddir.

Hipersekresiya çox vaxt mədə şirəsinin ümumi miqdarının və turşuluğunun artması ilə müşayiət olunur. Sınaq yeməyindən sonra götürülən mədə şirəsinin pH-ı 1,5-dən aşağı, tərkibində sərbəst xlorid turşusunun qatılığı 0,4%-ə qədər (0,2-0,4%) olur. Normal şəraitdə mədə şirəsinin ümumi turşuluğu 40-60 mekv/l-ə bərabər olduğu halda, hipersekresiya zamanı nazik zond vasitəsilə fraksiyalaşdırma üsulu ilə götürülən şirənin müxtəlif porsiyalarının turşuluğu 70-90 mekv/l-ə çata bilər.

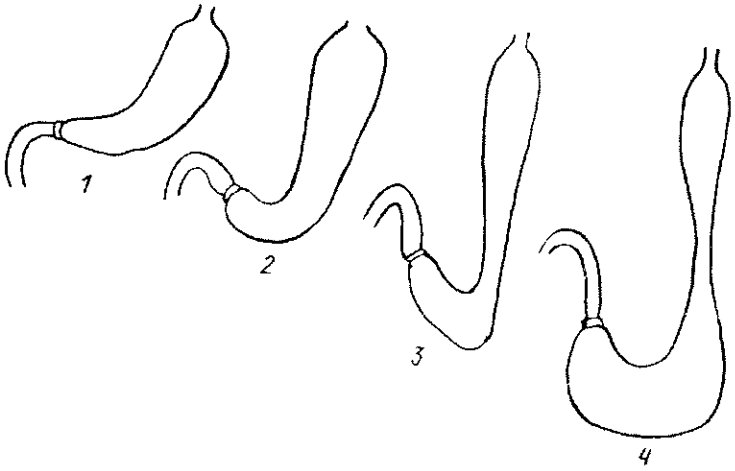
Mədənin və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyi, xronik qastritin bəzi növləri, pilorospazm və pilorostenoz hipersekresiya ilə müşayiət edilir. Bəzi dərman maddələrinin (asetilsalisil turşusu, butadion, kortizon və s.), spirtli içkilərin, yüksək və aşağı temperaturun təsiri də hipersekresiya törədə bilər. Hipersekresiya şəraitində qida kütlələri mədədən onikibarmaq bağırsağa zəif sürətlə keçir. Çünki, onikibarmaq bağırsağa həddindən artıq turş mədə möhtəviyyatı keçdikdə mə-

də çıxacağının sfinkterində reflektor spazm baş verir. Belə hallarda mədə qıcqırması, gəyirmə, bəzən isə qusma müşahidə edilir; bağırsaqlara keçən qida horrasının miqdarı azalır; bağırsaq peristaltikası zəifləyinə görə, qəbizlik əmələ gəlir. Hipersekresiya zamanı mədə şirəsinin həzmedici aktivliyi artır. Bu, mədənin selikli qişasının zədələnməsinə səbəb olur.

Mədə şirəsinin h i p o s e k r e s i y a s ı çox vaxt turşuluğun da azalması ilə (hypoaciditas) müşayiət edilir. Xronik və kəskin qastritlərin bəzi növləri, mədə şişləri, orqanizmin susuzlaşması və bəzi nevrotik vəziyyətlər hiposekresiya ilə müşayiət olunur. Xronik atrofik qastritin bəzi növləri, mədə xərçəngi, bədxassəli anemiya kimi xəstəliklərə tutulmuş adamların mədə şirəsində həm xlorid turşusu, həm də pepsin olmur. Buna *axiliya* deyilir. Axiliya funksional və üzvi xarakterli ola bilər. Funksional axiliya zamanı selikli qişa vəzilərinin fəaliyyəti dayansa da, onlarda struktur dəyişiklikləri olmur. Axiliyanın bu növünün əmələ gəlməsinə səbəb olan amil (məsələn, mənfi emosiya) aradan qalxdıqdan sonra mədə şirəsinin sekresiyası bərpa olunur. Üzvi axiliya mədənin selikli qişasının geriyə dönməyən struktur dəyişiklikləri ilə əlaqədardır.

Hipoasid və ya anasid vəziyyətlə müşayiət edilən hiposekresiya zamanı mədə şirəsinin həzmedici funksiyası pozulur; onikibarmaq bağırsaqda qida kütlələrinin neytrallaşmasına az vaxt sərf edildiyinə görə, mədədən qida kütlələrinin evakuasiyası sürətlənir (çünki, belə hallarda mədə çıxacağı açıq qalır). Mədə şirəsində xlorid turşusu olmadıqda pepsinin fəallığı itir. Buna görə, qida kütlələri mədədən onikibarmaq bağırsağa demək olar ki, dəyişikliyə uğramamış şəkildə keçir və mədə möhtəviyyatı onikibarmaq bağırsaq şirəsi ilə yaxşı qarışmır. Onun tərkibində sərbəst xlorid turşusu olmadığına görə, bağırsaq divarında sekretin sintez edilmir. Bu, mədəaltı vəzi şirəsinin sekresiyasının azalmasına səbəb olur; nəticədə qidanın həzmi daha da pozulur; qida horrası sorulma prosesinə hazırlanmamış şəkildə bağırsaqların aşağı hissələrinə keçir, bağırsaq divarını qıcıqlandırır və onun peristaltikasını qüvvətləndirir. Bunun nəticəsində ishal əmələ gəlir. Bu şəraitdə qida maddələrinin sorulması zəifləyinə görə, hipovitaminozlar, mübadilə pozğunluqları və anemiya meydana çıxır.

Mədənin hərəki (motor) funksiyasının pozulması. Hərəki funksiyanın pozulması mədə divarında əzələ qişasının tonusunun və peristaltikasının dəyişiklikləri şəklində təzahür edir (şəkil 64). Mədə əzələsinin parezi, qida kütlələrinin hərəkətinə qarşı maneçilik törədən amillər (şiş, çapıq) mədə tonusunun zəifləməsinə (hipotoniya) və ya tamamilə itirilməsinə (atoniya) səbəb ola bilər. Bundan əlavə, psixi amillər də (mənfi emosiyalar, depressiya) mədə atoniyası törədə bilər. Bəzən atoniya zamanı mədə şiddətli sürətdə genişlənir. Bu, həzm prosesinin ağır dərəcədə pozulmasına səbəb olur. Mədə peristaltikası qastrit xəstəliyi zamanı azala bilər. Adətən mədə əzələsinin tonusu və peristaltikası paralel sürətdə azalır. Mədənin tonusunun artması (*hipertoniya*) onun peristaltikasının da qüvvətlənməsi (*hiperkinez*) ilə birlikdə mü-



Şəkil 64. Mədənin formasının əzələ tonusundan asılılığı:
1 – hipertonik; **2** – normotonik; **3** – hipotonik; **4** – atonik.

şahidə edilir. Mədə peristaltikasının artmasına çox vaxt kobud qida kütlələri, alkohol, süd turşusu və b. maddələr səbəb olur. Onlar azan sinirin tonusunu yüksəldirlər. Adətən hiperkinez mədə şirəsində turşuluğun artması ilə müşayiət olunur. Bu zaman turş xassəli qida horası onikibarmaq bağırsağa düşüb, mədə çıxacağının yığılmasına səbəb olur; nəticədə mədə möhtəviyyatının evakuasiyası ləngiyir.

Mədənin əzələ qişasının hipertoniyası tam və hissəvi ola bilər. Tam hipertoniya mədə xorası və kəskin qastrit xəstəlikləri zamanı müşahidə edilir. Bəzən reflektor təsir nəticəsində də (məsələn, böyrək və ya qaraciyər sancıları zamanı) tam hipertoniya əmələ gələ bilər. Mədə çıxacağının və kardial hissənin anadangəlmə və qazanılma spazmı (pilorospazm, kardiospazm) hissəvi mədə hipertoniyasının əsas növləridir. Qazanılma pilorospazm mədə xorası, piloroduodenit, mədə polipozu və b. xəstəliklərin ağırlaşması nəticəsində əmələ gəlir. Bəzən pilorospazm mədə çıxacağının daralması (pilorostenoz) ilə müşayiət olunur. Mədə çıxacağında stenoz olduqda əvvəlcə mədənin peristaltikası qüvvətlənir (bu, qidanın onikibarmaq bağırsağa çətinliklə keçməsi ilə əlaqədardır). Lakin stenoz uzun müddət davam etdikdə mədənin divarı tədricən atrofiyaya uğrayır və tonusunu itirir; eyni zamanda peristaltika da zəifləyir.

Mədənin hərəki funksiyası pozulduqda mədə qıcqırması, gəyirmə, hıçqırma, ürək bulanması və qusma müşahidə edilir.

Mədə qıcqırması (pyrosis) – qarınüstü nahiyədə və döş qəfəsinin arxasında göynəmə hissi ilə xarakterizə edilir. Bu hissiyyatı qida borusuna düşən mədə möhtəviyyatı törədir. Qıcqırma mədə şirəsinin tərkibində xlorid və ya süd turşusunun miqdarı artıq olan adamlarda müşahidə edilir. Qida borusunda olan reseptorların həssaslığının artması da mədə qıcqırmasının əmələ gəlməsində müəyyən rol oynayır.

Gəyirmə (eructatio) – qazların mədədən qəflətən ağız boşluğuna çıxmasıdır. Gəyirmə zamanı xaric olan qaz qarışığının tərkibinə udu-

lan hava, çürümə, yaxud qıcqırma nəticəsində əmələ gələn karbon qazı, hidrogen-sulfid, metan və b. qazlar daxildir. Normal halda mədədə olan qazların çox hissəsi bağırsaqlara keçir. Lakin insan çoxlu hava udduqda, yaxud qıcqırma və çürümə prosesləri sürətləndikdə mədədə qazların miqdarı artır. Bu zaman mədənin daxilində təzyiq yüksəlir. Belə hallarda mədə divarı, diafraqma və qarın presi əzələləri reflektor olaraq yığılır; nəticədə mədədən ağız boşluğuna müəyyən qədər qaz gəlir. Adətən gəyirmə zamanı ağız boşluğuna qazla birlikdə az miqdarda mədə möhtəviyyatı da düşür. Gəyirmə sağlam adamlarda da müşahidə edilir. Lakin mədənin sekretor və motor funksiyaları pozulduqda daha çox gəyirmə olur.

Hıçqırma (singultus) – diafraqmada və qarın boşluğu orqanlarında olan reseptorların qıcıqlanması nəticəsində əmələ gələn reflektor aktdır. Bu zaman diafraqma, qarın presi əzələləri və mədə sürətlə yığılır; səs yarığından qəflətən yüksək sürətlə qaz xaric olur.

Ürək bulanması (nausea) – çox vaxt qusmadan əvvəl olur. Ürəkbulanma (mədə bulanması) hissi mədənin antiperistaltika hərəkətləri ilə əlaqədardır. O, ağız suyu ifrazının artması, ümumi zəiflik, rəngin avazıması, ətrafların soyuması və arterial təzyiqin azalması ilə müşayiət olunur. Bu dəyişikliklər azan sinirin qıcıqlanması ilə əlaqədardır.

Qusma (vomitus) mürəkkəb reflektor akt olub, mədə möhtəviyyatının qida borusu vasitəsilə xarici mühitə atılması ilə nəticələnir. Qusma aktının başlanğıcında tənəffüs dərin nəfəsalma vəziyyətində dayanır, mədə çıxacağının sfinkteri qapanır; qırtlaq qapağı aşağı enir, qırtlaq isə yuxarı qalxır; nəticədə qırtlağın girəcəyi qapanır (bu, qusuntu kütlələrinin tənəffüs yollarına düşməsinin qarşısını alır). Bu dövrdə mədədə antiperistaltika hərəkətləri başlayır, diafraqma və qarın presi əzələləri sürətlə yığılır. Beləliklə, mədə möhtəviyyatı qida borusuna daxil olur.

Qusma çox vaxt mədədə sinir reseptorlarının kimyvi və mexaniki yolla qıcıqlanması nəticəsində baş verir. Ona səbəb olan kimyəvi qıcıqlara keyfiyyətsiz qida maddələri və toksinlər, mexaniki qıcıqlara isə mədənin həddindən artıq dolması və divarlarının gərginləşməsi aiddir. Bu amillərin təsiri ilə əmələ gələn qıcıqlar azan sinirin hissi lifləri vasitəsilə uzunsov beyində yerləşən qusma mərkəzinə verilir. Oradan isə effektorlara azan sinirin hərəki lifləri, diafraqma, arxa və daxili orqanlar sinirləri vasitəsilə müvafiq impulslar gəlir. Mədədən başqa, udlağın arxa divarında və ileosekal nahiyədə də qusma aktının refleksogen zonaları vardır. Bundan əlavə, peritondan, uşaqlıqdan, böyrəklərdən, qaraciyərdər və b. orqanlardan mərkəzi sinir sisteminə verilən qıcıqlar da qusma törədə bilər. Bəzi hallarda qusma mərkəzi mənşəli olur (beyindaxili təzyiq artdıqda, uremiya zamanı, orqanizmə apomorfin yeridildikdə və s.). Nəhayət qusma şərti refleks yolu ilə də yarana bilər.

Qusma orqanizmin mühafizə reaksiyasıdır. Mədəyə düşən zərərli maddələr qusmanın köməyi ilə orqanizmdən kənar edilir. Lakin qus-

ma həm də patoloji reaksiyadır. Bir sıra xəstəliklər (peritonit, meningit, kəskin infeksion xəstəliklər, hipertermiya, beynə qansızma, beyin şişləri və s.) zamanı qusma orqanizmə mühafizəedici təsir göstərmir, əksinə onu taqətdən salır. Tez-tez və həddindən artıq qusma (xüsusən hamiləlik toksikozu və uşaqlarda olan toksik dispepsiya) orqanizmdə ağır dəyişikliklər törədir. Bu zaman orqanizm susuzlaşır, çoxlu elektrolit və xlorid turşusu itirir; turşu-qələvi müvazinəti pozulur; qan dövranı və tənəffüs sistemlərinin fəaliyyətində ağır dəyişikliklər meydana çıxır.

Mədənin rezervuar funksiyasının pozulması. Rezervuar funksiyası pozulduqda mədənin divarı nazikləşir və peristaltikası zəifləyir; mədə boşluğu genişlənir, qida maddələrinin və qazların onikibarmaq bağırsağa evakuasiyası çətinləşir; onlar mədədə uzun müddət qalıb, çürümə və qıcqırma bakteriyalarının təsiri ilə parçalanır. Buna görə, mədədə qazların miqdarı artır; tez-tez gəyirmə və qıcqırma müşahidə edilir.

Mədənin rezervuar funksiyası ilə tonusu və peristaltikası arasında sıx əlaqə vardır. Tonusun və peristaltikanın zəifləməsi ilə əlaqədar olan bütün proseslər mədənin rezervuar funksiyasına da mənfi təsir göstərir. Mədə üzərində aparılan operasiyalar da (mədə ilə bağırsaq arasında süni anastomoz yaradılması, mədə rezeksiyası) rezervuar funksiyasının pozulmasına səbəb olur.

Mədənin sorucu funksiyasının pozulması. Normal halda mədənin sorucu funksiyası zəif olur. Lakin mədə divarının atoniyası, zədələnmələri və qastritlər sorucu funksiyanın artması ilə müşayiət olunur. Mədədə qida kütlələri ləngidikdə və selikli qişalar zədələndikdə irimolekullu maddələr (polipeptidlər) və toksinlər asanlıqla qana keçir.

Mədənin ekskretor funksiyasının pozulması. Bu funksiyanı öyrənmək üçün vena daxilinə yeridilən neytral-rot boyağının nə qədər vaxtdan sonra mədə şirəsinə keçdiyini təyin edirlər. Normal halda buna 12-15 dəqiqə vaxt sərf olunur. Mədənin ekskretor fəaliyyəti zəiflədikdə boyağın ifraz edilməsi ləngiyir.

Orqanizmin toksik maddələrdən təmizlənməsində mədənin ekskretor funksiyasının böyük rolu vardır. Qanda dövr edən toksik maddələrin bir hissəsi mədənin selikli qişasından xaric olur. Bu maddələr həzm sistemi fermentlərinin təsiri ilə neytrallaşır və ya bağırsaqlar vasitəsilə orqanizmdən xaric edilir. Xronik irinli iltihabi xəstəliklərə tutulmuş orqanizmdə mədə şirəsinin sekresiyası fasiləsiz surətdə davam edir. Bu zaman mədə şirəsində xlorid turşusunun miqdarı azalır (və ya tamamilə olmur), lakin çoxlu miqdarda azotlu üzvi maddələr olur. Onlar bağırsaqlardan yenidən qana sorulurlar, lakin sorulma prosesinin sürəti ifrazedilmə sürətindən geri qalır. Azotlu maddələrin bu yolla itirilməsi xronik iltihabi proseslərlə əlaqədar olan kaxeksiyanın əsas patogenetik mexanizmlərindən biridir.

§154. BAĞIRSAQLARIN FUNKSİYASININ POZULMASI

Bağırsaqlarda həzm prosesinin normal gedişi bir-birilə əlaqədar olan 3 prosesdən – həzm şirələrinin sekresiyasından, qida maddələrinin hidrolizindən və sorulmadan asılıdır. Bundan başqa, bağırsaqların hərəki, inkretor və ekskretor funksiyaları da vardır.

Mədədən onikibarmaq bağırsağa 1 gün ərzində 4-6 litrə qədər qida qarışığı (qida maddələri, su, həzm şirələri) keçir. Həmin müddət ərzində buraya 1,5 *l*-ə qədər öd, 2 *l*-ə qədər mədəaltı vəzi şirəsi və 2 *l*-ə qədər bağırsaq şirəsi tökülür. Bu maddələrin qarışığına ximus deyilir.

Mədədən onikibarmaq bağırsağa keçən qida kütlələrinin həzmi mədəaltı vəzi şirəsinin, ödün və bağırsaq şirəsinin iştirakı ilə davam edir. Bağırsaq şirəsinin tərkibində tripsinogeni aktivləşdirən enteropeptidaza (enterokinaza) fermenti, hidrolitik fermentlər (peptidazalar, nukleazalar, amilaza, maltaza, laktaza, lipaza), bikarbonatlar və xloridlər olur; bikarbonatlar mədə möhtəviyyatını neytrallaşdırmaqla, tripsinin proteolitik təsiri üçün optimal mühit yaradır. Mədəaltı vəzi şirəsinin tərkibində tripsin, ximotripsin, amilaza, lipaza və b. fermentlər olur. Bu vəzinin fəaliyyəti azan sinir vasitəsilə tənzim edilir. Lakin onun tənzimində bağırsaqların selikli qişasının inkretor (daxili sekresiya) fəaliyyətinin də böyük rolu vardır. Onikibarmaq bağırsağın divarında sintez edilən *sekretin* və *pankreoizmin* mədəaltı vəzinin sekretor fəaliyyətinin humoral tənzimləyiciləridir. Sekretin mədəaltı vəzidə suyun və bikarbonatların sekresiyasını artırır, pankreozimin isə fermentlərin sintezini stimulyasiya edir.

Qidanın tərkibinə daxil olan irimolekullu maddələrin çox hissəsi onikibarmaq bağırsaqda fermentativ yolla hidroliz olunur. Nazik bağırsağın aşağı hissələrində isə həzmin sürəti azalır. Həzm məhsulları bağırsaqlardan sorulub, qan və limfa damarlarına keçir.

Bağırsaqlarda müşahidə edilən patoloji prosesləri bir neçə qrupa bölmək olar: 1) mədəaltı vəzi, qaraciyər və bağırsaq şirələri sekresiyasının pozulması; 2) membrandaxili həzmin pozulması; 3) sorulma prosesinin pozulması; 4) bağırsaqların hərəki funksiyasının pozulması; 5) bağırsağın mikrob florasının dəyişiklikləri (disbakterioz). Qeyd etmək lazımdır ki, yuxarıda sadalanan dəyişikliklər çox vaxt kompleks şəkildə olur; adətən bağırsağın bir funksiyasının pozulması digər funksiyaların da dəyişməsinə səbəb olur.

Sekretor funksiyasının pozulması. İltihabi proseslər (duodenit, enterit, kolit) və onikibarmaq bağırsaq xorası bağırsaqların sekretor fəaliyyətinin artması ilə müşayiət oluna bilər. Adətən iltihabi proseslər zamanı bağırsaq şirəsinin tərkibində seliyin də miqdarı artır. Bəzən bağırsaqların sekretor və hərəki fəaliyyəti sinir sisteminin pozğunluqları nəticəsində dəyişikliyə uğrayır. Azan sinirin tonusu artdıqda bağırsaq şirəsinin sekresiyası sürətlənir və fermentativ aktivliyi artır. Mədə şirəsinin turşuluğu və qidanın mədədən bağırsaqlara evakuasiyasının sürəti artdıqda onikibarmaq bağırsaqda həzm prosesi

pozula bilər. Məsələn, axiliya zamanı qida kütlələri onikibarmaq bağırsağa sürətlə daxil olur. Bunun nəticəsində bağırsaqlar daha gərgin fəaliyyət göstərməli olurlar; mədə şirəsində turşuluğun artması isə bunun əksinə təsir göstərir (bax: §153).

Nazik bağırsaqlarda həzm prosesinin gedişi mədəaltı vəzi şirəsinin və ödün sekresiyasından asılıdır. *Mədəaltı vəzinin xarici sekresiya fəaliyyətinin pozulmasının* əsas səbəbləri bunlardır: 1) mədəaltı vəzinin çıxarıcı axacağının tutulması və ya sıxılması (buna axacaqlarda əmələ gələn daşlar və ya ətraf toxumaların şişləri səbəb ola bilər); 2) kəskin və xronik pankreatitlər; 3) duodenitlər (onikibarmaq bağırsağın iltihabları): bu xəstəliklər zamanı sekretin sintezinin azalması mədəaltı vəzinin sekresiyasına mənfi təsir göstərə bilər; 4) innervasiya pozğunluqları (azan sinir zədələndikdə mədəaltı vəzinin sekretor funksiyası zəifləyir, bu cür dəyişiklik atropinlə zəhərlənmə zamanı da müşahidə edilir); 5) mədəaltı vəzinin şişləri və allergik zədələnmələri.

Mədəaltı vəzi şirəsinin sekresiyası azaldıqda yağların həzmi xüsusilə kəskin şəkildə pozulur. Bu zaman yağların 20-40%-ə qədəri bağırsaq lipazasının təsiri ilə parçalanır və mənimsənilir; 60-80%-i isə həzm olunmur və nəcisin tərkibində orqanizmdən xaric edilir. Buna *steatoreya* deyilir. Bağırsaqlara mədəaltı vəzi şirəsi daxil olmadıqda zülalların da həzmi pozulur. Lakin başqa həzm şirələrinin tərkibində də proteolitik fermentlər olduğuna görə, bu şəraitdə orqanizm qidanın tərkibində olan zülalların 60-70%-ə qədərini mənimsəyə bilir. Bu zaman nəcisin mikroskopik analizində çoxlu miqdarda əzələ lifləri aşkar edilir. Eyni zamanda mədəaltı vəzi amilazasının olmaması nəticəsində bağırsaqlara düşən nişastanın da bir hissəsi həzm edilmir və nəcisin tərkibində orqanizmdən xaric olur. Mədəaltı vəzi şirəsinin azalması bağırsaqların hərəki funksiyasına da mənfi təsir göstərir; buna görə, bağırsaqlarda sorulma prosesi daha da zəifləyir.

Mədəaltı vəzinin proteolitik fermentləri qeyri-aktiv şəkildə sekresiya edilir və yalnız onikibarmaq bağırsaq şirəsi ilə qarışdıqda aktivləşirlər. Mədəaltı vəzi zədələndikdə (travma, iltihabi proseslər və s.) bu fermentlər vəzinin daxilində aktiv hala keçə bilir; ödün mədəaltı vəzi axacağına daxil olması da onun daxilində fermentlərin aktivləşməsinə səbəb ola bilər. Bunun nəticəsində mədəaltı vəzidə iltihab (pankreatit) və nekroz (pankreonekroz) əmələ gəlir. Zədələnmiş mədəaltı vəzidən xaric olan fermentlər başqa orqan və toxumalarda da nekroz törədə bilər (xüsusən piylikdə). Aktivləşmiş mədəaltı vəzi şirəsi qana sorulduqda ümumi intoksikasiya əlamətləri müşahidə edilir. Bu zaman damar divarlarında iflic əmələ gəlir və arterial təzyiq kəskin surətdə azalır (*«pankreatik kollaps»*).

Öd sekresiyasının azalması (hipoxoliya) və ya tamamilə sekresiya edilməməsi (axoliya) qaraciyərin parenximatoz zədələnmələrinin və öd yolları xəstəliklərinin əsas nəticələrindən biridir. Axoliya və hipoxoliya zamanı ilk növbədə yağların həzmi və bağırsaqlardan sorulması pozulur. Axoliya nəticəsində orqanizm qida maddələrinin tərkibin-

də olan yağların 60%-dən artığını mənimsəyə bilmir. Məlumdur ki, öd turşuları yağları emulsiya şəklinə salmaqla, lipazanın hidrolitik təsiri üçün əlverişli şərait yaradır və yağların hidrolizi nəticəsində sərbəstləşən üzvi turşularla kompleks birləşmələr əmələ gətirməklə, onların suda yaxşı həll olmasına və bağırsaqlardan asanlıqla sorulmasına şərait yaradır. Öd turşuları olmadıqda yağların həzmi və xüsusilə sorulması pozulur. Bu zaman xəstələrdə *steatorreya* müşahidə edilir.

Axoliya və hipoxoliya zülalların həzminə də mənfi təsir göstərir. Çünki, bu zaman bağırsaq möhtəviyyatının tərkibində olan yağlar qida kütlələrinin üzərinə çöküb, tripsinin təsirinə maneçilik törədir. Bundan əlavə, öd turşularının miqdarı azaldıqda bağırsaqlarda çürümə və qıcqırma bakteriyalarının inkişafı üçün əlverişli şərait yaranır, onlarda çoxlu miqdarda qaz toplanır (meteorizm) və peristaltikanın zəifləməsi nəticəsində qəbizlik əmələ gəlir. Nəcis ağ gil rəngi alır, tərkibində çoxlu miqdarda piy, üzvi turşular və onların duzları olur. Ödün sekresiyası azaldıqda yağda həll olan vitaminlər də bağırsaqlardan çətinliklə sorulur. Bu, hipovitaminoz əlamətlərinin meydana çıxmasına səbəb olur (məsələn, K vitamini çatışmazlığı nəticəsində qanın laxtalanma qabiliyyəti zəifləyir).

Membran həzminin və bağırsaqların sorma funksiyasının pozğunluqları. Həzm prosesinin normal gedişi üçün qida maddələri ilə bağırsaqların selikli qişa hüceyrələri (enterositlər) arasında olan kontaktın böyük əhəmiyyəti vardır. Müşahidələr göstərmişdir ki, enterositlərin səthində yağların, zülalların və karbohidratların hidroliz reaksiyalarının sürəti bağırsaq boşluqlarındakına nisbətən yüksək olur. Bu müşahidəyə əsaslanan A.M.Uqolev belə nəticəyə gəlmişdir ki, nazik bağırsağın məsaməli səthi fermentativ reaksiyaları qüvvətləndirmək qabiliyyətinə malikdir. Enterositlər həzm fermentlərini adsorbsiya edir. Buna görə, bağırsağın selikli qişası qidaya katalitik təsir göstərir. Bağırsaq boşluğunda qida maddələri xırdalanır, kimyəvi komplekslər parçalanır və irimolekullu üzvi maddələrdən nisbətən kiçik molekullu biopolimerlər əmələ gəlir. Onlar isə enterositlərin səthində və mikroskopik xovcuqlarda hidroliz reaksiyasına uğrayrlar. Bu proses *membran həzmi* adlanır. Adətən membran həzmi ilə sorulma prosesinin sürəti arasında mütənasiblik olur; maddələr membran səthində hidroliz olunduqdan sonra həmin nahiyədən qana sorulurlar.

Membran həzminin pozulmasının əsas səbəbləri bunlardır: 1) bağırsaq xovlarının zədələnməsi: buna dizenteriya, vəba, spru, ileoyeyunit xəstəlikləri və bəzi antibiotiklərin (xüsusən neomisin) yüksək dozaları səbəb ola bilər; 2) membran həzmində iştirak edən fermentlərin miqdarının və aktivliyinin azalması; 3) enterositlərin sorucu funksiyasının pozulması; 4) bağırsaqların hərəki funksiyasının pozulması; 5) bağırsaq boşluğunda qida maddələrinin kifayət qədər xırdalanmaması (irimolekullu maddələr epitel hüceyrələrinin xovlarına daxil ola bilmir).

Həzm sistemi orqanlarının sekretor və hərəki fəaliyyəti pozulduq-

da bağırsaqların *sorma funksiyası* zəifləyir. Həzm fermentlərinin hiposekresiyası bu prosesə xüsusilə ciddi təsir göstərir. Çünki, qida maddələrinin irimolekullu komponentləri bağırsaqlardan sorulmur. İshal zamanı ximus bağırsaqlardan sürətlə keçdiyinə görə, sorulma pozulur. Bağırsaqlarda qan dövranı zəiflədikdə qida maddələri zəif sürətlə sorulur. Limfa dövranının pozulması yağların sorulmasına mənfi təsir göstərir.

Bağırsaqların selikli qişasının keçiriciliyi yüksəldikdə ximusun tərkibində olan irimolekullu maddələr (xüsusən zülallar) və bağırsaq mikroorqanizmlərinin həyat fəaliyyəti məhsulları asanlıqla qana keçir. Bunun nəticəsində orqanizmdə intoksikasiya əlamətləri əmələ gəlir. Bağırsaqlardan sorulan antigen təbiətli zülallar (yumurta və süd zülalları) orqanizmi sensibilizasiyaya uğrada bilər. Sorulma prosesinin qüvvətlənməsinə körpə uşaqlarda daha çox təsadüf edilir. Çünki, onların bağırsaqlarının keçiriciliyi nisbətən yüksək olur.

Həzm sistemi xəstəlikləri bağırsaqların *ekskretor* (ifrazedici) *funksiyasının* da pozulması ilə müşayiət olunur. Bu, bağırsaq divarının selikli qişasının üzvi və funksional dəyişiklikləri ilə əlaqədardır. Kəskin enteritlər zamanı müşahidə edilən ishalın əsas patogenetik amillərindən biri – suyun ekskresiyasının artmasından ibarətdir.

Hərəki funksiyanın pozulması. Bağırsaqların hərəki (motor) funksiyasının pozğunluqlarına peristaltikanın qüvvətlənməsi və zəifləməsi aiddir. *Peristaltikanın qüvvətlənməsinə* iltihabi proseslər (enteritlər, kolitlər), yaxşı xırdalanmamış qida maddələrinin mexaniki təsiri, keyfiyyətsiz qidanın tərkibində olan kimyəvi qıcıqlandırıcılar və mikrob toksinləri səbəb olur. Bağırsaq peristaltikası sinir və endokrin sisteminin fəaliyyətinin dəyişiklikləri nəticəsində də qüvvətlənə bilər. Məsələn, qüvvətli həyəcan və qorxu keçirən adamlarda vegetativ sinir sisteminin fəaliyyətində olan dəyişikliklər peristaltikanın qüvvətlənməsi ilə müşayiət olunur. Peristaltika qüvvətləndikdə bağırsaqlarda ximusun hərəkəti sürətlənir, sorulma prosesi isə azalır. Bunun nəticəsində ishal (*diarrhoea*) əmələ gəlir. Yoğun bağırsaqlarda peristaltikanın qüvvətlənməsi daha şiddətli ishalla müşayiət olunur. Yoğun bağırsaqla birlikdə nazik bağırsağın da hərəki funksiyası artdıqda nəcisin tərkibində yaxşı həzm olunmamış qida kütlələri tapılır. İshalın patogenezində peristaltika pozğunluqlarından başqa, nazik bağırsaqların selikli qişasında sekresiyanın artmasının və sorulma prosesinin zəifləməsinin də rolu vardır. Dizenteriya və paratif xəstəlikləri zamanı bağırsaq divarında kataral, kataral-xoralı və ya difteritik iltihab əmələ gəlir. Bağırsaqların iltihabı çoxlu ekssudat və selik əmələ gəlməsi ilə müşayiət edilə bilər; bəzən belə hallarda selikli qişalara və bağırsaq boşluğuna qan sızır. Bu zaman selikli və ya qanlı ishal müşahidə edilir. İshal nəticəsində orqanizm çoxlu su və elektrolit itirir, qan qatılaşır, həzm prosesi pozulur. Uzun müddət çəkən ishal orqanizmin üzülməsinə səbəb olur.

Peristaltikanın zəifləməsi bağırsağın hərəki funksiyasının pozulma-

sının tez-tez təsadüf edilən növlərindən biridir. Adətən peristaltikanın zəifləməsi qəbizliklə müşayiət olunur. Qəbizliyin patogenezində yoğun bağırsaqların peristaltikasının pozulması əsas yer tutur, çünki, nəcis kütlələrinin bərkiməsi və formalaşması yoğun bağırsağın funksiyası ilə bağlıdır. Əmələgəlmə mexanizminə görə, qəbizliyin 2 növü vardır: 1) atonik və 2) spastik qəbizliklər.

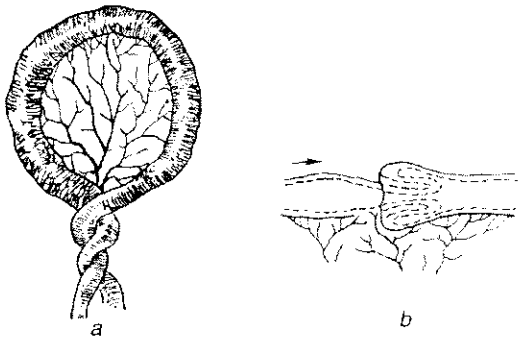
Atonik qəbizlik yoğun bağırsağın əzələ qişasında tonusun azalması və peristaltikanın zəifləməsi nəticəsində əmələ gəlir. *Spastik qəbizlik* – bağırsaq divarının dairəvi əzələlərinin spazmı nəticəsində yaranır; bu zaman bağırsaqda ximusun hərəkəti pozulur, nəcis bərk konsistensiyalı (çox vaxt hissəciklər şəklində) olur. Uzun müddət çəkən qəbizlik yoğun bağırsağın qeyri-adi dərəcədə uzun və qalın olması ilə xarakterizə edilən anadangəlmə Girşprunq xəstəliyinin əsas əlamətlərindən biridir. Bundan başqa, yoğun bağırsağın innervasiyasının pozulması, onun əzələ qişasının zəifləməsi (xüsusən qocalıq dövründə) və B_1 vitamini çatışmazlığı (asetilxolin sintezinin pozulması ilə əlaqədar) atonik qəbizliyin inkişafına səbəb ola bilər. Bəzən qəbizlik bağırsaqlara daxil olan qida kütlələrinin və elektrolitlərin azalması nəticəsində əmələ gələ bilər. Spastik qəbizliyin inkişafına azan sinir tonusunun yüksəlməsi, psixi gərginlik və intoksikasiyalar (məsələn, qurğuşunla zəhərlənmə) səbəb ola bilər.

Qəbizlik uzun müddət davam etdikdə bağırsaq şirələrinin sekresiyası azalır və həzm prosesi pozulur. Atonik qəbizlik bağırsaqların həddindən artıq genişlənməsinə, nəcis durğunluğuna və nəcis daşlarının əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər. Bu zaman bağırsaqlarda çürümə və qıcqırma prosesləri sürətlənir və meteorizm əmələ gəlir.

Meteorizm dedikdə, bağırsaqlarda qazların miqdarının artması (köpmə) nəzərdə tutulur. Normal halda insanın bağırsaqlarında 1 gün ərzində 500 ml-ə qədər qaz əmələ gəlir. Bundan əlavə, qida qəbul edildikdə az miqdarda hava udulur. Lakin çürümə və qıcqırma prosesləri qüvvətləndikdə bağırsaqlarda çoxlu miqdarda metan, hidrogen-sulfid, karbon qazı, ammonyak və b. qazlar toplanır. Bu zaman qarın boşluğunda təzyiq artdığına görə, bağırsaqları qidalandıran damarlarda qan dövranı pozulur və onların reseptorları kəskin surətdə qıcıqlanır; nəticədə orqanizmdə bir sıra reflektor dəyişikliklər (arterial təzyiqin əvvəlcə artması, sonra isə azalması, venoz təzyiqin yüksəlməsi, diurezin azalması və s.) meydana çıxır; həzm şirələrinin sekresiyası azalır; bu, çürümə və qıcqırma bakteriyalarının sürətli inkişafına şərait yaradır. Meteorizm zamanı diafraqma yuxarıya qalxdığına görə, ürəyin və ağciyərlərin fəaliyyəti çətinləşir.

Bağırsaq tutulması (ileus). Bağırsaqlarda qida qalıqlarının hərəkəti kəskin surətdə pozulduqda bağırsaq tutulması əmələ gəlir. Adətən bu xəstəlik ağır keçir və müvafiq müalicə aparılmadıqda ölümlə nəticələnir. Kəskin bağırsaq tutulmasının 2 əsas növü vardır: 1) mexaniki; 2) dinamik.

Mexaniki bağırsaq tutulması bağırsaqlarda qida qalıqlarının hərə-



Şəkil 65. Bağırsaq burulmasının və invaginasiyasının sxemi:
a - burulma; *b* - invaginasiya (bağırsağın kəsiyi punktirlə göstərilmişdir).

kətinin mexaniki surətdə pozulması ilə əlaqədardır. Onun əsas səbəbləri aşağıdakılardır; 1) bağırsaq ilgəyinin burulması; 2) invaginasiya – bağırsağın bir hissəsinin özü ilə qonşu olan hissənin içərisinə daxil olması (şəkil 65); 3) bağırsağın yırtıq kisəsində və ya periton bitişmələri arasında sıxılması; 4) bağırsaqda inkişaf edən şiş toxumasının onun boşluğunu daraltması və ya bağırsağın yad cisim vasitəsilə tutulması.

Dinamik bağırsaq tutulması bağırsaqların əzələ qişasının spazmı və ya iflici ilə əlaqədardır.

Bağırsaq tutulması orqanizmdə ümumi dəyişikliklər əmələ gətirir: ümumi qan dövranı pozulur, orqanizmdə suyun miqdarı azalır, qan qatılaşır; hipoxloremiya, azotemiya və alkaloz inkişaf edir. Bu dəyişikliklər həzm şirələrinin hipersekresiyası, onların geriyə sorulmaması, şiddətli qusma və böyrəklərin fəaliyyətinin pozulması ilə əlaqədardır. Orqanizmin ümumi dəyişikliklərinin inkişafında toksemiyanın və qarın nahiyəsində olan ağrıların da rolu vardır. Bağırsaq tutulması və qəbizlik zamanı bağırsaqlarda əmələ gələn zəhərli maddələr qana sorulur və ümumi intoksikasiya əlamətləri meydana çıxır; eyni zamanda zədələnmiş bağırsaqlarda reseptorların qıcıqlanması nəticəsində qüvvətli ağrı hissi olur. Buradan verilən impulslar mərkəzi sinir sistemində qüvvətli oyanma yaradır. Bunun nəticəsində xəstə şok vəziyyətinə düşə bilər. Bağırsağın zədələnmiş sahəsində venoz hiperemiya, ödem və iltihab əmələ gəlir; proses uzun müddət davam etdikdə bağırsağın zədələnmiş hissəsi nekrozlaşır.

Defekasiya aktının pozulması. Düzbağırsaq çıxacağında olan daxili və xarici sfinkterlərin tonusu defekasiya zamanı reflektor yolla zəifləyir, yoğun bağırsağın və düzbağırsağın peristaltika hərəkətləri sayəsində nəcis xarici mühitə ifraz edilir. Bu vaxt qarın presi əzələləri və diafraqma yığıldığına görə, periton boşluğunda təzyiq artır; eyni zamanda anusu qaldıran əzələnin (m. levator ani) yığılması defekasiya aktına şərait yaradır. Defekasiya refleksinin mərkəzi onurğa beyninin oma seqmentlərində yerləşir. Bu seqmentlər zədələndikdə düzbağırsaq sfinkterlərinin tonusu azalır və nəcisin saxlanılması mümkün olmur. Onurğa beyni defekasiya refleksi mərkəzinin yerləşdiyi seqmentlərdən yuxarı hissədən kəsildikdə sfinkterlərin tonusu artdığına görə, nəcis düzbağırsaqda uzun müddət qala bilir, lakin defekasiya aktı qeyri-iradi xarakter alır. Defekasiyanı ləngidən iradi sinir impulsları beyin qabığından (ön mərkəzi qırışıq nahiyəsindən) verilir. Qüvvətli

emosional gərginlik (xüsusən qorxu) sfinkterlərin tonusunun qeyri-iradi azalmasına və defekasiyaya səbəb ola bilər. Düzbağırsaqda iltihab olduqda onun reseptorlarının həssaslığı yüksəldiyinə görə, tez-tez yalançı defekasiya gücənmələri (tenezm) müşahidə edilir.

Bağırsaqlarda qıcqırma və çürümə prosesləri. Sağlam insanın bağırsaqlarında (xüsusən yoğun bağırsaqlarda) saprofit bakteriyalar (Echerichia coli, Aerobacter aerogenes, qeyri-patogen koklar və s.) olur. İnsan nəcisinin ümumi kütləsinin 10-30%-i bakteriyalardan ibarətdir. Bağırsaq bakteriyalarının orqanizm üçün müəyyən əhəmiyyəti vardır. İnsan və heyvan orqanizminin bəzi vitaminlərə (K vitamini, B_{12} vitamini, fol turşusu, paraaminbenzoy turşusu, biotin və s.) tələbatının bir hissəsi həmin bakteriyaların köməyi ilə ödənilir. Bundan əlavə, bakteriyaların bağırsaq boşluğuna ifraz etdiyi fermentlər sellülozanı xırdamolekullu maddələrə çevirir və makroorqanizmin mənimsəyə biləcəyi şəklə salır (bu prosesin otyeyən heyvanların həyatı üçün böyük əhəmiyyəti vardır). Bağırsaqlarda qıcqırma və çürümə prosesləri bakteriyaların iştirakı ilə həyata keçir. Qıcqırma prosesində karbohidratlardan turşxassəli maddələr (süd və sirkə turşuları), spirt, karbon qazı və su əmələ gəlir. Zülallar yoğun bağırsaqlarda olan anaerob mikroorqanizmlərin təsiri ilə çürüyür. Çürümə nəticəsində bəzi toksik maddələr (indol, skatol, kadaverin, putressin), bioloji aktiv maddələr (histamin, tiramin), hidrogen-sulfid, metan və s. əmələ gəlir.

Sağlam orqanizmdə çürümə və qıcqırma proseslərinin sürəti məhduddur; normal qida rasionu şəraitində bu proseslər arasında mütənasiblik müşahidə edilir; qıcqırma məhsullarının bağırsaqlarda yaratdığı turş mühit çürümə prosesinin sürətini azaldır.

Normal halda orqanizm bağırsaqlarda əmələ gələn çürümə və qıcqırma məhsullarını asanlıqla zərərsizləşdirir. Lakin bu məhsulların miqdarı artdıqda orqanizmdə **bağırsaq autointoksikasiyası** əmələ gəlir. Bağırsaq peristaltikasının zəifləməsi və sekresiyanın azalması nəticəsində çürümə və qıcqırma proseslərinin sürəti artır. Buna görə, uzun müddət çəkən qəbizlik və bağırsaq tutulması autointoksikasiya ilə müşayiət olunur.

Çürümə nəticəsində əmələ gələn aminlərin (histamin, kadaverin, putressin, tiramin və b.) bir hissəsi bağırsaq divarlarında aminooksidazaların təsiri ilə oksidləşib, zərərsiz maddələrə çevrilir; əksəriyyəti isə bağırsaqlardan qana keçib, qapı venası vasitəsilə qaraciyərə gətirilir. Onların bir hissəsi qaraciyərdə sulfat və qlükuron turşuları ilə birləşmək yolu ilə, bir hissəsi isə aminsizləşmə və oksidləşmə yolu ilə zərərsizləşdirilir. Patoloji şəraitdə toksik maddələrin miqdarı həddindən artıq olduğuna görə, qaraciyər onların hamısını zərərsizləşdirə bilmir. Bu şəraitdə çürümə məhsulları qan vasitəsilə bütün orqanizmə yayılır və toksik təsir göstərir. Bağırsaq autointoksikasiyasının inkişafında çürümə prosesinin sürətlənməsindən başqa, bağırsaqların selikli qişasının keçiricilik xassəsinin artmasının, qaraciyərin baryer funksiyasının zəifləməsinin və böyrəklərin ifrazedici funksiyasının pozulması-

nın rolu vardır. Qana düşən toksinlər damar divarında olan reseptorlara və beynin funksional mərkəzlərinin fəaliyyətinə təsir göstərir. Bunun nəticəsində baş ağrıları əmələ gəlir, arterial təzyiq azalır, maddələr mübadiləsində dəyişikliklər (hiperqlikemiya, qaraciyərin qlikogen ehtiyatının azalması) meydana çıxır, ürək yığılmalarının qüvvəsi azalır, tənəffüs zəifləyir, beyin qabığında ləngimə proseslərinin qüvvəsi artır; ağır hallarda orqanizm komatoz vəziyyətə düşür. Xronik bağırsaq intoksikasiyaları zamanı xəstədə baş ağrıları, anemiya, iştiahanın pozulması və arıqlama müşahidə edilir.

§155. MƏDƏNİN VƏ ONİKİBARMAQ BAĞIRSAĞIN XORA XƏSTƏLİYİ

Bu xəstəlik mədədə və ya onikibarmaq bağırsaqda peptik xora əmələ gəlməsi ilə xarakterizə edilir və residivli gedişə malik olur. Müxtəlif ölkələrin əhalisinin 0,5%-dən, 7,5%-ə qədərində xora xəstəliyi aşkar edilir. Xəstəliyə çox vaxt 30-50 yaşlı şəxslər tutulur; kişilərdə mədə xorası qadınlara nisbətən 3-4 dəfə, onikibarmaq bağırsaq xorası 4-5 dəfə artıq olur.

Etiologiyası. Mədənin və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyinin əmələ gəlməsinə səbəb olan amilləri 4 qrupa bölmək olar:

1. *Neyrogen amillər*: bunlara yüksək psixoemosional gərginlik, ağır zehni fəaliyyət və mənfi emosiyalar aiddir. Sübut edilmişdir ki, tez-tez təkrar olunan psixoemosional gərginlik xora xəstəliyinə tutulma hallarının sayını artırır. Xəstəliyin iqtisadi cəhətdən yaxşı inkişaf etmiş ölkələrdə daha geniş yayılması da onun etiologiyasında emosional stress törədən amillərin rolu olduğunu sübut edir.

2. *Alimentar amillər* (qida amilləri): bu amillərə qəbul edilən qidanın xarakteri və qidalanma rejimi aiddir. Məsələn, sərt və yaxşı xırdalanmamış qida maddələri mədənin selikli qişasını zədələyir; qida qəbulunun vaxtı keçdikdə mədənin selikli qişası çoxlu miqdarda şirə ifraz edir; bu, selikli qişanın zədələnməsinə səbəb olur.

3. *Farmakoloji amillər*: bəzi dərman maddələri (asetil-salisil turşusu, natrium-salisilat, butadion, kortikosteroidlər, atofan, pilokarpin və s.) uzun müddət qeyri-məhdud şəkildə qəbul edildikdə mədənin selikli qişası zədələnir. Dərman maddələrinin selikli qişaya təsir mexanizmi müxtəlifdir. Məsələn, natrium-salisilat bilavasitə mədənin selikli qişasını zədələyir və onda nekroz ocaqları əmələ gətirir; kortikosteroidlər mədə sekresiyasına və mühafizəedici seliyin əmələ gəlməsinə təsir etməklə, xoranın inkişafı üçün şərait yaradır. Medikamentoz xora çox vaxt mədədə lokalizasiya edir və kəskin gedişli olur. Adətən bu xoralar preparatın qəbulu dayandırıldıqdan sonra tezliklə sağalır.

4. *Zərərli adətlər*: spirtli içkilər və nikotin insanda xora xəstəliyinin əmələgəlmə ehtimalını artırır.

Qeyd etmək lazımdır ki, gənc yaşlarda xora xəstəliyinə tutulan adamların valideynlərində və ya yaxın qohumlarında da çox vaxt (40-

60%) bu xəstəliyə təsadüf edilir. Bu, xora xəstəliyinin etiologiyasında *irsi-konstitusional meylin* rolu olduğunu sübut edir. Güman edildiyinə görə, irsi yolla nəsildən-nəslə həzm sisteminin morfofunksional xüsusiyyətləri və onların requlyasiyaedici mexanizmləri keçir. Beləliklə, xora xəstəliyinə irsi meyl mədənin və ya onikibarmaq bağırsağın müdafiəedici xassələrinin zəifliyi ilə əlaqədardır.

Xora xəstəliyinin **etiologiya** və **patogenezini** izah edən nəzəriyyələrin əksəriyyəti yalnız tarixi əhəmiyyətə malikdir. Lakin onlar xoranın əmələgəlmə mexanizminin bəzi cəhətlərini aydınlaşdırmağa imkan verirlər.

R.Virxovun *damar nəzəriyyəsinə* görə, xora mədənin və onikibarmaq bağırsağın selikli qişasının qanla yaxşı təchiz olunmayan hissəsində əmələ gəlir. Yəni əvvəlcə selikli qişanın müəyyən bir hissəsində qan dövranı pozulur (tromboz, emboliya, arteriolosklerozz, angiospazm nəticəsində), sonra isə həmin nahiyədə selikli qişanın mədə şirəsinə qarşı müqaviməti zəifləyir və orada nekroz ocağı əmələ gəlir.

L.Aşofun *mexaniki nəzəriyyəsi* mədə xorasının əmələ gəlməsini kobud qida maddələrinin mədənin selikli qişasını zədələməsi ilə izah edir. Məlumdur ki, qida maddələri mədənin kiçik əyriliyinə daha çox mexaniki təsir göstərir; mədə xorasının çox vaxt kiçik əyrilik nahiyəsində olması mexaniki nəzəriyyənin əsas müddəasını təsdiq edir. Lakin xoranın mədə divarının başqa hissələrində də əmələ gələ bildiyini və eksperimentdə mexaniki yolla xora yaratmağın mümkün olmadığını nəzərə alsaq, aydın olar ki, bu nəzəriyyə xora xəstəliyinin patogenezini tam izah etmir.

K.Koneçninin *iltihab nəzəriyyəsinə* görə, selikli qişada əvvəlcə iltihab törənir, onun ardınca iltihablaşmış nahiyədə nekroz ocağı əmələ gəlir. Məlumdur ki, mədə xorası çox vaxt qastrit fonunda inkişaf edir. Bu, iltihab nəzəriyyəsinin əsas müddəasının doğru olduğuna sübutdur. Lakin bu nəzəriyyə əvvəllər qastrit keçirməyən adamlarda müşahidə edilən xora xəstəliyinin səbəbini aydınlaşdırmır, həm də aydın olmur ki, nəyə görə qastrit keçirən adamların az bir hissəsində mədə xorası əmələ gəlir.

Peptik nəzəriyyə (Rigel) xoranın əmələ gəlməsini mədə şirəsinin turşuluğunun və proteolitik aktivliyinin artması ilə izah edir. Müasir təsəvvürlərə görə, mədə şirəsinin tərkibinin dəyişməsi xoranın əmələ gəlməsində həlledici amillərdən biridir. Lakin bu amili bütün xəstələnmə hallarına aid etmək olmaz. Çünki, xəstələrin bir hissəsində mədə şirəsinin turşuluğu normal (və ya aşağı) olur və bəzi adamlarda mədə şirəsinin turşuluğu yüksək olsa da, xora xəstəliyi müşahidə edilmir.

Q.Berqmanın *vegetativ sinir nəzəriyyəsi* xoranın əmələ gəlməsini parasimpatik sinir sisteminin tonusunun qeyri-mütəhərrikliyi ilə izah edir: vegetativ sinir sisteminin patoloji dəyişiklikləri nəticəsində mədənin özələ qişasında tez-tez spazm olur; həmin nahiyədə damarlar sıxılır və işemiya əmələ gəlir. Bunun nəticəsində mədənin selikli qişasının qidalanması pozulur və müqavimət qabiliyyəti zəifləyir; həmin nahiyədə selikli qişa mədə şirəsinin təsiri ilə zədələnir və xora əmələ gəlir. Bu nəzəriyyə xoranın patogenezini birtərəfli izah edir: nəzəriyyədə vegetativ sinir sisteminə yüksək əhəmiyyət verilir, lakin sinir sisteminin ali şöbələrinin tənzimedici fəaliyyəti nəzərə alınmır.

Xora xəstəliyinin patogenezini nisbətən ətraflı izah edən nəzəriyyələrdən biri – K.M.Bıkov və İ.P.Kursinin *kortikovisseral nəzəriyyəsidir*. Bu nəzəriyyəyə görə, xora xəstəliyinin inkişafı beyin qabığında oyanma və ləngimə prosesləri arasında qarşılıqlı əlaqənin pozulması ilə əlaqədardır: uzun müddət çəkən mənfi xarakterli ekstero- və interoseptiv qıcıqlar beyin qabığında oyanma və ləngimə proseslərinin dinamik tarazlığını pozur və onun müəyyən nahiyələrində durğun oyanma ocaqları əmələ gətirir. Bunun nəticəsində böyük beyin yarımkürələrinin qabığı ilə qabıqaltı nüvələr arasındakı qarşılıqlı əlaqə pozulur və vegetativ sinir sisteminin fəaliyyəti də dəyişikliyə uğrayır. Bu dəyişikliklər mədənin hərəki və sekretor fəaliyyətini idarə

edən parasimpatik nüvələrə yayıldıqda mədə şirəsinin sekresiyası artır, onun damarlarında və əzələ qişasında uzun müddət çəkən spazm əmələ gəlir; nəticədə selikli qişanın spazm olan nahiyəsində distrofik dəyişikliklər meydana çıxır.

Kortikovisseral nəzəriyyə ümumi xarakterli olsa da, onun əsas müddəalarının müəyyən əhəmiyyəti vardır. Klinik müşahidələrdən aydın olur ki, mədə xorası çox vaxt psixoemosional gərginlik (xüsusən mənfi xarakterli) törədən hadisələrdən sonra inkişaf edir.

Mədə və onikibarmaq bağırsaq xorasının səbəbini izah edən ən yeni nəzəriyyələrdən biri *infeksion nəzəriyyədir*. 80-ci illərdə Avstraliya alimləri Marşall və Uorenn xora xəstəliyinə tutulan şəxslərin mədə və ya onikibarmaq bağırsağının selikli qişasında *Compulobacter piloridis* adlı mikroorqanizm aşkar etmiş və onun xora və qastrit xəstəliklərinin əmələ gəlməsində rolunu elmi cəhətdən izah etmişlər. Marşall həmin bakteriyaları *per os* qəbul etməklə, özündə qastrit və mədə xorası xəstəliyi törətmiş, beləliklə xəstəliyin yoluxucu xarakterli olduğunu sübut etmişdir. Antibakterial preparatların (metronidazol, furazolidon və b.) xora xəstəliyinin müalicəsində uğurlu nəticələr verməsi də bu xəstəliyin etiologiyasında mikroorqanizmlərin rolu olduğunu dolayı yolla sübuta yetirir.

Müasir təsəvvürlərə görə, mədə və onikibarmaq bağırsaq xorası «zədələyici» və «mühafizəedici» amillərin müvazinətinin pozulması nəticəsində meydana çıxır. «Zədələyici» amillərə mədənin və onikibarmaq bağırsağın hərəki fəaliyyətinin pozulması, mədə şirəsinin turşuluğunun və proteolitik aktivliyinin artması aiddir. «Mühafizəedici amillər» dedikdə, mədə divarından ifraz edilən selik (selikli qişanı xlorid turşusunun təsirindən mühafizə edir), selikli qişanın epitel hüceyrələrinin regenerasiya qabiliyyəti, mədə divarında yerli qan dövranının vəziyyəti və sinir trofikası nəzərdə tutulur. Beləliklə, mədə və ya onikibarmaq bağırsaq xorası «zədələyici» amillərin artması və «mühafizəedici» amillərin zəifləməsi nəticəsində əmələ gəlir. Bunun əsas səbəbi tez-tez təkrar olunan mənfi xarakterli psixoemosional gərginlikdir. Görünür, bu xəstəliyin əmələ gəlməsində hormonal amillərin də rolu vardır. Kortikosteroidlərlə uzun müddət müalicə edilən xəstələrdə mədə xorasının əmələ gəlməsi (və ya xronik xora xəstəliyinin kəskinləşməsi) bu fikri sübut edir. İtlər üzərində aparılan təcrübələrdən aydın olmuşdur ki, kortikosteroidlər mədə şirəsinin sekresiyasını, turşuluğunu və proteolitik aktivliyini artırır, mədə divarını mühafizə edən seliyin sekresiyasını isə azaldır. Stress vəziyyətində xoranın əmələ gəlməsini də bu hormonun təsiri ilə izah etmək olar.

Beləliklə, mədə və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyinin patogenezində neyrogen və humoral dəyişikliklərin rolu vardır. Bu dəyişikliklər nəticəsində mədənin və ya onikibarmaq bağırsağın zədələnməsi əlverişli olmayan yerli amillərdən və konstitusional xüsusiyyətlərdən asılıdır. Xora xəstəliyinə tutulan adamların mədə və onikibarmaq bağırsağının selikli qişasında *Compulobacter piloridis* adlı mikroorqanizmlərin aşkar edilməsi xəstəliyin etiologiyası, patogenezi və müalicəsi haqqında yeni mülahizələrin yaranmasına səbəb olmuşdur.

Görünür, xora xəstəliyi mədənin və ya onikibarmaq bağırsağın selikli qişasında həmin mikroorqanizmlərə qarşı verilən yerli immun reaksiya nəticəsində də əmələ gələ bilər.

§156. HƏZM SİSTEMİNİN MÜXTƏLİF HİSSƏLƏRİNİN ORQANİZMDƏN ÇIXARILMASI VƏ ONUN NƏTİCƏLƏRİ

Mədəsi və ya bağırsaqlarının müxtəlif hissələri çıxarılmış heyvanlar üzərində aparılan təcrübələrin həzm sisteminin kompensator imkanlarının öyrənilməsində böyük əhəmiyyəti olmuşdur. Adətən mədəsinin kardial hissəsi çıxarılmış itlərdə polifagiya (acgözlük) əmələ gəlir. Onlar tez-tez və çoxlu miqdarda qida qəbul edirlər. Lakin bu zaman qida qəbulundan sonra qusma müşahidə edilir. Bu, qida maddələrinin anastomozdan mədəyə çətinliklə keçməsi ilə əlaqədardır. Mədənin çıxacaq hissəsini rezeksiya edib qastroenteroanastomoz yaratdıqda qida kütlələrinin onikibarmaq bağırsağa evakuasiyası çətinləşir. Mədə dibini rezeksiya etdikdə və mədəni bütünlüklə çıxardıqda qida kütlələri mədə şirəsilə qarışmadan onikibarmaq bağırsağa düşür. Sonralar nazik bağırsağın bir hissəsi genişlənir və mədənin rezervuar funksiyasını öz öhdəsinə götürür. Lakin xlorid turşusunun olmaması nəticəsində sekretinin sintezi pozulur və mədəaltı vəzinin xarici sekresiya fəaliyyətinin hormonal tənzimi zəifləyir. Eyni zamanda turşuluğun azalması nəticəsində bağırsaqlarda çürümə bakteriyalarının inkişafı üçün əlverişli şərait yaranır.

Mədəsi rezeksiya edilmiş insanlarda qida qəbulundan 20-30 dəqiqə sonra ümumi zəiflik, ürəkbulanma və taxikardiya əmələ gəlir, tər ifrazı artır, başgicəllənmə və istilik hissiyyatı olur. Bu vəziyyətə *dempinq sindromu* deyilir. Dempinq sindromu zamanı orqanizmdə olan dəyişikliklər nazik bağırsağın sürətlə dolması nəticəsində meydana çıxan reflektor proseslərlə izah edilir. Bəzən qida qəbulundan az müddət sonra xəstədə hiperqlikemiya əmələ gəlir. Lakin hiperqlikemiya tezliklə hipoqlikemiya ilə əvəz olunur. Çünki, qida qəbulundan sonra qana sürətlə şəkər daxil olduğuna görə, insulinin sekresiyası reflektor yolla sürətlənir.

Nazik bağırsağın bütünlüklə orqanizmdən kənar edilməsi heyvanın tələf olması ilə nəticələnir. E.S.Londonun apardığı təcrübələrdən aydın olmuşdur ki, bağırsaqlarının $^1/_2$ hissəsi (bəzən isə hətta 7/8 hissəsi) çıxarılmış heyvanın həyatı davam edə bilər. Yoğun bağırsaq bütünlüklə çıxarıldıqda qida maddələri mədədən nazik bağırsağa zəif sürətlə keçir, lakin bağırsaqlarda ximusun hərəkəti sürətlənir. Tədricən (bir neçə ay ərzində) qidanın mədədən evakuasiya sürəti normallaşır. Eyni zamanda, bağırsaq şirələrinin sekresiyası azalır və ximusun bağırsaqlarda hərəkəti ləngiyir.

XXI FƏSİL

QARACİYƏRİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Maddələr mübadiləsinin tənzimində, qida həzmində və orqanizmin daxili mühitinin sabit saxlanılmasında qaraciyərin böyük rolu vardır. O, həzm sistemindən qana keçən maddələrin miqdarının əsas tənzimləyicisidir. Qida maddələri həzm sistemindən fasilələrlə və müxtəlif sürətlə sorulur. Qaraciyərin tənzimləyici fəaliyyəti sayəsində ümumi qan dövranında həmin maddələrin miqdarı cüzi dəyişikliyə uğrayır. Qaraciyərin karbohidrat mübadiləsində rolu orqanizm üçün xüsusilə əhəmiyyətlidir. Qapı venası vasitəsilə bağırsaqlardan qaraciyərə gələn şəkərin bir hissəsi qlikogenin sitezinə sərf edilir və ehtiyat qida maddəsi kimi toplanır; orqanizmin toxumaları qanda olan qlükozanı sərf etdikcə, qaraciyərdə qlikogen parçalanır və qlükoza şəklində qana keçir. Beləliklə, qanda şəkərin miqdarı sabit saxlanır. Qaraciyərdə aminturşular parçalanır və sintez edilir: üzvi turşular β-oksidləşmə yolu ilə xırda hissəciklərə parçalanır, lesitinlər və xolesterin sintez edilir. Orqanizmdə aminturşuların parçalanması nəticəsində əmələ gələn ammonyak qaraciyərdə zərərsizləşdirilir.

Qan plazmasının tərkibinə daxil olan zülalların əksəriyyəti (fibrinogen, albumin, α- və β- qlobulinlər) qaraciyərdə sintez edilir. Qaraciyər əsas laxtalanma amillərini (fibrinogen, protrombin, proakselerin, prokonvertin və b.) və heparini sintez etmək yolu ilə qanın aqreqat halının tənzimində yaxından iştirak edir. Qaraciyərin vitamin mübadiləsində də yüksək əhəmiyyəti vardır. O, bir sıra vitaminlər üçün depo olmaqla bərabər, həm də karotini fermentativ yolla A vitamininə çevirir. Qaraciyər eritropoezin tənzimində yaxından iştirak edir (dəmir və B_{12} vitamini mübadiləsini tənzim etmək yolu ilə); embrional dövrdə qaraciyərin özündə də qan hüceyrələri əmələ gəlir.

Qaraciyərin sekretor fəaliyyətinin məhsulu olan öd turşuları həzm prosesi üçün vacib komponentlərdən biridir; ekskretor funksiya sayəsində qaraciyər və öd yolları vasitəsilə orqanizmdən müxtəlif mübadilə məhsulları, toksik maddələr və dərman maddələri xaric edilir.

Qaraciyərin orqanizm üçün mühafizəedici əhəmiyyəti vardır: onun baryer fəaliyyəti sayəsində toksik xassəli maddələr zərərsizləşdirilir və orqanizmdən xaric edilir: qaraciyərdə olan Kupfer hüceyrələri orqanizmə düşən yad cisimcikləri zərərsizləşdirir.

Qaraciyərin əsas funksiyalarının öyrənilməsində eksperimental tədqiqat üsullarının böyük rolu olmuşdur.

§157. QARACİYƏR FUNKSİYALARININ EKSPERİMENTDƏ ÖYRƏNİLMƏSİ

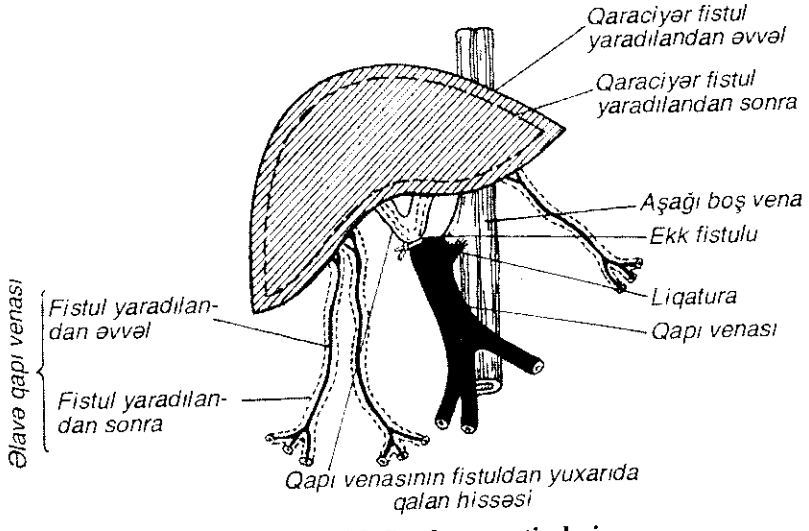
Qaraciyərin funksiyalarını, onda olan patoloji proseslərin mahiyyətini və bu proseslərin orqanizmə təsirini öyrənmək üçün müxtəlif eksperimental tədqiqat üsulları təklif edilmişdir.

Qaraciyərin çıxarılması. İtin qaraciyərini çıxarmaq üçün ikimərhələli operasiya aparılır. Əvvəlcə aşağı boş vena ilə qapı venası arasında anastomoz yaradılır və aşağı boş venanın anastomozdan yuxarıda yerləşən hissəsinə liqatura qoyulur. Bir neçə həftə ərzində qanın qarın boşluğundan yuxarı boş venaya keçməsinə imkan verən kollaterallar inkişaf edir. Bundan sonra operasiyanın ikinci mərhələsi həyata keçirilir: qapı venasının anastomozdan yuxarıda yerləşən hissəsini liqatura vasitəsilə bağlayıb qaraciyəri çıxarırlar. Operasiyadan sonra itin qanında şəkərin miqdarı kəskin surətdə azalır və heyvan operasiya-

dan 3-8 saat sonra hipoqlikemik komadan tələf olur. Lakin heyvanın venasına hər 1 saat ərzində 0,25-0,5 q/kq qlükoza yeritdikdə onun həyatı 20 saatdan 40 saata qədər uzanır. Qaraciyəri çıxarılmış heyvanın qanında şəkərin və sidik cövhərinin miqdarı azalır, sərbəst amintuşular, sərbəst bilirubin, ammonyak və sidik turşusu artır. Ammonyak və bağırsaqlardan sorulan toksik maddələr zərərsizləşmədiyinə görə, heyvanda ağır intoksikasiya əlamətləri (Çeyn-Stoks tipli dövri tənəffüs, arterial hipotenziya və taxikardiya) müşahidə edilir və nəhayət heyvan tənəffüs mərkəzinin iflici nəticəsində tələf olur.

Qaraciyərin bir hissəsinin çıxarılması orqanizmdə ciddi dəyişiklik törətmir. Çünki, qaraciyərin kompensator imkanları və regenerasiyaedici qabiliyyəti kifayət qədər yüksəkdir. İtin və ya siçovulun qaraciyərinin $^3/_4$ hissəsi rezeksiya edildikdən 4-8 həftə sonra bu orqanın qalan hissəsi öz əvvəlki kütləsini bərpa edir.

Ekk fistulu. Bağırsaqlardan venalar vasitəsilə geri qayıdan qanın qaraciyərdən keçmədən, birbaşa ümumi dövrana daxil olmasına imkan vermək üçün qapı venası ilə aşağı boş vena arasında anastomoz yaradılır. Bundan sonra qapı venası anastomozun yuxarı hissəsindən liqatura vasitəsilə bağlanır (şəkil 66). Bu operasiyanı 1877-ci ildə rus cərrahı N.V.Ekk təklif etmişdir. Heyvanın operasiyadan sonrakı vəziyyəti qəbul etdiyi qidanın tərkibindən asılıdır. Əgər heyvan süd və bitki mənşəli ərzaq maddələri ilə qidalandırılırsa, ilk günlərdə onun ümumi vəziyyəti yaxşı olur. 10-12 gün və daha artıq müddət keçdikdən sonra heyvanda dövri surətdə meydana çıxan və tədricən inkişaf edən hərəkət pozğunluqları müşahidə edilir; arxa ətraflarda rigidlik, tonik və klonik qıclıq əmələ gəlir. Bu dəyişikliklər çiy ətlə qidalandırılan heyvanda 3-4 gün ərzində meydana çıxır. Zaman keçdikcə heyvan zəifləyir, yuxucul olur, ağrı törədən qıcıqlara zəif cavab verir; qanda ammonyakın və ammonium duzlarının miqdarı artır (bu, qaraciyərin zərərsizləşdirici funksiyasının zəifləməsi ilə əlaqədardır). Ekk fistulu



Şəkil 66. Ekk fistulunun nəticələri

yaradılmış heyvanın qaraciyərinin başqa funksiyaları da pozulur (zülalların sintezi, öd turşularının sekresiyası və s.), həmçinin regenerasiya qabiliyyəti zəifləyir.

Pavlov-Ekk fistulu (əks istiqamətli Ekk fistulu). Aşağı boş vena ilə qapı venası arasında anastomoz yaradılır və aşağı boş venanın anastomozdan yuxarıda qalan hissəsinə liqatura qoyulur. Bunun nəticəsində aşağı boş venanın qanı qapı venası vasitəsilə qaraciyərə gətirilir.

Qaraciyər arteriyasının bağlanması. Qaraciyər arteriyasında qan dövranı tamamilə dayandırılmış heyvan operasiyadan 1-2 gün sonra tələf olur. Çünki, işemiyaya uğramış qaraciyərdə bağırsaqların anaerob mikroflorasının inkişafı üçün əlverişli şərait yaranır və nekroz əmələ gəlir. Operasiyadan sonrakı günlərdə heyvana antibiotiklər yeritməklə onun həyatını mühafizə etmək olar. Antibiotiklər qaraciyərin infeksiyalaşmasının qarşısını alır və tədricən inkişaf edən kollaterallar qaraciyərin qan dövranını qismən bərpa edir.

Qapı venasının bağlanması. Qapı venası bağlanmış it 1-2 saat ərzində tələf olur. Çünki, bu zaman qarın boşluğu orqanlarında çoxlu qan toplanır və dövran edən qanın miqdarı kəskin surətdə azalır.

Qaraciyər venası bağlandıqda da heyvan tezliklə tələf olur; venanı liqatura vasitəsilə sıxıb daraltdıqda (keçiriciliyi tam pozmamaq şərtilə) portal hipertenziya və assit əmələ gəlir.

Qaraciyərin toksik zədələnməsi. Heyvan orqanizminə hepatotrop zəhərlər (karbon-4-xlorid, trinitrotoluol və s.) yeridildikdə qaraciyər parenximası zədələnir.

Angiostomiya. Bu üsul E.S.London tərəfindən təklif edilmişdir. İtin iri venalarına (qapı venası, qaraciyər venası) kanyula qoyulur; kanyulanın sərbəst ucu qarın divarından kənarda saxlanır və operasiya yarası tikilir. Damarlardan gələn qanı vaxtaşırı analiz etməklə, qaraciyərin baryer funksiyası və maddələr mübadiləsinin vəziyyəti öyrənilir.

Qaraciyərin punksiyası (biopsiya). Xüsusi alət vasitəsilə qarın divarını və qaraciyəri punksiya edirlər. Qaraciyərdən xırda hissəciklər götürüb, morfoloji və histokimyəvi müayinə aparırlar.

Radioaktiv skennirləşdirmə. Müayinə edilən heyvanın (və ya insanın) venasına radioaktvi yodla (^{131}J) nişanlanmış benqal boyağı yeridirlər. Qaraciyərin epitel hüceyrələri benqal boyağını udur. Hepatit, sirroz, exinokokk, şiş və b. xəstəliklər olduqda boyaq maddəsi qaraciyərdə qeyri-bərabər yayılır və skenniroqramda xarakterik dəyişiklik müşahidə edilir.

§158. QARACİYƏR XƏSTƏLİKLƏRİNİN ÜMUMİ ETİOLOGİYASI VƏ PATOGENEZİ

Qaraciyərdə zədələnmə törədən etioloji amillərin müxtəlif növləri vardır. Bunlara patogen bakteriyalar (stafilokokklar, streptokokklar, qarın yatalağı çöpləri və b.), viruslar (infeksion hepatit virusu), spiroxetlər, parazitlər (exinokokk), sənaye zəhərləri (karbon-4-xlorid; fos-

for, civə və qurğuşun birləşmələri; benzol törəmələri və s.), bitki zəhərləri, toksik xarakterli mübadilə məhsulları, çürümə bakteriyalarının həyat fəaliyyəti məhsulları (bağırsaqlarda çürümə prosesi qüvvətləndikdə), bəzi dərman preparatları (barbituratlar, sulfanilamid preparatları, bəzi antibiotiklər) aiddir. Orqanizmə parenteral yolla yeridilən antigen təbiətli maddələr qaraciyərdə allergik xarakterli zədələnmə törədə bilər. Qida rejiminin pozulması da qaraciyərin zədələnmə və xəstəliklərinə səbəb ola bilər (qida maddələrinin tərkibində vitaminlərin azlığı, zülal çatışmazlığı, spirtli içkilər, həddindən artıq yağlı ərzaq məhsulları ilə qidalanma və s.)

Xəstəliktörədici amil qaraciyərə müxtəlif yollarlra daxil ola bilər. Çox vaxt patogen amil qaraciyərə qapı venası vasitəsilə bağırsaqlardan gətirilir. Bundan əlavə, qaraciyərə onu qidalandıran arteriya ilə və öd yolları vasitəsilə də patogen amil daxil ola bilər; bəzən isə zərərverici amil qaraciyərə limfa damarları vasitəsilə ətraf toxumalardan daxil olur.

Qaraciyər zədələnmələri **iltihabi və distrofik** xarakterli ola bilər. Lakin qaraciyərin distrofiyası ilə iltihabı arasında kəskin fərq yoxdur; bu proseslər çox vaxt qarışıq şəkildə olur. Yəni eyni zamanda hepatositlər distrofiyaya uğrayır, mezenxima elementlərində isə infiltrativ dəyişikliklər meydana çıxır.

Qaraciyərin iltihabi xəstəlikləri (*hepatitlər*) *kəskin* və ya *xronik* gedişli olur. Kəskin qaraciyər iltihabının ən çox təsadüf edilən növlərindən biri infeksion hepatitdir (Botkin xəstəliyi). Qeyri-infeksion mənşəli kəskin hepatitə bəzi intoksikasiyalar zamanı təsadüf edilir (məsələn, karbon-4-xloridlə və ya civə birləşmələri ilə zəhərlənmə). Kəskin hepatit qaraciyərin diffuz zədələnmələri ilə xarakterizə edilir. Bu zaman qaraciyər hüceyrələrinin diffuz distrofiyası mezenximal elementlərin infiltrasiyası ilə müşayiət olunur. Xronik hepatitlər adətən kəskin hepatitin nəticəsi kimi meydana çıxır. Distrofik və nekrotik dəyişikliklərin üstünlüyü ilə keçən qaraciyər zədələnmələrinə *hepatozlar* deyilir. Hepatozlar kəskin və xronik gedişli ola bilər. Kəskin hepatozlar arasında qaraciyərin toksik distrofiyasına, bu prosesin xronik formalarından isə piy hepatozuna (piy infiltrasiyası) daha çox rast gəlinir. Diffuz qaraciyər zədələnmələrinin ən ağır forması *kəskin sarı distrofiyadır*. Bu xəstəlik qaraciyər toxumasının autolizi, ağır sarılıq, intoksikasiya əlamətləri və koma ilə xarakterizə edilir.

Qaraciyərin xronik diffuz zədələnmələri arasında sirrozların xüsusi yeri vardır. Sirrozların müxtəlif formaları etioloji cəhətdən bir-birindən fərqlənir. Lakin onların patogenezində ümumi cəhətlər də müşahidə edilir. Belə ki, sirrozun bütün növlərində qaraciyərdə xronik hüceyrə distrofiyası olur və birləşdirici toxuma elementləri inkişaf edir; nəticədə qaraciyərin parenximatoz elementləri azalır və onların yeri çapıq toxuması ilə tutulur. Bu dəyişikliklər tədricən qaraciyərin funksional çatışmazlığına səbəb olur.

§159. ZƏDƏLƏNMİŞ QARACİYƏRDƏ MADDƏLƏR MÜBADİLƏSİNİN VƏ BARYER FUNKSİYASININ POZULMASI

Qaraciyər orqanizmin kimyəvi hemostazının mərkəzi orqanıdır. Zülal, karbohidrat, lipid, vitamin, su və mineral maddələr mübadiləsinin qaraciyərdə keçən əsas mərhələlərinin, piqment mübadiləsinin, öd turşuları sintezinin və toksik maddələrin zərərsizləşdirilməsinin orqanizm üçün yüksək əhəmiyyəti vardır.

Zülal mübadiləsi. Hepatositlərdə zülalların sintezinə sərf edilən sərbəsi aminturşuların bir hissəsi qaraciyərə qapı venası vasitəsilə bağırsaqlardan gətirilir. Digər hissəsi isə ya orqanizmin başqa orqanlarında olan hüceyrələrin fizioloji parçalanmasından alınır, ya da qaraciyərin özündə sintez edilir. Orqanizm albuminlərin, fibrinogenin, protrombinin və proakselerinin hamısını, α- və β- qlobulinlərin əsas hissəsini (80%-ə qədər) qaraciyərdə gedən sintetik proseslər sayəsində əldə edir. Burada sintez edilən zülalların böyük hissəsi ferment təbiətlidir. Zülal sintezinin azalması qaraciyərin funksional çatışmazlığının əsas əlamətlərindən biridir. Qaraciyər parenximası zədələndikdə qan plazmasının zülalları kəmiyyət və keyfiyyət dəyişikliklərinə uğrayır. Onun zədələnməsinin yüngül formaları zamanı qanda keyfiyyət dəyişikliklərinə uğramış qlobulinlər (paraprotein) aşkar edilir. Qaraciyərin funksiyası nisbətən dərin dəyişikliyə uğradıqda qanda zülalların miqdarı azalır (hipoalbuminemiya).

Qaraciyərdə sintez edilən proteolitik fermentlər toxuma və qan zülallarının artıq hissəsini parçalayır. *Aminturşular* əsasən oksidləşməklə aminsizləşmə yolu ilə parçalanır. Zədələnmiş qaraciyər hüceyrələrində aminturşuların parçalanma sürəti azalır. Buna görə, qaraciyər parenximasının ağır zədələnmələri zamanı qanda sərbəst aminturşuların və qalıq azotunun miqdarı artır, sidiyin tərkibində çoxlu sərbəst aminturşu ifraz edilir; sərbəst aminturşuların bir hissəsi molekuldaxili, hidrolitik və reduksion aminsizləşmə prosesinə uğrayır, nəticədə orqanizmdə ammonyakın miqdarı artır. Aminturşuların bir hissəsi yağ turşularının və keton cisimciklərinin sintezinə sərf edilir. Eyni zamanda qaraciyərdə yenidən aminləşmə reaksiyaları pozulduğuna görə, aminturşuların sintezi azalır. Bu, zülal sintezinə mənfi təsir göstərir.

Aminturşu katabolizminin son məhsullarından biri olan ammonyak toksik xassəli maddədir. Normal halda qaraciyərdə ammonyakdan sidik cövhəri sintez edilir (ammonyak bu yolla zərərsizləşdirilir). Zədələnmiş qaraciyər hüceyrələrində sidik cövhərinin sintezi azalır. Bu, hüceyrələrdə ornitin dövranı fermentlərinin fəaliyyəti üçün lazım gələn ATF-in miqdarının azalması ilə əlaqədardır.

Nukleoproteidlər qaraciyərdə aminturşulara, purin və pirimidin əsaslarına parçalanır. Purin əsasları sidik turşusuna çevrilir və orqanizmdən sidik vasitəsilə xaric edilir. Qaraciyər çatışmazlığı zamanı qanda sidik turşusunun miqdarı azalır.

Karbohidrat mübadiləsi. Qaraciyərdə karbohidrat mübadiləsinin aşağıdakı mərhələlri həyata keçir: 1) qlikogenin sintezi və parçalanması; 2) qlikoneogenez; 3) qalaktoza və fruktozanın qlükozaya çevrilməsi; 4) qlükozanın oksidləşməsi; 5) qlükuron turşusunun əmələ gəlməsi.

Qaraciyər hüceyrələri zədələndikdə qlikogen sintezi və parçalanması ilə nəticələnən fermentativ proseslərin sürəti azalır. Bunun nəticəsində şəkər mübadiləsinin tənzimi pozulur və asanlıqla hipoqlikemiya yaranır. Qaraciyərin funksional çatışmazlığı zamanı qlikoneogenez prosesi də pozulur. Bu da qanda şəkərin miqdarının tənzimino mənfi təsir göstərir (qaraciyərdən başqa heç bir orqanda qlikoneogenez prosesinin fermentlərinin bütün növləri sintez edilmir). Qaraciyərin funksiyası pozulduqda orqanizm qalaktoza və fruktozadan enerji mənbəyi kimi istifadə edə bilmir. Çünki, onlar (xüsusən qalaktoza) əvvəlcə qaraciyərdə qlükozaya çevrilir və yalnız bundan sonra başqa orqan və toxumalarda enerji mənbəyi kimi istifadə edilir. Qlükuron turşusunun əmələ gəlməsi də qaraciyərdə gedən mübadilə ilə əlaqədardır. Bu turşu orqanizmdə bir sıra zəhərli maddələrin (fenol törəmələri, bilirubin və s.) zərərsizləşdirilməsinə və bioloji əhəmiyyətə malik olan heteropolisaxaridlərin (heparin, hialuron turşusu və s.) sintezinə sərf edilir. Zədələnmiş qaraciyər hüceyrələrində qlükuron turşusu əmələ gəlmir.

Lipid mübadiləsi. Qaraciyərin funksiyası pozulduqda üzvi turşuların oksidləşmə sürəti azalır; üzvi turşulardan və neytral yağlardan lipoproteidlərin sintezi pozulur (bunun nəticəsində lipidlər qaraciyərdən çətinliklə xaric olur və onda piy degenerasiyası inkişaf edir); keton cisimciklərinin əmələ gəlməsi sürətlənir və qanda onların miqdarı artır; xolesterinin sintezi azalır. Öd ifrazı pozulduqda qanda xolesterinin ümumi miqdarı artır.

Qaraciyər xəstəlikləri zamanı zülal, karbohidrat və lipid mübadiləsinin dəyişiklikləri orqanizmdə turşu-qələvi müvazinətinin və istilik balansının pozulmasına səbəb olur. Bundan əlavə, qaraciyərin funksional kifayətsizliyi vitamin və hormon mübadiləsinin də pozulmasına səbəb olur. Onun parenximası zədələndikdə və ödün sekresiyası azaldıqda orqanizm vitamin (A, D, K, E, C və B qrupu vitaminləri) çatışmazlığına məruz qalır. Çünki, qaraciyər bu vitaminlərin təbii deposudur; yağda həll olan vitaminlər bağırsaqlardan öd turşularının köməyi ilə sorulur, B qrupu vitaminlərindən isə qaraciyərdə kofermentlər sintez edilir.

Qanda dövran edən hormonların (böyrəküstü vəzi hormonları, androgenlər, estrogenlər, tiroksin, antidiuretik hormon) artıq hissəsi qaraciyərdə oksidləşib aktivliyini itirir. Qaraciyər zədələndikdə bu proses pozulduğuna görə, qanda hormonların miqdarı artır.

Qaraciyərin baryer funksiyası. Qaraciyər bir sıra endogen mənşəli toksik maddələri və ətraf mühitdən orqanizmə düşən zəhərli birləşmələri zərərsizləşdirir. Ammonyak və bağırsaq mikroblarının həyat fəaliyyəti nəticəsində əmələ gələn zəhərli maddələr (fenol, krezol, skatol,

indol, putressin, kadaverin və s.) qaraciyərdə zərərsizləşdirilir. Ammonyakın zərərsizləşdirilməsinin əsas yolu (ornitin dövranı) haqqında yuxarıda məlumat verilmişdir. Başqa zəhərli maddələr oksidləşmə, reduksiya, hidroliz, metilləşmə, asetilləşmə və konyuqasiya reaksiyaları vasitəsilə orqanizm üçün zərərsiz olan birləşmələrə çevrilib, öd yolları ilə və ya böyrəklər vasitəsilə orqanizmdən xaric edilir. Qaraciyərin ağır zədələnmələri zamanı onun zərərsizləşdirici funksiyası da pozulur. Belə hallarda orqanizmin toksik maddələrə və dərman preparatlarına qarşı həssaslığı artır.

Qaraciyər parenximasının zədələnmələri ilə müşayiət olunan xəstəliklər (kəskin virus hepatiti, hepatotrop zəhərlərlə zəhərlənmə, sirroz) zamanı orqanizmdə çoxlu miqdarda tam oksidləşməmiş mübadilə məhsulları, ammonyak və bağırsaq bakteriyalarının həyat fəaliyyəti məhsulları toplanır. Onlar sinir sisteminin funksiyasını pozur və ağır hallarda qaraciyər komasının inkişafına səbəb olurlar.

§160. PORTAL HİPERTENZİYA VƏ ASSİT

Qapı venasında təzyiqin artması ilə əlaqədar olan simptomokompleks *portal hipertenziya* adlanır. Onun əsas klinik əlamətləri qapı venası sistemində kollateral qan dövranının artmasından, kollateral damarların varikoz genişlənməsindən, assitdən və splenomeqaliyadan ibarətdir.

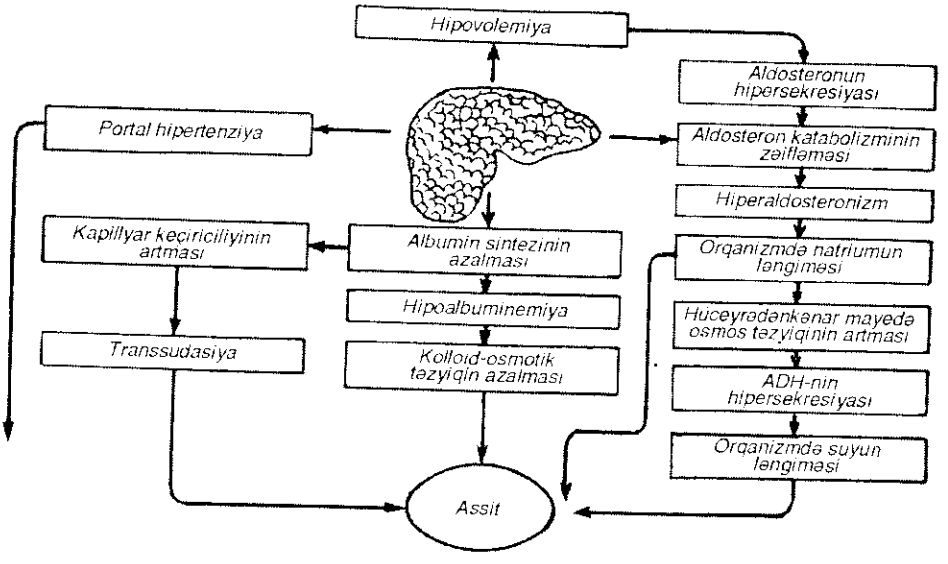
Portal hipertenziyanın əmələgəlmə səbəblərinə görə bir-birindən fərqlənən 4 forması vardır: 1) *qaraciyəraltı forma* – qapı venasında və ya onun iri şaxələrinin birində qanın hərəkətinə maneçilik (tromboz, skleroz, ətraf toxumalarda olan şişin qapı venasını sıxması) olduqda əmələ gəlir; 2) *qaraciyərüstü forma* – qaraciyər venasının orqandan kənarda yerləşən hissəsində və ya aşağı boş venanın qaraciyər venası ilə birləşdiyi sahədən yuxarıda qanın hərəkətini pozan amillərin təsiri nəticəsində əmələ gəlir; 3) *qaraciyərdaxili portal hipertenziya* qaraciyər daxilində qanın hərəkətinin çətinləşməsi ilə əlaqədardır (sirroz, qaraciyər şişi); 4) *qarışıq forma* – qaraciyərin qan dövranının həm orqandaxili, həm də orqandankənar pozulması nəticəsində meydana çıxır.

Portal hipertenziyanın ən çox təsadüf edilən səbəbi – qaraciyər sirrozudur. İtlər üzərində aparılan təcrübələrdən aydın olmuşdur ki, normal halda qapı venasında 7,2 sm su st. qədər təzyiq olur, sirroz zamanı isə təzyiq 30-60 sm su st-a çatır.

Qapı venasında qanın hərəkəti çətinləşdikdə qarın boşluğu orqanlarından qayıdan qanın bir hissəsi kollateral damarlar vasitəsilə aşağı boş venaya (portokaval anastomoz), qaraciyər arteriyasına (arterioportal anastomoz) və qaraciyər venasına (hepatoportal anastomoz) daxil olur. Bu şəraitdə kollateral damarlar genişlənir və anastomozlar qan dövranını bir qədər yaxşılaşdırır. Lakin kollaterallar həddindən artıq genişləndikdə əlavə patoloji dəyişikliklər meydana çıxır və orqanizmin vəziyyətini daha da ağırlaşdırır. Bu zaman qida borusunun

aşağı hissəsində və mədə çıxacağı nahiyəsində varikoz düyünlər əmələ gəlir. Onlar qidanın hərəkətini çətinləşdirir və asanlıqla zədələnib qanaxma verirlər.

Qarın boşluğu orqanlarında olan qan durğunluğu ümumi hemodinamikaya da mənfi təsir göstərir. Bu zaman ümumi dövranda qanın həcmi azalır, taxikardiya əmələ gəlir, ürəyin sistolik və dəqiqəlik həcmi azalır, arterial təzyiq aşağı düşür, toxumaların oksigenlə təchizi pozulur.



Şəkil 67. Qaraciyər sirrozu zamanı assitin mexanizmi.

Portal hipertenziyanın əsas ağırlaşmalarından biri də **assitdir** (periton boşluğunda maye toplanması). Qaraciyərin bütün xəstəliklərində qarın boşluğuna maye toplana bilər. Lakin assitə qaraciyər sirrozu zamanı daha çox təsadüf edilir. 67-ci şəkildə assitin inkişaf mexanizminin sxemi təsvir edilmişdir. Onun inkişafında aşağıdakı amillərin rolu vardır:

1. *Portal hipertenziya.* Qapı venası sistemində durğunluq əmələ gəldikdə qarın boşluğu orqanlarının xırda damarlarında filtrasiya sürətlənir və periton boşluğuna çoxlu maye keçir. Lakin bunu assitin yeganə səbəbi hesab etmək olmaz. Çünki, assit həmişə qaraciyər hüceyrələri dəyişikliyə uğradıqdan sonra əmələ gəlir;

2. *Hipoalbuminemiya.* Qaraciyərdə zülalların (xüsusən albuminlərin) sintezinin azalması hipoalbuminemiyanın ilk və ən əsas səbəbidir. Qaraciyər çatışmazlığı zamanı zülalların mənimsənilməsi pozulur. Bundan başqa, müalicə məqsədilə assit mayesini çıxardıqda orqanizm müəyyən qədər zülal itirir. Bütün bunlar qanda zülalların daha da azalmasına səbəb olur. Hipoalbuminemiya zamanı qanın onkotik təzyiqi azalır və kapillyarlarda mayenin transsudasiyası üçün əlverişli şərait yaranır;

3. *Orqanizmdə aldosteronun miqdarının artması.* Qaraciyərin funksiyası pozulduqda hepatositlərdə aldosteronun inaktivləşmə sürəti azalır (yəni o, zəif sürətlə inaktivləşir). Bundan başqa, qarın boşluğunda mayenin miqdarı artdıqca, dövran edən qanın həcmi azalır; böyrəklər qanla pis təchiz olunduğuna görə, onlarda renin sintezi və sekresiyası sürətlənir. Renin isə aldosteronun sintezini artırır. Aldosteron böyrək borucuqlarında natriumun reabsorbsiyasını sürətləndirir. Bu zaman natriumla birlikdə su da reabsorbsiyaya uğrayır. Bu dəyişikliklər dövran edən qanın həcminin bərpa olunmasına yardım göstərir. Lakin natriumun və suyun ləngiməsi eyni zamanda assit mayesinin də artmasına səbəb olur.

4. *Antidiuretik hormonun hipersekresiyası.* Bu reaksiya orqanizmdə natriumun ləngiməsi nəticəsində toxumalarda osmos təzyiqinin artması və arterial hipovolemiya ilə əlaqədardır. Antidiuretik hormon suyun orqanizmdə ləngiməsinə səbəb olur.

5. *Limfa cərəyanının çətinləşməsi.* Portal hipertenziya zamanı qarın boşluğunda limfanın əmələ gəlməsi və limfa axını kompensator olaraq artır. Bu, ilk dövrlərdə qapı venasının yükünü azaldır. Lakin sonralar limfa dövranında dinamik çatışmazlıq əmələ gəlir və limfa damarlarından mayenin bir hissəsi qarın boşluğuna süzülür.

§161. ÖD SEKRESİYASININ POZULMASI

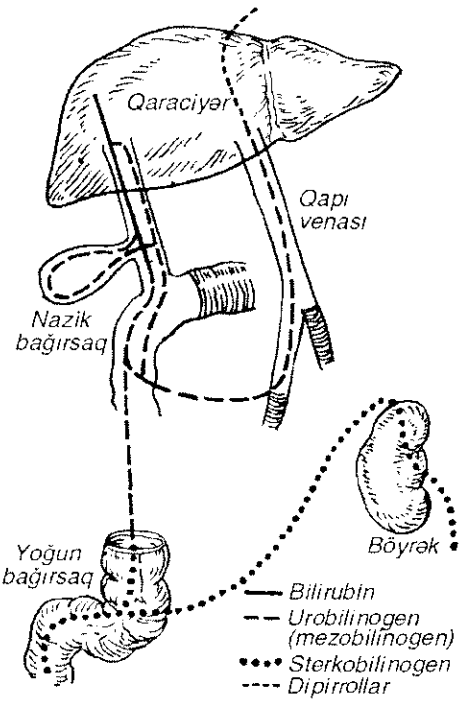
Ödün tərkibinə daxil olan komponentlərin fizioloji əhəmiyyəti eyni deyil. Öd turşuları yağların və lipid təbiətli maddələrin mənimsənilməsinə yardım göstərir, öd piqmentləri bağırsaqlarda müəyyən çevrilmələrə uğradıqdan sonra orqanizmdən xaric edilir. Nəhayət, ödün tərkibində elə maddələr də vardır ki, onlar bağırsağın selikli qişasında metabolizm proseslərini tənzim edir və yenidən qana keçib, ümumi mübadilədə iştirak edirlər (vitaminlər, qalxanabənzər vəzi hormonları, fosfolipidlər və s.).

Ödün tərkibində öd turşularının 80%-ə qədəri qlikokolla, 20%-ə qədəri taurinlə birləşmiş şəkildə olur. Qaraciyər funksiyasının pozulması ilə müşayiət olunan xəstəliklər, aclıq, orqanizmdə metionin və sistein aminturşularının azalması zamanı öd turşularından qoşa birləşmələr əmələ gəlmir. Belə hallarda ödün tərkibində sərbəst öd turşularının və onların duzlarının miqdarı artır.

Bilirubin orqanizmdə hemoqlobinin parçalanması nəticəsində əmələ gəlir. *Hemoqlobin* mononuklear faqositlər sisteminin hüceyrələrində (qaraciyərin Kupfer hüceyrələri; dalaqda və sümük iliyində olan histiositlər) parçalanır. Onun parçalanmasının ilk məhsulu *verdoqlobin* adlanır. Verdoqlobin molekulundan dəmir atomu və zülali hissə (qlobin) ayrılır, nəticədə *biliverdin* əmələ gəlir. Biliverdin isə reduksiyaya uğrayıb, *sərbəst bilirubinə* çevrilir. Sərbəst bilirubin suda həll olmayan maddədir. O, diazoreaktivlə xarakterik rəng reaksiyası verir. Lakin bu reaksiyanı almaq üçün qan serumunun zülallarını spirt vasi-

təsilə çökdürmək lazım gəlir (çünki, qan serumu zülalları sərbəst bilirubini absorbsiya edir). Buna görə, sərbəst bilirubinə «*vasitəli bilirubin*» də deyilir. Sərbəst bilirubin qaraciyərdə qlükoron tuşrusu ilə birləşir. Bu reaksiya qlüküroniltransferaza fermentinin iştirakı ilə gedir. Həmin ferment uridindifosfatqlükuron turşusu molekullarında olan qlükuron turşusu qalıqlarını bilirubinlə birləşdirir (bilirubinin monovə diqlükuronidləri əmələ gəlir). *Birləşmiş bilirubin* suda yaxşı həll olur və diazoreaktivlə birbaşa (düz) reaksiya verir. Buna görə, tibbi ədəbiyyatda onu «*düz bilirubin*» də adlandırırlar. Normal halda qan serumunda bilirubinin ümumi miqdarının yalnız 1/3 hissəsinə qədəri birləşmiş bilirubinin payına düşür. Qan serumunda birləşmiş bilirubinin artması və sidikdə bilirubin tapılması patoloji əlamətdir (mexaniki və parenximatoz sarılıq zamanı).

Qan serumunda bilirubinin ümumi qatılığı 3,4-22,2 mkmol/*l* (0,2-1,3 mq%) olur. Onun əsas hissəsini təşkil edən sərbəst bilirubin sidiyin tərkibinə keçmir. Bilirubin qaraciyərdə qlükuron turşusu ilə birləşdikdən sonra ödün tərkibində onikibarmaq bağırsağa ifraz edilir (68-ci şəkildə bilirubinin öd yollarında və bağırsaqlarda uğradığı çevrilmələrin sxemi verilmişdir). Bağırsaqda bilirubin qlükuron turşusundan ayrılır və reduksiya olunub, urobilinogenə (*mezobilinogen*) çevrilir. Urobilinogenin az bir hissəsi nazik bağırsağın divarından sorulub, qapı venası vasitəsilə qaraciyərə düşür. Orada isə onun hamısı di- və tripirrol birləşmələrinə parçalanır. Beləliklə, normal halda ümumi qan dövranına və sidiyə urobilinogen keçmir. Urobilinogenin əsas hissəsi yoğun bağırsağa keçir və anaerob mikrofloranın iştirakı ilə reduksiyaya uğrayıb, sterkobilinogenə çevrilir. Sterkobilinogen yoğun bağırsağın aşağı şöbələrində (əsasən düzbağırsaqda) oksidləşir. Onun oksidləşməsi nəticəsində əmələ gələn sterkobilin nəcisin tərkibində orqanizmdən xaric olur. Sterkobilinogenin az bir hissəsi yoğun bağırsağın aşağı şöbələrindən sorulub, v. haemorroidalis vasitəsilə aşağı boş vena sisteminə daxil olur (beləliklə, sterkobilinogen qaraciyərə daxil olmadan, birbaşa ümumi qan dövranına düşür) və normal halda orqanizmdən böyrəklər vasitəsilə xaric edilir; bir gün ərzində ifraz edilən sidiyin tərkibində



Şəkil 68. Birləşmiş bilirubinin normal mübadiləsinin sxemi.

1-4 mq sterkobilinogen olur. Qeyd etmək lazımdır ki, çox vaxt normal sidiyin tərkibində olan sterkobilinogeni tibbi ədəbiyyatda səhvən urobilinogen adlandırırlar. Əslində sidiyin tərkibində urobilinogenə yalnız qaraciyərin parenximası zədələndikdə təsadüf edilir.

Ödün sekresiyası çətinləşdikdə (öd yolları tutulduqda) nəcisdə və sidikdə sterkobilinogenin miqdarı azalır. Bu, qaraciyər və öd yolları xəstəliklərinin mühüm diaqnostik əlamətlərindən biridir. Qaraciyərin xarici sekresiya fəaliyyətinin (öd ifrazı) pozulmasının əsas səbəbləri bunlardır: 1) *öd yollarının hərəki fəaliyyətinin pozulması* (öd kisəsinin və onun boynunun yığılma qabiliyyətinin zəifləməsi, parasimpatik sinir sisteminin hiperfunksiyası nəticəsində Oddi sfinkterinin tonusunun artması, simpatik sinir liflərinin tonusunun yüksəlməsi nəticəsində öd kisəsinin yığılma funksiyasının zəifləməsi); 2) *öd yollarının iltihab nəticəsində daralması və ya öddaşı vasitəsilə tutulması*; 3) *ətraf toxumalarda əmələ gələn şişlərin öd yollarını sıxması*.

Bir sıra qida maddələri və kimyəvi maddələr (yumurta sarısı, yağlar, pepton, maqnezium-sulfat və s.) öd sekresiyasını artırırlar. Onlar ödün yaranmasını sürətləndirir, öd kisəsinin yığılma funksiyasını reflektor yolla qüvvətləndirir, öd yollarında təzyiqi artırır və Oddi sfinkterinin boşalmasına səbəb olurlar.

Ödün əmələ gəlməsinin və ifraz edilməsinin pozulması ilə əlaqədar olan xəstəliklərin əsas əlamətlərindən biri sarılıqdır.

Sarılıq – qanda bilirubinin miqdarının artması nəticəsində əmələ gələn sindromdur. Onun əsas əlamətləri dərinin, selikli qişaların, skleranın və qan serumunun sarı rəngə boyanmasından ibarətdir. Adətən qanda bilirubinin miqdarı 34,2 mkmol/*l*-dən (2 mq%) artıq olduqda dəri örtükləri və selikli qişalar saralır.

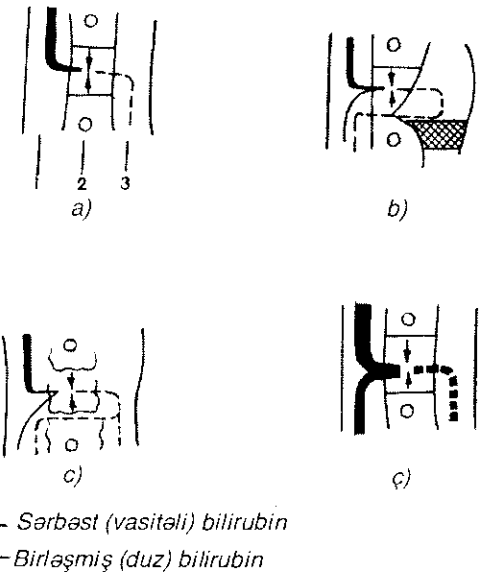
Sarılığın 3 növü ayırd edilir: 1) mexaniki; 2) parenximatoz; 3) hemolitik sarılıqlar.

Mexaniki (və ya qaraciyəraltı) sarılıq ödün qaraciyərdən ifraz edilməsinin çətinləşməsi nəticəsində əmələ gəlir.

Öd yollarında durğunluq (xolestaz) əmələ gətirən amillər (qaraciyər axacağının və ümumi öd axacağının daş, parazit və ya şişlə tutulması, ətraf toxumalarda olan şişlərin öd axacağını sıxması, öd kisəsi divarının innervasiya pozğunluqları) mexaniki sarılığın əmələ gəlməsinə səbəb olur. Ödün ifraz edilməsi çətinləşdikdə qaraciyərdaxili öd yollarında təzyiq yüksəlir, öd kapillyarları şişir və zədələnir. Bunun nəticəsində öd qaraciyərdə olan limfa kapillyarlarına daxil olur və limfanın tərkibində ümumi döş axacığı vasitəsilə venoz qana qarışır. Ödün qena keçməsi nəticəsində orqanizmdə əmələ gələn ümumi dəyişikliklər *xolemiya sindromu* adlanır. Öd yolları tam tutulanda öd bağırsaqlara daxil ola bilmir; buna *axoliya* deyilir.

Mexaniki sarılıq zamanı qanda bilirubinin miqdarı artır: qan serumunda sərbəst bilirubindən başqa, birləşmiş (düz reaksiya verən) bilirubin də aşkar edilir (şəkil 69, b); birləşmiş bilirubin böyrək borucuqlarından keçə bildiyinə görə, sidiyin tərkibində də aşkar edilir, lakin si-

dikdə sterkobilinogen, nəcisdə isə sterkobilin azalır (və ya tamamilə olmur). Öd turşularının qana keçməsi (xolemiya) nəticəsində sinir sisteminin funksiyasında və qan dövranında bir sıra dəyişikliklər əmələ gəlir. Öd turşularının azan sinirin tonusuna reflektor və humoral təsiri nəticəsində arterial təzyiq azalır və bradikardiya yaranır; sinir sisteminin fəaliyyətində ilk dövrlərdə oyanma üstünlük təşkil edir, sonralar oyanma depressiya ilə əvəz olunur. Xəstə baş ağrılarından və qaşınmadan şikayət edir. Qaşınma öd turşusu duzlarının dəridə olan hissi sinir uclarına təsiri ilə əlaqədardır.



Şəkil 69. Müxtəlif xəstəliklər zamanı qanda bilirubinin artmasının mexanizmi:

1 – qan kapillyarı; **2** – qaraciyər hüceyrəsi; **3** – öd kapillyarı. ***a*** – norma; ***b*** – öd yollarında durğunluq (mexaniki sarılıq); ***c*** – qaraciyər parenximasının zədələnməsi (parenximatoz sarılıq); ***ç*** – hemoliz (hemolitik sarılıq).

Mexaniki sarılıq qaraciyərin fəaliyyətinə mənfi təsir göstərir. O, çox vaxt ikincili parenximatoz sarılığın inkişafına səbəb olur (qaraciyər hüceyrələrinin zədələnməsi ilə əlaqədar). Bu zaman bağırsaqlardan yağ turşularının və yağda həll olan vitaminlərin sorulması çətinləşir. Orqanizmdə K vitamininin azalması nəticəsində qaraciyərdə protrombin sintezinin sürəti azalır. Bu, qanın laxtalanma qabiliyyətinin pozulmasına səbəb olur.

Mexaniki sarılıq axolik sindromla müşayiət olunur: ödün bağırsaqlara ifraz edilməməsi nəticəsində həzm prosesi pozulur; qidanın tərkibində olan yağların çox hissəsi (60-70%) nəcislə orqanizmdən xaric edilir (*steatorreya*), tripsinin və amilazanın fermentativ aktivliyi azalır; nəticədə zülallar və karbohidratlar yaxşı həzm olunmur; bağırsaqların tonusu və peristaltikası azaldığına görə, qəbizlik əmələ gəlir; nəcis öz xarakterik rəngini itirir.

Parenximatoz sarılıq (qaraciyər sarılığı) – qaraciyər hüceyrələrinin (hepatositlər) bilirubini tutmaq, onu qlükuron turşusu ilə birləşdirmək və öd kapillyarlarına (yollarına) ifraz etmək qabiliyyətinin ayrı-ayrılıqda və ya qarışıq şəkildə pozulması ilə əlaqədardır. Bəzi dərman preparatlarının (xüsusilə qurdqovucu preparatlar) yüksək dozaları qaraciyər hüceyrələrinin bilirubini tutmaq qabiliyyətini zəiflədir; bu zaman hepatositlərin sitoplazmatik proteinləri sərbəst bilirubinlə birləşə bilmir, nəticədə qanda sərbəst bilirubinin miqdarı artır. Qaraciyər sarılığının bu növü dərman preparatının qəbulu dayandırıldıqdan

sonra tezliklə keçib gedir. Bəzən parenximatoz sarılıq qlükuronil-transferaza fermentinin çatışmazlığı nəticəsində əmələ gəlir (*enzimopatik sarılıq*). Bu zaman hepatositlərin bilrubini qlükuron turşusu ilə birləşdirmək qabiliyyəti zəifləyir. Sarılığın bu növü anadangəlmə (yenidoğulmuşların sarılığı, Jilber sindromu) və ya qazanılma (hepatit, sirroz) ola bilər. Bu zaman qanda sərbəst (vasitəli) bilirubin artır. Parenximatoz sarılığın ən xarakterik və çox təsadüf edilən növü *xolestatik sarılıqdır* (ödün hepatositlərdən öd kapillyarlarına keçməsinin pozulması). Xolestatik sarılıq və ya qaraciyərdaxili xolestaz həm sərbəst proses kimi, həm də hepatositlərin zədələnməsi ilə xarakterizə olunan sitolitik sindromun əlaməti kimi meydana çıxa bilər. Parenximatoz sarılığın bu növünə infeksion hepatit (Botkin xəstəliyi), sarılıqlı leptospiroz (Veyl-Vasilyev xəstəliyi), pnevmoniya, sepsis, hepatotrop zəhərlərlə (karbon-4-xlorid, fosfor, arsen birləşmələri və s.) zəhərlənmələr səbəb ola bilər. Bu zaman qaraciyər hüceyrələrinin bir hissəsi nekroza uğrayır öd kapillyarlarında iltihab əmələ gəlir, onların daxili səthləri destruksiyaya uğrayır və qatı ödlə tutulur. Bütün bu dəyişikliklər ödün öz təbii yolu ilə hərəkətini çətinləşdirir, nəticədə qana çoxlu miqdarda birləşmiş bilirubin (şəkil 69,b) və öd turşuları keçir. Bundan əlavə, qaraciyər hüceyrələrinin bilirubini qlükuron turşusu ilə birləşdirmək qabiliyyəti zəifləyir və qanda sərbəst bilirubinin də miqdarı artır. Zədələnmiş hepatositlər bağırsaqlardan sorulan urobilinogeni (mezobilinogen) parçalaya bilmir. Buna görə, urobilinogen ümumi qan dövranına düşür və sidiyin tərkibində orqanizmdən xaric edilir. Eyni zamanda sidikdə bilirubin də olur. Lakin sidikdə sterkobilinogenin, nəcisdə isə sterkobilinin miqdarı azalır. Parenximatoz (xolestatik) sarılıq zamanı qanda öd turşuları olduğuna görə, xəstələrdə xolemiya üçün səciyyəvi olan bütün əlamətlər (qaşınma, bradikardiya, arterial təzyiqin azalması və s.) müşahidə edilir.

Hemolitik (qaraciyərüstü) sarılıq – eritrositlərin hemolizinin sürətlənməsi ilə əlaqədardır. Bu zaman orqanizmdə bilirubinin əmələgəlmə sürəti qaraciyərin ekskretor funksiyasının sürətindən artıq olur. Hemolitik anemiya törədən bütün amillər (bax: §123) sarılığın bu növünün əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.

Hemolitik sarılığın əmələ gəlməsini təkcə eritrodiarez prosesinin sürətlənməsi ilə izah etmək olmaz. Təcrübələr göstərmişdir ki, qaraciyərinin 95%-ə qədəri rezeksiya edilmiş itlərdə və meymunlarda sarılıq əmələ gəlmir; insanın qaraciyəri öz bilirubinifrazedici funksiyasını 10 dəfə artıra bilir. Deməli, hemolitik sarılığın əmələ gəlməsində qaraciyər funksiyasının pozulmasının da rolu vardır. Məlumdur ki, sərbəst bilirubin toksik təsirli maddədir; qanda onun miqdarı artdıqda hepatositlərin funksiyası pozulur; bu, bilirubin ifrazının azalmasına səbəb olur.

Hemolitik sarılıq zamanı qanda sərbəst bilirubinin miqdarı artır, çünki, qaraciyər orqanizmdə əmələ gələn bilirubinin hamısını qlükuron turşusu ilə birləşdirə bilmir (şəkil 69, c). Məlumdur ki, sərbəst bilirubin böyrək borucuqlarından keçmir. Buna görə, hemolitik sarılıq

zamanı sidikdə bilirubin olmur; bağırsaqlara isə normal hallarda olduğuna nisbətən çox bilirubin ifraz edilir. Bunun nəticəsində sidikdə sterkobilinogenin və nəcisdə sterkobilinin miqdarı artır.

Sarılığın müxtəlif növlərində dərinin rəngi bir-birindən fərqlənir. İnsan dərisi parenximatoz sarılıq zamanı zəfəranı-sarı, hemolitik sarılıq zamanı limonu-sarı, mexaniki sarılıq zamanı isə yaşıl və ya tünd zeytunu rəngə boyanır.

Öddaşı xəstəliyi. Öd daşının əmələ gəlməsinin əsas səbəbləri bunlardır: 1) *mübadilə pozğunluqları* (ödün tərkibində xolesterinin və öd piqmentlərinin artması); 2) *infeksion-iltihabi proseslər*; 3) *öd durğunluğu.*

Öd daşları tərkiblərinə və quruluşlarına görə bir-birindən fərqlənir. Aşağıda onların əsas növləri haqqında məlumat verilir.

1. *Radiar xolesterin daşları* – kürə və ya oval şəklində olur. Onların en kəsiyində radial istiqamətli kobud xətlər nəzərə çarpır. Bəzən xətlər daşın mərkəzində piqmentdən və kalsium duzlarından ibarət olan kristallaşma nüvəsinin ətrafında bir-birilə kəsişir. Lakin çox vaxt kristallaşma özəyi olmur. Bu daşlar ödün tərkibində olan xolesterinin çöküntüyə keçməsi nəticəsində əmələ gəlir. Xolatoxolesterin əmsalının (öd turşularının miqdarının xolesterinin miqdarına nisbəti) azalması xolesterin çöküntülərinin əmələ gəlməsinə şərait yaradır (normal halda xolatoxolesterin əmsalı orta hesabla 25-ə bərabər olur və 40-dan yuxarı qalxmır). Öd durğunluğu, ödün qatılığının artması, ödün tərkibində xolesterinin çoxalması və ya öd turşularının miqdarının azalması xolatoxolesterin əmsalının dəyişməsinə səbəb olur. Belə hallarda xolesterinin çöküntüyə keçməsi üçün əlverişli şərait yaranır. Birbirinə birləşən xolesterin kristalları öddaşının özəyini təşkil edir. Sonra bu özəyə yeni xolesterin kristalları birləşir və daşın həcmi böyüyür.

2. *Qarışıq xolesterin-duz daşları.* Bu daşlar öd kisəsinin və öd yollarının iltihabı nəticəsində əmələ gəlir. Öd kisəsinin selikli qişa hüceyrələri iltihab nəticəsində nekrozlaşır. Onların koaqulyasiyaya uğramış zülalları ödün tərkibinə keçir. Bu zaman özəyi xolesterindən ibarət olan, üzərində konsentrik dairələr şəklində zülallar və başqa maddələr yerləşən daşlar əmələ gəlir. Adətən zülallarla birlikdə kalsium duzu da çöküntüyə keçir. Belə daşlar adətən öd kisəsində çoxlu miqdarda olur. Onların diametri bir neçə millimetrdən 2 sm-ə qədər ola bilər. Bu daşların səthləri çox vaxt hamarlanmış olur (bir-birinə sürtündüyünə görə); onlara *fasetlənmiş daşlar* deyilir.

3. *Piqment daşları.* Bu daşların rəngi tünd olur, ölçüləri çox iri olmur. Onlar nadir hallarda öd kisəsində və ya öd yollarında əmələ gəlirlər. Tərkibləri əsasən bilirubindən ibarətdir.

4. *Əhəng daşları* – nekrozlaşmış hüceyrələrin və ya koaqulyasiyaya uğramış zülalların üzərinə çökən kalsium duzlarından ibarətdir.

5. *Piqment-əhəng daşı* – zülal təbiətli nüvədən, öd piqmentlərindən, kalsium duzlarından və az miqdarda misdən ibarətdir. Adətən, qaraciyərdaxili öd yollarında əmələ gələn qara-yaşıl rəngli kiçik həcmli daşdır.

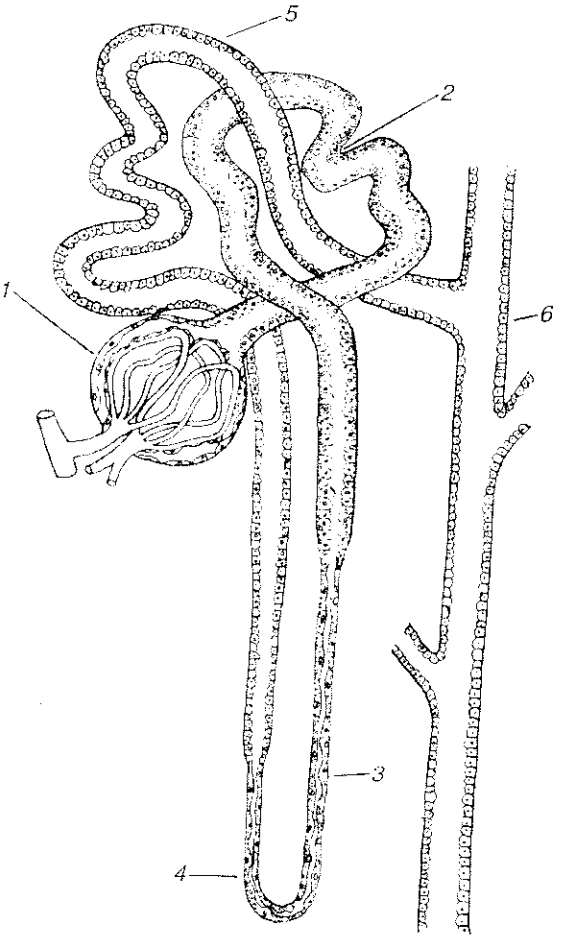
XXII FƏSİL

BÖYRƏKLƏRİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

§162. BÖYRƏKLƏRİN FƏALİYYƏTİ HAQQINDA QISA MƏLUMAT

Orqanizmin daxili mühitinin (osmos təzyiqi, elektrolit tərkibi, turşu-qələvi müvazinəti və s.) sabit saxlanmasında böyrəklərin böyük rolu vardır. Onların fəaliyyəti sayəsində orqanizmdə olan suyun artıq hissəsi xaric edilir, qanda və toxuma mayesində əsas elektrolitlərin (Na^+, K^+, Mg^{2+}, Ca^{2+} və s.) qatılığı sabit saxlanır. Bundan əlavə, böyrəklər vasitəsilə orqanizmdən hidrogen ionlarının artıq hissəsi, zülal və nuklein turşuları mübadiləsinin son məhsulları (sidik cövhəri, sidik turşusu, kreatinin və s.), bir sıra hormonların (xüsusən kortikosteroidlərin) oksidləşmə məhsulları, toxumalarda əmələ gələn və ətraf mühitdən orqanizmə daxil olan zəhərli maddələr xaric edilir. Böyrəklər renin və prostaqlandinlər (E_1 və E_2 postaqlandinləri) sintez etməklə, arterial təzyiqin tənzimində iştirak edir.

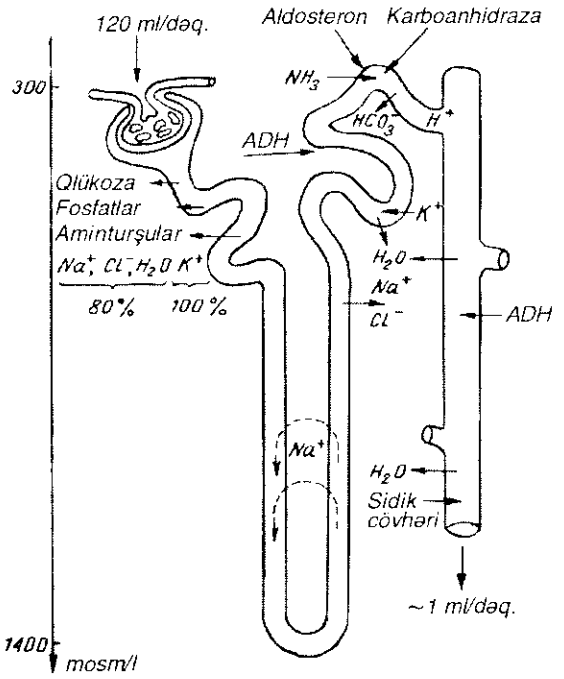
Böyrəklərin strukturfunksional vahidi – nefrondur (şəkil 70). Hər böyrəkdə 1 mln-a qədər nefron olur. Nefronun başlanğıc hissəsində içərisində kapillyar yumaqcığı olan Boumen-Şumlyanski kapsulu yerləşir. Kapsulun ikiqat divarlarının arasından böyrək borucuqlarının mənfəzi başlanır. Borucuqların başlanğıc hissəsinə ***«proksimal qıvrım borucuq»*** adı verilmişdir (quruluşuna görə). Proksimal qıvrım borucuq böyrəyin qabıq və beyin maddələrinin sərhəddində düzxətli istiqamət alır və beyin maddədə ilgək (***Henle ilgəyi***) əmələ gətirib, yenidən qabıq maddəyə tərəf gəlir. Beləliklə, Henle ilgəyi enən və qalxan hissələrdən ibarət



Şəkil 70. Nefronun quruluş sxemi:
1 – yumaqcıq; **2** – proksimal borucuq; **3** – Henle ilgeyinin enən hissəsi; **4** – Henle ilgəyinin qalxan hissəsi; **5** – distal qıvrım borucuq; **6** – yığıcı borucuqlar.

olur. Onun qalxan hissəsi böyrəyin qabıq qatı ilə beyin maddəsinin sərhəddində yenidən spiralabənzər şəklə düşür. Bu hissəyə *«distal qıvrım borucuq»* deyilir. O, yığıcı borucuqla birləşir. Hər bir yığıcı borucuğa bir neçə nefron birləşə bilər. Çoxlu miqdarda bir-birilə birləşmiş yığıcı borucuqlar isə böyrəyin çıxarıcı axacağını təşkil edirlər. Çıxarıcı axacaqlar böyrək ləyənciklərinin boşluğuna açılır.

Nefronların sidikyaradıcı funksiyası ultrafiltrasiya-reabsorbsiya nəzəriyyəsi ilə izah edilir (şəkil 71). Bu nəzəriyyəyə görə, plazmada həll olan bütün maddələr (zülaldan başqa) kapillyar yumaqcığından filtrasiya yolu ilə Boumen-Şumlyanski kapsulunun divarları arasına keçir. Burada əmələ gələn filtratın tərkibi plazmanın tərkibinə oxşardır, lakin onda zülalların miqdarı nisbətən az olur. Ona **«ilk sidik»** deyilir. İnsan böyrəklərində bir gün ərzində 150-180 *l* ilk sidik əmələ gəlir. Böyrəklərdən 1 gün ərzində keçən qanın ümumi miqdarı 1700-1800 litrə bərabərdir. Onun ümumi həcminin 10%-ə qədəri ilk sidiyin tərkibinə keçir. Filtrasiya prosesi yumaqcıq kapillyarlarında olan hidrostatik təzyiqlə (70 mm c. st.) əlaqədardır. Qanın onkotik təzyiqi (30 mm c.st.) və borucuqların daxili təzyiqi (20 mm c. st.) – filtrasiya prosesinə əks-təsir göstərir. Beləliklə, filtrasiya təzyiqi 20-30 mm c. st. təzyiqinə bərabər olur [70-(30+20)=20]. İlk sidik borucuqlarla hərəkət etdikcə, reabsorbsiya (geriyə sorulma) prosesinə məruz qalır. Proksimal qıvrım borucuqda onun tərkibindən qlükozanın, aminturşuların və kaliumun hamısı, Na^+ və Cl^- ionlarının 80%-ə qədəri, fosfatların 50%-dən artığı, sidik cövhərinin bir hissəsi və b. maddələr geriyə sorulur. Bəzi maddələr isə (məsələn, kreatinin) ümumiyyətlə reabsorbsiyaya uğramır. Proksimal qıvrım borucuqlarda olan mayenin osmos təzyiqi (290-310 mosm/l) qan plazması ultrafiltratının osmolyarlığına bərabər olur. Bu mərhələdə antidiuretik hormon (ADH, vazopressin) reabsorbsiya prosesinə təsir göstərmir. Na^+ ionlarının reabsorbsiyası aktiv prosesdir, yəni o, reabsorbsiya prosesində qatılıq qradiyentinin əks-istiqamətində hərəkət edir və bu prosesə enerji sərf edilir. Cl^- ionları natriumun ardınca passiv surətdə hərəkət edirlər (elektrostatik cazibə qüvvələri hesabına); su molekullarının reabsorbsiyası da passiv yolla həyata keçir (osmos diffuziyası). Henle ilgəyinin enən hissəsi su və natrium üçün keçiricidir. Burada su molekulları borucuqlardan hüceyrəarası sahəyə, natrium isə hüceyrəarası sahədən borucuqları keçir. Bunun nəticəsində Henle ilgəyinin enən hissəsində olan ma-



Şəkil 71. Nefronun əsas funksiyaları (*s x e m*).

yenin osmos təzyiqi artır və ilgəyin ən aşağı nöqtəsində maksimal səviyyəyə (1200-1400 mosm/l) çatır.

Henle ilgəyinin qalxan hissəsi suyu keçirmir; Na^+ ionları isə qalxan hissədə aktiv nəqlolunma yolu ilə borucuqların daxilindən interstisial sahəyə keçir. Beləliklə, ilgəyin qalxan hissəsində osmos təzyiqi sürətlə aşağı düşür (100 mosm/l-ə qədər), onu əhatə edən interstisial maye isə hipertonik olur. Böyrəyin beyin maddəsində olan damarların divarları suyu və natriumu asanlıqla keçirir. Buna görə, beyin maddənin interstisial mayesində olan osmos təzyiqi asanlıqla damarlardan keçən qanın osmos təzyiqi ilə bərabərləşir; interstisial mayedə olan osmotik aktiv maddələrin bir hissəsi qana keçir. Nefronların distal qıvrım borucuqları böyrəklərin qabıq maddəsində yerləşir. Burada interstisial maye izoosmotik olur. Su distal borucuqlardan yalnız ADH-nin iştirakı ilə reabsorbsiya olunur. Distal borucuqlara gələn sidiyin osmos təzyiqi plazmanın təzyiqindən az olur. Bu şəraitdə borucuqlardan hüceyrəarası sahəyə, oradan isə postqlomerulyar qan damarlarına çoxlu miqdarda su keçir və sidik qatılaşır (sidiyin osmos təzyiqi 100 mosm//-dən 300 mosm/litrə qədər yüksəlir. Yığıcı borucuqlar hiperosmotik xassəli medullyar təbəqədə yerləşir. ADH-nın sekresiyası normal olduqda bu sahədə suyun reabsorbsiyası davam edir və sidiyin osmos təzyiqi 1200 mosm//-ə qədər yüksəlir.

Adətən distal borucuqlarda reabsorbsiyaya uğrayan natriumun bir hissəsi K^+ və H^+ ionları ilə əvəz edilir. Bu proses aldosteronun iştirakı ilə həyata keçir. Aldosteron natriumun bir hissəsini orqanizmdə saxlayır.

Bəzi maddələr böyrək borucuqlarına sekresiya yolu ilə daxil olur. Sekresiya üsulu ilə sidik cövhəri, kreatinin, bəzi dərman preparatları (məsələn, penisillin) və b. maddələr ifraz edilir.

§163. BÖYRƏYİN SİDİKYARADICI FUNKSİYASININ POZULMASININ SƏBƏBLƏRİ

Böyrəklər müxtəlif orqan və sistemlərlə sıx əlaqəli fəaliyyət göstərir. Buna görə, orqanizmin müxtəlif funksional sistemlərinin (sinir, endokrin, ürək-damar və s.) xəstəlikləri böyrəklərin fəaliyyətinin də pozulmasına səbəb olur. Böyrəklərin sidikyaratma funksiyasının pozğunluqları 2 qrupa bölünür: 1) *böyrəklə əlaqədar* (yəni böyrəyin özünün patoloji proseslərindən asılı) olan və 2) *böyrəklə əlaqədar olmayan* (yəni digər sistemlərin patoloji proseslərindən asılı olan) pozğunluqlar.

Sidikyaradıcı funksiyanın böyrəklə əlaqədar olan pozğunluqlarının əsas səbəbləri aşağıdakılardır:

1. Böyrəklərin infeksion mənşəli iltihabları (pielonefrit, ocaqlı nefrit);
2. Böyrəklərin infeksion-allergik mənşəli zədələnmələri (diffuz qlomerulonefrit);
3. Sidiyin xaric edilməsinə mane olan amillər (sidik daşları, sidik axarlarının sıxılması və s.).
4. Başqa lokalizasiyalı infeksion xəstəliklərin və intoksikasiyaların (qarın yatalağı, sepsis, vərəm və s.)böyrəyə zədələyici təsiri;
5. Zəhərli maddələrin (xüsusən ağır metal duzları) böyrəklərə təsiri;
6. Böyrəklərin anadangəlmə anomaliyaları (hipoplaziya, polisistoz);
7. Böyrək borucuqlarında olan ferment sistemlərinin anadangəlmə qüsurları (Fankoni sindromu);

8. Böyrəklərdə qan dövranının pozulması.

Böyrək fəaliyyəti pozulmasının ən tipik formaları pielonefrit, qlomerulonefrit və nefroz xəstəlikləri zamanı müşahidə edilir.

Pielonefrit – böyrək ləyəninin və interstisial sahənin iltihabıdır. Bu xəstəlik kəskin və xronik gedişli olur, tədricən böyrəyin qan damarlarının zədələnməsi və parenximasının tələf olması ilə nəticələnir. Patogen mikroorqanizmlər (stafilokokk, streptokokk, bağırsaq çöpləri, protey və s.) böyrək ləyəninə 2 yolla - hematogen və urogen (qalxan) yollarla düşə bilər. Limfogen yolla böyrək ləyəninə infeksiyanın daxil olması mübahisəlidir.

Diffuz qlomerulonefrit infeksion-allergik mənşəli xəstəlikdir. Onun əsasını böyrək yumaqcıqlarında olan damar şəbəkəsinin immun və autoimmun xarakterli zədələnmələri təşkil edir. Adətən allergik zədələnmə iltihabla müşayiət olunur və hər iki böyrəyi əhatə edir. Diffuz qlomerulonefritin əmələ gəlməsinə çox vaxt orqanizmdə olan streptokokk infeksiyası ocaqları (angina, xronik tonzillit və s.) şərait yaradır. Qlomerulonefrit ya əsas xəstəliyin sağalma dövründə, ya da ondan bir qədər sonra başlayır. Xəstəlik mikroorqanizmlərə qarşı sensibilizasiya olunmuş orqanizmin hiperergik reaksiyası nəticəsində əmələ gəlir. Qlomerulonefritin yaranma mexanizmini belə təsəvvür etmək olar: orqanizmdə streptokokk və ya onun toksini (bəzən isə başqa mikroorqanizmlər) əleyhinə anticisimciklər əmələ gəlir. Anticisimcik-antigen kompleksləri komplementlə birləşib, böyrək yumaqcıqlarının kapillyar membranına çökür. Bu proses streptokokk infeksiyasının xarakterik xassələrindən biridir. Bundan başqa, böyrək yumaqcıqları infeksiya və soyuqdəymənin təsiri ilə zədələnir, onun dəyişikliyə uğramış zülalları antigen xassəsi əldə edir. Bu zaman prosesə autoimmun reaksiyalar da qoşulur və immun reaksiyanı qüvvətləndirən antirenal anticisimciklər əmələ gəlir. Antigen-anticisimcik-komplement kompleksləri yumaqcıqlarda olan kapillyarların bazal membranlarını zədələyir; membranların tropokollagen lifləri arasında olan məsamələr böyüyür və əsas maddə depolimerizasiyaya uğrayır. Bu, yumaqcıqların keçiriciliyini artırır, lakin membranlar qalınlaşdığına görə, ümumi filtrasiya sahəsi azalır və filtrasiya prosesi zəifləyir.

Nefroz xəstəliyinin əsasını böyrək borucuqları epitelinin distrofik dəyişiklikləri təşkil edir. Nefroz uzun sürən xəstəliklərin (osteomielit, ağciyər iltihabı və s.), xronik infeksiyaların (vərəm, sifilis) və intoksikasiyaların təsiri nəticəsində əmələ gəlir. Bu xəstəlik zamanı sidiklə çoxlu miqdarda zülal ifraz edilir və qanın onkotik təzyiqi azaldığına görə, orqanizmdə ödem yaranır.

Böyrəyi qidalandıran xırda arteriyaların sklerozlaşması ilə əlaqədar olan patoloji prosesə *nefroskleroz* deyilir. Nefroskleroz nəticəsində böyrək toxumasının qidalanması pozulur, spesifik böyrək hüceyrələri tələf olur və onların yerini birləşdirici toxuma elementləri tutur. Birləşdirici toxuma inkişaf etdikcə, böyrəyin forma və ölçüləri dəyişikliyə uğrayır. Buna böyrək büzüşməsi deyilir. Böyrək büzüşməsinin

mənşəyinə görə bir-birindən fərqlənən 2 forması vardır:

1. *Birincili (ilkin) böyrək büzüşməsi* – səbəbləri tam aydın deyil, ancaq çox vaxt uzun sürən hipertoniya xəstəliyindən sonra inkişaf edir. Hipertoniyalı xəstələrin böyrək arterolları sklerozlaşır, yumaqcıqları atrofiyaya uğrayır, onların yerində çapıq toxuması əmələ gəlir.

2. *İkincili böyrək büzüşməsi* – xronik diffuz qlomerulonefritin və pielonefritin ağırlaşmalarından biridir. Bu zaman böyrəyin damarları sklerozlaşır, özü isə sərtləşir və büzüşür; nefronların çox hissəsi atrofiyaya uğrayır.

Böyrək büzüşməsinin hər iki formasında arterial təzyiq yüksələ bilər. Bundan başqa, büzüşmüş böyrəyin filtrasiya və reabsorbsiya funksiyaları pozulur, tədricən azotemiya və uremiya inkişaf edir.

Sidikyaradıcı funksiyanın böyrəkdənkənar səbəblərlə əlaqədar olan pozbunluqlarının əsas növləri aşağıdakılardır:

1. *Sidik ifrazının sinir-endokrin tənzimlənməsinin pozulması.* Sinir sistemində olan oyanma və ləngimə prosesləri sidik ifrazına ciddi təsir göstərir. Psixi oyanma zamanı sidik ifrazı artır və bəzən sidikdə zülal aşkar edilir. Bu, vazomotor sinirlərin fəallığı sayəsində böyrəyin qan dövranının dəyişməsi ilə izah edilir. Qorxu hissi sidik ifrazını artıra bilər. İnsana hipnoz vasitəsilə çoxlu su içdiyini təlqin etdikdə sidik ifrazının artması müşahidə edilir. Eksperimental heyvanların uzunsov beyninə (azan sinir və eşitmə nüvələrinin arasına) və boz qabar nahiyəsinə iynə batırmaqla sidik ifrazını sürətləndirmək mümkün olmuşdur. Böyrəklərin denervasiyası da sidik ifrazının xarakterini dəyişir. Denervasiya edilmiş böyrəklərdən su, elektrolit və sidik cövhəri ifrazı azalır.

Bəzən aralıq beyin şişləri sidik ifrazının artması ilə müşayiət olunur. Sidik ifrazı reflektor yolla da pozula bilər. Məsələn, qüvvətli ağrı qıcıqları sidik ifrazını kəskin surətdə azaldır (oliquriya) və hətta dayandırır (anuriya).

Ağrı ilə əlaqədar olan reflektor anuriyanın mexanizmində sinir sistemi və humoral amillər iştirak edir. Ağrı simpatik sinir sisteminin oyanmasına səbəb olur. Bu zaman qana çoxlu miqdarda adrenalin və ADH ifraz edilir. Adrenalinin təsiri ilə böyrək yumaqcıqlarının gətirici arteriyalarının tonusu artır, yumaqcıqlara gələn qanın miqdarı azalır; bunun nəticəsində yumaqcıqlarda filtrasiya zəifləyir. ADH-nın artıq hissəsi borucuqların distal hissəsində suyun reabsorbsiyasını sürətləndirir. Beləliklə, diurez azalır və hətta tamamilə kəsilir.

Böyrəklərin bir-birinə reflektor təsir göstərməsi eksperimental və klinik şəraitdə sübut edilmişdir. Çox vaxt bir böyrəyin zədələnməsi digər böyrəyin də fəaliyyətinin müvəqqəti dayanmasına səbəb olur. Böyrəklərdən biri operativ yolla orqanizmdən kənar edildikdə digər böyrəyin fəaliyyətinin müvəqqəti dayanması («küsən böyrək») reflektor təsirlə izah edilir.

Böyrəklərin fəaliyyətinə hormonların da böyük təsiri vardır. ADH və aldosteronun sidik ifrazına təsiri haqqında yuxarıda məlumat ve-

rilmişdir; tiroksin və kortizol sidik ifrazını artırır.

2. *Qanın tərkibinin dəyişməsi.* Bu dəyişikliklər ilk növbədə maddələr mübadiləsinin pozğunluqları ilə əlaqədardır. Məsələn, şəkərli diabet xəstəliyinə tutulmuş insanın qanında qlükozanın miqdarı artır. Ağır şəkərli diabet xəstəliyi zamanı insan çoxlu miqdarda tərkibində şəkər olan sidik ifraz edir. İlk sidiyin tərkibində şəkərin miqdarı artdıqda, osmos təzyiqi yüksəldiyinə görə, ADH-nın reabsorbsiya prosesinə təsiri zəifləyir («osmotik diurez»). Qanda zülalların miqdarı çoxaldıqda onun onkotik təzyiqi artır. Bu, sidik ifrazına mənfi təsir göstərir. Qanın onkotik və osmotik təzyiqi azaldıqda diurez artır və ifraz edilən sidiyin xüsusi çəkisi az olur.

3. *Ümumi qan dövranının və böyrək qan dövranının pozulması.* Qanın cərəyan sürəti azaldıqda və ya arterial təzyiq aşağı düşdükdə sidik ifrazı azalır. Bu, böyrəklərə gələn qanın miqdarının və filtrasiya təzyiqinin azalması ilə əlaqədardır. Bundan əlavə, böyrəyin qan cərəyanının zəifləməsi renin sekresiyasını sürətləndirir. Renin isə aldosteronun hipersekresiyasına səbəb olmaqla, böyrək borucuqlarında natriumun və suyun reabsorbsiyasını artırır; nəticədə sidik ifrazı daha artıq dərəcədə azalır. Ürək fəaliyyətinin dekompensasiyası, kollaps və şok kimi patoloji hallar sidik ifrazının azalmasına səbəb olur. Arterial təzyiq 40-50 mm c. st. olduqda böyrəklərdə sidik əmələ gəlmir. Şok vəziyyətində müşahidə edilən anuriyanın patogenezində ağrı qıcıqlarının da rolu vardır. Ürək dekompensasiyası zamanı böyrək fəaliyyəti pozulmasının patogenezində isə venoz durğunluq da iştirak edir. Venoz durğunluq nəticəsində böyrək parenximasında ödem əmələ gəlir və böyrəkdaxili təzyiq artır. Bu dəyişikliklər filtrasiyanı çətinləşdirir.

§164. BÖYRƏK FƏALİYYƏTİ POZULMASININ ƏSAS MEXANİZMLƏRİ

Filtrasiyanın pozulması. Bir sıra böyrək xəstəlikləri və böyrəkdənkənar patoloji proseslər filtrasiyanın azalmasına və ya artmasına səbəb olur.

Filtrasiyanın azalmasının əsas səbəbləri aşağıdakılardır:

1. *Fəaliyyətdə olan nefronların sayının və böyrəyin filtrasiya sahəsinin azalması.* İnsan böyrəklərində orta hesabla 2 mln-a qədər nefron olur; yumaqcıqlarda olan filtrasiyaedici kapillyarların ümumi sahəsi 1,5-2 m^2-na bərabərdir. Xronik qlomerulonefrit, böyrək aterosklerozu, pielonefrit və b. xəstəliklər zamanı nefronların bir hissəsi tələf olur və onların yerini birləşdirici toxuma elementləri tutur (böyrək büzüşməsi). Beləliklə, fəaliyyətdə olan nefronların sayı azalır; bu, filtrasiya sahəsinin məhdudlaşmasına və filtrasiyanın sürətinin azalmasına səbəb olur. Nefronların 80-90%-nin fəaliyyəti pozulduqda orqanizmdə ağır böyrək çatışmazlığı əlamətləri müşahidə edilir. Yumaqcıqlarda olan kapillyar endotelinin və damarların orta qişasının proliferasiyası (məsələn, kəskin qlomerulonefrit xəstəliyi zamanı), filtrasiyaedici

membranın sklerozlaşması (qlomerulosklerozz) və antigen-anticisimcik komplekslərinin yumaqcıqların bazal membranına çökməsi (infeksion-allergik qlomerulonefrit) filtrasiya sahəsinin azalmasına şərait yaradır.

2. *Sidiyin böyrəklərdən axıb getməsini çətinləşdirən amillər* (böyrəkdaşı xəstəliyi, prostat vəzisinin hipertrofiyası və şişləri, sidik axarlarının və sidik kanalının daralması və sıxılması). Böyrəklərdən sidiyin xaric olması çətinləşdikdə böyrəkdaxili təzyiq artır. Böyrəkdaxili təzyiq 40 mm c. st.-dan yüksəyə qalxdıqda filtrasiya tamamilə kəsilir (anuriya əmələ gəlir).

3. *Böyük qan dövranında arterial təzyiqin azalması* (şok, kollaps, ürək çatışmazlığı və s.). Bu zaman yumaqcıqlarda filtrasiya təzyiqi aşağı düşür (bax: §162).

4. *Böyrək arteriyasının və arteriollarının daralması* (böyrək arteriyasının və arteriollarının stenozu, reflektor ağrı anuriyası, reninin hipersekresiyası, hipertoniya xəstəliyi): bu zaman yumaqcıqlara az qan gəldiyinə görə, filtrasiya prosesi ləngiyir.

5. *Qanın onkotik təzyiqinin artması* (susuzlaşma, damarlara çoxlu miqdarda zülal preparatları yeridilməsi): bu zaman filtrasiya təzyiqi azalır.

Filtrasiyanın artmasının əsas səbəbləri bunlardır: 1) gətirici arteriyaların tonusunun azalması və böyrəkdə qan dövranının sürətlənməsi; 2) aparıcı arteriyaların tonusunun artması (bunu adrenalinin kiçik dozalarının təsiri ilə yaratmaq olar); 3) qanın onkotik təzyiqinin azalması.

Reabsorbsiyanın pozulması. Böyrək borucuqlarında reabsorbsiyanın pozulmasının əsas səbəbləri bunlardır:

1. *Borucuqların strukturunun dəyişməsi* (distrofiya və nekrozlar) – bu dəyişikliklərə böyrəklərin iltihabi prosesləri, qan dövranı pozğunluqları və zəhərlənmələr səbəb ola bilər;

2. *Borucuqlarda ferment sistemlərinin aktivliyinin azalması:* buna reabsorbsiyada iştirak edən ferment sistemlərinin irsi pozğunluqları və bu fermentlərin inhibitorları ilə zəhərlənmələr səbəb olur;

3. *Reabsorbsiya prosesinin həddindən artıq gərginləşməsi və ferment sistemlərinin fəallığını artıran mexanizmlərin dekompensasiyası* (ilk sidikdə reabsirbsiya edilməli olan maddələrin artıq olması nəticəsində).

Zülalların reabsorbsiyasının pozulması. İnsanın böyrək yumaqcıqlarından ilk sidiyin tərkibinə 1 gün ərzində 30-50 q zülal keçir. Bu zülallar normal şəraitdə böyrək borucuqlarının proksimal hissəsində mikropinositoz yolu ilə epitel hüceyrələrinə daxil olur və burada hidroliz edildikdən sonra qan damarlarına keçir.

Sidikdə zülalların aşkar edilməsi *proteinuriya* adlanır. Ona çox vaxt *albuminuriya* da deyilir. Çünki, albuminlər asanlıqla filtrasiyaya uğradığına görə, sidik zülallarının əsas kütləsini təşkil edir (molekulları kiçik olduğuna görə). Yumaqcıqlarda membran keçiriciliyi artdıqda ilk sidiyin tərkibinə keçən zülalların miqdarı artır. Bu zaman böyrək borucuqlarında zülalların hamısı reabsorbsiya oluna bilmir və

onların bir hissəsi son sidiyin tərkibində qalır. Böyrəklərin çox ağır zədələnmələri zamanı sidikdə irimolekullu zülallar da (qlobulinlər) tapılır. Bəzən fizioloji hallarda da proteinuriya müşahidə edilir (yenidoğulmuş uşaqlarda, uzun müddət gərgin fiziki işlə məşğul olan və ya piyada gəzən şəxslərdə və s.). Daimi proteinuriya böyrək xəstəliklərinin əsas əlamətlərindən biridir. Lakin sidikdə zülalların miqdarca çoxluğuna görə, xəstəliyin ağırlığı haqqında nəticə çıxarmaq olmaz. Əmələgəlmə mexanizminə görə proteinuriyanın 2 növü – yumaqcıq və borucuq protenuriyaları ayırd edilir. *Yumaqcıq proteinuriyalarına* (yumaqcıqların filtrasiyaedici membranlarında keçiriciliyin artması ilə əlaqədar olan proteinuriyalar) infeksion-allergik qlomerulonefrit xəstəliyinə tutulan adamlarda daha çox təsadüf edilir. Bundan əlavə, böyrəyin qanla təchizatının pozulması və durğunluq hiperemiyası (ürək dekompensasiyası) da yumaqcıq proteinuriyasının inkişafına səbəb ola bilər.

Borucuq proteinuriyaları zülalların reabsorbsiyasının pozulması ilə əlaqədardır. Proteinuriyanın bu növünün əmələ gəlməsinə proksimal borucuqların epitel hüceyrələrinin zədələnmələri (amiloidoz, süleymani nekronefrozu və s.), borucuq epitelinin irsi ferment çatışmazlıqları və böyrəklərdə limfa cərəyanının pozulması səbəb ola bilər.

Nefrotik sindrom zamanı sidikdə daha çox zülal aşkar edilir. Çünki, bu zaman yumaqcıqlar və borucuqlar eyni vaxtda patoloji dəyişikliyə uğrayır. Limfa axını çətinləşdikdə böyrəklərin hüceyrəarası sahələrində çoxlu zülal və su toplanır (ödem əmələ gəlir). Bunun nəticəsində böyrək kapillyarları sıxılır, onlara az qan gəlir, borucuqlar distrofiyaya uğrayır və zülalların reabsorbsiyası daha ağır dərəcədə pozulur. Böyrək borucuqları ağır struktur dəyişikliklərinə uğradıqda sidikdə böyrək toxumasının zülalları da aşkar edilir.

Sidik vasitəsilə çoxlu miqdarda zülal itirən xəstələrin qanında zülal fraksiyalarının miqdar nisbəti pozulur; albuminlər daha çox itirildiyinə görə, qanda albumin/qlobulin əmsalı azalır. Albuminlərin azalması nəticəsində qanın onkotik təzyiqi aşağı düşür və böyrək ödemi inkişaf edir.

Aminturşuların reabsorbsiyasının pozulması. İnsan sidiklə hər gün 1,1 qrama qədər aminturşu ifraz edir. Sidikdə aminturşuların miqdarının artmasına *aminasiduriya* deyilir. Aminasiduriyaya reabsorbsiya prosesində iştirak edən ferment sistemlərinin irsi çatışmazlıqları (bax: §85) və böyrək borucuqlarının zədələnməsi ilə müşayiət olunan xəstəliklər səbəb ola bilər. Bundan əlavə, orqanizmdə zülalların parçalanması sürətləndikdə də aminasiduriya əmələ gələ bilər (məsələn, bəzi qaraciyər xəstəlikləri və böyüksahəli yanıqlar zamanı). Bəzən aminturşuların və başqa maddələrin reabsorbsiyasının kombinəolunmuş pozulmasına da təsadüf edilir. Məsələn, irsi *qalaktozemiya* xəstəliyi zamanı sidikdə qalaktoza ilə birlikdə aminturşuların da miqdarı artır. Çünki, mübadilənin pozulması nəticəsində orqanizmdə toplanan qalaktoza-1-fosfat aminturşuların reabsorbsiyasını ləngidir.

Reabsorbsiya prosesini idarə edən ferment sistemlərinin ağır irsi

qüsurlarından biri *Frankoni sindromudur* (ailəvi idiopatik nefronofitiz). Bu sindromla doğulan uşaq zahiri görüşünə görə başqa yenidoğulmuşlardan fərqlənmir. Lakin onun böyrək borucuqları həyatın ilk aylarından etibarən tədricən hialinoza uğrayır, borucuqların bazal membranı qalınlaşır və böyrəklərin fünksiyası pozulur. Həyatın ilk illərində xəstələrdə sidik ifrazı artır (poliuriya); sidiyin xüsusi çəkisi 1,008-1,010 olur. Xəstəlik inkişaf etdikcə, aminturşuların, qlükozanın, fosfatların reabsorbsiyası pozulur və orqanizmdə mübadilə asidozu əmələ gəlir. Sidiklə çoxlu miqdarda fosfatlar itirildiyinə görə, sümük sistemində dəyişikliklər (osteoporoz, skelet anomaliyaları) meydana çıxır və xəstənin yerişi pozulur; orqanizmdə tezliklə ağır böyrək çatışmazlığı əlamətləri əmələ gəlir. Xəstələrin bir hissəsi həyatın ilk illərində ölür, əksəriyyəti isə gənclik illərinə qədər yaşaya bilir.

Qlükozanın reasorbsiyasının pozulması. Normal şəraitdə sidiyin tərkibində qlükoza olmur. Çünki, qlükoza böyrək borucuqlarının proksimal hissəsində bütünlüklə geriyə sorulur. Lakin qanda qlükozanın qatılığı 170-180 mq%-dən artıq olduqda borucuqların epitel hüceyrələri ilk sidiyin tərkibinə keçən qlükozanın hamısını reasorbsiya edə bilmir; bunun nəticəsində qlükozuriya əmələ gəlir. Şəkərli diabet xəstəliyi uzun müddət davam etdikdə böyrək yumaqcıqları zədələnir (diabetik qlomerulosklerozu). Belə hallarda filtrasiya prosesi məhdudlaşır və qanda qlükozanın miqdarı artıq olsa da, qlükozuriya müşahidə edilmir.

Qlükozanın reasorbsiyasında iştirak edən ferment sistemi inaktivləşdikdə də qlükozuriya əmələ gəlir. Bu yolla əmələ gələn qlükozuriya hiperqlikemiya ilə müşayiət olunmur (*böyrək diabeti*). Qlükozuriyanın bu növünü eksperimentdə heyvan orqanizminə floridzin yetirmək yolu ilə yaratmaq olar. İnsanlarda böyrək qlükozuriyasının irsi formasına da təsadüf edilmişdir. Bu xəstəliyin əsasını borucuqların proksimal hissəsinin epitel hüceyrələrində heksokinaza və ya qlükoza-6-fosfataza fermentlərinin çatışmazlığı təşkil edir.

Natriumun reabsorbsiyasının pozulması. İlk sidiyin tərkibində olan natriumun 80%-ə qədəri böyrək borucuqlarının proksimal hissəsində reabsorbsiyaya uğrayır (şəkil 71). Natriumun reabsorbsiyası enerji sərf edilməklə keçən aktiv prosesdir. Onunla birlikdə böyrək borucuqlarından xlor və bikarbonat ionları (elektrostatik cazibə qüvvəsinin təsiri ilə), həmçinin su (osmotik diffuziya yolu ilə) sorulur. Borucuqların distal hissəsində natriumun geriyə sorulması aldosteron hormonunun iştirakı ilə tənzim edilir. Aldosteronun sekresiyası azaldıqda natriumun reabsorbsiyası zəifləyir: sidiklə çoxlu miqdarda natrium və su itirilir, onun əvəzində K^+ və H^+ ionları orqanizmdə saxlanır. Bununla əlaqədar olaraq, aldosteronun inhibitorları (aldakton) sidikqovucu təsir göstərirlər.

Asidogenez və ammoniogenez proseslərinin pozulması da natrium və bikarbonat ionlarının reasorbsiyasına mənfi təsir göstərir. Natrium ionlarının reabsorbsiyası zəiflədikdə orqanizm susuzlaşır, qanın

turşu-qələvi müvazinəti pozulur (asidoz) və osmos təzyiqi dəyişikliyə uğrayır.

Suyun reabsorbsiyasının pozulması. Böyrək yumaqcıqlarında filtrasiyaya uğrayan mayenin 97-99%-i borucuqların divarlarından geriyə sorulur. Borucuqların proksimal hissəsində suyun reabsorbsiyasının sürəti geriyə sorulan osmotik aktiv maddələrin miqdarından asılıdır. Distal hissədə isə bu prosesə ADH də təsir göstərir. Adətən ilk sidiyin tərkibində reabsorbsiyaya uğramayan osmotik aktiv maddələrin miqdarı çox olduqda ADH-nın təsiri zəifləyir və çoxlu miqdarda şidik ifraz edilir. Buna osmotik diurez deyilir (sidikdə qlükozanın, sidik cövhərinin, sulfatların və ya mannitolun miqdarı çox olduqda diurezin artması bu mexanizmlə əlaqədardır). Antidiuretik hormonun sekresiyası azaldıqda suyun reabsorbsiyası pozulur və çoxlu miqdarda hipotonik sidik ifraz edilir (şəkərsiz diabet). Suyun reabsorbsiyası nefronların və yığıcı borucuqların zədələnməsi ilə əlaqədar olan xəstəliklər nəticəsində də azala bilər.

Böyrək borucuqlarında sekresiyanın pozulması. Böyrək borucuqlarının divarlarında olan epitel hüceyrələrinin sekretor fəaliyyəti yumaqcıqlardan filtrasiya yolu ilə keçə bilməyən bəzi maddələrin orqanizmdən xaric edilməsinə imkan verir. Böyrəklərdən sekresiya yolu ilə boyaq maddələri (konqorot, metilen abısı), tərkibinə yod daxil olan üzvi maddələr (diyodtrast), bəzi dərmanlar (penisillin), sidik turşusu (orqanizmdə çoxlu miqdarda əmələ gəldikdə) və b. maddələr ifraz edilir. Sekresiya enerji sərfi ilə keçən aktiv prosesdir. Buna görə, orqanizmdə ATF sintezi pozulduqda (sianidlərlə və ya dinitrofenolla zəhərlənmə) sekresiya prosesi kəskin surətdə zəifləyir. Böyrək çatışmazlığı sekresiyanın pozulması ilə müşayiət edilir. Bu zaman qanda sekretor yolla orqanizmdən xaric edilməli olan maddələrin miqdarı artır. Buna görə, böyrək çatışmazlığı olan xəstələrə antibiotikləri ehtiyatla təyin etmək lazımdır.

Aldosteron kaliumun sekresiya yolu ilə ifraz edilməsini sürətləndirir. Karboanhidraza fermentinin inhibitorlarının (diakarb) sidikqovucuğu təsiri də kaliumun hipersekresiyası ilə əlaqədardır. Bu preparatlar sidikqovucu təsir göstərməklə bərabər, orqanizmin çoxlu miqdarda kalium itirməsinə səbəb olurlar. Göstərilən preparatlarla uzun müddət müalicə aparıldıqda xəstəyə kaliumla zəngin olan qida maddələri və ya dərman preparatları təyin edilməlidir.

Böyrəklər qanın pH-nın tənzim edilməsində aktiv iştirak edir. Bu funksiya asidogenez və ammoniogenez prosesləri ilə əlaqədardır. Böyrək borucuqlarının epitel hüceyrələrində sərbəst H+ ionlarının əmələ gəlməsi və sekresiya edilməsi *asidogenez* adlanır. Bu prosesdə karboanhidraza fermenti iştirak edir:

$$CO_2 + H_2O \xrightarrow{karboanhidraza} H_2CO_3 \rightleftarrows H^+ + HCO_3^-$$

Ammoniogenez dedikdə, epitel hüceyrələrində ammonyakın və ammonium duzlarının əmələ gəlməsi nəzərdə tutulur. Ammonyak

aminturşuların (xüsusən qlütamin) parçalanması nəticəsində əmələ gəlir və hidrogen ionu ilə birləşib, ammonium ionuna çevrilir ($NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+$). H^+ ionlarının sekresiyası natrium və bikarbonat ionlarının reabsorbsiyasına şərait yaradır. Hidrogen bikarbonat ionlarını, ammonium ionları isə natriumu birləşmələrinin tərkibindən çıxarır. Bunun nəticəsində natrium-bikarbonat böyrək borucuqlarından geriyə sorulur, orqanizmin qələvi ehtiyatı artır və turş xassəli maddələr sidiyin tərkibində orqanizmdən xaric edilir.

Böyrək borucuqlarının zədələnməsinə və atrofiyasına səbəb olan xronik xəstəliklər, hidrogen ionlarının sekrasiyasını təmin edən ferment sistemlərinin irsi qüsurları və karboanhidrazanın aktivliyini azaldan dərman preparatlarının qəbulu asidogenez və ammoniogenez proseslərinin pozulmasına səbəb olur. Bu proseslər pozulduqda orqanizm çoxlu miqdarda Na^+ və HCO_3^- ionları itirir; sidikdə turş fosfatların (NaH_2PO_4) miqdarı azalır və qələvi fosfatların (Na_2HPO_4) miqdarı artır. Beləliklə, sidik qələvi reaksiyalı olur və orqanizmdə mübadilə asidozu əmələ gəlir.

§165. BÖYRƏYİN FUNKSİONAL VƏZİYYƏTİNİN TƏDQİQİ

Böyrəklərin funksional vəziyyəti haqqında nəticə çıxarmaq üçün aşağıdakı göstəricilərdən istifadə edilir: 1) böyrəyin qatılaşdırma və durulaşdırma qabiliyyəti; 2) qanın biokimyəvi tərkibi və bəzi fiziki-kimyəvi göstəriciləri; 3) hemorenal göstəricilər; 4) sidiyin biokimyəvi tərkibi və fiziki-kimyəvi xassələri.

Böyrəyin qatılaşdırma və durulaşdırma funksiyası. Normal halda sidiyin miqdarı və qatılığı qəbul edilən mayenin miqdarından asılı olur. Maye az qəbul edildikdə sidiyin miqdarı azalır, xüsusi çəkisi (və qatılığı) artır; orqanizmə çoxlu maye daxil olduqda ifraz edilən sidiyin miqdarı artır, xüsusi çəkisi isə azalır. Bu yolla orqanizmdə mayelərin miqdarı və osmos təzyiqi sabit saxlanır. Dehidratasiya zamanı orqanizmin mayelərinin osmos təzyiqi artır; bu, ADH sekresiyasının sürətlənməsinə səbəb olur. ADH isə böyrək borucuqlarının distal hissəsində suyun reabsorbsiyasını sürətləndirir. Orqanizmə çoxlu su daxil olduqda, bioloji mayelərin osmos təzyiqi azalır. Bunun nəticəsində ADH-nin sekresiyası ləngiyir, suyun reabsorbsiyası azalır və diurez artır.

Qəbul edilən suyun miqdarından asılı olaraq, böyrəklər osmos təzyiqi plazmanınkına nisbətən 4 dəfə artıq (1300 mosm/*l*) və 6 dəfə az (50 mosm/*l*) olan sidik ifraz edə bilirlər. Sidiyin xüsusi çəkisi böyrəklərin qatılaşdırıcı funksiyasından asılıdır. Adi qidalanma şəraitində sağlam insan sidiyinin xüsusi çəkisi 1,015-1,025 olur. Bu göstərici qəbul edilən suyun miqdarından asılı olaraq 1,002 ilə 1,035 arasında tərəddüd edə bilər.

Böyrəyin qatılaşdırma funksiyası pozulduqda xüsusi çəkisi yumaq-

cıq filtratının (ilk sidik) xüsusi çəkisindən az (hipostenuriya) və ya ona bərabər (izostenuriya) olan sidik ifraz edilir. *Hipostenuriya* zamanı sidiyin xüsusi çəkisi 1,006 ilə 1,012 arasında tərəddüd edir. Kəskin pielonefrit xəstəliyi zamanı və xronik pielonefritin başlanğıc mərhələsində hipostenuriya ilə birlikdə poliuriya (diurezin artması) müşahidə edilir. Çünki, bu zaman böyrək borucuqlarında reabsorbsiya prosesi pozulur, yumaqcıqların filtrasiya funksiyası isə nisbətən az dəyişikliyə uğrayır. Borucuqlarla birlikdə yumaqcıqlar da zədələndikdə hipostenuriya oliquriya (diurezin azalması) ilə müşayiət olunur.

İzostenuriya böyrəyin ağır zədələnməsinin əlamətlərindən biridir. Bu zaman sidiyin xüsusi çəkisi demək olar ki, dəyişikliyə uğramır (monoton diurez) və yumaqcıq filtratının xüsusi çəkisinə bərabər (1,010-1,012) olur. İzostenuriya böyrəklərdə suyun və duzların reabsorbsiyasının, sidiyin qatılaşdırılmasının və durulaşdırılmasının tam pozulduğunu göstərir. Epitel hüceyrələrinin destruksiyası nəticəsində borucuqlar reabsorbsiya və sekresiya funksiyalarını itirir və yumaqcıq filtratını heç bir dəyişikliyə uğratmadan böyrək ləyənlərinə ötürürlər. İzostenuriyanın oliquriya ilə birlikdə müşahidə olunması böyrək funksiyasının daha ciddi pozulduğunu göstərir.

Böyrəyin qatılaşdırma və durulaşdırma funksiyalarını öyrənmək üçün bir neçə funksional tədqiqat üsulundan (qatılaşdırma, durulaşdırma və Zimnitski sınaqları) istifadə edilir.

Qatılaşdırma sınağı. Xəstəyə 36 saat ərzində su və sulu xörəklər verilmir. Su qəbulu kəsildikdən 12 saat sonra başlamaqla, hər 3 saatdanbir (cəmi 8 dəfə) sidik ifraz edilir. Hər dəfə ifraz edilən sidiyin miqdarı və xüsusi çəkisi ayrılıqda təyin edilir. Sağlam adamda sidiyin xüsusi çəkisi su qəbulu kəsildikdən 18-24 saat sonra artır, 1,028-1,030 və daha artıq olur. Böyrəklərin qatılaşdırma funksiyası pozulduqda sidiyin xüsusi çəkisi bütün sınaq müddətində nəzərəçarpacaq dərəcədə yüksəlmir.

Böyrəyin kəskin iltihabi xəstəlikləri, böyrək çatışmazlığı, ürək-damar çatışmazlığı və hipertoniya xəstəliyi qatılaşdırma sınağının aparılmasına əks-göstərişdir.

Durulaşdırma sınağı. Müayinə edilən xəstə səhər vaxtı acqarına 1-1,5 *l* su içir (30-45 dəqiqə ərzində). Sonra 4 saat ərzində hər yarım saatda bir dəfə sidik ifraz edilir. Hər dəfə ifraz edilən sidiyin xüsusi çəkisi və həcmi ayrılıqda təyin edilir. Sağlam adam qəbul edilən suyun 75%-ə qədərini ilk 4 saat ərzində ifraz edir; sidiyin xüsusi çəkisi 1,001-1,003-ə qədər enir. Böyrəyin funksiyası zəiflədikdə 4 saat ərzində ifraz edilən sidiyin həcmi qəbul edilən mayenin 70%-dən az olur; sidiyin müxtəlif porsiyalarının xüsusi çəkisi bir-birindən az fərqlənir və 1,006-dan aşağı düşmür.

Xronik böyrək çatışmazlığı, ödem və hipertoniya xəstəliyi olan adamlarda durulaşdırma sınağını aparmaq olmaz.

Zimnitski sınağı – qatılaşdırma və durulaşdırma sınaqlarına nisbətən əlverişlidir. Çünki, bu sınaq adi qidalanma şəraitində aparılır və

ona qarşı heç bir əks-göstəriş yoxdur. Adi həyat tərzi şəraitində olan xəstənin 1 gün ərzində hər 3 saatdanbir (cəmi 8 dəfə) ifraz etdiyi sidiyin həcmi və xüsusi çəkisi təyin edilir; gecə və gündüz sidiklərinin miqdarı bir-birilə müqayisə edilir. Normal halda gündüz diurezi gecə diurezinə nisbətən orta hesabla 2 dəfə artıq olur; müxtəlif porsiyaların həcmi 50 ml-lə 250 ml arasında, xüsusi çəkisi isə 1,005-lə 1,028 arasında tərəddüd edir. Böyrəyin funksional çatışmazlığı zamanı gecə diurezinin həcmi artıq olur (nikturiya), müxtəlif porsiyaların xüsusi çəkiləri bir-birindən az fərqlənir və 1,012-dən yüksəyə qalxmır (hipostenuriya).

Böyrəyin funksional vəziyyətinin qanın biokimyəvi analizinə görə təyin edilməsi. Böyrəyin funksional vəziyyətinə qiymət vermək üçün ən çox istifadə edilən göstəricilərdən biri - qanda qalıq azotunun miqdarıdır. Bu göstərici plazmanın xırdamolekullu azotlu maddələrinin (sidik cövhəri, aminturşular, sidik turşusu, kreatinin, ammonyak, indikan və s.) tərkibində olan azotun ümumi miqdarını ifadə edir. Normal plazmada 0,2-0,4 q/l (20-40 mq%) qalıq azotu olur. Qalıq azotunun artması (azotemiya) böyrəyin azotlu mübadilə məhsullarını ifrazetmə qabiliyyətinin zəiflədiyini göstərir. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, azotemiya böyrəklərdə olan nefronların ümumi sayının ən azı 1/3-1/2 hissəsi zədələndikdə əmələ gəlir. Lakin bəzən böyrəklərlə əlaqədar olmayan xəstəliklər də azotemiya ilə müşayiət oluna bilər (qaraciyərin və mədəaltı vəzinin ağır xəstəlikləri, sepsis, pnevmoniya, bədxassəli şişlər, qan dövranı pozğunluqları, uzunmüddətli ishal və qusma).

Adətən qanda bəzi xırdamolekullu azotlu maddələrin miqdarı böyrək çatışmazlığının ilk dövrələrində dəyişikliyə uğrayır. Məsələn, qalıq azotunun miqdarının normal olduğu şəraitdə qanda karbamidin (normal halda 2,5-8,33 mmol/l və ya 15-50 mq%), kreatininin və indikanın miqdarı arta bilər. Qan plazmasında sidik cövhərinin (karbamid) və kreatininin miqdarının təyin edilməsi böyrək çatışmazlığının nisbətən erkən dövrələrində böyük əhəmiyyətə malikdir. Lakin qanda karbamidin artması böyrəkdənkənar amillərlə də (qidanın tərkibində zülalların miqdarının artması, toxuma parçalanmasının sürətlənməsi, hemoliz) əlaqədar ola bilər. Buna görə, diaqnostik məqsədlərlə karbamidin tərkibinə daxil olan azotun miqdarının qalıq azotunun ümumi miqdarına nisbətindən də istifadə edilir. Normal halda bu göstərici 48%-dən az olur; böyrək çatışmazlığı zamanı isə 90%-ə qədər arta bilər.

Böyrək çatışmazlığının başlanğıc dövrlərində qan plazmasında indikanın da miqdarı artır (normal plazmada 0,2-0,8 mq% indikan olur). Bir sıra böyrək xəstəlikləri qan plazmasında natriumun, kaliumun, xlorun, maqneziumun və b. elektrolitlərin miqdarının artması ilə müşayiət edilir. Xronik böyrək çatışmazlığının başlanğıc mərhələsində hiponatremiya, hipoxloremiya və hipokaliemiya əmələ gələ bilər. Qanda maqneziumun miqdarının artması və kalsiumun azalması kəskin və xronik böyrək çatışmazlığı üçün xarakterikdir. Bundan əlavə, böyrək çatışmazlığı zamanı qanın turşu-qələvi müvazinəti pozulur

(qələvi ehtiyatı azalır) və osmos təzyiqi artır. Qeyd etmək lazımdır ki, elektrolit mübadiləsinin, turşu-qələvi müvazinətinin və qanın osmos təzyiqinin eyni istiqamətli dəyişiklikləri başqa orqanların xəstəliklərində də müşahidə edilir. Buna görə, onların diaqnostik əhəmiyyəti yüksək deyil.

Böyrəyin funksional çatışmazlığının yardımçı əlamətlərindən biri də qanın zülal spektrində olan dəyişiklikdir. Bir sıra böyrək xəstəlikləri zamanı orqanizm sidiklə çoxlu albumin ifraz edir. Buna görə, qan plazmasında albuminlərin miqdarı azalır. Hipoalbuminuriya böyrək mənşəli ödemlərin inkişafında həlledici rol oynayır.

Hemorenal göstəricilər. Böyrək xəstəliklərinin ağırlıq dərəcəsini təyin etmək üçün müəyyən maddələrin qanda və sidikdəki miqdarı müqayisəli şəkildə öyrənilir. Bu cəhətdən ən əhəmiyyətli və böyrək xəstəlikləri üçün spesifik olan göstəricilərdən biri – qanın təmizlənmə göstəricisidir. *Təmizlənmə göstərici* və ya *klirens* (ingiliscə: «*clear*»-təmiz) qan plazmasının 1 dəqiqə ərzində müəyyən bir maddədən tamamilə təmizlənən hissəsinin millilitrlərlə miqdarını göstərir.

Klirensi təyin etmək üçün 1 dəqiqə ərzində əmələ gələn sidiyin millilitrlərlə həcmini və tədqiq edilən maddənin qatılığını (qanda və sidikdə) bilmək lazımdır. Bu göstəricilərə əsasən klirens göstərici (C) aşağıdakı düsturla hesablanır:

$$C = \frac{U \cdot V}{P}$$

Burada V – 1 dəqiqə ərzində əmələ gələn sidiyin miqdarı, U – tədqiq edilən maddənin sidikdə, P isə qan plazmasında olan qatılığıdır. Klirensi ya orqanizmdə əmələ gələn və böyrəklər vasitəsilə xaric edilən maddələrə (məsələn, kreatinin) görə təyin edir, ya da bu məqsədlə qan damarlarına xüsusi maddələr (məsələn, inulin) yeridib tədqiqat aparırlar.

Müxtəlif maddələrin klirens göstəriciləri bir-birindən fərqlənir. Normal klirens göstəricisi inulin üçün 120 ml/dəq, kreatinin üçün 100 ml/dəq, sidik cövhəri üçün 70 ml/dəq, fenolrot üçün 400 ml/dəqdir. Bu fərq həmin maddələrin böyrəklərdən hansı mexanizmlə xaric edilməsindən asılıdır: inulin böyrək yumaqcıqlarından filtrasiya yolu ilə xaric olur və borucuqlarda reabsorbsiyaya uğranır; sidik cövhəri filtrasiyaya uğrayır və onun bir hissəsi geriyə sorulur; fenoltrot isə həm aktiv sekresiya yolu ilə, həm də qismən filtrasiya yolu ilə ifraz edilir.

Yalnız filtrasiya yolu ilə ilk sidiyin tərkibinə keçən və borucuqlarda reabsorbsiyaya uğramayan maddələrin (inulin) klirens göstəricisi böyrəklərdə 1 dəqiqə ərzində əmələ gələn ilk sidiyin miqdarına bərabərdir (120 ml/dəq). Onun azalması böyrəyin filtrasiya funksiyasının pozulduğunu göstərir.

Sübut edilmişdir ki, qan damarlarına yeridilən paraaminohippur turşusu sidiyin tərkibinə aktiv sekresiya yolu ilə keçir; böyrəklərdən geriyə qayıdan qanın tərkibində paraaminohippur turşusu olmur.

Buna görə, adı çəkilən turşunun klirens göstəricisi 1 dəqiqə ərzində böyrəklərdən keçən qan plazmasının miqdarına müvafiq gəlir. Sağlam adamlarda bu göstərici 550-650 ml/dəqiqə olur. Bu göstəriciyə və hematokrit ədədinə əsasən 1 dəqiqə ərzində böyrəklərdən keçən qanın miqdarını hesablamaq olar. Sağlam insanın böyrəklərinə 1 dəqiqədə 1150-1250 ml qan daxil olur.

Böyrəyin qan cərəyanının təyin edilməsinin diaqnostik əhəmiyyəti bundan ibarətdir ki, onun köməyi ilə xronik qlomerulonefritin hipertonik forması ilə essenial hipertoniya xəstəliyini bir-birindən fərqləndirmək mümkündür. Qlomerulonefrit xəstəliyi zamanı bu göstərici artır və ya normal olur, hipertoniya xəstəliyində isə azalır.

§166. SİDİYİN BÖYRƏK XƏSTƏLİKLƏRİ İLƏ ƏLAQƏDAR OLAN PATOLOJİ TƏRKİB HİSSƏLƏRİ

Sidiyin tərkibinin patoloji dəyişikliklərinə müxtəlif orqan və sistemlərin xəstəlikləri səbəb ola bilər. Məsələn, öd yollarının tutulması və qaraciyərin zədələnməsi ilə əlaqədar olan xəstəliklər zamanı sidikdə bilirubin, kəskin hemoliz zamanı hemoqlobin, şəkərli diabet xəstəliyi zamanı qlükoza aşkar edilir. Bəzi patoloji dəyişikliklərə isə böyrək və sidik yolları xəstəlikləri zamanı daha çox təsadüf edilir. Aşağıda sidiyin böyrək xəstəlikləri üçün səciyyəvi olan patoloji tərkib hissələri haqqında məlumat verilir.

1. E r i t r o s i t u r i y a – *sidik çöküntüsünün tərkibində eritrosit aşkar edilməsi.* Normal sidik çöküntüsünü mikroskopla müayinə etdikdə görmə sahəsində tək-tək eritrosit aşkar edilir. Böyrək yumaqcıqlarının filtrasiyaedici membranları zədələndikdə eritrositlər Boumen-Şumlyanski kapsuluna daxil olur və sidiyin tərkibində xarie edilir. Eritrosituriya qlomerulonefrit xəstəliyinin əsas əlamətlərindən biridir. Lakin ona pielonefrit, böyrək amiloidozu, böyrəklərin anomaliyaları və b. xəstəliklər zamanı da təsadüf edilir. Bundan əlavə, zədələnmiş sidik axarlarından və sidik kisəsindən sidiyin tərkibinə eritrosit keçə bilər (sidik axarlarında daş, sidik kisəsində iltihab və şiş olduqda). Sidikdə makroskopik müayinədə aşkar edilə bilən miqdarda qan ifraz edilməsinə *hematuriya* deyilir.

2. L e y k o s i t u r i y a – *sidiklə leykosit ifraz edilməsi.* Sağlam adamın sidiyində az miqdarda (görmə sahəsində 1-3 ədəd) leykosit olur. Pielonefrit, qlomerulonefrit, vərəm, diabetik qlomerulosklerozu, sidik yollarının və sidik kisəsinin iltihabı və b. xəstəliklər zamanı sidikdə leykositlərin miqdarı artır. Tərkibində çoxlu miqdarda irin cisimcikləri və leykositlər olan tutqun sidik ifraz edilməsi *piuriya* adlanır.

3. P r o t e i n u r i y a – *sidikdə zülal ifraz edilməsi* (bax: §164).

4. S i l i n d r u r i y a. Böyrəklərin və bəzi hallarda sidik yollarının xəstəlikləri zamanı sidiyin tərkibində müxtəlif silindrlərə təsadüf edilir. Silindrlərin əsas növləri bunlardır: a) *hialin silindrlər* – qan serumu zülallarının laxtalanması nəticəsində əmələ gələn şəffaf hissəciklərdir.

Onlar proteinuriya ilə müşayiət olunan bütün böyrək xəstəliklərində əmələ gələ bilərlər; b) *epitel silindrləri* - böyrək borucuqlarının dəyişikliyə uğramış epitel hüceyrələridir, borucuqların degenerativ dəyişiklikləri nəticəsində əmələ gəlirlər; c) *dənəli silindrlər* – laxtalanmış zülaldan və hüceyrə hissəciklərindən ibarətdir; ç) *mumabənzər silindrlər* – kobud konturlara malik olan açıq-sarı rəngli hissəciklərdir, onlara çox ağır böyrək xəstəlikləri zamanı təsadüf edilir; d) *leykosit silindrləri* – selik və fibrin lifləri vasitəsilə bir-birinə yapışmış leykositlərdən ibarətdir; e) *eritrosit silindrləri* - dəyişikliyə uğramış eritrositlərdir.

5. *Duz çöküntüləri:* sidikdə duzların miqdarı ya maddələr mübadiləsinin pozulması nəticəsində, ya da böyrək xəstəlikləri nəticəsində arta bilər. Məsələn, podaqra xəstəliyi zamanı sidikdə uratların, böyrək daşı xəstəliyi zamanı oksalat, fosfat və urat duzlarının miqdarı artır.

§167. BÖYRƏK FUNKSİYASININ ÇATIŞMAZLIĞI

Böyrəklərin orqanizmdə əmələ gələn mübadilə məhsullarını xaric etmək və qan plazmasının tərkibinin sabitliyini təmin etmək xassəsinin zəifləməsinə «*böyrək çatışmazlığı*» deyilir. Böyrək çatışmazlığı gedişinə görə k ə s k i n v ə x r o n i k ola bilər. Kəskin böyrək çatışmazlığı böyrəklərin kəskin zədələnmələri nəticəsində əmələ gəlir. Xronik böyrək çatışmazlığı isə nefronların tədricən nekrozlaşması nəticəsində uzun müddət ərzində inkişaf edir. Kəskin böyrək çatışmazlığına səbəb olan dəyişikliklər düzgün aparılan müalicə sayəsində geriyə inkişaf edə bilər. Xronik böyrək çatışmazlığına səbəb olan morfoloji və funksional pozğunluqları isə aradan qaldırmaq mümkün deyil.

Kəskin böyrək çatışmazlığının inkişafına səbəb olan amillər 3 qrupa bölünür: 1) *prerenal amillər:* dövran edən qanın həcminin və arterial təzyiqin kəskin surətdə azalması (şok, qanitirmə), çoxlu miqdarda elektrolit və su itkisi (şiddətli ishal və qusma, yanıqlar, sidikqovucu preparatlarla zəhərlənmə); 2) *renal amillər:* nefrotoksik zəhərlərlə (karbohidrogenlərin xlorlu törəmələri, ağır metal duzları), spirtlərlə, qüvvətli turşularla; göbələk, ilan və həşərat zəhərləri ilə zəhərlənmələr, nefrotoksik xassəli dərman maddələrinin təsiri, böyrək damarlarının tromboemboliyaları, kəskin diffuz qlomerulonfrit və pielonefrit, bəzi kəskin infeksion xəstəliklər; 3) *postrenal amillər:* sidik yollarının daşla tutulması, ətraf toxumalarda olan şişlərin və ya hematomanın sidik axarını sıxması.

Kəskin böyrək çatışmazlığının başlanğıc dövründə oliquriya və anuriya müşahidə edilir; sonralar oliquriya poliuriya ilə əvəz olunur. Əlverişli şərait olduqda böyrək fəaliyyəti bir neçə ay ərzində bərpa olunur.

Xronik böyrək çatışmazlığı böyrəyin xronik xəstəliklərinin (xronik qlomerulonefrit, xronik pielonefrit, diabetik qlomerulosklerozu və s.) inkişafı nəticəsində əmələ gəlir və böyrək büzüşməsi ilə müşayiət olunur.

Xronik böyrək çatışmazlığının əlamətləri uzun müddət ərzində təd-

ricən inkişaf edir. Buna görə, xəstələr uzun müddət yaşayırlar.

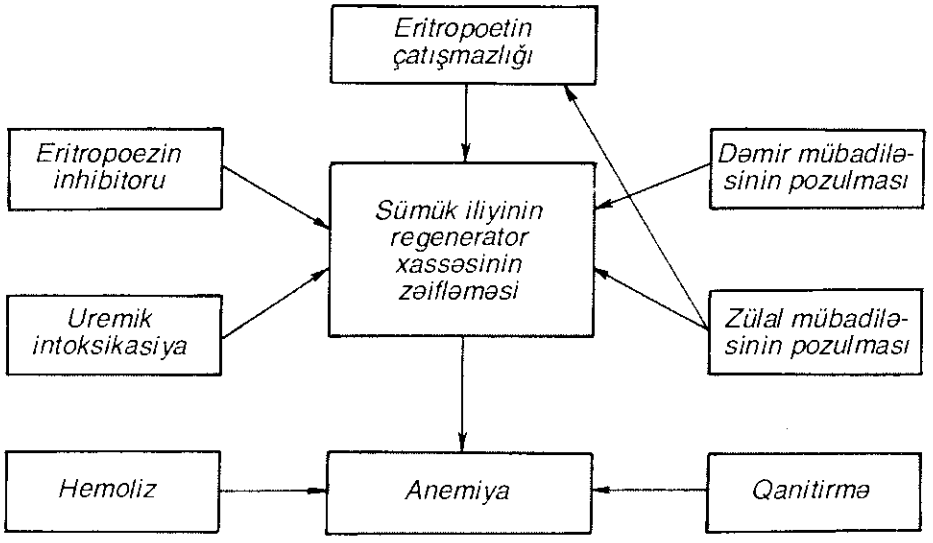
Böyrək çatışmazlığının ağırlığı destruktiv dəyişikliyə uğramış nefronların sayından asılıdır; nefronların 90-95%-ə qədəri zədələndikdə xəstəliyin son (terminal) mərhələsi başlayır, orqanizmdə toplanan metabolitlərin miqdarı sürətlə artır və orqanizm öz daxili mühitinin sabitliyini mühafizə etmək qabiliyyətini itirir.

Böyrəyin funksional çatışmazlığının əsas əlamətləri bunlardır: 1) sidik ifrazının azalması və ya tamamilə kəsilməsi (oliquriya, anuriya); 2) xüsusi çəkisi az olan və monoton xüsusi çəkili sidik ifrazı (hipostenuriya və izostenuriya); 3) klirens göstəricisinin azalması; 4) azotemiya (qanda qalıq azotunun artması); 5) qan plazmasında elektrolitlərin miqdarının dəyişməsi (hiper- və ya hipokaliemiya, hiponatriemiya, hipokalsiemiya, hiperfosfatemiya və s.); 6) asidoz (böyrək borucuqlarında asidogenez və ammoniogenez proseslərinin sürəti azalır, yumaqcıqlarda filtrasiya prosesi zəiflədiyinə görə, orqanizmdə turş xassəli metabolitlərin miqdarı artır).

Böyrək çatışmazlığı olan xassələrdə yuxarıda sadalanan əlamətlərdən başqa, ödem, arterial hipertenziya və anemiya ola bilər. Böyrək çatışmazlığı ilə əlaqədar olan *ödemin* və *arterial hipertenziyanın* patogenezi haqqında yuxarıda məlumat verilmişdir (bax: §88, 140). *Anemiyanın* patogenezi belə izah edilir: böyrəyin parenximası zədələndikdə onda eritropoetinin sintezi azalır, eyni zamanda qanda eritropoetin inhibitorunun aktivliyi artır; uremik intoksikasiya və zülal mübadiləsinin pozulması sümük iliyinin funksiyasına mənfi təsir göstərir; hemoqlobinin sintezi azaldığına görə, orqanizmin dəmir ehtiyatı lazımi səviyyədə istifadə olunmur. Bunlarla əlaqədar olaraq, sümük iliyinin regenerator xassəsi zəifləyir. Eyni zamanda, böyrək çatışmazlığı olan xəstələrin eritrositlərinin osmos təzyiqinə rezistentliyi azalır, onlar asanlıqla hemolizə uğrayırlar; qanın laxtalanma qabiliyyəti azaldığına görə, xəstələrdə tez-tez qanitirmə (məsələn, burun qanaxması) olur (buna aretrial təzyiqin yüksəlməsi də şərait yaradır). Beləliklə, böyrək çatışmazlığı olan xəstənin qanında eritrositlərin sayı və hemoqlobinin miqdarı azalır (şəkil 72).

Böyrək çatışmazlığı nəticəsində inkişaf edən autointoksikasiya sindromuna «uremiya» adı verilmişdir (*«uron»* - sidik, *«haima»* - qan). Uremiya zamanı qanda zülal mübadiləsinin son məhsullarının və bağırsaqlardan qana sorulan çürümə məhsullarının miqdarı artır; orqanizmdə çoxlu miqdarda kükürd, fosfor, maqnezium birləşmələri toplanır; elektrolit balansı pozulur, asidoz inkişaf edir; bu dəyişikliklər maddələr mübadiləsinin və hormonal balansın pozulmasına, toxumaların distrofiyasına, orqan və sistemlərin disfunksiyalarına səbəb olur.

Bu dəyişikliklərin heç biri ayrılıqda uremiyanın inkişafına səbəb ola bilməz. Məsələn, venasına yüksək dozada sidik cövhəri yeridilən itdə uremiya üçün səciyyəvi olan dəyişiklik əmələ gəlmir, sidik ifrazı isə müvəqqəti olaraq sürətlənir; fenolla zəhərlənmə zamanı heyvanlarda uremiyanın əlamətlərinə oxşayan dəyişikliklər müşahidə edilir;



Şəkil 72. Böyrək xəstəlikləri zamanı əmələ gələn anemiyanın patogenezi.

lakin bu dəyişikliklər uremiyaya tam oxşar olmur; elektrolit mabadiləsinin pozulması və mübadilə asidozu da uremiyanın bütün klinik əlamətlərini əks etdirmir. Bütün bunlar göstərir ki, uremiya sindromunun inkişafında yuxarıda göstərilən dəyişikliklərin hamısının rolu vardır.

Uremiyanın bəzi klinik əlamətləri böyrəyin zəifləmiş funksiyalarının dəri, selikli qişalar və həzm vəzilərinin fəaliyyəti hesabına kompensasiya edilməsi nəticəsində əmələ gəlir. Böyrəyin funksiyası pozulduğuna görə, azotlu metabolitlər orqanizmdən dəri vasitəsilə ifraz edilir. Bu, əzabverici qaşınma hissi törədir. Tənəffüs yollarının və ağız boşluğunun selikli qişasından xaric edilən sidik cövhəri bakteriyaların ferment sistemlərinin təsiri ilə parçalanır; bunun nəticəsində əmələ gələn ammonyak xəstənin ağzından xarakterik iy gəlməsinə səbəb olur. Belə hesab edilir ki, xəstənin ağzından gələn «uremiya qoxusunu» qanda qalıq azotunun qatılığı 1 q/*l* (100 mq%) olduqda hiss etmək mümkündür. Sidik cövhəri və başqa azotlu birləşmələr həzm sisteminin selikli qişalarından xaric olub, bağırsaq bakteriyalarının təsiri ilə parçalanır. Burada əmələ gələn ammonyak və ammonium duzları mədənin və bağırsaqların selikli qişasını qıcıqlandırır, uremik qastritin və kolitin inkişafına səbəb olur. Bunun nəticəsində xəstədə ürəkbulanma, qusma və ishal müşahidə edilir. İfraz edilən metabolitlərin tənəffüs yollarına təsiri nəticəsində laringit, traxeit və bronxit əmələ gəlir; ağız boşluğunun selikli qişasında iltihab (stomatit, gingivit) və nekroz inkişaf edir. Azotlu üzvi maddələrin seroz qişalardan ifraz edilməsi və onları qıcıqlandırması nəticəsində perikardit, plevrit və peritonit əmələ gələ bilər.

Uremiya zamanı qanda kalsiumun miqdarı azaldığına görə, xəstələrdə qeyri-iradi əzələ yığılmaları olur. Hipokalsiemiya qalxanabən-

zər ətraf vəzilərin fəaliyyətini stimulyasiya edir (ikincili hiperparatireoidizm); bunun nəticəsində sümüklərdə fosfor-kalsium mübadiləsi pozulur, osteoporoz və spontan sümük sınıqları əmələ gəlir.

Uremiya mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyətində ciddi dəyişikliklər törədir: yuxu və yaddaş pozulur, xəstə ümumi halsızlıqdan, baş ağrılarından və yorğunluqdan şikayət edir, tədricən görmə qabiliyyəti zəifləyir (göz dibini qidalandıran damarların spazmı və uremik intoksikasiya nəticəsində).

Uremiyalı xəstələrdə sümük iliyinin funksiyası pozulur, leykositoz və trombositopeniya ilə müşayiət olunan anemiya inkişaf edir; qaraciyərdə distrofik dəyişikliklər əmələ gəlir; qanın laxtalayıcı sisteminin zəifləməsi, trombositopeniya və kapillyar keçiriciliyinin artması (toksikozla əlaqədar) nəticəsində tez-tez dərialtı qansızmalar və qanaxmalar (burundan, mədə-bağırsaq traktından, uşaqlıqdan və sidik yollarından) olur. Uremik qastrit və kolitlər qida həzminin pozulmasına və çoxlu elektrolit itkisinə (ishal nəticəsində) səbəb olur. Beləliklə, orqanizm kaxeksiyaya uğrayır. Uremik intoksikasiyanın terminal mərhələsində xəstə huşunu itirir və *koma* vəziyyətinə düşür. Bəzən xəstənin huşunu itirdiyi dövrlər arasındakı fasilələrdə qüvvətli psixi oyanma, hallyusinasiya və sayıqlamalar olur; tənəffüs mərkəzinin fəaliyyəti pozulur, çox vaxt Kussmaul tənəffüsü, bəzi hallarda isə Çeyn-Stoks tipli dövri tənəffüs müşahidə edilir; qanda kaliumun miqdarı artdığına görə, ürəyin oyanma və keçiricilik funksiyaları pozulur. Uremiyanın son dövründə xəstə dərin koma vəziyyətinə düşür.

Uremiyalı xəstənin ömrünü uzatmaq üçün «*süni böyrəkdən*» (*hemodializ üsulu*) istifadə edilir. Kəskin böyrək çatışmazlığı zamanı hemodializ üsulu xəstənin böyrəklərinin fəaliyyətinin bərpa olunmasına qədər vaxt qazanmağa imkan verir. Xronik böyrək çatışmazlığı zamanı meydana çıxan uremiya böyrəklərin fəaliyyətinin geriyə dönməyən dəyişiklikləri ilə əlaqədardır. Belə hallarda xəstənin həyatını mühafizə etmək üçün böyrək transplantasiyası üsulundan istifadə edilir.

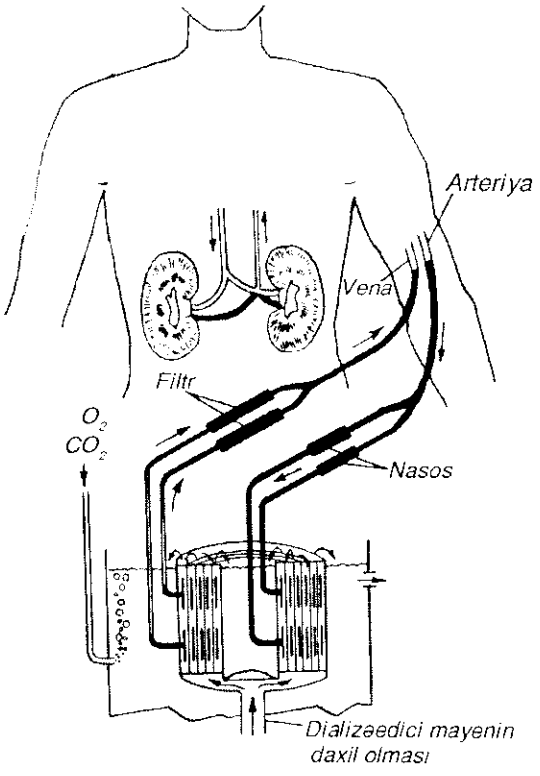
Kəskin böyrək çatışmazlığının təhlükəli ağırlaşmalarından biri – *böyrək eklampsiyasıdır*. Bu simptomokompleks çox vaxt kəskin diffuz qlomerulonefrit xəstəliyi zamanı müşahidə edilir; lakin xronik qlomerulonefritin kəskinləşməsi də böyrək eklampsiyasının inkişafına səbəb ola bilər.

Böyrək eklampsiyası zamanı qanda qalıq azotunun miqdarı çox yüksək səviyyəyə çatmır. Buna görə, böyrək eklampsiyasına *psevdouremiya* (yalançı uremiya) da deyilir. Onun patogenezinin əsas amili - beyin toxumasının ödemindən, kəllədaxili təzyiqin artmasından və beyin damarlarının spazmından ibarətdir. Həqiqi uremiyadan fərqli olaraq, böyrək eklampsiyası sürətlə inkişaf edir; çox vaxt ümumi halsızlıq və yuxuculluqla başlayır; sonra kəskin baş ağrıları olur, görmə qabiliyyəti qısa müddətdə pozulur (amavoz), xəstənin nitqi tutulur; keçici ifliclər, düşüncənin pozulması, arterial təzyiqin sürətlə yüksəlməsi müşahidə edilir; qəflətən epilepsiyayabənzər qıcolma başlayır,

xəstənin sifətində sianoz olur, boyun venaları şişir; bəbəklər genişlənir və işığa qarşı reaksiya vermir. Böyrək eklampsiyasının tutma dövrü bir neçə dəqiqə çəkir. Bəzən tutmalar bir-birinin ardınca 2-3 dəfə təkrarlınar; sonra xəstə bir müddət sopor və ya koma vəziyyətinə düşür. Çox vaxt görmə hissinin və nitqin pozulması koma vəziyyəti keçdikdən sonra da müəyyən müddət davam edir.

Xəstəni böyrək eklampsiyası vəziyyətindən çıxarmaq üçün kəllədaxili təzyiqin azaldılmasına kömək edən müalicə vasitələrindən istifadə edilir (punksiya vasitəsilə beyin-onurğa beyni mayesinin çıxarılması, qanburaxma, vena daxilinə maqnezium-sulfat yeridilməsi).

Hemodializ. Xronik böyək çatışmazlığının terminal mərhələsində xəstəyə yardım məqsədilə müxtəlif «süni böyrək» aparatlarından istifadə edilir. Onların iş prinsipi hemodializ üsuluna (yəni qanda olan maddələrin yarımkeçirici membranlardan seçici surətdə keçə bilmək xassəsinə) əsaslanır. Süni böyrək aparatının əsas hissəsi kamerada yerləşdirilmiş boru və ya təbəqəşəkilli yarımkeçirici membranlardan ibarətdir (şəkil 73). Yarımkeçirici membran qanın formalı elementlərini və zülalları keçirmir. Xəstənin damarlarından gələn qan «süni böyrək» kamerasından keçirilib, yenidən xəstə orqanizminə qaytarılır. Yarımkeçirici membranların xarici səthi dializəedici məhlulla yuyulur. Bu məhlulun tərkibində kalium, kalsium və maqnezium duzları olur. Elektrolitlərin qatılığı elə seçilir ki, qanla dializəedici məhlu-



Şəkil 73. Xəstənin qan damarlarına qoşulmuş «süni böyrək» aparatının sxemi (A.Y.Pitel).

lun tərkibi arasında olan fərq yarımkeçirici membranlardan keçən qanın elektrolit tərkibinin normallaşmasına imkan versin və metabolitlər dializəedici məhlula keçsin.

Uremiyalı xəstələrdə hemodializ dəfələrlə (həftədə 1-4 dəfə) təkrar edilir; hər bir hemodializ seansı 8-10 saat davam etdirilir.

Bəzən süni böyrəklə aparılan hemodializ əvəzinə peritoneal dializ üsulundan da istifadə edilir. Bu zaman yarımkeçirici membranı periton əvəz edir. Bundan ötrü, qarın boşluğunu xüsusi troakarla punksiya edib, periton boşluğuna dializəedici məhlul yeridirlər.

§168. BÖYRƏKDAŞI XƏSTƏLİYİ

Böyrəkdaşı xəstəliyi böyrəyin parenximasında, kasacıqlarında və ləyənlərində duzlardan və üzvi maddələrdən ibarət olan daşların əmələ gəlməsi ilə xarakterizə edilir. Xəstəliyin səbəbləri tam aydınlaşdırılmayıb. Böyrəklərdə daşlar mineral mübadiləsinin pozulması, sidik yollarının infeksion xəstəlikləri, sidik durğunluğu, böyrəyin travmaları, A və D vitaminlərinin çatışmazlığı və mübadilənin irsi pozğunluqları nəticəsində əmələ gələ bilər.

Sidik daşlarının kimyəvi tərkibi və quruluşu çox vaxt onu törədən etioloji amildən asılı olur. Məsələn, purin mübadiləsinin pozulması nəticəsində urat daşları, oksalat turşusu mübadiləsi pozulduqda – oksalat daşları, fosfor-kalsium mübadiləsi pozulduqda fosfat daşları əmələ gələ bilər. İrsi sistinuriya xəstəliyi olan adamların böyrəklərində sistin daşlarına, həddindən artıq sulfanilamid preparatları qəbul edən şəxslərdə isə sultanilamid daşlarına təsadüf edilir.

Sidik daşlarının əmələgəlmə mexanizmi haqqında müxtəlif nəzəriyyələr vardır. *Kristallaşma* nəzəriyyəsinə görə, sidiyin tərkibində kristallaşmaya meylli olan maddələrin miqdarı artdıqda onlar çöküntüyə keçirlər. Sidik axarlarında sidiyin hərəkət sürətinin azalması və iltihabi proseslər isə daşın əmələ gəlməsinə şərait yaradır. *Matrisa* nəzəriyyəsinə görə, sidiyin tərkibində olan duzlar zülal və karbohidratlardan ibarət olan karkas üzərinə çökür. Yumaqcıqlardan ilk sidiyin tərkibinə keçən plazma zülalları və böyrək borucuqlarının zədələnmiş epitel hüceyrələrindən xaric olan uromukoid sidik daşlarının əmələ gəlməsinə şərait yaradan karkas rolu oynayır.

XXIII FƏSİL

ENDOKRİN SİSTEMİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Orqanizm xaraci və daxili mühit amillərinin təsirinə qarşı müxtəlif səviyyəli uyğunlaşma mexanizmlərinə malikdir. Fermentəlirn sintezini idarə edən genlərin fəaliyyətinin hüceyrədaxili mühitdə olan mübadilə substratlarının və metabolitlərin qatılığına müvafiq şəkildə dəyişməsi (ferment sintezinin induksiyası), ferment aktivliyinin allosterik tənzimi və bu prosesə üzvi və qeyri-üzvi effektorların (aktivator və paralizatorlar) təsiri hüceyrə səviyyəsində baş verən uyğunlaşma mexanizmlərinə aiddir. Orqan səviyyəsində həyata keçən regenerasiya prorseslərinin tənzimində keylonların böyük rolu vardır. Hüceyrə və orqan səviyyəsində həyata keçirilən uyğunlaşma reaksiyalarının mexanizmində prostaqlandinlər də fəal iştirak edirlər. Bundan əlavə, yerli uyğunlaşdırıcı amillərə toxuma hormonları (histamin, serotonin, kininlər, neyrohormonlar, enterohormonlar və s.) aiddir. Onlar normal şəraitdə yalnız yerli təsir göstərirlər. Lakin xəstəlik (allergik reaksiyalar, nazik bağırsaq şişlərinin metastazları, feoxromasitoma və s.) şəraitində toxuma hormonlarının təsiri qismən ümumi orqanizmə də yayılır. Ümumi orqanizm səviyyəsində 2 tənzimedici sistem mövcuddur: **sinir və endokrin sistemləri.** Bu sistemlər orqanizmin daxili və xarici mühit şəraitinin dəyişikliklərinə uyğunlaşmasında sıx əlaqəli şəkildə iştirak edirlər. Sinir və endokrin sistemlərinin uyğunlaşma reaksiyaları arasında bir sıra fərqli cəhətlər vardır. Adətən, sinir sisteminin tənzimedici reaksiyaları sürətli və qısamüddətli olur, endokrin sistem isə uyğunlaşma reaksiyalarına zəif sürətlə və uzunmüddətli nəzarət edir. Mərkəzi sinir sistemi orqan və toxumalara sinir lifləri ilə çatdırılan impulslar vasitəsilə tənzimləyici təsir göstərir, endokrin sistemin təsiredici amili isə sirkulyasiya edən mayelərin tərkibinə sekresiya edilən spesifik bioloji aktiv maddələr -- hormonlardır (yəni endokrin sistem uyğunlaşma proseslərinə humoral yolla təsir göstərir). Bu sistemin fəaliyyətinin öyrənilməsi ilə **endokrinologiya** elmi məşğul olur.

Endokrin sistemin pozğunluqları insan patologiyasında mühüm yer tutur. Buna görə, endokrinologiya təkcə biologiya elminin nəzəri və praktik şöbəsi olmayıb, həm də klinik təbabətin əsas sahələrindən biridir. Klinik endokriologiya həm daxili sekresiya vəzilərinin ilkin patologiyası ilə əlaqədar olan xəstəlikləri (şəkərli diabet, tireotoksikoz, Addison xəstəliyi və s.) öyrənir, həm də endokrin sistem patologiyası ilə əlaqədar olmayan bir sıra xəstəliklərin (kollagenozlar, allergik xəstəliklər, şişlər ürək-damar xəstəlikləri, ginekoloji xəstəliklər, distrofiyalar, müxtəlif etiologiyalı şoklar və s.) hormonal preparatlarla müalicə üsullarını tədqiq edir.

§169. ENDOKRİN XƏSTƏLİKLƏRİNİN ÜMUMİ ETİOLOGİYASI VƏ ÜMUMİ PATOGENEZİ

Endokrin sistemin funksiyalarında olan patoloji dəyişikliklər səbəblərinə və inkişaf mexanizmlərinə görə 3 qrupa bölünür: 1) endokrin vəzilərin mərkəzi requlyasiya mexanizmlərinin pozğunluqları; 2) vəzinin özündə olan patoloji dəyişikliklər; 3) hormonun aktivliyinin onu sekresiya edən vəzidən asılı olmayan dəyişiklikləri.

1. Endokrin vəzilərin mərkəzi requlyasiya mexanizmlərinin pozğunluqları. Daxili sekresiya vəzilərinin fəaliyyəti sinir, sinir-endokrin (hipotalamus vasitəsilə) və endokrin yolları ilə tənzim edilir. Sinir sistemi daxili sekresiya vəzilərinin fəaliyyətinə, başlıca olaraq, onların qan

damarlarının tonusunu dəyişmək yolu ilə təsir göstərir: damar tonusu dəyişdikdə vəzilərin parenximatoz elementlərinə gətirilən qanın miqdarı da dəyişikliyə uğrayır; bu, hormonun sekresiyasının müvafiq şəkildə dəyişməsinə səbəb olur. Lakin sinir sistemi bəzi endokrin vəzilərin fəaliyyətinə bilavasitə onların funksional elementlərinin fəallığını dəyişmək yolu ilə təsir göstərir. Bu yolla böyrəküstü vəzinin beyin maddəsinin, hipotalamusun neyrosekretor nüvələrinin və epifizin fəaliyyəti tənzim edilir.

Böyrəküstü vəzinin beyin maddəsi və simpatik sinir sistemi bir-birilə sıx əlaqəli şəkildə fəaliyyət göstərir və orqanizmin vahid bir requlyator sistemini (simpato-adrenal sistem) təşkil edir. Hipotalamusun neyroendokrin hüceyrələrinin fəaliyyəti beynin müxtəlif şöbələrindən (beyin qabığı, qabıqaltı nüvələr, görmə qabarı nahiyəsi, orta beyin) müxtəlif afferent yollarla verilən sinir impulslarının nəzarəti altındadır. Hipotalamusun neyroendokrin mərkəzləri beynin yuxarı şöbələri ilə həm bilavasitə (birbaşa sinir yolları ilə), həm də retikulyar formasiyadan və orta beynin ön boz maddəsindən keçən sinir yolları vasitəsilə əlaqədardır. Bu yollar vasitəsilə yuxarıdan böyük beyin yarımkürələrinin qabığı, limbik sistem və görmə qabarı, aşağıdan isə orta beyin, uzunsov beyin və onurğa beyni hipotalamusun fəaliyyətinə nəzarət edir. Müəyyən edilmişdir ki, hipotalamus mərkəzlərinin deafferentasiyası (afferent sinir liflərinin kəsilməsi) onun daxili sekresiya fəaliyyətini pozur. Epifizdə *melatonin* sintezi yuxarı boyun simpatik sinirinin şaxələri vasitəsilə tənzim edilir. Beləliklə, hipotalamusun neyrosekretor nüvələri, böyrəküstü vəzinin beyin maddəsi və epifiz sinir impulslarını humoral cavab reaksiyasına çevirmək (*transduksiya*) xassəsinə malikdir. Lakin onların fəaliyyəti başqa endokrin vəzilərinin fəaliyyətindən də asılıdır. Eyni zamanda bu vəzilər özləri də başqa endokrin vəzilərinin fəaliyyətinin tənzimində fəal surətdə iştirak edir.

Eksperimental tədqiqatların nəticələrindən və klinik müşahidələrdən aydın olmuşdur ki, daxili sekresiya vəzilərinin fəaliyyəti ilə sinir sisteminin funksional vəziyyəti arasında asılılıq vardır. Məsələn, emosional stress, ağrı və böyük simpatik sinirin qıcıqlanması böyrəküstü vəzilərin beyin maddəsindən qana çoxlu adrenalin ifraz edilməsinə səbəb olur. Psixi travmalar tireotoksikoz xəstəliyinə və cinsiyyət disfunksiyasına səbəb ala bilirlər. Mədəaltı vəzini innervasiya edən azan sinir lifləri qıcıqlandıqda insulinin sekresiyası qüvvətlənir və qanda şəkərin miqdarı azalır. Mərkəzi sinir sisteminin funksiyaları da endokrin fəaliyyətindən asılı olaraq dəyişikliyə uğraya bilər. Bir sıra endokrin pozğunluqları ali sinir fəaliyyətinin pozulması ilə müşayiət olunur. Məsələn, miksödem xəstəliyi zamanı (qalxanabənzər vəzinin hipofunkisyası) ali sinir fəaliyyəti zəifləyir və vegetativ sinir sisteminin hər iki şöbəsinin fəallığı azalır.

Daxili sekresiya vəzilərinin mərkəzi tənzimlənmə mexanizmləri hipotalamusun fəaliyyətindən asılıdır. Hipotalamusun nüvələrində hipofizin «trop» hormonlarının sintezini stimulyasiya edən xırdamole-

kullu peptidlər sintez edilir. Bu peptidlərə əvvəllər *rilizinq amili* (ingiliscə: *relese* – azad etmək) adı verilmişdi. Son illərdə aparılan tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, hipotalamusda həm «trop» hormonların sintezini stimulyasiya edən, həm də ləngidən amillər əmələ gəlir. Bununla əlaqədar olaraq, azadedici (stimulyasiyaedici) amillərə *liberinlər*, ləngidici amillərə isə *statinlər* deyilir. İndiyə qədər liberinlərin 7, statinlərin isə 3 növü aşkar edilmişdir:

Liberinlər:

1. *Kortikoliberin - AKTH-nin azadedici amili;*
2. *Tiroliberin - tireotrop hormonun azadedici amili;*
3. *Folliberin – follikulstimulyasiyaedici hormonun azadedici amili;*
4. *Lüliberin – lüteinləşdirici hormonun azadedici amili;*
5. *Somatoliberin – somatotrop hormonun azadedici amili;*
6. *Prolaktoliberin – prolaktinin azadedici amili;*
7. *Melanoliberin - melanositstimulyasiyaedici hormonun azadedici amili.*

Statinlər:

1. *Somatostatin - somatotrop hormonun ləngidici amili;*
2. *Prolaktostatin - prolaktinin ləngidici amili;*
3. *Melanostatin - melanositstimulyasiyaedici hormonun ləngidici amili.*

Liberin və statinlər sinir impulslarını endokrin sisteminin reaksiyasına çevirən xüsusi kimyəvi amillərdir (N.A.Yudayev, 1972). Bu amillərin kimyəvi tərkibi aydınlaşdırılmış bütün növləri xırdamolekullu peptidlərdir. Onlar vasitəsilə, hipotalamus orqanizmin əsas tənzimləyici sistemləri olan sinir və endokrin sistemləri arasında rabitə yaradır. Bu nahiyənin zədələnmə və xəstəlikləri (iltihab, damar mənşəli pozğunluqlar, travmalar, şişlər) endokrin sistemin mərkəzi tənzimləyici mexanizmlərinin pozğunluqları arasında mühüm yer tutur. Hipotalamusda olan patoloji proseslər daxili sekresiya vəzilərinin funksiyalarına *transhipofizar* və *parahipofizar* yollarla təsir göstərir. Retikulyar formasiyanın və mərkəzi sinir sisteminin ali şöbələrinin zədələnmələri zamanı endokrin sistemdə meydana çıxan ikincili dəyişikliklər də hipotalamusun fəaliyyəti ilə əlaqədar olur.

Daxili sekresiya vəzilərinin funksiyasının endokrin yolu ilə tənzimi dedikdə, hər hansı bir hormonun digər vəzilərin sekresiyasına təsiri nəzərdə tutulur. Periferik endokrin vəzilərin fəaliyyətinin tənzimində hipofiz hormonlarının böyük rolu vardır. Hipofizin müxtəlif hüceyrələrində hazırlanan «trop» hormonlar bir sıra endokrin vəzilərin (böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsi, qalxanabənzər vəzi, cinsiyyət vəziləri) funksiyasını stimulyasiya edirlər. Burada həmin vəzilərin sekresiyasını stimulyasiya edən bir neçə hormon sintez edilir. Eyni zamanda hipofizin özünün fəaliyyəti hipotalamusun neyrosekretor nüvələrinin

nəzarəti altında həyata keçir. Hipotalamusda bu və ya digər azadedici (liberin) və ya ləngidici (statin) amilin sintezi pozulduqda adenohipofizdə (hipofizin ön və orta payı) müvafiq hormonun sekresiyası da pozulur. Bu, orqanizmdə xəstəlik əlamətlərinin meydana çıxmasına səbəb olur.

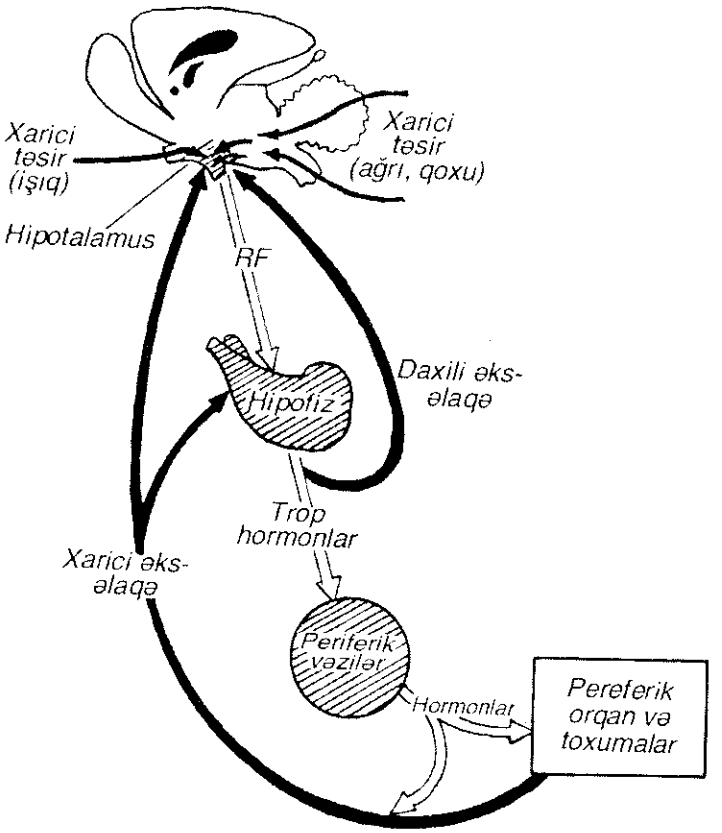
Eksperimental tədqiqatlar göstərmişdir ki, heyvanların hipofizini operativ yolla orqanizmdən kənar etdikdə, hipofizdən asılı olan endokrin vəziləri atrofiyaya uğrayır, həmin vəzilərdə hormonların biosintezi azalır.

Qeyd etmək lazımdır ki, mərkəzi sinir sistemi periferik endokrin vəzilərinin fəaliyyətinə hipofizdənkənar yollarla təsir göstərə bilir. Buna *parahipofizar requlyasiya* yolu deyilir. Böyrəküstü vəzinin beyin maddəsinin, epifizin, Langerhans adacıqlarının və qalxanabənzər ətraf vəzilərin sinir tənzimi yalnız parahipofizar yolla həyata keçirilir. Başqa vəzilərin fəaliyyəti həm transhipofizar, həm də parahipofizar yolla tənzim edilir. Məsələn, qalxanabənzər vəzinin fəaliyyətinin tənzimində həm tireotrop hormon (hipofizar tənzim), həm də simpatik sinir sistemi (parahipofizar tənzim) iştirak edir. Simpatik sinirlərin təsiri ilə qalxanabənzər vəzidə qan dövranı sürətlənir və o, qanın tərkibindən daha çox yod qəbul edir; nəticədə tireoid hormonlarının sintezi sürətlənir.

Endokrin vəzilərinin fəaliyyətinin transhipofizar və parahipofizar tənziminin pozulması bir sıra endokrinoloji xəstəliklərin (İtsenko-Kuşinq xəstəliyi, Simmonds xəstəliyi, bədxassəli ekzoftalm, Addison sindromu, adipozogenital distrofiya, hipertireoz və s.) əsasını təşkil edir.

Periferik endokrin vəzilərin hormonları da hipofizin fəaliyyətinə tənzimedici təsir göstərirlər. Tiroksin tireotrop hormonun, qlükokortikoidlər (hidrokortizon, kortikosteron) adrenokortikotrop hormonun, kişi və qadın cinsiyyət hormonları (androgenlər və estrogenlər) follikulstimulyasiyaedici hormonun sekresiyasını ləngidir; qalxanabənzər, böyrəküstü və cinsiyyət vəziləri çıxırılmış heyvanların hipofizi hipertrofiyaya uğrayır və onda müvafiq vəzilərin fəaliyyətini stimulyasiya edən hormonların sekresiyası artır. Bu hadisəni ilk dəfə M.M.Zavadovski müşahidə etmiş və «mənfi-müsbət qarşılıqlı təsir prinsipi» adlandırmışdır. Bu prinsipə görə, əgər bir endokrin vəzisinin hormonu digər vəzinin fəaliyyətini artırırsa, onda ikinci vəzinin hormonu birincinin fəaliyyətini ləngitməlidir. Hazırda hormonların sekresiyasının bu prinsip üzrə tənzim edilməsinə «əks-əlaqə mexanizmi» deyilir.

Qalxanabənzər, böyrəküstü və cinsiyyət vəzilərinin hormonları hipofizə hipotalamusun neyrosekretor nüvələri vasitəsilə də təsir göstərə bilir (şəkil 74). Əks-əlaqə prinsipi üzrə requlyasiyanın mahiyyəti bundan ibarətdir ki, tənzim edilən göstərici öz tənzimləyicisinin fəaliyyətinə əks-təsir göstərir. Bu mexanizm bütün daxili sekresiya vəzilərinin fəaliyyətində mühüm yer tutur. Bu yolla daxili sekresiya vəziləri-



Şəkil 74. Hipotalamus, hipofiz və periferik endokrin vəzilər arasında birbaşa və əks-istiqamətli funksional əlaqələr.

nin fəaliyyətinə həm qanda olan hormon, həm də hormonun toxumalara təsiri nəticəsində əmələ gələn metabolitlər təsir göstərə bilər.

Qanda hormonun qatılığının dəyişməsi ilə əlaqədar olan requlyasiya mexanizminin mahiyyəti belədir: hormonların qatılığı artdıqda müvafiq liberinləri sintez edən hipotalamus mərkəzinin aktivliyi azalır. Bu, hipofizdə trop hormonun sintezinin azalmasına və hormonun özünün sekresiyasının ləngiməsinə səbəb olur. Qanda hormonun qatılığı azaldıqda bunun əksinə olan proses baş verir. Requlyasiya edilən göstərici müəyyən bir metabolitin qatılığından və ya mübadilə göstəricisindən (qanda şəkərin, kalsium ionlarının qatılığı və s.) ibarət olduqda da vəzinin funksional vəziyyəti tənzim edilən prosesdən asılı olur.

Daxili sekresiya vəzilərində olan patoloji proseslər əks-əlaqə mexanizmlərinin də pozulmasına səbəb olur. Bir sıra hallarda endokrin sistem pozğunluqlarının hansı səviyyədə olduğunu əks-əlaqə mexanizminə əsasən aydınlaşdırırlar. Məsələn, şəkərli diabet xəstəliyi olan adamların bir qrupunun qanında şəkərlə birlikdə insulinin də miqdarı artır, başqa xəstələrdə isə şəkər normadan artıq, insulin isə az olur. Hər iki halda şəkərin artması insulin çatışmazlığı ilə əlaqədardır. Lakin xəstələrin birinci qrupunda insulinin sekresiyası pozulmamış, ikinci qrupda isə pozulmuşdur. Deməli birinci qrupda insulinin təsiri

periferiyada blokadaya alınır (pankreasdankənar diabet), ikinci qrupda isə xəstəlik əlamətləri mütləq insulin çatışmazlığı ilə əlaqədardır (bax: §83).

Bir sıra endokrin xəstəliklərinin lokalizasiyasının təyin edilməsində də əks-əlaqə mexanizminin əhəmiyyəti vardır. Məsələn, hipotireoz zamanı qanda tireotrop hormonun artması patoloji prosesin qalxanabənzər vəzidə baş verən dəyişikliklərlə əlaqədar olduğunu sübut edir. Bu zaman funksiyası pozulmuş qalxanabənzər vəzi tireotrop hormonun təsirinə qarşı cavab reaksiyası vermir, tiroksinin azalması isə tireotrop hormonun hipersekresiyasına səbəb olur. Hipotireoz hipofizin və ya mərkəzi sinir sisteminin patoloji prosesləri ilə əlaqədar olduqda qanda tireotrop hormonun qatılığı azalır.

Hormonal preparatları (xüsusən qlükortikoidləri) müalicə məqsədilə istifadə etdikdə əks-əlaqə mexanizmini nəzərə almaq lazımdır. Çünki, orqanizmə yeridilən hormon müvafiq vəzinin funksiyasını lənqidir, onun uzun müddət tətbiq edilməsi isə vəzinin artofiyasına səbəb olur. Belə hallarda müalicə dayandırıldıqdan sonra orqanizmdə müvafiq hormonun çatışmazlığı ilə əlaqədar olan patoloji proses inkişaf edə bilər.

Beləliklə, hormonal disfunksiyalar patoloji prosesin lokalizasiyasından asılı olaraq 3 qrupa bölünür: 1) *birincili* - periferik disfunksiyalar; 2) *ikincili* - hipofizar mənşəli mərkəzi disfunksiyalar; 3) *üçüncülü* – hipotalamus mənşəli mərkəzi disfunksiyalar. Periferik hormonal disfunksiyaları da 2 yarımqrupa bölmək olar: a) vəzinin özündə olan patoloji proseslər; b) hormonal aktivliyin pozulmasının vəzidənkənar (periferik) mexanizmləri.

II. Daxili sekresiya vəzilərinin patoloji prosesləri ilə əlaqədar olan endokrinopatiyalar. Bu proseslər endokrin vəzilərinin hiper- və hipofunksiyaları ilə xarakterizə edilir. Adətən hiperfunksional tipli endokrin pozğunluqları vəzilərdə sekretor aktivliyə malik olan və orqanizmin tənzimedici mexanizmlərinin təsirinə tabe olmyan şişlərin (adenoma, karsinoma) inkişafı nəticəsində əmələ gəlir. Hipofunksional tipli periferik endokrinopatiyalara isə vəzilərin müxtəlif etiologiyalı zədələnmələri (iltihab, allergiya, vəzinin operativ üsulla çıxarılması və s.) və hormonun sintezinin genetik pozğunluqları səbəb olur.

Şiş proseslərinə daxili sekresiya vəzilərində tez-tez təsadüf edilir. Çox vaxt vəzilərdə xoşxassəli adnoma inkişaf edir, bəzi hallarda isə onlarda bədxassəli şişlər əmələ gəlir. Endokrin vəzisi şişinin klinik gedişi sekresiya edilən hormonun miqdarından və şişin ətraf toxumalara təsirindən asılıdır. Bəzən şiş hormon hasil etmir, yalnız ətraf toxumaları sıxır və vəzinin normal hüceyrələrini atrofiyaya uğradır. Belə şişlər klinik cəhətdən müvafiq vəzinin hipofunksiyası şəklində təzahür edirlər. Məsələn, hipofizin xromofib hüceyrələrindən inkişaf edən şiş hormon hasil etmir, lakin hipofizin normal hüceyrələrinə təzyiq edib, onları atrofiyaya uğradır; nəticədə hipofizin funksiyası pozulur. Eyni zamanda xromofob adenomanın görmə sinirinə təzyiqi nəticəsində

görmə hissi müxtəlif dərəcədə pozula bilər. Orqanizmin başqa toxumalarından inkişaf edən şişlərin endokrin vəzilərə verdiyi metastazlar da hormon sintez etmir. Lakin onlar da yerləşdikləri vəzini sıxıb, atrofiyaya uğradır və müvafiq hormonun sintezini azaldırlar.

Endokrin vəzilərdə hormon sintez edən şişlərə çox təsadüf edilir. Bu şişlər vəzinin hiperfunksiyası nəticəsində əmələ gələn xəstəlik əlamətləri ilə təzahür edirlər. Məsələn, hipofizin eozinofil adenoması çoxlu miqdarda somatotrop hormon hasil edir. Bu şiş inkişaf etməkdə olan cavan orqanizmdə yarandıqda giqantizm, yaşlı insanda olduqda isə akromeqaliya xəstəliyinin inkişafına səbəb olur. Langerhans adacıqlarının adenoması orqanizmdə insulinin miqdarının artması (hiperinsulinizm) ilə müşayiət olunur. Bu zaman qanda şəkərin qatılığı kəskin surətdə azalır; qlükoza çatışmazlığı nəticəsində toxumaların (xüsusən beynin) qidalanması pozulur; xəstələrdə səhər tezdən, aclıq dövründə və fiziki, yaxud psixi gərginlikdən sonra hipoqlikemiya tutmaları müşahidə edilir. Tutma zamanı xəstə zəiflikdən, yuxuculluqdan, tərləmədən, baş ağrılarından, görmə hissinin pozulmasından və ürəkdöyünmədən şikayət edir; ağır hallarda tutmanın başlanğıc mərhələsində müşahidə edilən sinir oyanması tezliklə huşun itirilməsi və koma vəziyyəti ilə əvəz olunur.

Qeyd etmək lazımdır ki, endokrin vəzilərinin funksiyaları arasında qarşılıqlı əlaqə olduğuna görə, onların birində olan patoloji proses mütləq digər vəzilərin də funksiyasına təsir göstərir; adətən hər hansı bir vəzinin zədələnməsi klinik cəhətdən *plyuroqlandulyar çatışmazlıq* (yəni bir neçə vəzinin funksiyasının çatışmazlığı) şəklində təzahür edir. Bu, demək olar ki, bütün endokrin xəstəliklərinin səciyyəvi xüsusiyyətlərindən biridir.

İltihabi proseslər və infeksion xəstəliklər. Vərəm və sifilis kimi xronik iltihabi proseslər orqanizmin başqa toxumaları ilə birlikdə, endokrin vəziləri də zədələyə bilirlər. Vərəm prosesi vəzini tədricən zədələyir və nekrozlaşdırır (kazeoz vərəm nekrozu); sifilis xəstəliyinin üçüncü mərhələsində endokrin vəzilərində sifilitik qummalar əmələ gələ bilər. Bu proseslər böyrəküstü vəzidə olduqda xronik böyrəküstü vəzi çatışmazlığı (Addison xəstəliyi) əmələ gəlir, qalxanabənzər vəzilər zədələndikdə hipotireoz, testikullar zədələndikdə hipoqonadizm inkişaf edir. Bəzi kəskin infeksion xəstəliklər zamanı endokrin vəzilər qeyri-infeksion xarakterli dəyişikliklərə uğrayır. Məsələn, meninqokokk infeksiyası böyrəküstü vəziyə qansızma ilə nəticələnə bilər.

Allergik proseslər də daxili sekresiya vəzilərinin funksiyasını poza bilər. Bəzən zədələnmiş vəzidə infeksion, damar və toksik mənşəli dəyişiklik müşahidə etmək mümkün olmur. Lakin qanda həmin vəzi toxumasının əleyhinə təsir göstərən autoanticisimciklər aşkar edilir. Bu xəstəliklərin patogenezi autoallergik proseslərlə əlaqədardır. Autoallergik mexanizmlərlə əlaqədar olan patoloji proseslərə qalxanabənzər və qalxanabənzər ətraf vəzilərdə, cinsiyyət vəzilərində və böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsində təsadüf edilir. Onların ən tipik növlərindən

biri – autoimmun tireoiditdir (Xaşimato xəstəliyi). O, qalxanabənzər vəzinin həcminin böyüməsi və funksiyasının azalması ilə müşayiət olunur; vəzinin quruluşu kəskin dəyişikliklərə uğrayır və onda limfosit infiltrasiyası əmələ gəlir (buna görə, Xaşimato xəstəliyinə «*limfatik ur*» da deyilir); infiltrasiya diffuz və ocaqlı şəkildə ola bilər. Xəstəlik zamanı qalxanabənzər vəzi follikulları tədricən nekrozlaşır, onların yerini birləşdirici toxuma elementləri tutur; antigen-anticisimcik reaksiyaları nəticəsində qalxanabənzər vəzi toxuması zədələnir. Bu, qana autoantigen təbiətli maddələrin keçməsini daha da sürətləndirir. Bu maddələr arasında tireoqlobulin və mikrosom hissəcikləri xüsusi yer tutur. Onlar qalxanabənzər vəzinin hüceyrəarası sahəsinə düşüb, iltihabi infiltrasiya əmələ gətirirlər. Orqanizmdə onların əleyhinə təsir göstərən autoanticisimciklər əmələ gəlir. Autoimmun prosesin ağırlıq dərəcəsi təkcə xəstəliyin davamı etdiyi müddətdən və qana keçən antigenin miqdarından deyil, həm də allergiyaya qarşı genetik meyldən asılıdır. Buna görə, həm Xoşimato xəstəliyi, həm də başqa autoimmun mənşəli endokrin xəstəlikləri çox vaxt patogenezində autoimmun komponentin rolu olan müxtəlif xəstəliklərlə yanaşı inkişaf edir.

Hormonların biosintezinin genetik pozğunluqları cinsiyyət vəzilərinin endokrinopatiyaları arasında mühüm yer tutur. Nadir hallarda başqa vəzilərin (qalxanabənzər vəzi, böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsi) hormonlarının biosintezində də irsi qüsurlara təsadüf edilir. Məsələn, anadangəlmə hipotireozun (kretinizm) bəzi formaları tiroksin sintezində iştirak edən fermentlərin irsi çatışmazlığı ilə əlaqədar ola bilər.

Genetik mənşəli endokrinopatiyalar hormon sintezinin aralıq mərhələlərində iştirak edən fermentlərin irsi çatışmazlıqları ilə əlaqədar olur. Belə hallarda orqanizmdə meydana çıxan dəyişikliklər aşağıdakı mexanizmlərlə izah edilir: 1) hormonun çatışmazlığı vəzinin hipofunksiyası üçün səciyyəvi olan əlamətlərin yaranmasına səbəb olur; 2) vəzidə hormonun sintezinin blokadaya alındığı mərhələyə qədər əmələ gələn maddələr toplanır; onların bəziləri spesifik bioloji aktivliyə malik olur və qana ifraz edilib, orqanizmdə müvafiq dəyişikliklər törədir; 3) hormonun çatışmazlığı nəticəsində orqanizmdə əks-əlaqə mexanizminin təsiri ilə yaranan dəyişikliklər əmələ gəlir (məsələn, tiroksinin sintezi pozulduqda tireotrop hormonun sekresiyası artır və qalxanabənzər vəzi hipertrofiyaya uğrayır).

Xarici amillər (xüsusən alimentlər amillər) bəzi endokrinopatiyaların əmələ gəlməsində həlledici rol oynayır. Yod çatışmazlığı nəticəsində inkişaf edən endemik ur (qalxanabənzər vəzinin hipertrofiyası) buna misal ola bilər.

Klinik şəraitdə *yatrogen mənşəli* (müalicə üsullarının təsiri ilə əmələ gələn) endokrinopiyalara da təsadüf edilir. Onların bir hissəsi cərrahi müalicənin düzgün aparılmaması nəticəsində əmələ gəlir. Məsələn, cərrah qalxanabənzər vəzini operativ yolla orqanizmdən kənar etdikdə (strumektomiya) qalxanabənzər ətraf vəziləri də çıxararsa, xəstədə hipoparatireoz inkişaf edir; bəzən hipofizin xromofob adenomasını

çıxarmaq məqsədilə aparılan operasiyadan sonra orqanizmdə panhipopituitarizm inkişaf edir. Dərman preparatları ilə aparılan müalicə də yatrogen endokrinopatiyaların inkişafına səbəb ola bilər (məsələn, endokrin mənşəli olmayan xəstəliklərin müalicəsində yüksək dozada kortikoid preparatları işlədildikdən sonra müalicəni dayandırdıqda əmələ gələn hipokortikosteroidizm).

III. Hormonların aktivliyinin vəzidənkənar (periferik) mexanizmlərlə əlaqədar olan pozğunluqları. Hormonların aktivliyi, onlara vəzidən kənarda təsir edən amillərdən asılı olaraq, arta və azala bilər. Bu dəyişikliklər klinik cəhətdən müvafiq endokrin vəzinin hiper- və ya hipofunksiyası şəklində təzahür edir. Vəzidənkənar mexanizmlərin təsirindən əmələ gələn endokrinopatiyaların ilk mərhələsində vəzinin funksiyası normal olur. Lakin sonralar əks-əlaqə mexanizmləri sayəsində vəzilərdə də dəyişikliklər əmələ gəlir.

Endokrinopatiyaların vəzidənkənar (periferik) dəyişikliklərlə əlaqədar olan növlərinin inkişaf mexanizmi hormonların qana ifraz edildikdən sonrakı taleyindən asılıdır. Onların patogenezini aydın təsəvvür etmək üçün hormonların təsir mexanizmini bilmək lazımdır. Adətən hormonların bir hissəsi qanda zülallarla birləşmə şəklində, bir hissəsi isə sərbəst şəkildə dövr edir. Effektor hüceyrələrə hormonların yalnız sərbəst şəkildə olan hissəsi təsir edə bilir. Hormonlar orqanizmin hüceyrələrinə 2 üsulla təsir göstərirlər. Onların bir qrupu hüceyrələrin spesifik zülal reseptoru ilə birləşmək yolu ilə, membranla rabitəli olan adenilat-tsiklaza fermentini aktivləşdirir. Bunun nəticəsində hüceyrələrdə tsiklik adenozin-3′,5′-monofosfatın sintezi sürətlənir. Tsiklik AMF hüceyrələrdə proteinkinaza fermentlərini aktivləşdirir; bu fermentlər isə başqa zülal təbiətli maddələrin (xüsusən fermentlərin) fosforlaşma reaksiyalarını sürətləndirirlər. Beləliklə, hüceyrədaxili mübadilə proseslərində müvafiq dəyişikliklər baş verir. Zülal və peptid təbiətli hormonlar və katexolaminlər hüceyrələrə yuxarıda təsvir edilən üsulla təsir göstərir. Onları *distant təsirli hormonlar* adlandırmaq olar. Çünki, onlar hüceyrələrə daxil olmur, lakin membran reseptorları vəsitəsilə hüceyrədaxili proseslərə təsir göstərirlər. Hormonların ikinci qrupu hüceyrə membranlarından keçib, hüceyrədaxili mühitdə olan proseslərə bilavasitə təsir göstərir. Bunlara qalxanabənzər vəzi hormonları və steroid təbiətli hormonlar aiddir.

Hormonların orqanizmə təsiri bunlardan ibarətdir: 1) hormon hüceyrə membranlarının müəyyən maddələr üçün (məsələn, qlükoza, aminturşular) keçiriciliyini dəyişdirir; 2) müəyyən fermentlərin aktivliyini tənzim edir; 3) hüceyrələrin genetik aparatının fəallığını dəyişmək yolu ilə fermentlərin sintezini tənzim edir; 4) fermentin zülal hissəsinin əmələ gəlməsinə (və ya parçalanmasına) və kofermentlərin sintezinə təsir göstərir. Göstərilən proseslərə təsir etməklə, hormonlar maddələr mübadiləsini və orqanizmin funksiyalarını tənzim edirlər; onlar çoxalma və inkişaf proseslərinə təsir göstərir, orqanizmin daxili mühitinin sabit saxlanmasında, xarici qıcıqlandırıcılara qarşı adaptasiyasında (st-

ress) və başqa funksiyalarında iştirak edirlər. Steroid hormonların təsirində əsas amil – bu və ya digər genin aktivləşməsidir ki, bu da müvafiq zülalların biosintez sürətinin dəyişməsi ilə müşayiət olunur. Lakin steroid hormonların bəzi təsirləri genlərin aktivliyinin dəyişməsi ilə əlaqədar olmayan yollarla həyata keçirilir. Onlar distant təsirli bəzi hormonların maddələr mübadiləsində iştirakını tənzim edirlər. Buna steroid hormonların *permissiv* təsiri deyilir.

Adətən hormonların artıq hissəsi toxumalarda (xüsusən qaraciyərdə) katobolizmə uğrayıb, aktivliyini itirir və orqanizmdən müxtəlif yollarla xaric edilir. Hər bir hormonun sekresiyası, plazma zülalları ilə birləşməsi, hüceyrələrə təsiri və toxumalarda parçalanması arasında dinamik tarazlıq vəziyyəti olmalıdır. Bu proseslər arasındakı müvazinətin saxlanmasında əks-əlaqə mexanizminin böyük rolu vardır. Hormonların fəaliyyətinin vəzidənkənar komponentlərindən hər birinin pozulması endokrin vəzisinin disfunksiyasına müvafiq gələn xəstəlik əlamətlərinin meydana çıxmasına səbəb olur. Aşağıda bu dəyişikliklərin əsas növləri haqqında məlumat verilir:

1. *Hormonların plazma zülalları ilə birləşmə qabiliyyətinin dəyişməsi:* bunun nəticəsində qanda hormonların sərbəst formalarının miqdarı arta və azala bilər. Sərbəst hormonların miqdarının artması özünü müvafiq vəzinin hiperfunksiyası şəklində, azalması isə hipofunksiya şəklində göstərir.

2. *Qanda olan hormonun aktivliyinin azalması* – müvafiq vəzinin hipofunksiyasına uyğun gələn əlamətlərlə təzahür edir. Qanda dövr edən hormon müxtəlif amillərin təsiri ilə inaktivləşə bilər. Məsələn, müəyyən şəraitdə orqanizmdə hər hansı bir hormonun əleyhinə təsir göstərən autoanticisimciklər sintez edilir. Belə hallarda orqanizmin müalicə məqsədilə təyin edilən hormona qarşı həssaslığı azalır. Hormonun aktivliyi onun molekul quruluşunun dəyişməsi nəticəsində də azala bilər. Məsələn, hipofizar cırtdanlar arasında elələri aşkar edilir ki, onların qanında somatotrop hormonun (STH) qatılığı normadan artıq olur. Lakin hormon boy inkişafına təsir göstərə bilmir; belə xəstələr orqanizmə yeridilən ekzogen STH-nın təsirinə boy artımının sürətlənməsi ilə cavab verirlər. Deməli, həmin xəstələrin hüceyrələrində normal STH reseptorları vardır. Bu faktların müqayisəsi belə nəticə çıxarmağa əsas verir ki, həmin xəstələrin hipofizində sintez edilən STH molekulunun aktiv mərkəzi dəyişikliyə uğramışdır.

3. *Hormonal reseptorun blokadası:* endokrinopatiyaların bu növünə nisbətən çox təsadüf edilir. Belə hallarda xəstənin qanında hormonun qatılığı normal və ya normadan artıq olur; lakin orqanizmdə hormonun hiposekresiyasına müvafiq gələn xəstəlik əlamətləri müşahidə edilir və orqanizmə yeridilən hormonlar zəif təsir göstərir; müəyyən nəticə almaq üçün hormonun çox yüksək dozasından istifadə etmək lazım gəlir.

4. *Qlükokortikoidlərin permissiv təsirinin pozulması.* Yuxarıda göstərildiyi kimi, bəzi hormonlar öz fizioloji təsirlərini yalnız qanda qlü-

kokortikoidlərin qatılığının normal olduğu şəraitdə həyata keçirə bilir. Qanda qlükokortikoidlərin qatılığı azaldıqda belə hormonların təsiri zəifləyir. Distant təsirli hormonlar (qlükaqon, insulin, STH, adrenalin və s.) belə xassəyə malikdir.

5. *Hormonların metabolizminin zəifləməsi:* qaraciyərin funksiyası pozulduqda (hepatit, sirroz) hormonlar zəif sürətlə metabolizmə uğrayır. Belə hallarda bəzi hormonlar orqanizmdə artıq miqdarda toplanır və müvafiq dəyişikliklər əmələ gətirir. Məsələn, qaraciyər sirrozu zamanı aldosteron metabolizminin zəifləməsi assitin və ödemlərin inkişafını sürətləndirir. Kişilərdə qaraciyər çatışmazlığı zamanı estradiolun inaktivləşmə sürəti azalır. Bu, əks-əlaqə yolu ilə qonadotrop hormonun sekresiyasını zəiflədir; nəticədə testikulların funkisyası da zəifləyir və impotensiya yaranır.

§170. HİPOFİZİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Hipofiz ön, orta və arxa paylardan ibarətdir. Ön və orta paylar hipofizin ümumi kütləsinin 75%-ni təşkil edir. Onlara *adenohipofiz* deyilir. Arxa pay, qıf hissə və boz qabarın orta hissəsi neyrohipofiz adlanır. Ön pay bazofil, eozinofil və xromofob hüceyrələrdən ibarətdir. Bazofil hüceyrələrdə əsas boyaqlarla rənglənən dənəciklər vardır. Bu hüceyrələr adenohipofizin 4-10%-ni təşkil edir. Onlarda adrenokortikotrop (kortikotropin, AKTH), lüteinləşdirici (LH), follikulstimulyasiyaedici (FSH) və tireotrop (TTH) hormonlar sintez edilir. Eozinofil hüceyrələr turşxassəli boyaq maddələri ilə rənglənir. Onlar adenohipofiz hüceyrələrinin ümumi sayının 30-35%-ni təşkil edirlər. Eozinofil hüceyrələrdə somatotrop hormon (boy hormonu, STH) və prolaktin sintez edilir. Adenohipofiz hüceyrələrinin 50-60%-ə qədəri daxili sekresiya fəaliyyətində iştirak etmir; onların sitoplazmasında boyaq maddələri ilə xarakterik şəkildə rənglənən dənəciklər olmur. Buna görə, onlara xromofob hüceyrələr deyilir.

Adenohipofizdə sintez edilən follikulstimulyasiyaedici, lüteinləşdirici hormonlar və prolaktin (laktotrop hormon) «qonodotrop hormonlar» qrupunda birləşdirilir. FSH qadınlarda yumurtalıq follikullarının, kişilərdə isə toxum borucuqları epitelinin inkişafını stimulyasiya edir. LH qadınlarda ovulyasiya prosesinə və yumurtalıqlarda olan sarı cismin inkişafına təsir göstərir, kişilərdə isə Leydiq hüceyrələrinin (interstisial hüceyrələr) inkişafını sürətləndirir. Sarı cismin funksiyasının tənzimində prolaktin də iştirak edir. Buna görə, ona lüteotrop hormon da deyilir.

Somatrop hormon zülal mübadiləsində anabolik prosesləri stimulyasiya edir, yağların oksidləşməsini sürətləndirir, karbohidrat və kalsium-fosfor mübadiləsinə təsir göstərir. Bu hormon ümumi orqanizm səviyyəsində boy artımını tənzim edir. AKTH böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsində qlükokortikoidlərin, androgenlərin və qismən aldosteronun sintezini sürətləndirir. Orqanizmdən kənarda (in vitro) aparılan təcrübələr göstərmişdir ki, AKTH yağların depolardan səfərbər edilməsini və oksidləşməsini sürətləndirir. Onun yağ mübadiləsinə təsiri böyrəküstü vəzidən asılı deyil. Bundan başqa, AKTH melanofor hüceyrələrin fəaliyyətinə də təsir göstərir. Tireotrop hormon qalxanabənzər vəzi hormonlarının (tiroksin, triyodtironin) sintezini stimulyasiya edir.

Hipofizin ön payında yuxarıda adı çəkilən hormonlardan başqa, yağların piy toxumalarından səfərbər edilməsini sürətləndirən lipotropin və ekzoftalmiya amili sintez edilir.

Hipofizin orta payı insanda yaxşı inkişaf etməmişdir. Onda sintez edilən melanositstimulyasiyaedici hormon soyuqqanlı (homoyoterm)heyvanlarda piqment hüceyrələrinin fəaliyyətinə təsir göstərir. Məməli heyvanlarda və insanda bu hormo-

nun fizioloji rolu aydın deyil.

Hipofizin arxa payı hipotalamusun supraoptik və paraventrikulyar nüvələrində sintez edilən vazopressin və oksitosin üçün rezervuardır. Onlar buradan qana ifraz edilirlər. Vazopressin antidiuretik və hipertenziv təsir xassəsinə malikdir. Ona antidiuretik hormon da deyilir. Oksitosin saya əzələ liflərinin (xüsusən uşaqlıq əzələlərinin) tonusunu artırır.

Hipofizin hiper- və hipofunksiyası ilə əlaqədar olan xəstəliklərin klinik əlamətləri hansı hormonun sekresiyasının dəyişikliyə uğramasından asılıdır.

Hipofizin hiperfunksiyası. Hipofizin ön payının sekresiyası çox vaxt ya vəzidə əmələ gələn xoşxassəli şişlər nəticəsində, ya da hipotalamusun tənzimedici funksiyasının pozulması nəticəsində artır. Adətən hormonlardan birinin sekresiyası başqalarına nisbətən üstünlük təşkil edir və çox vaxt bir hormonun hipersekresiyası başqalarının hiposekresiyası ilə müşayiət olunur. Heyvanlara hipofiz hormonları yeritməklə, hipofizin hipersekresiyası nəticəsində əmələ gələn insan xəstəliyinin modelini yaratmaq olar.

Somatotrop hormonun hipersekresiyası nəticəsində insanlarda gigantizm və akromeqaliya xəstəlikləri əmələ gəlir. Hormonun sintezi və sekresiyası uşaqlıq və gənclik yaşlarında (epifizar qığırdaqların sümükləşdiyi dövrə qədər) artdıqda g i q a n t i z m xəstəliyi yaranır. Bu xəstələrin bədənləri sürətlə inkişaf edir; başın ölçüləri bədənə müvafiq şəkildə böyümür; xəstənin boyu 2 metrdən artıq olur. Hipersekresiya boy inkişafının başa çatdığı dövrdən sonra başladıqda a k r o m e q a l i y a xəstəliyi əmələ gəlir. Bu zaman bədənin müxtəlif hissələri (xüsusən ayaq və əl barmaqları, alt çənə) qeyri-mütənasib şəkildə böyüyür; burun, dodaqlar, qulaqlar, dil və b. yumşaq toxumalar hipertrofiyaya uğrayır; daxili orqanların həcmi artır (splanxnomeqaliya).

Akromeqaliya və gigantizm xəstəlikləri zamanı toxuma inkişafının sürətlənməsi maddələr mübadiləsinin dəyişiklikləri ilə əlaqədardır. STH zülalların biosintezini sürətləndirir, katabolizmini isə ləngidir. Onun anabolik təsiri insulinin və qlükokortikoidlərin miqdarından asılıdır. Şəkərli diabet xəstəliyi olan adamlarda və eksperimental şəkərli diabet yaradılmış heyvanlarda STH zülalların sintezini sürətləndirmir. Görünür, bu, insulin çatışmazlığı şəraitində toxumalarda enerji mübadiləsinin pozulması ilə əlaqədardır. Bu zaman hüceyrələrdə kifayət qədər ATF əmələ gəlmədiyinə görə, irimolekullu maddələrin sintezi pozulur. Qlükokortikoidlərin kiçik dozaları STH-nın anabolik təsirini artırır, yüksək dozaları isə bu prosesi zəiflədir.

Akromeqaliya və gigantizm xəstəliklərinə tutulmuş orqanizmdə karbohidrat mübadiləsi də pozulur. STH qlükaqon sekresiyasını artırmaq yolu ilə qaraciyərdə qlükogenoliz prosesini sürətləndirir; eyni zamanda bu hormon insulinin də sekresiyasını artırır, lakin hüceyrə səviyyəsində insulinin antaqonisti kimi təsir göstərir və qlükozanın hüceyrələr tərəfindən mənimsənilməsini ləngidir; STH insulinaza fermentini aktivləşdirməklə, qanda olan insulinin parçalanmasını sürət-

ləndirir. Qanda qlükozanın miqdarının artması orqanizmin insulinə qarşı tələbatını yüksəldir. Bu şəraitdə Langerhans adacıqlarının β-hüceyrələri yüksək gərginliklə fəaliyyət göstərməli olurlar. Ağır hallarda β-hüceyrələr yüksək gərginlik nəticəsində zəifləyir və insulin çatışmazlığı yaranır. Buna görə, akromeqaliya xəstəliyi çox vaxt şəkərli diabetlə müşayiət olunur.

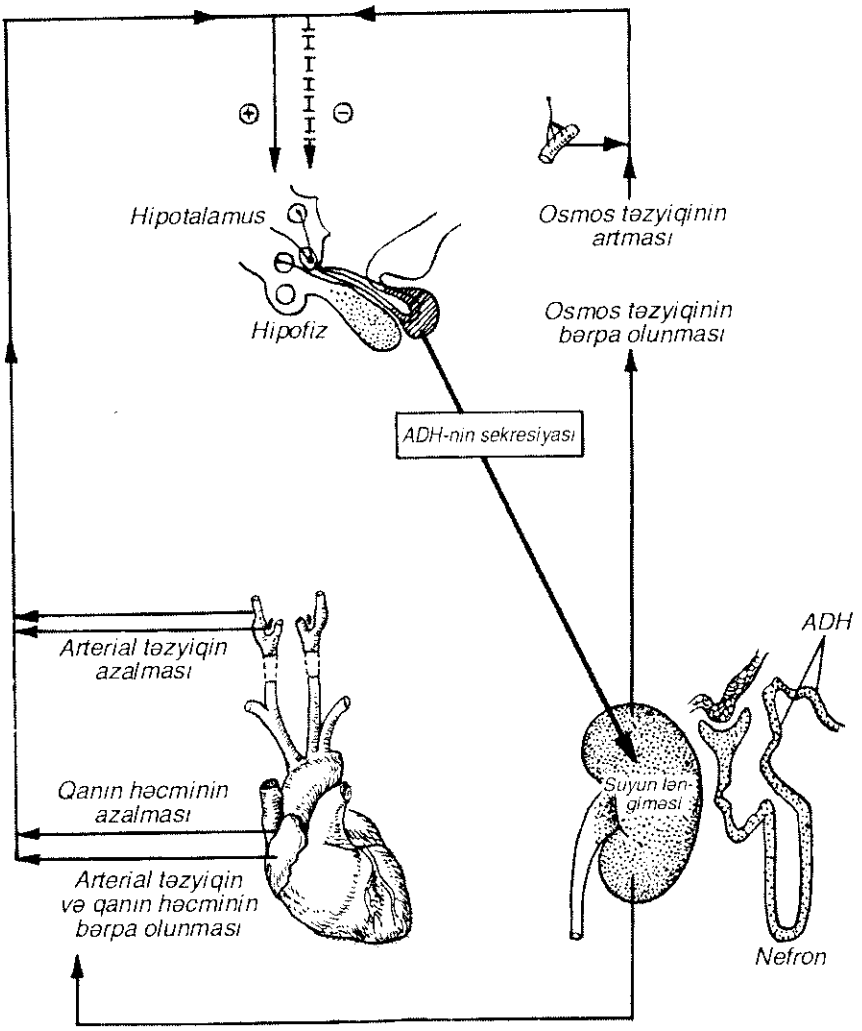
STH piy toxumalarında lipoliz prosesini sürətləndirir. Buna görə, akromeqaliya xəstəliyi zamanı qanda sərbəst yağ turşularının miqdarı artır, qaraciyərdə üzvi turşuların β-oksidləşmə prosesi sürətlənir və orqanizmdə çoxlu miqdarda keton cisimcikləri əmələ gəlir. STH yağların piy depolarından səfərbər edilməsini qlükokortikoidlərin kiçik dozalarının iştirakı ilə sürətləndirir. Qlükokortikoidlərin yüksək dozaları lipoliz prosesini ləngidir və yağların STH təsiri ilə oksidləşməsinin sürətini azaldır.

Adrenokortikotrop hormonun hipersekresiyası – İtsenko-Kuşinq xəstəliyinin əsas patogenetik amilidir. AKTH böyrəküstü vəzidə əsasən kortizolun və kortikosteronun sintezini sürətləndirir. Bu, ikincili hiperkortisizmin inkişafına səbəb olar (bax: §171). İtsenko-Kuşinq xəstəliyi sifətin, boynun və bədənin piylənməsi, arterial hipertenziya, cinsi funksiyanın pozulması və orqanizmin infeksiyaya qarşı müqavimətinin zəifləməsi ilə xarakterizə edilir. AKTH qlükokortikoidlərin sekresiyasını artırmaqla, qlükoneogenez prosesini sürətləndirir. Bunun nəticəsində xəstələrdə hiperqlikemiya və qlükozuriya əmələ gəlir. Eyni zamanda qlükokortikoidlər yağların sintezini sürətləndirir və somatotrop hormonun təsirini azaltmaq yolu ilə lipoliz prosesini ləngidirlər. Beləliklə, piy depolarında yağların miqdarı artır.

Tireotrop hormonun hipersekresiyası qalxanabənzər vəzinin funksiyasının artmasına səbəb olur. Bunun nəticəsində hipertireoz və tireotoksikoz əmələ gəlir. TTH dəridə, əzələlərdə və göz almacıqlarının arxasında turş mukopolisaxaridlərin miqdarını artırır. Bu, tosqun hüceyrələrin sayının artması ilə əlaqədardır (turş mukopolisaxaridlər tosqun hüceyrələrdə sintez edilir). Bəzi endokrinoloqlar belə hesab edirlər ki, hipofizdə TTH-nın bir neçə fraksiyası sintez edilir; onlar bir-birindən fizioloji təsirlərinə görə fərqlənir. Bu fraksiyalardan biri göz almacığının arxa hissəsində turş mukopolisaxaridlərin toplanmasına səbəb olur. Beləliklə, ekzoftalm (dombagözlük) əmələ gəlir.

Qonadotrop hormonların hipersekresiyası cinsiyyət vəzilərinin fəaliyyətinin artmasına səbəb olur. Bu proses uşaqlıq dövründə başladıqda vaxtından əvvəl cinsi yetişkənlik baş verir. Hipofizar mənşəli hiperqonadizm çox vaxt ailəvi xarakter daşıyır (xəstələrin valideynlərində də hiperqonadizm əlamətləri olur).

Antidiuretik hormonun hipersekresiyası diurezin azalmasına (oliquriya) səbəb olur. Bu zaman orqanizmdə çoxlu miqdarda su toplanır, susuzluq hissi olmur. 75-ci şəkildə antidiuretik hormonun su mübadiləsinə təsirinin sxemi təsvir edilmişdir. Bu prosesin mexanizmi haqqında XIII fəsildə məlumat verilir (bax: §88). ADH-nın sekresiyası



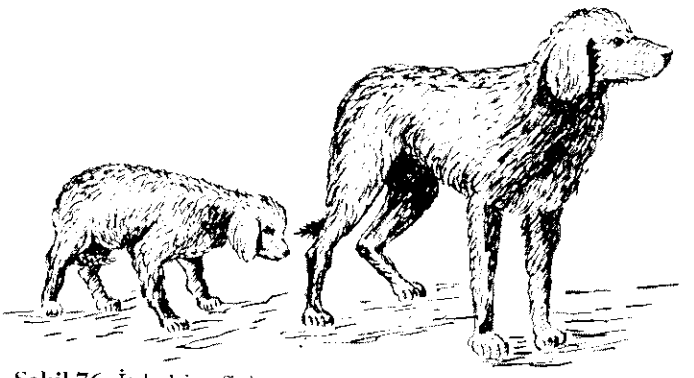
Şəkil 75. Su mübadiləsinin, arterial təzyiqin, dövran edən qanın həcminin və osmos təzyiqinin tənzimində antidiuretik hormonun iştirakı.

ağrı və emosional gərginlik nəticəsində reflektor yolla arta bilər. Bundan başqa, nikotin və asetilxolin də bu hormonun sekresiyasını artırır. Nadir hallarda hipotalamusun toksik, infeksion, allergik və psixi amillərin təsiri ilə zədələnməsi nəticəsində əsas patogenetik amili ADH-nın hipersekresiyasından ibarət olan xəstəlik əmələ gəlir (hiperhidropeksik sindrom (və ya Parxon sindromu).

Hipofizin hipofunksiyası. Hipofizin ön payının funksiyasının total (tam) çatışmazlığı panhipopituitarizm adlanır. İnsanda bu xəstəliyin 2 variantına (Simmonds və Şien sindromları) təsadüf edilir. Simmonds sindromu adenohipofizin və orta beynin destruktiv dəyişikliyi ilə əlaqədar olan xəstəlikdir. Bu sindrom hipotalamohipofizar nahiyənin şişləri, infeksion prosesləri (sifilis, vərəm, qripp, yatalaqlar və s.), kəllə travmaları və hipofizektomiya nəticəsində inkişaf edir. Şien sindromu doğuş və ya abortdan sonra baş verən qanaxmalar za-

manı hipofiz damarlarının spazmı nəticəsində, həmçinin doğuş və ya abortdan sonra inkişaf edən sepsis (septik emboliya) nəticəsində əmələ gəlir. Hər iki halda panhipopituitarizm əlamətləri adenohipofiz hüceyrələrinin 90-95%-i zədələndikdən sonra meydana çıxır: adenohipofizin trop hormonlarının sintezi kəskin surətdə azalır. Bu, periferik endokrin vəzilərin (xüsusən qalxanabənzər vəzinin, böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin və cinsiyyət vəzilərinin) funksiyasının zəifləməsinə səbəb olur. Somatotrop hormonun azalması nəticəsində orqan və toxumalar atrofiyaya uğrayır. Xəstələrdə ümumi zəiflik, iştahanın pozulması, cinsi funksiyasının zəifləməsi, infeksion xəstəliklərə qarşı müqavimətin azalması müşahidə edilir. Xəstə sürətlə arıqlayır (hipofizar kaxeksiya), qalxanabənzər və cinsiyyət vəziləri atrofiyaya uğrayır, dişlər və tüklər tökülür; sinir sisteminin funksiyası pozulur.

Eksperimentdə panhipopituitarizm yaratmaq üçün heyvanların hipofizini çıxarırlar. Hipofizin tamamilə çıxarılmasının nəticələri heyvanın yaşından asılıdır. Hipofizektomiya edilmiş azyaşlı heyvanlarda boy inkişafı ləngiyir (şəkil 76). Belə heyvanlar süst olur və az hərəkət edirlər; onlarda əsas mübadilə normadan 20-50% az, bədən temperaturu normadan 1-1,5° aşağı olur; cinsiyyət vəziləri inkişaf etmir, ikincili cinsi əlamətlər yaranmır və cinsiyyət instinkti əmələ gəlmir; süd dişləri ömrün axırına qədər əvəz olunmur, qalxanabənzər vəzinin və böyrəküstü vəzi qabığının həcmi kiçik olur, timus vəzisi isə involyusiyaya uğramır.



Şəkil 76. İtdə hipofizin çıxarılmasının boy inkişafına təsiri.
Şəkildə 1 yaşlı əkiz itlər təsvir edilmişdir. Sol tərəfdəki it 2 aylıq olarkən hipofizi çıxarılmışdır.

Yaşlı heyvanlarda hipofizektomiya enerji mübadiləsinin zəifləməsinə səbəb olur; zülal, lipid və karbohidrat mübadiləsi dəyişikliyə uğrayır; qalxanabənzər vəzinin, böyrəküstü vəzi qabığının və cinsiyyət vəzilərinin həcmi kiçilir; yumurtalıqlarda follikulların yetişməsi, ovulyasiya və sarı cismin əmələ gəlməsi pozulur.

Klinik şəraitdə çox vaxt hipofiz hormonlarının təklikdə və müxtəlif kombinasiyalar şəklində olan hiposekresiyasına təsadüf edilir.

Somatotrop hormonun hiposekresiyası boy inkişafının ləngiməsinə səbəb olur. Bununla əlaqədar olan xəstəlik h i p o f i z a r c ı r t d a n-

lıq (*nanizm*) adlanır. Hipofizar nanizm somatotrop hormonun sintezinin genetik pozulması nəticəsində əmələ gəlir. Bu zaman 2-3 yaşdan etibarən boy inkişafı kəskin surətdə ləngiyir; yaşlı kişinin boyu 130 sm-dən, qadının boyu 120 sm-dən az olur. Cırtdanlığın başqa növlərindən (anadangəlmə hipotireoz, Daun sindromu, Şereşevski-Terner sindromu və s.) fərqli olaraq, hipofizar cırtdanlar intellektual cəhətdən yaxşı inkişaf edirlər; onların bədən quruluşu mütənasib olur, lakin cinsi inkişafı ləngiyir. Hipofizar cırtdanlarda boy inkişafı ilk növbədə zülal biosintezinin zəifləməsi nəticəsində ləngiyir. İkincili cinsi əlamətlər inkişaf etmədiyinə görə, hipofizar cırtdanlar yaşlarına nisbətən cavan görünürlər. Lakin birləşdirici toxuma zülalları kifayət qədər sintez edilmədiyinə görə, xəstənin dərisi elastikliyini itirir və sifətində qırışlar əmələ gəlir. Somatotrop hormonun insulinə inaktivləşdirici təsirinin aradan qalxması nəticəsində qlikogenoliz prosesi zəifləyir və hipoqlikemiya əmələ gəlir. Eyni zamanda lipoliz prosesi (piy depolarından yağların səfərbər edilməsi) pozulur və piylənməyə meyl müşahidə edilir.

Adrenokortikotrop hormon qeyri-kafi miqdarda sintez edildikdə ikincili olaraq böyrəküstü vəzi qabığının funksiyası zəifləyir. Bu zaman qlükokortikoidlərin sekresiyası daha çox dəyişikliyə uğrayır. Mineralokortikoidlərin sintezi və sekresiyası nisbətən az dəyişir. AKTH-nın hiposekresiyası nəticəsində əmələ gələn ikincili qlükokortikoid çatışmazlığı (Addison sindromu) ilə böyrəküstü vəzi qabığının ilkin çatışmazlığı (Adisson xəstəliyi) arasında fərqli cəhətlər də vardır. Onların fərqi ilk növbədə əks-əlaqə mexanizmi ilə əlaqədardır. Böyrəküstü vəzi qabığının ilkin hipofunksiyası əks-əlaqə mexanizmi üzrə AKTH sekresiyasının artmasına səbəb olur. Bu zaman dərinin piqmentasiyası artır. Çünki, adrenokortikotrop hormonun fermentativ hidroliz məhsullarının bir hissəsi melanotrop təsir xassəsinə malikdir (onun molekulunda amin qrupu sərbəst olan tərəfdə yerləşən ilk 13 amintürşu qalığının ardıcıllığı α-melanositstimulyasiyaedici hormona müvafiq gəlir). Hipofizin hipofunksiyası ilə əlaqədar olan ikincili qlükokortikoid çatışmazlığı dəri piqmentasiyasının artması ilə müşayiət olunmur.

Tireotrop hormon çatışmazlığı qalxanabənzər vəzinin hipofunksiyasına səbəb olur. Bu mexanizmlə əmələ gələn hipotireozun əlamətləri tireotrop hormonun təsiri ilə keçib gedir. *Qonadotrop hormonların hiposekresiyasının əlamətləri* bu prosesin cinsi yetişkənlikdən əvvəl və ya sonra əmələ gəlməsindən asılıdır. Cinsi yetişkənlikdən əvvəl başlayan hipofizar hipoqonadizmin əsas əlaməti infantilizmdən ibarətdir. İnfantilizm çox vaxt boy inkişafının ləngiməsi ilə müşayiət olunur. Lakin hipofizar hipoqonadizm boy inkişafının pozulması ilə müşayiət olunmaya da bilər. Xəstəlik əlamətlərinin nə dərəcədə təzahür etməsi qonadotrop hormonun hansı növünün azalmasından asılı olur. Adətən ikincili cinsi əlamətlər inkişaf etmir, cinsiyyət orqanlarının inkişafı ləngiyir; qızlarda menstruasiya olmur və ya qeyri-normal olur.

Hipofizar hipogenitalizm cinsi yetişkənlik dövründən sonra inkişaf etdikdə kişilərdə xacəlik, impotensiya, azoospermiya və ya hipospermiya olur. Çox vaxt cinsiyyət vəziləri atrofiyaya uğrayır; tədricən bəzi ikincili cinsiyyət əlamətləri itir. Xəstənin xarici görünüşündə dəyişikliklər (dazlaşma, vaxtından əvvəl qocalma, piylənmə) müşahidə edilir. Qadınlarda hipofizar hipoqonadizm nisbətən yüngül keçir: menstruasiya tez kəsilir, spontan abort və sonsuzluq baş verir. Sonralar süd vəziləri atrofiyaya uğrayır, vaxtından əvvəl qocalma və piylənməyə meyl müşahidə edilir.

Qonadotrop hormonun hiposekresiyasının tez-tez təsadüf edilən variantlarından biri – *adipozo-genital distrofiyadır*. Bu xəstəlik hipotalamo-hipofizar sistemin zədələnməsi nəticəsində əmələ gəlir. Xəstəliyin inkişafına beynin bətndaxili inkişaf dövründə infeksiya (toksoplazmoz) ilə zədələnməsi, doğuş travmaları, erkən uşaqlıq dövründə keçirilən kəskin və xronik infeksion xəstəliklər (skarlatina, virus infeksiyaları, vərəm, sifilis və s.) və kəllə travmaları səbəb ola bilər. Bəzən bu xəstəlik hipotalamusun şişləri, hipofizin xromofob adenoması, beyin damarlarının tromboz və emboliyaları ilə əlaqədar olur. Adətən adipozo-genital distrofiyanın ilk əlamətləri oğlanlarda 6-7 yaşda, qızlarda isə 10-13 yaşda müşahidə edilir. Hipotalamusun zədələnmələri nəticəsində paraventrikulyar və ventromedial nüvələr qıcıqlanır. Bu, iştahanın kəskin surətdə artmasına və piylənməyə səbəb olur; eyni zamanda hipotalamusda olan zədələnmə hipofizin qonadotrop hormonlarının azalması ilə müşayiət olunur. Bunun nəticəsində cinsiyyət orqanları inkişafdan qalır, xəstənin ali sinir fəaliyyətində dəyişikliklər əmələ gəlir. Oğlanlarda qadın bədəninin quruluşuna müvafiq gələn piylənmə meydana çıxır (boyunda, çiyinlərdə, döş nahiyəsində, qarında, çanaq nahiyəsində, budlarda və sağrıda dərialtı piy təbəqəsi artır). Sifətin və bədənin tük örtüyü inkişaf etmir.

Antidiuretik hormonun hiposekresiyası insanlarda şəkərsiz diabet xəstəliyinin inkişafına səbəb olur. Bu xəstəlik hipotalamusun supraoptik nüvələrinin, supraoptiko-hipofizar yolun və hipofizin arxa payının zədələnmələri (aralıq beynin və hipofizin sifilislə əlaqədar zədələnməsi, şişləri, kəllə travmaları) nəticəsində əmələ gəlir. Heyvanlarda hipofizin arxa payını zədələmək yolu ilə bu xəstəliyin modelini yaratmaq olar. Şəkərsiz diabetin patogenezi və əlamətləri haqqında dərsliyin XIII fəslində məlumat verilmişdir (bax: §88).

Oksitosin hiposekresiyasının insan patolotologiyasında rolu tam aydınlaşdırılmayıb. Doğuş dövründə uşaqlıq atoniyası müşahidə edilən qadınların bir qrupunda hipotalamusun zədələnməsini göstərən dəyişikliklər (piylənmə, yüngül dərəcəli şəkərsiz diabet) olur. Görünür, uşaqlıq atoniyasının bəzi formaları oksitosinin hiposekresiyası ilə əlaqədardır.

§171. BÖYRƏKÜSTÜ VƏZİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Böyrəküstü vəzilər 2 təbəqədən ibarətdir. Xarici hissədə, bilavasitə kapsulunun altında yerləşən təbəqəyə qabıq maddə (interrenal toxuma), daxildə yerləşən təbəqəyə isə beyin maddə (xromaffin toxuma) deyilir. Qabıq maddə özü də mikroskopik quruluşuna görə 3 təbəqəyə bölünür: xarici – **yumaqcıqlı məntəqə**, orta hissədə yerləşən **dəstəli məntəqə** və onu beyin maddədən ayıran **torlu məntəqə**.

Yumaqcıqlı məntəqədə mineralokortikoidlər (əsasən aldosteron), dəstəli məntəqədə qlükokortikoidlər (kortizol və kortikosteron), torlu məntəqədə isə qeyri-spesifik cinsiyyət hormonları (androstendion, dehidroepiandrosteron, testosteron və az miqdarda estrogenlər) sintez edilir. Kortikosteron yumaqcıqlı məntəqədə aldosteron sintezinin aralıq mərhələsində də əmələ gəlir. Onu bioloji təsirinə görə həm mineralokortikoid, həm də qlükokortikoid hesab etmək olar. Qlükokortikoidlərdən – kortizolun (hidrokortizon) bioloji aktivliyi daha yüksəkdir.

Qlükokortikoidlər (kortizol) qlikoneogenez prosesini, yəni zülal və yağlardan qlükozanın sintezini sürətləndirir. Onların artıq miqdarı diabetogen təsir göstərir. Kortizolun təsiri ilə qaraciyərdə qlikogen ehtiyatı artır, qlükozanın eninəzolaqlı əzələ liflərinə daxil olması asanlaşır. O, orqanizmin stressor amillərin təsirinə qarşı uyğunlaşma (adaptasiya) reaksiyalarında iştirak edir (bax: §94), kapillyar keçiricilliyini və anticisimciklərin sintezini azaltmaq yolu ilə iltihab və allergiya əleyhinə təsir göstərir, arterial təzyiqin tənzimində iştirak edir.

Aldosteron (mineralokortikoid) su-duz mübadiləsinin tənzimedici amillərindən biridir. Onun təsiri ilə böyrək borucuqlarında natriumun reabsorbsiyası sürətlənir və kaliumun böyrəklər vasitəsilə ifrazı artır. Beləliklə, kalium-natrium balansı tənzim edilir.

Androgen xassəli kortikosteroidlər cinsiyyət orqanlarının və ikincili cinsi əlamətlərin inkişafında iştirak edirlər. Bundan əlavə, onlar anabolik təsir göstərirlər (zülalların sintezini artırırlar).

Qabıq maddənin hormonları qanda zülallarla (əsasən transkortinlə, qismən albuminlərlə) birləşir. Bu birləşmələr qeyri-aktiv olur; hormonların nisbətən az hissəsi (8-10%) qanda sərbəst (aktiv) şəkildə dövr edir.

Böyrəküstü vəzinin beyin maddəsində adrenalin və noradrenalin sintez edilir. Adrenalin ürək yığılmalarının qüvvəsini və tezliyini artırır və arterial təzyiqi yüksəldir. Onun təsiri ilə sistolik təzyiq daha çox yüksəlir və nəbz təzyiqi artır. Adrenalin bronxlarda və bağırsaqlarda saya əzələ liflərinin tonusunu azaldır, əzələ və ürək damarlarını genişləndirir; dərinin, selikli qişaların və qarın boşluğu orqanlarının damarlarını daraldır; qalxanabənzər vəzinin tireotrop hormona qarşı həssaslığını artırır. Adrenalin stress vəziyyətinə düşən orqanizmin reaksiyalarında əsas rol oynayır. Onun təsiri ilə AKTH sekresiyası sürətlənir. Bu, qlükokortikoidlərin sintezinin artmasına səbəb olur.

Adrenalindən fərqli olaraq, noradrenalin karbohidrat mübadiləsinə və saya əzələlərin tonusuna cüzi təsir göstərir. O, arteriolların tonusunu artırmaqla, əsasən diastolik təzyiqin yüksəlməsinə səbəb olur. Noradrenalin sintezinin aralıq məhsullarından biri olan dofamin də bioloji aktiv maddədir. Bu fizioloji aktiv maddələri (adrenalin, noradrenalin, dofamin) «katexolaminlər» adı altında birləşdirirlər.

Böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin hiperfunksiyası ilə əlaqədar olan patoloji proseslər *hiperkortikosteroidizm* adlanır. Bu proseslər mərkəzi, ektopik və periferik (vəzi) mənşəli ola bilərlər. Mərkəzi mənşəli hiperkortikosteroidizm hipofizin və ya hipotalamusun fəaliyyətinin dəyişməsi nəticəsində əmələ gəlir. Onun əsas forması İtsenko-Kuşinq xəstəliyidir (bax: §170). Bu xəstəliyin əsasını hipofizdə AKTH

sintezinin artması təşkil edir. AKTH-nın artıq miqdarı böyrəküstü vəzidə qlükokortikoidlərin (xüsusən kortizolun) sintezini artırır. Beləliklə, ikincili hiperkortizolizm inkişaf edir. Endokrin mənşəli olmayan bəzi şiş hüceyrələrində də (məsələn, ağciyər xərçənginin bəzi növləri) AKTH sintez edilə bilər. Belə şişlərin təsiri ilə əmələ gələn dəyişikliklərə «ektopik hiperkortizolizm» adı verilmişdir. Periferik hiperkortikosteroidizm ya vəzinin özündə olan dəyişikliklərin, ya da hormonların aktivliyinin vəzidən kənarda artmasının (plazma zülallarının steroidlərlə birləşmə qabiliyyətinin pozulması) təsiri ilə əmələ gəlir. Böyrəküstü vəzinin hiperplaziyası, hipertrofiyası və şişləri nəticəsində qlükortikoidlərin, mineralokortikoidlərin, androgenlərin və estrogenlərin sekresiyasının artması birincili hiperkortisizm adlanır. Ona çox vaxt böyrəküstü vəzinin şişləri (adenoma, karsinoma), bəzi hallarda isə hiperplaziyası səbəb olur. O.V.Nikolayev birincili hiperkortisizmə səbəb olan şişlərin aşağıdakı təsnifatını təklif etmişdir:

1. *Qlükosteroma* – böyrəküstü vəzi qabığının qlükokortikoid ifraz edən şişləri;
2. *Aldosteroma* – aldosteron ifraz edən şişlər;
3. *Androsteroma* – androgen ifraz edən şişlər;
4. *Kortikoesteroma* – estrogen sintez edən şişlər;
5. *Qarışıq şişlər* (qlükoandrosteroma, qlükoaldosteroma və s.).

Bu şişlərin hər biri bəd- və xoşxassəli ola bilər. Qlükosteroma hiperkortizolizmlə (Kuşinq sindromu), aldosteroma aldosteronizmlə (Konn sindromu), androsteroma və kortikoesteroma isə adrenogenital sindromlarla müşayiət olunur. Qarışıq tipli şişlər müxtəlif hormonlar ifraz edirlər. Məsələn, qlükoandrosteroma şişlərində qlükokortikoidlər və androgenlər sintez edilir. Bu xəstəliyin klinik əlamətləri – Kuşinq sindromundan və virilizmdən ibarətdir.

Hiperkortizolizm. Böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin hiperplaziyası və şişləri (qlükosteroma) ilə əlaqədar olan birincili hiperkortizolizm (Kuşinq sindromu) klinik gedişinə görə İtsenko-Kuşinq xəstəliyinə oxşardır. Lakin İtsenko-Kuşinq xəstəliyində qlükokortikoidlərin hipersekresiyası mərkəzi tənzim mexanizmlərinin pozulması (AKTH sekresiyasının artması) ilə əlaqədar olur. Onları bir-birindən fərqləndirmək üçün deksametazon sınağından istifadə edilir. Xəstə 2 gün ərzində hər 6 saatdanbir 2 mq deksametazon qəbul edir. Bu vaxt əksəlaqə mexanizmi üzrə AKTH sintezi azalır. Böyrəküstü vəzi sağlam olduqda AKTH-nın azalması qlükokortikoidlərin sekresiyasının lənginəsinə səbəb olur. Buna görə, İtsenko-Kuşinq xəstəliyinə tutulmuş adamın sidiyində 17-ketosteroidlərin miqdarı azalır (17-ketosteroidlər böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin hormonlarının və androgenlərin mübadilə məhsuludur. Sağlam kişi orqanizmdən sidik vasitəsilə gündə 10-25 mq, qadın orqanizmdən isə 5-15 mq 17-ketosteroid xaric edilir). Xəstəlik böyrəküstü vəzi şişləri ilə əlaqədar olduqda deksametazon 17-ketosteroidlərin miqdarına təsir göstərmir.

Hiperkortizolizm karbohidrat, zülal, lipid, elektrolit və su mübadi-

lələrinin pozulmasına səbəb olur, eyni zamanda ürək-damar sisteminin funksiyası dəyişikliyə uğrayır. Xəstə orqanizmdə qlükokortikoidlərin artıq miqdarı qlükoneogenez prosesini sürətləndirir, qaraciyər hüceyrələrində qlükoza-6-fosfataza fermentinin aktivliyi artdığına görə, onlarda əmələ gələn qlükoza asanlıqla qan damarlarına keçir. Eyni zamanda piroüzüm turşusunun karboksilsizləşmə reakisyası zəifləyir; nəticədə piroüzüm turşusu Krebs dövranı üzrə katabolizm prosesinə qoşulmaq və ya üzvi turşuların sintezinə sərf edilmək imkanını itirir; onun əsas hissəsi qlükozanın resintezinə sərf edilir. Bu dəyişikliklər qanda şəkərin miqdarının artmasına səbəb olur. Eyni zamanda orqanizmdə qlükozanın miqdarı artdığına görə, mədəaltı vəzidə insulinin sekresiyası və qaraciyərdə qlikogenin sintezi sürətlənir. Langerhans adacıqlarının β-hüceyrələrində funksional çatışmazlıq olduqda onlar yüksək gərginlik nəticəsində zəifləyirlər. Beləliklə, hiperkortizolizm ikincili olaraq şəkərli diabet xəstəliyinin (*steroid diabeti*) inkişafı ilə nəticələnir.

Hiperkortizolizm nəticəsində qaraciyərdə yağların katabolizmi və piy depolarında lipoliz prosesinin sürəti azalır, triqliseridlərin sintezi isə artır. Lipid mübadiləsinin bu dəyişiklikləri piylənmə ilə nəticələnir. Adətən sifətin, döş qəfəsinin, qarnın və boynun dərialtı təbəqələrinə daha çox piy toplanır, ətraflar isə nisbətən arıq görünür. Xəstə orqanizmdə aminturşuların parçalanma məhsulları qlükozanın sintezinə sərf edildiyinə görə, zülalların sintezi azalır, parçalanması isə sürətlənir. Eyni zamanda orqanizmdə antisimciklərin sintezi də pozulur. Bu, orqanizmin infeksiyaya qarşı müqavimətinin zəifləməsinə səbəb olur.

Qlükokortikoidlər mineral mübadiləsinə mineralokortikoidlərə nisbətən zəif təsir göstərir. Buna baxmayaraq, hiperkortizolizm zamanı su və duz mübadiləsi də dəyişikliyə uğrayır. Xəstənin böyrək borucuqlarında natriumun reabsorbsiyası artır; natrium orqanizmdə saxlanır, onun əvəzinə sidiklə kalium ionları xaric edilir. Natriumla birlikdə orqanizmdə çoxlu su toplanır. Buna görə, hüceyrəarası mayenin və qanın həcmi artır. Eyni zamanda sidik vasitəsilə çoxlu kalsium xaric edilir və kalsiumun bağırsaqlardan sorulması pozulur. Qanda kalsiumun miqdarı azaldığına görə, qalxanabənzər ətraf vəzinin fəaliyyəti artır (*ikincili paratireoidizm*). Parathormonun hipersekresiyası sümük toxumasında osteoklastların miqdarının artmasına səbəb olur və osteoblastların əmələ gəlməsini pozur. Osteoklastlar kalsiumun sümük toxumasından rezorbsiyasını sürətləndirir. Bundan əlavə, qlükokortikoidlərin artıq miqdarı sümük toxuması zülallarının sintezini zəiflədir. Bu, kalsiumun sümük toxumasına çökməsini çətinləşdirir. Beləliklə, sümüklərin quruluşu dəyişir (osteoporoz); fəqərələrdə, kəllə sümüklərində, qabırğalarda, ayaq və bilək sümüklərində deformasiyalar və sınıqlar əmələ gəlir.

Hiperkortizolizm arterial təzyiqin yüksəlməsi ilə müşayiət olunur. Çünki, qlükokortikoidlər qanın həcmini artırır, damar divarının kate-

xolaminlərə qarşı həssaslığını yüksəldir (qanda natriumun artması və qlükokortikoidlərin başqa hormonların təsirini qüvvətləndirməsi ilə əlaqədar) və mərkəzi sinir sistemində oyanma proseslərini qüvvətləndirirlər. Sinir sistemində oyanma proseslərinin qüvvətlənməsi qanda ammonyakın miqdarının artması ilə əlaqədardır. Ammonyak vazomotor mərkəzlərə təsir edib, damar tonusunun da artmasına səbəb olur.

Kortizolun sümük iliyinin funksiyasına təsiri nəticəsində eritropoez sürətlənir və neytrofil leykositoz əmələ gəlir; eyni zamanda eozinofillərin və limfositlərin inkişafı ləngiyir, parçalanması isə sürətlənir. Beləliklə, eozinopeniya və limfopeniya ilə müşayiət olunan leykositoz əmələ gəlir.

Aldosteronizm. Böyrəküstü vəzinin yumaqcıqlı məntəqəsinin adenoması aldosteron sekresiyasının artması ilə müşayiət olunur. Bu xəstəliyə birincili aldosteronizm (Konn sindromu) deyilir. Aldosteron sekresiyasının böyrəküstü vəzidən kənarda olan ilkin patoloji proseslər nəticəsində artmasına isə ikincili aldosteronizm deyilir.

Məlumdur ki, aldosteron böyrəklərdə natriumun reabsorbsiyasını artırır, kaliumun reabsorbsiyasını isə azaldır. Buna görə, onun hipersekresiyası kalium itkisinə səbəb olur və orqanizmdə natriumun miqdarını artırır. Bu zaman hüceyrələrin itirdiyi K^+ ionlarının yerini Na^+ və H^+ ionları tutur. Aldosteronizmin əsas əlamətləri məhz elektrolit balansının pozulması ilə əlaqədardır: natriumun artıq miqdarı hüceyrələrin katexolaminlərə qarşı həssaslığını artırır. Buna görə, damarların tonusu artır və arterial təzyiq yüksəlir; kaliumun itirilməsi əzələlərin yığılma qabiliyyətinin zəifləməsinə, müvəqqəti parez və ifliclərə səbəb olur. Böyrək borucuqlarında olan epitel hüceyrələrinin antidiuretik hormona qarşı həssaslığı azalır (bu, hüceyrədaxili mühitdə kaliumun azalması ilə əlaqədardır), nəticədə orqanizm çoxlu miqdarda su itirir (poliuriya). Buna görə, birincili aldosteronizm zamanı toxumalarda natriumun miqdarı artsa da, ödem əmələ gəlmir. Xəstəlik zamanı orqanizm kaliumla birlikdə çoxlu miqdarda xlor ionları itirir, eyni zamanda orqanizmdə bikarbonat ionları toplanır. Beləliklə, mübadilə alkalozu əmələ gəlir. Elektrolit mübadiləsinin dəyişikliklərini aldosteronun sintetik antaqonistlərinin (məsələn, vepoşpiron və ya aldakton) köməyi ilə aradan qaldırmaq mümkündür. Lakin xəstəliyin radikal müalicəsi böyrəküstü vəzidə olan şişin operativ üsulla çıxarılmasından ibarətdir.

İkincili aldosteronizmin əsas səbəbləri bunlardır; 1) böyrəklərdə renin sekresiyasının artması; 2) hipoosmolyar və ya izoosmolyar dehidratasiya; 3) qaraciyərdə aldosteronun zəif sürətlə inaktivləşməsi (böyrək, ürək və qaraciyər mənşəli ödemlər).

Adrenogenital sindromlar. Böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin torlu zonasında androgen və ya ekstrogenlərin artıq miqdarda sintez edilməsi ilə əlaqədar olan patoloji proseslər adrenogenital sindrom adlanır. Onların klinik əlamətləri xəstənin cinsiyyətindən, hipersekresiyanın hansı yaş dövründə başlanmasından və sekresiyası artmış

hormonun növündən asılıdır. Qadınlarda adrenogenital sindroma kişilərdəkinə nisbətən 5 dəfə artıq təsadüf edilir. Onun 2 əsas növü vardır: 1) heteroseksual – bir cinsdən olan orqanizmdə başqa cinsin hormonunun hipersekresiyası; 2) izoseksual – eyni cinsə məxsus hormonun sekresiyasının artması və ya vaxtından əvvəl sekresiyası.

Heteroseksual formalı adrenogenital sindromlar zamanı orqanizmdə artıq miqdarda əmələ gələn qeyri-spesifik cinsiyyət hormonları əks-əlaqə mexanizmi üzrə hipofizdə qonadotrop hormonun sintezini ləngidirlər. Bunun nəticəsində cinsiyyət vəzilərində xəstənin cinsiyyətinə müvafiq gələn hormonların (kişilərdə androgenlər, qadınlarda estrogenlər) sekresiyası azalır, cinsiyyət orqanları atrofiyaya uğrayır və ikincili cinsi əlamətlər inkişaf etmir.

Böyrəküstü vəzi androgenlərinin hipersekresiyası bətndaxili inkişaf dövründə olan qızlarda başlandıqda daxili və xarici cinsiyyət orqanlarında yalançı hermafroditizm tipli anomaliyalar əmələ gəlir. Azyaşlı oğlanlarda həmin hormonların hipersekresiyası ikincili cinsi əlamətlərin vaxtından əvvəl inkişafına səbəb olur; eyni zamanda cinsiyyət vəziləri tam inkişaf etmədiyi halda, xarici cinsiyyət orqanlarının inkişafı sürətlənir. Cinsi yetişkənlik dövrünə çatmış qızlarda androgenlərin hipersekresiyası zamanı yumurtalıq, uşaqlıq və uşaqlıq boruları inkişafdan qalır. Hər iki cinsdən olan uşaqlarda adrenogenital sindrom skelet əzələlərinin və sümüklərin sürətli inkişafı ilə müşayiət olunur. Bu, androgenlərin anabolik təsiri ilə əlaqədardır.

Qadınlarda androgenlərin hipersekresiyası nəticəsində menstruasiya kəsilir və ikincili qadın cinsi əlamətləri itir. Eyni zamanda qadında ikincili kişi cinsi əlamətləri meydana çıxır. Yəni qadın bədənində kişi üçün xarakterik olan tük örtüyü əmələ gəlir, bığ və saqqal çıxır; süd vəziləri atrofiyaya uğrayır; androgenlərin anabolik təsiri nəticəsində skelet əzələləri sürətlə inkişaf edir və qadının bədən quruluşu kişi bədəninin quruluşuna oxşayır. Bu dəyişikliklərə **virilizm** deyilir.

Qabıq maddənin torlu zonasında olan şişlərdə bəzən estrogen hormonları sintez edilir. Bu hormonal pozğunluq qızlarda vaxtından əvvəl fiziki və cinsi inkişafa səbəb olur. Kişilərdə estrogenlərin hipersekresiyası nəticəsində *feminizasiya* əmələ gəlir, yəni ikincili kişi cinsi əlamətləri itir; bədən quruluşu, səs, dəri altı piy təbəqəsinin inkişafı, bədənin tük örtükləri qadınlar üçün səciyyəvi olan şəklə düşür.

Böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin hiposekresiyası ilə əlaqədar olan patoloji proses hipokortikosteroidizm adlanır. Bu proses mənşəyinə görə *mərkəzi* və *periferik*, gedişinə görə *kəskin* və *xronik* ola bilər. Bundan başqa, *total* (tam) və *hissəvi* hipokortikosteroidizm ayırd edilir. Böyrəküstü vəzi qabığının bütün hormonlarının hiposekresiyası total, hormonlardan hər hansı birinin hiposekresiyası isə hissəvi hipokortikosteroidizm adlanır.

Mərkəzi mənşəli hipokortikosteroidizm AKTH çatışmazlığı ilə əlaqədardır. Ona çox vaxt adenohipofizin, bəzi hallarda isə hipotalamusun

zədələnmələri səbəb olur. Bilavasitə böyrəküstü vəzinin zədələnmələri və ya tamamilə tələf olması nəticəsində əmələ gələn patoloji proseslər periferik (birincili) hipokortikosteroidizm adı altında birləşdirilir. Vərəm törədicilərinin hematogen yolla böyrəküstü vəziyə düşməsi nəticəsində vəzidə nekroz əmələ gəlir. Əvvəllər xronik böyrəküstü vəzi çatışmazlığının əsas səbəblərindən biri vərəm xəstəliyi idi. Son vaxtlarda bu yolla əmələ gələn hipokortikosteroidizmə nisbətən az təsadüf edilir (vərəmin müalicə üsullarının təkmilləşdirilməsi sayəsində). Bundan başqa, böyrəküstü vəzinin birincili çatışmazlığının səbəblərinə şiş xəstəliklərinin bəzi növləri, amiloidoz, vəzi toxumasına qansızma və b. amillər aiddir; bir sıra hallarda böyrəküstü vəzinin birincili çatışmazlıqları autoimmun zədələnmələrlə və kortikosteroidlərin sintezində iştirak edən ferment sistemlərinin irsi çatışmazlıqları ilə əlaqədar olur. Böyrəküstü vəzinin şişlərini müalicə etmək məqsədilə aparılan adrenalektomiya hipokortikosteroidizmlə nəticələnə bilər.

Eksperimentdə kəskin total kortikosteroid çatışmazlığı yaratmaq üçün heyvanların böyrəküstü vəzilərini çıxararlar (bu operasiyaya *adrenalektomiya* deyilir). Operasiyadan bir qədər sonra heyvanda əzələ zəifliyi və yorğunluq müşahidə edilir. Adrenalektomiya edilmiş heyvan qaçmağa məcbur edildikdə dərhal ölür. Adrenalektomiyadan sonra heyvanın iştahası azalır, əsas mübadilə zəifləyir, bədən temperaturu aşağı düşür. Adrenalektomiya zamanı böyrəküstü vəzilərdən birinin 1/4 hissəsi saxlandıqda heyvan həyatını davam etdirə bilir. Lakin hər iki vəzinin bütünlüklə çıxarılması heyvanın tələf olmasına səbəb olur. Müxtəlif heyvanların total adrenalektomiyadan sonra yaşama müddəti bir-birindən fərqlənir. Məsələn, dəniz donuzu bu operasiyadan sonrakı ilk 24 saat ərzində tələf olur; dovşan və pişik – 5 gün, it – yaxşı qulluq edildikdə 6-7 gün (bəzi hallarda 15 günə qədər), siçan və siçovul isə 30 günə qədər yaşayır (bəzi heyvanların adrenalektomiyadan sonra çox yaşaması onların orqanizmində əlavə interrenal toxumanın olması ilə əlaqədardır).

Adrenalektomiyadan sonra heyvanların yaşama müddəti qidalanma şəraitindən də asılıdır. Karbohidratlarla və natrium birləşmələri ilə zəngin olan və tərkibində kaliumun miqdarı az olan qida maddələri heyvanların adrenalektomiyadan sonrakı həyatını uzadır, kaliumla və zülallarla zəngin olan qida isə belə heyvanların ümumi vəziyyətini pisləşdirir və həyat müddətini qısaldır.

İnsanda *kəskin hipokortikosteroidizm* çox vaxt böyrəküstü vəzinin hemorragik infarktı nəticəsində əmələ gəlir (*Vaterhauz-Friderixsen sindromu*). Xəstəlik qəflətən başlayır, sürətlə inkişaf edir və çox vaxt ilk 1-2 gün ərzində ölümlə nəticələnir. Xəstlərdə baş ağrıları, tənnəfəslik, ishal, kəskin sinir oyanıcılığı, qıcolma, sianoz, dərialtı qansızmalar müşahidə edilir, arterial təzyiq kəskin surətdə aşağı enir və xəstə kollaps halına düşür. Xəstənin ölümünə kollaps, ağciyər ödemi və dehidratsiya səbəb olur.

İnsanda böyrəküstü vəzinin ilkin zədələnmələri nəticəsində əmələ

gələn xronik xəstəliyə **Adisson xəstəliyi** deyilir (bu xəstəliyi tibbi ədəbiyyatda ilk dəfə 1885-ci ildə Addison təsvir etmişdir). Bundan başqa, insanlarda mərkəzi mənşəli (AKTH çatışmazlığı ilə əlaqədar) xronik hipokortikosteroidizm də müşahidə edilir. Ona *Addison sindromu (ikincili hipokortikosteroidizm)* deyilir. Beləliklə, bu xəstəliklərdən birincisində ilkin zədələnmə böyrəküstü vəzidə, ikincisində isə hipotalamohipofizar sistemdə olur. Addison xəstəliyi zamanı (kortikosteroid çatışmazlığı nəticəsində) əks-əlaqə mexanizmi üzrə AKTH sekresiyası artır. Yuxarıda qeyd edildiyi kimi (bax: §169), AKTH orqanizmdə melanin piqmentinin yaranmasını sürətləndirir. Buna görə, AKTH-nın hipersekresiyası nəticəsində dərinin piqmentasiyası artır; üzün, biləklərin arxa səthinin və paltarların çox sürtündüyü bədən hissələrinin dərisi daha çox dəyişikliyə uğrayır. Onların rəngi tunc rənginə oxşayır. Buna görə, Addison xəstəliyinə tunc xəstəliyi də deyilir. Çox vaxt selikli qişalarda (ağızda) da boz-qara rəngli ləkələr görünür.

Kortikosteroid çatışmazlığı hipotalamohipofizar nahiyənin xəstəlikləri ilə əlaqədar olduqda (Addison sindromu) dərinin və selikli qişaların piqment örtüyü dəyişikliyə uğramır. Lakin hər iki halda maddələr mübadiləsində və ürək-damar sisteminin funksiyalarında qlükokortikoid çatışmazlığı ilə əlaqədar olan dəyişikliklər əmələ gəlir, əzələ zəifliyi (adinamiya) müşahidə edilir. Mineralokortikoidlərin hiposekresiyası natrium və kalium mübadiləsinin pozulmasına səbəb olur. Bu zaman natrium ionları hüceyrəarası sahədən hüceyrədaxili mühitə keçir, kalium isə hüceyrələrdən xariclə çıxır. Natriumun ardınca hüceyrələrə osmos diffuziyası yolu ilə çoxlu su daxil olur. Bunun nəticəsində qanın həcmi və hüceyrəarası sahədə suyun miqdarı azalır, qan qatılaşır. Böyrək borucuqlarında natriumun reabsorbsiyası pozulur: orqanizm sidiyin tərkibində çoxlu natrium itirir, kalium ionları isə orqanizmdə artıq miqdarda toplanır. Beləliklə, hiperkaliemiya və hiponatriemiya əmələ gəlir. Qanda kaliumun miqdarı artdıqda böyrək borucuqlarının distal hissəsində olan epitel hüceyrələrinin antidiuretik hormona qarşı həssaslığı yüksəlir. Buna görə, suyun reabsorbsiyası sürətlənir və diurez azalır. Sidik ifrazının azalmasında böyrək yumaqcıqlarında filtrasiya prosesinin zəifləməsinin də rolu vardır. Bu, arterial təzyiqin aşağı düşməsi və filtrasiya təzyiqinin azalması ilə əlaqədardır.

Qlükokortikoid çatışmazlığı ilə əlaqədar olan karbohidrat mübadiləsi pozğunluqlarının əsas əlaməti hipoqlikemiyadan ibarətdir. Hipoqlikemiyanın mexanizmi belə izah edilir: qlükokortikoidlərin sekresiyası azaldıqda qlükoneogenez prosesinin sürəti zəifləyir, insulinin aktivliyi artır (qlükokortikoidlər insulinin antaqonistləridir); qlükoza-6-fosfataza fermentinin aktivliyi azaldığına görə, qaraciyər hüceyrələrində olan qlükozanın qan damarlarına keçməsi çətinləşir, eyni zamanda qlükoza bağırsaqlardan da çətinliklə sorulur (bu, natrium ionlarının hüceyrə membranından keçməsinin çətinləşməsi ilə əlaqədardır; qlükoza hüceyrələrə natriumla birlikdə daxil olur).

Kortikosteroid çatışmazlığı nəticəsində *ürək-damar sisteminin* fəaliyyətində dəyişikliklər müşahidə edilir: ürəyin yığılma qabiliyyəti zəifləyir, ritmi pozulur və arterial təzyiq azalır (arterial hipotenziya). Xəstəlik zamanı hüceyrədaxili mühitdə kaliumun miqdarı azaldığına görə, ürəyin əzələ liflərinin yığılma qüvvəsi zəifləyir, bradikardiya və aritmiya əmələ gəlir. Arterial hipotenziyanın mexanizmi bir qədər mürəkkəbdir. Qanda natriumun miqdarı azaldığına görə, damar divarının adrenalinə və noradrenalinə qarşı həssaslığı zəifləyir. Bu, damar tonusunun zəifləməsinə səbəb olur. Eyni zamanda zülalların katabolizmi zəiflədiyinə görə, qanda ammonyakın miqdarı azalır. Bu, vazomotor mərkəzlərin oyanma qabiliyyətini və onların damar tonusuna təsirini zəiflədir. Bu amillər dövran edən qanın həcminin azalması ilə birlikdə arterial hipotoniyanın patogenetik əsasını təşkil edirlər.

Kortikosteriod çatışmazlığının əsas əlamətlərindən biri də *adinamiyadır* (əzələ zəifliyi). Əzələlərin yığılma qabiliyyəti miofibrillərdə kaliumun miqdarının və əzələ zülallarının sintezinin azalması nəticəsində zəifləyir.

Böyrəküstü vəzinin beyin maddəsinin hiperfunksiyası. Böyrəküstü vəzinin xromaffin toxumasından inkişaf edən şiş onun hormonlarının hipersekresiyasına səbəb olur. Bu şişlərə *xromaffinoma* deyilir. Xromaffinomaya nadir hallarda simpatik düyünlərdə və paraqanlionlarda da təsadüf edilir. Onların 90%-ə qədəri xoşxassəli, 10%-ə qədəri isə bədxassəli olur. Sağlam adamın böyrəküstü vəzisində 4-8 mq katexolamin olduğu halda, xromaffinoma şişində katexolaminlərin miqdarı 300 mq-a çatır. Şiş hüceyrələrində toplanan adrenalin və naradrenalin vaxtaşırı olaraq qana keçir. Buna görə, xəstəlik çox vaxt arterial təzyiqin tutmaşəkilli artması (hipertonik kriz) ilə müşayiət olunur. Tutma dövründə arterial təzyiq çox yüksək səviyyəyə (250-300 mm c. sı.) qalxa bilər. Adətən xəstəlik tutmaları 5-30 dəq-yə qədər davam edir. Ağır hallarda tutmalar xəstənin ölümü ilə nəticələnir. Xəstəliyin əlamətləri qana ifraz edilən adrenalinlə noradrenalinin miqdarca nisbətindən də asılıdır. Onların ürəyə təsiri nəticəsində taxikardiya və ya bradikardiya, ekstrasistolik aritmiya, qulaqcıqların səyriməsi və b. dəyişikliklər yarana bilər. Tutma dövründə qanda şəkərin miqdarı artır (adrenalinin qaraciyər fosforilazasına təsiri nəticəsində). Arterial təzyiqin kəskin surətdə artması baş ağrılarına, başgicəllənməyə, görmə hissinin müvəqqəti pozulmasına, hallyusinasiyalara və qıcığa səbəb olur. Bəzən xəstələrdə ürəkbulanma və qusma müşahidə edilir, mədə və bağırsaq divarlarında xoralar əmələ gəlir.

Xromaffinomalı xəstələrin qanında xolesterinin miqdarı artır. Bu, aterosklerozun inkişafını sürətləndirir. Nadir hallarda xəstəlik daimi hipertenziya ilə müşayiət olunur. Bu zaman hipertenziv krizlər olmur. Lakin xəstəlik bədxissəli hipertoniya şəklində keçir. Xəstələrdə qısa müddət ərzində bədxassəli hipertoniya üçün xarakterik olan nefroskleroz, tac arteriyaların və beyin damarlarının sklerozu, miokard infarktı kimi ağırlaşmalar əmələ gəlir. Belə xəstələrin 10%-də şəkərli

diabet aşkar edilir. Feoxromasitoma operativ, yolla müalicə edilir (adrenalektomiya).

Böyrəküstü vəzinin beyin maddəsinin hipofunksiyası orqanizmə ciddi təsir göstərmir. Eksperimental şəraitdə sübut edilmişdir ki, böyrəküstü vəzilərindən biri çıxarılmış heyvanın ikinci böyrəküstü vəzisinin beyin maddəsini elektrotermokauterlə yandırdıqdan sonra heyvan uzun müddət yaşaya bilir. Lakin onun arterial təzyiqi normadan aşağı olur.

§172. QALXANABƏNZƏR VƏZİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Qalxanabənzər vəzinin daxili sekresiya fəaliyyətinin əsas məhsulları – tərkibinə yod daxil olan hormonlardır (tiroksin və triyodtironin). Orta yaşlı insan qidanın tərkibində 1 gün ərzində 0,15-0,20 mq yod qəbul etməlidir. Yod qalxanabənzər vəziyə yodidlər şəklində (KJ, NaJ) daxil olur. Yodidlər qalxanabənzər vəzi hüceyrələrində olan oksidləşdirici fermentlərin (peroksidaza, sitoxromoksidaza) təsiri ilə sərbəst (molekulyar) yoda çevrilir. Sərbəst yod tirozin aminturşusu ilə reaksiyaya girib, monoyodtirozin və diyodtirozin əmələ gətirir. Sonra tirozinin yodlu birləşmələri kondensasiya reaksiyasına girərək, monoyodtironinə və diyodtironinə çevrilir. Onlar isə yenidən sərbəst yodla birləşib, triyodtironinə və tetrayodtironinə (tiroksin) çevrilirlər. Triyodtironin və tiroksin qalxanabənzər vəzinin follikullarında tireoqlobulin zülalının tərkibində (birləşmə şəklində) olur. Qanda tireoid hormonlarının qatılığı azaldıqda tireoqlobulin proteolitik fermentlərin təsiri ilə parçalanır, sərbəst hala keçən triyodtironin və tiroksin qana ifraz edilir. Hipofizin tireotrop hormonu qalxanabənzər vəzinin qanda olan yodu udmasını, tireoid hormonların sintezini və sekresiyasını stimulyasiya edir. Yodlu hormonlar qan plazmasının tərkibində də züllallarla birləşmə şəklində olur. Onlar toxumalarda deyodaza fermentinin təsiri altında parçalanıb, triyodtireosirkə turşusuna çevrilirlər. Tiroksin və triyodtironin məhz triyodtireosirkə turşusuna çevrildikdən sonra fizioloji aktivliyə malik olur.

Qalxanabənzər vəzidə **tireokalsitonin** adlanan polipepid təbiətli horman da sintez edilir. Əvvəllər tireokalsitonini qalxanabənzər ətraf vəzilərin hormonu hesab edirdilər. Lakin tədqiqatlar göstərmişdir ki, tireokalsitonin qalxanabənzər vəzinin şəffaf parafollikulyar epitel hüceyrələrində (C hüceyrələr) əmələ gəlir. O, parathormonun antaqonistidir. Tireokalsitonin sümük toxumasında ostoeklastların əmələ gəlməsini ləngidir və əmələ gəlmiş osteoklastları osteoblastlara çevirir. Onun təsiri nəticəsində sümükləşmə prosesləri sürətlənir, kalsium birləşmələri sürətlə qandan sümük toxumasına çökür, kalsiumun sümük toxumasından rezobsiyası ləngiyir və hipokalsiemiya yaranır.

Qalxanabənzər vəzinin hiperfunksiyası (hipertireoz). Qalxanabənzər vəzinin hiperfunksiyasının səbəbləri müxtəlifdir. Etiologiyasına görə bir-birindən kəskin surətdə fərqlənən Bazedov xəstəliyi, qalxanabənzər vəzinin toksik adenoması (düyünlü tireotoksik ur), Xaşimato xəstəliyi, yarımkəskin tireodit və b. xəstəliklər hipertireozla müşayiət oluna bilər. Bu xəstəliklərin bəziləri inkişaf xüsusiyyətlərindən asılı olaraq, hipotireoz əlamətləri ilə də keçə bilər. Hipertireozun ağır klinik formaları **tireotoksikoz** adlanır.

Tireotoksikozla müşayiət olunan xəstəliklərdən ən çox təsadüf edilənı – diffuz tireotoksik ur xəstəliyidir (Bazedov xəstəliyi). Bu xəstəli-

yin 3 əsas klinik əlamətini (qalxanabənzər vəzinin hipertrofiyası, ekzoftalm, taxikardiya) ilk dəfə 1840-cı ildə K.Bazedov təsvir etmişdir. Xəstəliyin etiologiyasında psixi amillərin böyük rolu vardır. Bu xəstəliyə tutulanlar çox vaxt xəstələnmələrinin səbəbini psixi travma ilə əlaqələndirirlər. Lakin bir sıra tədqiqatçıların fikrinə görə, psixi travma yalnız konstitusional hipertireozu olan adamlarda tireotoksikoz törədə bilər. Xəstəliyə bəzi ailələrdə daha çox təsadüf edilir. Güman edildiyinə görə, nəsildən-nəslə Bazedov xəstəliyinə qarşı irsi meyl verilir. Bəzi hallarda tireotoksikoz kəskin və xronik infeksion xəstəliklərdən, kəllə travmalarından, hamiləlikdən, çoxlu miqdarda yod qəbul edildikdən sonra başlaya bilər.

Bazedov xəstəliyinin patogenezi tam aydın deyil. Tədqiqatçıların əksəriyyəti bu xəstəliyi autoimmun proseslərlə və adrenoreseptorların katexolaminlərə qarşı həssaslığının yüksəlməsi ilə əlaqələndirir. 1958-ci ildə Adams diffuz tireotoksik ur xəstəliyi olan adamların qanında qalxanabənzər vəzinin funksiyasını stimulyasiya edən və tireotrop hormona nisbətən uzun müddət təsir göstərən immunoqlobulin aşkar etmişdir. Bu maddəyə «*uzun müddət təsir göstərən tireoid stimulyatoru*» (*Long acting thyreoid stimulator* - LATS) deyilir. Güman edildiyinə görə, LATS limfositlərdə sintez edilən anticisimcikdir. Bazedov xəstəliyinin patogenezi haqqında irəli sürülən autoimmun nəzəriyyəyə görə, LATS qalxanabənzər vəzinin funksiyasını ləngidən spesifik zülali maddənin orqanizmin immun sisteminə təsiri nəticəsində əmələ gəlir. Lakin bəzi müəlliflər (V.Q.Baranov, V.V.Potin) LATS-ı tireotrop hormonun bir forması hesab edirlər. Xəstəliyin patogenezində simpatoadrenal sistemin fəaliyyətinə əsas yer verilir. Məlumdur ki, simpatik sinir impulsları tireoid hormonlarının sekresiyasını artırır. Bəzən qalxanabənzər vəzidə olan adrenoreseptorların katexolaminlərə qarşı həssaslığı artdığına görə, vəzinin fəaliyyəti başqa stimulyasiyaedici amillərdən asılı olmadan da sürətlənə bilər. Tireotoksikozun inkişafında tireoid hormonlarının toxumadaxili çevrilmələrinin də rolu vardır. Məsələn, toxuma deyodazalarının aktivliyi artdıqda tireoid hormonları nisbətən sürətlə triyodtireosirkə turşusuna çevrilir. Bu, tireoid hormonlarının toxumalara təsir qüvvəsini artırır. Hormonların aktiv forması olan triyodtireosirkə turşusunun katabolizminin ləngiməsi də tireotoksikoz əlamətlərinin yaranmasına səbəb ola bilər.

Tireotoksikoz zamanı orqanizmdə dissimilyasiya prosesləri sürətlənir, oksigenin sərf edilməsi artır və əsas mübadilənin səviyyəsi yüksəlir. Bu dəyişikliklər şiddətli artıqlama ilə, mərkəzi sinir sisteminin və ürək-damar sisteminin funksiyalarının pozulması ilə müşayiət olunur. Tireoid hormonlarının təsirindən karbohidratların, lipidlərin və zülalların katabolizmi sürətlənir. Bu zaman hüceyrə membranı ilə rabitəli olan heksokinaza fermentinin aktivliyi artır. Bu, qlükozanın hüceyrələrə daxil olmasını asanlaşdırır və bağırsaqlardan qlükozanın daha sürətlə sorulmasına səbəb olur. Eyni zamanda qaraciyər və əzələ fosforilazası aktivləşir, nəticədə qlikogenoliz prosesi sürətlənir və hü-

ceyrələrdə qlikogen azalır. Bağırsaqlardan qlükozanın sorulması sürətləndiyinə görə, alimentar hiperqlikemiya əmələ gəlir. Eyni zamanda qaraciyərdə insulinazanın aktivliyi artır. İnsulinin sürətlə parçalanması və hiperqlikemiya orqanizmin insulinə qarşı tələbatını artırır. Bu şəraitdə Langerhans adacıqlarının β-hüceyrələri daha gərgin fəaliyyət göstərir. Bu hüceyrələrdə funksional çatışmazlıq olduqda orqanizmdə şəkərli diabet xəstəliyi əmələ gəlir.

Tireotoksikoz zamanı orqanizmdə yağların sintezi azalır, yağ turşuları qaraciyərdə sürətlə β-oksidləşmə prosesinə uğrayır, piy depolarında olan yağlar sürətlə qana keçib, qaraciyərə daşınır. Buna görə, orqanizmin piy ehtiyatı sürətlə azalır və xəstələrdə şiddətli arıqlama müşahidə edilir. Eyni zamanda karbohidrat çatışmazlığı olduqda üzvi turşuların parçalanmasından əmələ gələn asetilkoenizim A-nın Krebs dövranı üzrə oksidləşməsi pozulur (oksalatsirkə turşusu çatışmazlığı ilə əlaqədar). Buna görə, qanda keton cisimciklərinin miqdarı artır (*hiperketonemiya*) və onların bir hissəsi sidiklə ifraz edilir (*ketonuriya*). Bu şəraitdə əmələ gələn asetilkoenzim A-nın bir hissəsi xolesterinin sintezinə sərf edilir. Lakin xolesterinin oksidləşməsi və öd vasitəsilə ifrazı da sürətləndiyinə görə, tireotoksikozlu xəstələrdə hiperxolesterinemiya müşahidə edilmir. Qalxanabənzər vəzi hormonları zülal katabolizmini də sürətləndirir. Buna görə, Bazedov xəstəliyinə tutulmuş adamda azot balansı mənfi olur. Xəstə orqanizmdə katabolizm proseslərinin sürətlənməsi tireoid hormonlarının enerji mübadiləsinə təsiri ilə əlaqədardır. Tireotoksikoz orqanizmin enerji itkisini artırır. Çünki, tireoid hormonları toxuma tənəffüsündə oksidləşmə prosesləri ilə fosforlaşma arasındakı paralelliyi aradan qaldırır. Məlumdur ki, sağlam insan və heyvan hüceyrələrində üzvi maddələrin oksidləşməsindən əmələ gələn bir cüt hidrogen atomu (NAD-H_2 şəklində) oksigenlə birləşdikdə 2,5 molekul ATF sintez edilir (ADF-lə qeyri-üzvi fosfat turşusunun birləşməsi nəticəsində). Tireotoksikoz zamanı ATF-in sintezi pozulur, hidrogen atomlarının oksidləşməsi nəticəsində əmələ gələn enerji istilik şəklində ətraf mühitə verilir. Buna görə, xəstənin bədən temperaturu artır və əsas mübadilə yüksəlir. Əsas mübadilənin artımı orqanizmin su itkisinin də artmasına səbəb olur. Çünki, bu zaman temperatur tənzimi mexanizmlərinin fəaliyyəti sayəsində tər ifrazı və tənəffüs orqanlarından buxarlanma sürətlənir. Eyni zamanda böyrəklərdə qan dövranı və filtrasiya prosesi sürətləndiyinə görə, ifraz edilən sidiyin miqdarı da artır. Bunlara baxmayaraq, tireotoksikoz zamanı piy ehtiyatı kəskin surətdə azaldığına görə, orqanizmdə suyun nisbi miqdarı sağlam adamlardakına nisbətən artıq olur.

Hipertireoz *ürək-damar sistemi* fəaliyyətinin pozulması ilə müşayiət olunur. Əsas daimi dəyişikliklərdən biri taxikardiyadır. Adətən, sistolik təzyiq yüksəlir, diastolik təzyiq isə bir qədər aşağı düşür. Beləliklə, nəbz təzyiqi artır. Xəstələrdə ürəyin fiziki gərginliyə qarşı reaksiyası yüksəlir, ağır hallarda səyrici aritmiya əmələ gəlir. Bu dəyişik-

liklər tireoid hormonunun ürək əzələsinə toksik təsiri ilə əlaqədardır. Bunun nəticəsində ürək əzələsində qlikogenin və ATF-in miqdarı azalır, monoaminoksidaza fermentinin aktivliyi azaldığına görə, miokardın katexolominlərə qarşı həssaslığı artır. Ali sinir fəaliyyətində olan dəyişikliklər əsəbilik, narahatlıq, yuxusuzluq şəklində təzahür edir. Xəstəlik inkişaf etdikcə, mərkəzi sinir sisteminin hüceyrələrində degenerativ dəyişikliklər əmələ gəlir. Hipotalamusun vegetativ mərkəzlərinin fəaliyyəti pozulur. Bu, daxili orqanların fəaliyyətinə də mənfi təsir göstərir.

Tireotoksikozun əsas əlamətlərindən biri olan ekzoftalmın mexanizmi haqqında yuxarıda məlumat verilmişdir (bax: §170).

Qalxanabənzər vəzinin hipofunksiyası (hipotireoz). Tireoid hormonların çatışmazlığı ya vəzinin zədələnmə və xəstəlikləri ilə (periferik hipotireoz), ya da tireotrop hormonun hiposekresiyası ilə (mərkəzi hipotireoz) əlaqədar ola bilər. Adətən, vəzinin xəstəlikləri ilə əlaqədar olan periferik (və ya birincili) hipotireoz daha ağır keçir. Periferik hipotireozların səbəbləri müxtəlifdir. Onların bəzi formaları irsən nəsildən-nəslə verilir. Bəzən hipotireoz yatrogen yolla – strumektomiya zamanı vəzinin bütünlüklə çıxarılması nəticəsində yaranır. Bundan başqa, autoimmun tireoiditlər və endemik ur xəstəliyi də hipotireozla müşayiət olunur.

Hipotireozun irsi formaları (*anadangəlmə atireoz və ya hipotireoz*) ağır klinik əlamətlərlə (*kretinizm*) keçir. Onlar çox vaxt qalxanabənzər vəzi hormonlarının sintezində iştirak edən fermentlərdən birinin irsi çatışmazlığı nəticəsində əmələ gəlir. Bəzi hallarda isə qalxanabənzər vəzinin fəaliyyəti normal olur, lakin toxumaların tireoid hormonlara qarşı həssaslığı azalır.

Autoimmun tireoiditlər qrupuna qalxanabənzər vəzinin bir neçə xəstəliyi aiddir. Onlardan nisbətən geniş yayılanı *Xaşimato xəstəliyidir (limfositar tireoidit)*. Güman edildiyinə görə, bu xəstəlik qalxanabənzər vəzinin infeksion mənşəli zədələnməsi nəticəsində inkişaf edir. Zədələnmə dövründə qana qalxanabənzər vəzi follikullarının zülalları (xüsusən tireoqlobulin) keçir. Orqanizmdə həmin zülalların əleyhinə təsir göstərən autoanticisimciklər əmələ gəlir və onlar qalxanabənzər vəzidə allergik xarakterli iltihab törədirlər. Bəzən xəstəliyin əvvəlində vəzinin fəaliyyəti arta bilər, lakin sonralar vəzi fibrozlaşır və hipotireoz əlamətləri əmələ gəlir.

Endemik ur xəstəliyi hipotireozun xüsusi formasıdır. Bu xəstəlik ərzaq məhsullarının tərkibində yod birləşmələrinin azalması nəticəsində inkişaf edir. Xəstəliyə torpağında və şirin su hövzələrində yodun miqdarı az olan coğrafi zonaların əhalisi arasında təsadüf edilir. Xəstəliyin inkişafında yodun bağırsaqlardan zəif sorulması ilə əlaqədar olan endogen yod çatışmazlığının da rolu vardır. Adətən endemik ur xəstəliyi zəif sürətlə inkişaf edir və qalxanabənzər vəzi hormonlarının miqdarının kritik hüdudlara qədər azalması ilə müşayiət olunmur. Buna görə, endemik ur xəstəliyində hipotireoz əlamətləri nisbətən

yüngül olur. Xəstəliyin əsas əlaməti – qalxanabənzər vəzinin hipertrofiyasıdır. Orqanizm kifayət qədər yod almadıqda tireoid hormonlarının sekresiyası azalır. Bu, əks-əlaqə mexanizmi üzrə hipofizdə tireotrop hormonun sekresiyasını artırır. Tireotrop hormonun artıq miqdarının təsiri nəticəsində qalxanabənzər vəzi hiperplaziyaya uğrayır. Hiperplaziyaya uğramış qalxanabənzər vəzi qanda olan yodun nisbətən çox hissəsini mənimsəyə bilir. Bununla yod çatışmazlığının yüngül formaları kompensasiya edilir (bəzən isə hətta normadan artıq hormon sintez edilir). Lakin yod çatışmazlığı davam etdikdə vəzinin kompensator böyüməsi də orqanizmin kifayət qədər tireoid hormonları ilə təmin olunmasına imkan yarada bilmir. Nəticədə hipotireoz əlamətləri inkişaf edir. Bu xəstəliyin qarşısını almaq üçün xörək duzunun tərkibinə 0,002% yod birləşmələri qatılır.

Qalxanabənzər vəzinin hipofunksiyası nəticəsində orqanizmdə mübadilə prosesləri pozulur, funksional və morfoloji dəyişikliklər baş verir. Bu dəyişikliklər bir-birilə əlaqədardır. Əvvəlcə mübadilə prosesləri pozulur, onun ardınca funksional dəyişikliklər meydana çıxır, sonra isə morfoloji dəyişikliklər əmələ gəlir. Anadangəlmə hipotireozun nəticələri xüsusilə ağır olur. Xəstəlik uşaqların boy inkişafının ləngiməsinə və ağıl zəifliyinə səbəb olur; borulu sümüklərin inkişafı daha çox ləngidiyinə görə, xəstənin bədən quruluşu qeyri-mütənasib olur. Xəstəliyin bu formasına **kretinizm** deyilir. Kretinlər hipofizar mənşəli cırtdanlardan sifətlərinin xarakterik görünüşünə və bədən quruluşuna görə fərqlənirlər. Kretinizm zamanı başqa endokrin vəzilərinin funksiyaları da pozulur. Buna görə, kretinlərdə cinsiyyət vəziləri inkişafdan qalır, amenorreya, oliqospermiya, azoospermiya olur. Bu dəyişikliklərin qarşısını almaq üçün xəstəyə fərdi həyatın ilk günlərindən etibarən tireoid hormonları təyin edilməlidir.

Yaşlı adamlarda hipotireozun ağır formaları *miksödem* (selikli ödem) xəstəliyi adlanır. Xəstəliyin adı dəridə və selikli qişalarda olan dəyişiklərlə əlaqədardır. Dəridə və selikli qişalarda mukopolisaxaridlər (hialuron və xondroitin-sulfat turşuları) toplanır. Mukopolisaxaridlərin hidrofilliyi sayəsində dərialtı təbəqələrdə selikli ödem əmələ gəlir.

Hipotireoz zamanı orqanizmdə oksidləşmə proseslərinin sürəti azalır və əsas mübadilə zəifləyir. Buna görə, xəstənin bədən temperaturu aşağı olur; adətən xəstə soyuğa çətinliklə dözür. Xəstənin qaraciyərində fosforilaza fermentinin aktivliyi azalır. Buna görə, qlikogenoliz prosesi zəifləyir və qaraciyər hüceyrələrində çoxlu miqdarda qlikogen toplanır; heksokinaza fermentinin aktivliyi azaldığına görə, qlükoza bağırsaqlardan zəif sürətlə sorulur. Qaraciyərdə və böyrəküstü vəzilərdə xolesterinin sintezi zəifləyir. Lakin xolesterinin oksidləşmə sürəti də azalır və o, orqanizmdən zəif sürətlə xaric olur. Buna görə, qanda xolesterinin miqdarı artır. Eyni zamanda xəstə orqanizmdə zülalların sintezi azalır, aminturşuların katabolizmi sürətlənir.

Miksödem sinir sisteminin və başqa funksional sistemlərin funk-

siyalarının pozulmasına səbəb olur. Adətən, xəstələr az hərəkət edir, az danışır və asanlıqla yorulurlar. Onlarda görmə və eşitmə hissi zəifləyir, baş ağrıları, qaşınma, yuxuculluq olur; beyinciyin, uzunsov beynin və onurğa beyninin fəaliyyəti pozulur; əzələ qüvvəsi azalır.

Ürək-damar sisteminin fəaliyyətində bradikardiya və arterial hipotoniya müşahidə edilir. Buna görə, dəridə sianoz olur. Hiperxolesterinemiya aterosklerozun inkişafını sürətləndirir. Tənəffüs orqanlarının selikli qişalarında olan şişkinlik qaz mübadiləsinin zəifləməsi ilə nəticələnir; qırtlaqda ödem əmələ gəldiyinə görə, xəstənin səsi xırıltılı olur.

Tireokalsitonin sekresiyasının pozulması. Qalxanabənzər vəzinin C hüceyrələrindən inkişaf edən adenoma tireokalsitoninin hipersekresiyasına səbəb olur. Bundan əlavə, hipertireoz və hipotireoz da tireokalsitonin sekresiyasının dəyişməsi ilə müşayiət olunur. Hipertireoz zamanı sümük toxumasının zülalları sürətlə parçalandığına görə, sümüklərdən qana çoxlu kalsium birləşmələri keçir. Qanda kalsiumun miqdarı artdıqda əks-əlaqə mexanizmi üzrə parathormon sekresiyası ləngiyir, tireokalsitoninin sekresiyası isə sürətlənir. Tireokalsitonin osteoporozun inkişafını ləngidir. Lakin hipertireoz uzun müddət davam etdikdə və ağır olduqda C hüceyrələrin funksiyası pozulur və onun osteoporozun inkişafına ləngidici təsiri aradan qalxır. Hipotireoz zamanı sümük toxumasında kalsiumun miqdarı artdığına görə, tireokalsitoninin sekresiyası sürətlənir.

§173. KİŞİ CİNSİYYƏT VƏZİLƏRİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Kişi cinsiyyət vəzilərinin 2 funksiyası vardır: 1) bu vəzilərdə cinsi hüceyrələr əmələ gəlir (spermatogenez); 2) kişi cinsiyyət hormonları, yəni androgenlər sintez edilir.

Kişi cinsiyyət hormonları cinsiyyət vəzilərinin interstisial hüceyrələrində (Leydiq hüceyrələri) sintez edilir. Androgenlərin əsas növü **testosterondur**. Başqa androgenlər (androstendion, dehidroepiandrosteron, androsteron, etioxolanolon) testosteronun metabolizmi nəticəsində əmələ gələn aralıq məhsullardır. Testosteron xarici cinsiyyət orqanlarının, ikincili cinsi əlamətlərin, prostat vəzisinin və toxum qovuqcuqlarının inkişafını stimulyasiya edir. Onun təsiri nəticəsində zülal sintezi və əzələlərin inkişafı sürətlənir, əzələ qüvvəsi artır, epifizar qığırdaqlar sümükləşir. Testosteron cinsi funksiyanın formalaşmasında iştirak edir. Onun artıq hissəsi qaraciyərdə inaktivləşdirilir. Testosteron metabolizminin məhsulu olan 17-ketosteroidlər orqanizmdən sidik vasitəsilə xaric edilir.

Kişi cinsiyyət vəzilərinin funksiyası hipotalamohipofizar sistemin iştirakı ilə tənzim edilir. Spermatozoidlər follikulstimulyasiyaedici hormonun təsiri altında yetişir, androgenlərin sekresiyası isə interstisial hüceyrələri stimulyasiya edən hormonun nəzarəti altındadır (O, qadınlarda olan lüteinləşdirici hormonun analoqudur).

Kişi cinsiyyət hormonlarının hipersekresiyası **hipertestosteronizm** adlanır. O, mərkəzi (hipotalamohipofizar) və periferik (vəzi) mənşəli ola bilər.

Mərkəzi hipertestosteronizm boz qabar nahiyəsində iltihab və şiş olan xəstələrdə müşahidə edilir. Bu nahiyədə olan şişlər hipotalamu-

sun sekretor nüvələrini qıcıqlandırmaqla, qonadotrop hormonun sintezini sürətləndirən azadedici amilin sekresiyasını artıra bilər. Bu zaman qonadotrop hormonların sintezi və sekresiyası artır, onlar isə cinsiyyət vəzilərinin inkretor fəaliyyətini sürətləndirir. Lakin boz qabar nahiyəsinin şişi çox inkişaf etdikdə hipotalamusu sıxıb, tənzimləyici mərkəzlərin fəaliyyətini pozur. Belə hallarda testosteronun sintezi də azalır. Vəzi mənşəli hipertestosteronizm Leydiq hüceyrələrinin şişləri ilə əlaqədar olur.

Testosteronun sekresiyası fərdi həyatın ilk dövrlərində artdıqda vaxtından əvvəl cinsi yetişkənlik baş verir. Belə xəstələrdə boy inkişafı ləngiyir, skelet əzələləri isə yaxşı inkişaf edir. Boy inkişafının ləngiməsi epifizar qığırdaqların vaxtından əvvəl sümükləşməsi ilə, əzələ inkişafı isə androgenlərin anabolik təsiri ilə əlaqədardır (xəstəlik zamanı orqanizmdə zülalların sintezi sürətlənir). Hipertestosteronizm hipotalamohipofizar mənşəli olduqda həm androgenlərin sintezi, həm də spermatogenez prosesi stimulyasiya edilir. İnterstisial hüceyrələrdən inkişaf edən şişlərdə androgenlərin sintezi sürətlənir, lakin yetişmiş spermatozoid əmələ gəlmir. Çünki, interstisial hüceyrələrin şişi ilə əlaqədar olan hipertestosteronizm əks-əlaqə mexanizmi üzrə hipofizin qonadotrop hormonlarının sekresiyasını ləngidir. Spermatozoidlərin yetişməsi isə hipofizin follikulstimulyasiyaedici hormonunun nəzarəti altında həyata keçirilir.

Kişi cinsiyyət vəzilərinin hipofunksiyası (hipoqonadizm) birincili və ikincili olmaqla 2 qrupa bölünür. Birincili kişi hipoqonadizmi ya toxum borucuqlarının disgeneziyası və atrofiyası ilə, ya da cinsiyyət hormonlarının hiposekresiyası (hipotestosteronizm) ilə əlaqədar olur. Bəzən eyni fərddə hər iki dəyişiklik müşahidə edilir. Bu dəyişikliklər anadangəlmə və qazanılma ola bilər. Anadangəlmə hipoqonadizmin əsas növləri – toxum borucuqlarının disgeneziyası (Klaynfelter xəstəliyində) və cinsiyyət vəzisinin aplaziyasıdır. Kişilərdə birincili qazanılma hipoqonadizm cinsiyyət vəzisinin travmalarından, vərəmindən, kəskin infeksion xəstəliklərin (epidemik parotit və b.), sifilisin və qonoreyanın ağırlaşması nəticəsində əmələ gələn orxitdən, ionlaşdırıcı şüaların təsirindən sonra inkişaf edə bilər. İkincili hipoqonadizm hipotalomohipofizar sistemin xəstəlikləri nəticəsində əmələ gəlir. Bu zaman androgenlərin sekresiyası qonadotrop hormonun azlığı nəticəsində pozulur. Birincili hipoqonadizmdən fərqli olaraq, ikincili hipoqonadizmin əlamətləri yalnız cinsi yetişkənlik dövründən sonra meydana çıxır.

Hipoqonadizmin əlamətləri cinsiyyət vəzisi çıxarılmış (axtalanmış) heyvanlarda xüsusilə aydın şəkildə müşahidə edilir. Heyvanları cinsi yetişkənlik dövründən əvvəl axtaladıqda, onlarda daxili və xarici cinsiyyət orqanlarının inkişafı dayanır, ikincili cinsi əlamətlər inkişaf etmir, borulu sümüklər qeyri-adi dərəcədə çox uzanır, əzələ lifləri nazikləşir, enerji mübadiləsi azalır. Axtalanmış heyvanda cinsiyyət refleksi yaranmır. Heyvanı cinsi yetişkənlik dövründən sonra axtaladıq-

da cinsiyyət aparatı atrofiyaya uğrayır; bəzi heyvan növlərində ikinci-li cinsi əlamətlər geriyə inkişaf edir, bəzi heyvan növlərində isə bu əlamətlər nisbətən zəifləyir. Axtalanma nəticəsində insanda baş verən dəyişikliklər də yuxarıda təsvir edilənlərə oxşar olur. Bu dəyişikliklər yaralanmalarla və şiş xəstəlikləri ilə əlaqədar cinsiyyət vəziləri çıxarılmış adamlar üzərində tədqiq edilmişdir. Cinsi yetişkənlik dövründən sonra axtalanmış insanda hipoqonadizm əlamətləri nisbətən zəif nəzərə çarpır. Çünki, bədən quruluşunun formalaşması cinsi yetişkənlik dövründə başa çatır. Belə hallarda cinsiyyət orqanlarının ölçüləri kiçilir, ikincili cinsi əlamətlər geriyə inkişaf edir; cinsi funksiya zəifləyir, lakin tamamilə itmir. Cinsi yetişkənliyə çatdıqdan sonra axtalanmış kişilərdə cinsiyyət refleksləri 20-25 il saxlana bilər. Bu şəraitdə cinsiyyət reaksiyaları axtalanmadan əvvəl yaranmış şərti reflekslər sayəsində həyata keçir. Cinsi yetişkənlikdən əvvəl axtalanmış insanda isə bu reflekslər inkişaf etmir.

§174. QADIN CİNSİYYƏT VƏZİLƏRİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Qadın cinsiyyət vəzilərində (yumurtalıqlar) yumurta hüceyrəsi və qadın cinsiyyət hormonları hazırlanır. Yetişmiş yumurta hüceyrəsi yumurtalıq follikulundan (Qraaf qovuqcuğu) xaric olduqdan sonra onun yerində sarı cisim əmələ gəlir. Hamiləliyin normal gedişini təmin edən **progesteron** hormonu sarı cisimdə sintez edilir. Yetişməkdə olan follikullar da müəyyən qədər progesteron ifraz edirlər. Yumurta hüceyrəsi mayalanmadıqda sarı cisim yalnız 10-12 gün fəaliyyətdə olur, sonra isə geriyə inkişaf edir və progesteronun sekresiyası kəsilir. Hamiləlik dövründə isə sarı cisim (həqiqi sarı cisim) 3,5-4 ay ərzində fəaliyyətdə olur. Hamiləlik zamanı ciftdə də progesteron hormonu sintez edilir. Progesteron uşaqlığı mayalanmış yumurta hüceyrəsini qəbul etməyə və dölü yetişdirməyə hazırlayır, uşaqlıq əzələsinin oyanma qabiliyyətini ləngidir və onun oksitosinə qarşı həssaslığını azaldır, uşaqlığın selikli qişasına estrogenlərin təsirini zəiflədir, süd vəzisi alveollarının inkişafını stimulyasiya edir və sidikqovucu təsir göstərir. Progesteron qaraciyərdə preqnandiola çevrilir və qlükuron turşusu ilə birləşdikdən sonra orqanizmdən sidik vasitəsilə xaric olur. Qadın cinsiyyət hormonlarının ikinci əsas qrupu **estrogenlərdir**. Onlar əsasən yumurtalığın lifli qişasında və dənəli zarında sintez edilirlər. Estrogenlərin az hissəsi böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsində sintez edilir. Onların ən aktiv növü **estradioldur**. Estradiolun metabolizm məhsulu olan **estron** və **estriol** da hormonal aktivliyə malikdir. Estrogenlər cinsiyyət orqanlarının inkişafını və ikincili cinsi əlamətləri stimulyasiya edirlər. Bundan başqa, onların təsiri ilə sümükləşmə prosesi və toxumalarda zülalların sintezi sürətlənir. Yumurtalıqlarda az miqdarda **androgenlər** də sintez edilir. Estrogenlərin çox hissəsi qanın tərkibində (zülallarla, qlükuron və sulfat turşuları ilə) birləşmiş şəkildə olur. Onların yalnız sərbəst hissəsi fizioloji aktivliyə malik olur. Estrogenlər ödün tərkibində bağırsaqlara ifraz edilir. Onların az hissəsi bağırsaqlardan xaric olur, əksəriyyəti isə yenidən qana sorulur və orqanizmdən sidiklə (estradiol, estron və estriol şəklində) ifraz edilir.

Yumurtalığın daxili sekresiya fəaliyyətinin artmasına onda olan sistalar və şişlər səbəb ola bilirlər. Bəzi hallarda isə bu dəyişikliklər mərkəzi mənşəli (qonadotrop hormonların sintezinin və sekresiyasının artması ilə əlaqədar) olur.

Yumurtalıqların hiperfunksiyası erkən uşaqlıq dövründə başlandıqda cinsiyyət orqanları və ikincili cinsi əlamətlər vaxtından əvvəl inkişaf edir. Xəstəliyin başlanğıc dövründə boy inkişafı sürətlənir, lakin tezliklə epifizar qığırdaqlar sümükləşdiyinə görə, inkişaf dayanır və xəstələr qısaboylu olurlar. Xəstənin beli qısa olur, dərialtı piy təbəqəsi yaxşı inkişaf edir, başında tüklər olduqca sıx yerləşir, menstruasiya nisbətən tez (9 yaşa çatmamış) başlayır və gec kəsilir. Xəstəlik estrogenlərin hipersekresiyası ilə əlaqədar olduqda menstruasiya uzun müddət çəkir və çoxlu qan itirilməsi ilə müşayiət olunur. Belə hallarda tez-tez uşaqlıq qanaxmaları müşahidə edilir. Progesteronun sekresiyası artdıqda menstruasiya ləngiyir.

Yumurtalığın funksiyasının tam pozulması nəticəsində orqanizmdə əmələ gələn dəyişikləri öyrənmək üçün cinsi yetişkənlik dövründən əvvəl və sonra ovariektomiya edilmiş (yumurtalığı çıxarılmış) heyvanlar üzərində tədqiqat aparılır. Bu təcrübələrin nəticələri xəstəliyə görə ovariektomiya edilmiş qızlar və qadınlar üzərində aparılan klinik müşahidələrin nəticələri ilə müqayisə edilir. Yumurtalıqlar cinsi yetişkənlik dövründən əvvəl çıxarıldıqda birincili və ikincili cinsi əlamətlər inkişaf etmir. Əgər həmin operasiya cinsi yetişkənlik dövründən sonra həyata keçirilərsə, cinsiyyət orqanları (uşaqlıq, uşaqlıq borusu, uşaqlıq yolu, süd vəziləri) atrofiyaya uğrayır. Maddələr mübadiləsi və uşaqlığın funksiyaları pozulur. Bədən quruluşunda dəyişikliklər əmələ gəlir.

Tibbi ədəbiyyatda cinsi yetişkənlik dövründən əvvəl ovariektomiya edilmiş qız orqanizminin dəyişiklikləri haqqında məlumatlar vardır (Roberts). Bu zaman xəstədə süd vəziləri tədricən tam atrofiyaya uğrayır, budlar nazikləşir, qasıq nahiyəsində tüklər inkişaf etmir, dərialtı piy təbəqəsinin qalınlığı azalır; menstruasiya olmur; aşağı ətraflar həddindən artıq uzandığına görə, xəstənin boyu uzun və qeyri-mütənasib olur.

İkitərəfli ovariektomiya edilmiş qadın orqanizmində endokrin və sinir sistemlərinin pozğunluqları ilə əlaqədar olan müxtəlif dəyişikliklər müşahidə edilir. Operasiyadan sonra ilk növbədə vegetativ sinir sisteminin funksiyası dəyişikliyə uğrayır. Bunun nəticəsində sifətin və döş qəfəsinin səthi arteriyalarında hiperemiya əmələ gəlir, həmin nahiyələrdə qızartı və istilik hissi olur. Eyni zamanda ürəkdöyünmə, həyəcanlanma, yuxusuzluq, əsəbilik, asanlıqla kədərlənmə və depressiya müşahidə edilir; arterial təzyiq artır, xəstə həddindən artıq tərləyir; qanda xolesterinin miqdarı artır, bəzən hiperqlikemiya olur. Bu dəyişikliklərə klimaks dövrü keçirən qadınlarda da təsadüf edilir.

Yumurtalıq çatışmazlıqlarının müxtəlif klinik formaları vardır. Onlar patogenetik cəhətdən çox vaxt estrogenlərin, nisbətən az hallarda isə progesteronun hiposekresiyası ilə əlaqədar olurlar. Estrogen çatışmazlığı nəticəsində cinsiyyət orqanları və süd vəziləri atrofiyaya uğrayır, menstruasiya olmur (və ya nadir hallarda olur). Estrogen çatışmazlığı cinsi yetişkənlik dövründən əvvəl başlandıqda ikincili cinsi

əlamətlər inkişaf etmir (və ya zəif inkişaf edir); uşaqlıq, uşaqlıq yolu və yumurtalıqlar inkişafdan qalır, birincili amenorreya müşahidə edilir. Xəstənin bədən quruluşu qeyri-mütənasib, aşağı ətrafları uzun, çanağı dar olur. Xəstəlik yaşlı qadınlarda başladıqda bədən quruluşunda qeyri-mütənasiblik olmur; cinsiyyət orqanlarının həcmi normadan az fərqlənir, ikincili amenorreya olur. Xəstəlik progesteron çatışmazlığı ilə əlaqədar olduqda menstruasiya zamanı nisbətən çox qan itirilir və menstruasiyanın müddəti uzanır; xəstələrdə özbaşına abort və sonsuzluq müşahidə edilir.

Yumurtalığın funksional çatışmazlığı çox vaxt onun özünün xəstəlik və zədələnmələri nəticəsində (birincili) inkişaf edir. Bunlara yumurtalıqların inkişafının anadangəlmə pozğunluqları (yumurtalıq disgeneziyaları), onların infeksion proses (epidemik parotit, vərəm, sifilis və s.) nəticəsində zədələnmələri, yumurtalıqların cərrahi üsulla çıxarılması və s. aiddir. Bəzən epidemik ensefalit, beyin əsasının şişləri, meningit, kəllə travmaları və b. xəstəliklər yumurtalıqların funksiyasının hipotalamus və hipofiz vasitəsilə tənzimini pozmaqla, ikincili hipoqonadizm törədir. Başqa endokrin vəzilərinin (qalxanabənzər vəzi, böyrəküstü vəzi və b.) disfunksiyaları da yumurtalıq funksiyasının ikincili zəifləməsinə səbəb ola bilər.

§175. QALXANABƏNZƏR ƏTRAF VƏZİLƏRİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Qalxanabənzər ətraf vəzilərin hormonu (parathormon) qanda kalsiumun qatılığını tənzim edir. Bu vəzinin funksional fəallığı əsasən autorequlyasiya yolu ilə tənzimlənir. Onun hormonunun sintezi və sekresiyası qanda kalsiumun miqdarından asılıdır: hipokalsiemiya parathormonun sekresiyasını artırır, hiperkalsiemiya isə bu prosesi ləngidir. Kalsium orqanizmdə periferik sinir sisteminin oyanma qabiliyyətini və hüceyrə membranlarının keçiriciliyini azaldır, sümük toxumasının möhkəmliyini təmin edir, qanın laxtalanmasında iştirak edir. Sağlam insanın qanında kalsiumun qatılığı 2,25-2,75 mmol/litrə (9-11 mq%) bərabərdir. Onun 1,25 mmol/litri (5 mq%) ionlaşmış vəziyyətdə, 1 mmol/litrə qədəri (4 mq%) zülallarla birləşmə şəklində, 0,5 mmol/litri (2 mq%) ionlaşmamış halda olur. Kalsiumun yalnız ionlaşmış hissəsi fizioloji aktivliyə malikdir. Parathormon qanda ionlaşmış vəziyyətdə olan kalsiumun və fosforun miqdarına təsir göstərir. Sağlam adamın qanında 0,1-0,15 q/l (10-15 mq%) fosfor birləşmələri olur: 1) qeyri-üzvi fosfor birləşmələri 0,03-0,05 q/l (3-5 mq%); 2) lipidlərin tərkibində olan fosfor – 0,08 q/l (8 mq%); 3) efirlərin tərkibində olan fosfor – 0,01 q/l (1 mq%).

Parathormon kalsiumun sümük toxumasından qana sorulmasını sürətləndirmək yolu ilə hiperkalsiemiya törədir. Kalsiumun sümük toxumasından qana keçməsi sümük zülallarının proteolitik fermentlərin təsiri ilə parçalanmasından asılıdır. Parathormon osteoklastları aktivləşdirməklə, onlarda proteolitik fermentlərin sintezini artırır; onun təsiri ilə osteoblastlarda sümük toxumasının əsasını təşkil edən zülalların sintezi azalır və osteoblastlar osteoklastlara çevrilir. Parathormon hiperkalsiemiya törətməklə bərabər, həm də qanda fosfor birləşmələrinin miqdarını azaldır. Çünki, onun təsiri ilə böyrək borucuqlarının distal hissəsində fosfor birləşmələrinin reabsorbsiyası azalır və orqanizm sidiklə çoxlu miqdarda fosfor itirir. Bundan əlavə, parathormon sidiyin tərkibində K^+, Na^+, xlor, sulfat və sitrat ionlarının miqdarını artırır, sidiyi qələviləşdirir və poliuriyaya səbəb olur.

Prathormon sekresiyasının artması (hiperparatireoz) ilə əlaqədar olan xəstəlik *yayılmış fibroz-sistoz osteodistrofiya (Reklinhauzen xəstəliyi)* adlanır. Bu xəstəlik qalxanabənzər ətraf vəzilərin adenomaları və ya hiperplaziyası nəticəsində inkişaf edir. Xəstəlik zamanı sümük toxumasında osteoklastların aktivliyi artır və onlar çoxlu miqdarda limon turşusu ifraz edirlər. Bunun nəticəsində sümük toxumasında yerli asidoz yaranır; turş mühitdə kalsium və fosfor birləşmələri yaxşı həll olur və asanlıqla qana keçir. Beləliklə, sümük toxumasında mineral maddələr azalır, sistalar əmələ gəlir; sümüklər fibroz toxumaya çevrilir, yumşalır, əyilir və onlarda sınıqlar əmələ gəlir. Parathormon qanda kalsiumun miqdarını artırır. Hiperkalsiemiya sinir-əzələ oyanıcılığının və əzələ tonusunun azalmasına səbəb olur; hiperparatireoz zamanı toxumalarda kalsium çöküntüləri əmələ gəlir. Hiperkalsiemiya antidiuretik hormonun sekresiyasını azaldır; bu, poliuriyaya və polidipsiyaya səbəb olur. Eyni zamanda böyrək borucuqlarının mənfəzinə kalsiumun turş fosfat və karbonat duzları çökür, borucuqların epitel hüceyrələri kirəcləşir. Bəzən bu dəyişikliklər böyrək funksiyasının ağır dərəcəli pozulmasına (anuriya, uremiya) səbəb olur.

Parathormon sintezinin və sekresiyasının azalması (hipoparatireoz) nəticəsində əsas klinik əlamətləri tonik qıcıq tutmalarından ibarət olan **tetaniya** xəstəliyi əmələ gəlir. Bu xəstəlik qalxanabənzər ətraf vəzilərin çıxarılması nəticəsində inkişaf edə bilər. İnsanlarda bu vəzilər bəzən strumektomiya əməliyyatı (qalxanabənzər vəzilərin çıxarılması) zamanı səhvən çıxarılır. Qalxanabənzər ətraf vəzidə adenoma olduqda da onu operativ üsulla çıxarırlar. Üzərində belə əməliyyat aparılan xəstənin çıxarılmamış vəzilərində atrofiya olarsa, hipoparatireoz inkişaf edə bilər. Bəzən hipoparatireoza qalxanabənzər ətraf vəzilərin iltihabı, vəzilərə qansızma və ya onların anadangəlmə qüsurları səbəb olur. Hipoparatireoz zamanı qanda kalsiumun miqdarı azaldığına görə, sinir-əzələ oyanıcılığı artır. Tetaniya xəstəliyi zamanı müşahidə edilən qıcıq tutmaları bunula əlaqədardır (bax: §89. Kalsium və fosfor mübadiləsinin pozulması).

XXIV FƏSİL

SİNİR SİSTEMİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Orqanizmin fizioloji funksiyalarının tənzimində və həyat fəaliyyətinin təmin edilməsində sinir sisteminin müstəsna dərəcədə böyük rolu vardır. Sinir sisteminin orqanizmin tənzimedici mexanizmlərində rəhbərliyini əsas tutan elmi nəzəriyyə «nervizm» adlanır. Bu nəzəriyyənin əsas müddəalarını İ.P.Pavlov irəli sürmüşdür. Lakin ondan xeyli əvvəl də sinir sisteminin orqanizmdə xüsusi idarəedici rolu olduğu haqqında mülahizələr mövcud idi (U.Kullen, K.Bernar, İ.M.Seçenov, S.P.Botkin və b.).

Sinir sistemində olan dəyişikliklər bütün orqan və sistemlərin fəaliyyətində əks edilir. Bütün fizioloji və patoloji proseslər sinir sisteminin iştirakı ilə keçir. Patoloji şəraitdə sinir sisteminin əsas əhəmiyyəti onun mühafizə-uyğunlaşma reaksiyaların-

da iştirkı ilə bağlıdır. Sinir sistemi orqanizmin daxili mühitində və ətraf mühitdə baş verən hər bir dəyişikliyə qarşı reaksiya verir. Bu reaksiyalar orqanizmin göstərilən dəyişikliklərə uyğunlaşmasına şərait yaradır. Lakin bir sıra xəstəliklərin gedişində sinir sisteminin mühafizəedici-uyğunlaşdırıcı funksiyaları zəifləyir və bu sistem özü orqanizm üçün zərərli olan patoloji reaksiyaların mənbəyinə çevrilir. Sinir sisteminin funksiyalarının pozulması müxtəlif orqan və sistemlərin fəaliyyətində əks olunur. Bu pozğunluqlar funksional və üzvi xarakterli ola bilər. Funksional pozğunluq adı altında beynin funksiyasının müasir morfoloji tədqiqat üsulları ilə aşkar edilə bilən dəyişikliklər olmadan pozulması nəzərdə tutulur, üzvi pozğunluqlar isə sinir mərkəzlərinin struktur dəyişiklikləri ilə və ya sinir liflərinin zədələnmələri ilə əlaqədardır. Lakin funksional və üzvi dəyişikliklər arasında qəti sərhəd çəkmək olmaz. Bir sıra hallarda eyni amilin sinir sisteminə təsiri onun qüvvəsindən, təsir etdiyi müddətdən və sinir sisteminin funksional halından asılı olur. Məsələn, damarların spazmı nəticəsində yaranan kəskin beyin işemiyası az müddət davam etdikdə sinir sistemində müvəqqəti funksional dəyişikliklər yaranır, lakin spazm uzun çəkdikdə beyində geri dönməyən üzvi dəyişikliklər meydana çıxır.

§176. SİNİR SİSTEMİ ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNİN ÜMUMİ ETİOLOGİYASI

Sinir sistemi ekzogen və endogen mənşəli amillərin təsiri ilə zədələnə bilər. Ekzogen zərərverici amillər qrupuna xarici mühitin qeyri-adi qıcıqlandırıcıları aiddir. Onların bir hissəsi (fiziki, kimyəvi, bioloji amillər) ya sinir sistemini bilavasitə zədələyir, ya da şiddətli qıcıqlandırmaq yolu ilə reflektor təsir göstərir, digər hissəsi isə ali sinir fəaliyyətində ikinci siqnal sistemi vasitəsilə dəyişiklik törədir. Sinir sistemini zədələyən **ekzogen amillərin** əsas növləri aşağıdakılardır:

1. *Fiziki amillər:* mexaniki travma, elektrik travması, ionlaşdırıcı şüalar;

2. *Kimyəvi amillər:* təbii və sintetik kimyəvi maddələrlə (civə və manqan birləşmələri, dəm qazı, sianidlər, xloroform, metil və etil spirti, bəzi dərman maddələri və s.) zəhərlənmələr;

3. *Bioloji amillər:* a) viruslar və mikroorqanizmlər (quduzluq, cüzam və s.); b) mikrob toksinləri (botulizm, tetanus); c) bitki mənşəli toksinlər (strixnin, kurare); ç) həşərat və heyvan zəhərləri;

4. *Şərti patogen qıcıqlandırıcılar:* orqanizmə ikinci siqnal sistemi vasitəsilə təsir edən söz qıcığı və mənfi emosiyalar;

5. *Alimentar amillər:* aclıq, qidanın tərkibində vitaminlərin (xüsusən B qrupu vitaminləri) çatışmazlığı.

Ekzogen patogen amillərin əksəriyyəti sinir sisteminə xüsusi şərait olduqda təsir göstərə bilir. Məsələn, qripp virusları mərkəzi sinir sisteminə yalnız hematoensefalik baryerin keçiriciliyi yüksəldikdə, quduzluq virusları isə - sinir lifləri zədələndikdə daxil olur. Bir sıra xəstəliktörədici amillər seçici surətdə sinir sisteminin müəyyən bir şöbəsini zədələmək qabiliyyətinə malikdir. Məsələn, dəm qazı ilə zəhərlənmə zamanı ilk növbədə beyində olan solğun kürəcik və qara substansiya, manqanla zəhərlənmə zamanı zolaqlı cisim zədələnir. Bu fərqlər müxtəlif sinir hüceyrələrinin mübadilə xüsusiyyətlərindən, onların membran keçirici-

liyindən və qan dövranının xüsusiyyətlərindən asılıdır.

Sinir sisteminə patogen təsir göstərən **endogen amillərə** aşağıdakılar aiddir:

1. İrsi xəstəliklər (Daun xəstəliyi, fenilketonuriya və s.) və irsi meyl (epilepsiya, şizofreniya və b);

2. Qan dövranı pozğunluqları (beyin damarlarının hiperemiyası, spazmı, sklerozu, emboliyası, trombozu);

3. Endokrin sistemin və maddələr mübadiləsinin pozulması nəticəsində orqanizmdə toplanan metabolitlər (şəkərli diabet, hipotireoz, hipertireoz və b.);

4. Şişlər, iltihabi proses nəticəsində əmələ gələn ekssudat və çapıqlar, ödemlər.

5. Orqanizmin yaşı və cinsi xüsusiyyətləri.

Bəzi patogen amillər ekzogen və endogen mənşəli zədələyici amillərin təsiri ilə sinir sisteminin özündə əmələ gəlir (ikincili patogen amillər). Bunlara patoloji şəraitdə sinir toxumasında əmələ gələn mübadilə məhsulları, mediatorlar və b. aiddir.

§177. SİNİR HÜCEYRƏLƏRİNİN PATOLOGİYASI

Sinir hüceyrələri (neyronlar) spesifik və qeyri-spesifik zərərverici amillərin təsiri nəticəsində zədələnə bilər. Qeyri-spesifik zədələyici amil dedikdə, orqanizmin bütün toxumalarının hüceyrələrini zədələyə bilən amillər (hipoksiya, mikrosirkulyasiya pozğunluqları, lipidlərin peroksidləşmə yolu ilə oksidləşməsini sürətləndirən amillər və s.) nəzərdə tutulur. Onlardan fərqli olaraq, spesifik zərərverici amillər (neyrotoksinlər, neyrotrop xassəli farmakoloji maddələr, spesifik autoanticisimciklər və b.) yalnız sinir hüceyrələrini zədələyə bilir. Zədələnmə neyronların və sinir liflərinin əsas funksiyalarının pozulmasına səbəb olur. Bu funksiyalara aşağıdakılar aiddir: 1) sinir hüceyrələrinin oyanma qabiliyyəti; 2) impulsların sinir lifləri vasitəsilə nəql edilməsi; 3) qıcığın bir neyrondan başqa neyrona verilməsi; 4) sinir hüceyrələrində və sinapslarda olan ləngimə prosesləri.

I. Sinir hüceyrələrinin oyanma qabiliyyətinin pozulması. Neyronların oyanma qabiliyyəti onların membranlarının funksional halından və membranətrafı (hüceyrədaxili və hüceyrədənkənar) mühitin elektrolit tərkibindən asılıdır. Sakitlik vəziyyətində membranlardan hüceyrədaxili mühitə K^+ ionları, oyanma dövründə isə Na^+ ionları keçir. Hüceyrəətrafı mühitdə osmos təzyiqinin azalması, soyuq, ionlaşdırıcı şüalar, oksidləşmə proseslərini zəiflədən zəhərlər (sianidlər, sulfidlər və b.) sinir hüceyrələrinin oyanma qabiliyyətini azaldır. Yüngül hipertermiya və mühitdə oksigenin artması isə bunun əksinə təsir göstərir. Lakin şiddətli hipertermiya və oksigenin həddindən artıq miqdarı sinir hüceyrələrinin oyanma qabiliyyətinin yenidən azalmasına səbəb olur. Sinir hüceyrələrinin membran potensiallarının tənzimində fəallığı kalium və natrium ionlarından asılı olan ATF-aza fermenti (ka-

lium-natrium nasosu) iştirak edir. Bu fermentin membran potensiallarının tənzimində mühüm rolu vardır. Bəzi farmakoloji preparatlar (lüminal, aminazin və b.) kalium-natrium nasosunun fəaliyyətini zəiflətmək yolu ilə neyronlarda oyanma proseslərinin sürətini azaldır. Hüceyrədaxili oksidləşmə proseslərini pozan toxuma zəhərlərinin neyronlara təsiri də kalium-natrium nasosunun fəaliyyəti ilə bağlıdır. Lipidlərin peroksidləşmə yolu ilə oksidləşməsini sürətləndirən amillər (hipoksiya, həddindən artıq funksional gərginlik, ionlaşdırıcı şüalar və b.) hüceyrə membranlarını zədələyir və onların keçiriciliyini qeyri-adi dərəcədə artırır. Bunun nəticəsində membranlardan xaricə ionlar və bioloji aktiv maddələr (mediatorlar, peptidlər, fermentlər və b.) çıxır. Bu, həm zədələnmiş neyronun oyanma qabiliyyətinin azalmasına, həm də patoloji prosesin sağlam hüceyrələrə yayılmasına səbəb olur.

Zədələnmiş sinir hüceyrəsində oyanma törətmək üçün ona normal neyronun oyanmasına səbəb olan qıcıqlandırıcı (elektrik cərəyanı) ilə nisbətən uzun müddət təsir göstərmək və ya qıcığın qüvvəsini artırmaq lazım gəlir. Hərəki sinir liflərinin və ya neyronların oyanma qabiliyyətini təyin etmək üçün xronaksimetriya üsulundan istifadə edilir. Sinir hüceyrəsi və ya onun aksonu zədələndikdə xronaksiya[1] müddəti uzanır. Zədələnmə zamanı sinir hüceyrələrinin funksional mütəhərrikliyi və təsir potensiallarının əmələgəlmə tezliyi azalır.

II. Sinir liflərinin nəqletmə qabiliyyətinin pozulması. Sinir liflərinin zədələnməsinin əsas əlaməti – qıcıqların nəql edilməsinin pozulmasıdır. Sinir liflərinin kəsilməsi, çapıq və ya şiş toxumasının onları sıxması nəqledilmə prosesinin pozulmasına səbəb olur. Bundan başqa, soyuq, hipoksiya, ultrabənövşəyi və radioaktiv şüalar, bakteriya (difteriya, qarın yatalağı və b.) toksinləri, bəzi viruslar (qripp, poliomielit) və spesifik sinir zəhərləri (məsələn, tetrodotoksin) sinir liflərinin nəqletmə funksiyasını poza bilər. Mielin qişasının zədələnməsi (dağınıq skleroz xəstəliyində) nəqledilməni ləngidir, ağır hallarda isə tamamilə dayandırır.

Sinir liflərinin nəqletmə qabiliyyəti zəiflədikdə elektrik qıcığının təsirinə qarşı verilən reflekslər ləngiyir. Bu zaman əvvəlcə dəyişən cərəyana, sonra isə sabit cərəyana qarşı həssaslıq azalır. Sabit cərəyana qarşı həssaslıqdan klinikalarda sinir sisteminin funksional vəziyyətini təyin etmək üçün istifadə edilir. Tədqiq edilən sinirin keçdiyi nahiyənin dərisinə elektrod birləşdirilir; elektrik impulsunun təsirinə əsasən, oyanma prosesləri haqqında nəticə çıxarılır. Reflektor reaksiya almaq üçün mənfi və müsbət elektrodlar vasitəsilə verilməli olan cərəyanın şiddəti və ya gərginliyi təyin edilir. Normal halda sinir lifləri mənfi elektrodlar vasitəsilə verilən elektrik cərəyanına qarşı daha həssas olur. Zədələnmiş sinir isə mənfi elektrodla verilən elektrik qıcığına

---

[1] Xronaksiya – gərginliyi və ya qüvvəsi 2 reobazaya bərabər olan elektrik cərəyanının sinir hüceyrələrində oyanma törətdiyi müddətdir. «Reobaza» termini ilə oyanmanın törənməsi üçün sərf edilən ən zəif elektrik cərəyanının gərginliyi (və ya qüvvəsi) nəzərdə tutulur.

müsbət elektrodların təsirinə nisbətən ləng cavab verir. Bu dəyişikliyin mexanizmi tam aydın deyil. Belə güman edilir ki, mənfi elektroddan verilən elektrik yükü zədələnmiş sinir liflərinin mielin qişasında olan Ranvye büküşlərinin membranlarında və hüceyrə orqanoidlərində kalium-natrium nasosunun fəallığını zəiflədir. Buna görə, impulslar ləngiyir. Müsbət elektrik qütbündən verilən qıcıqlar isə membranları sərtləşdirir, kalium-natrium nasosunun fəallığını normal hala salır və sinirlərin oyanma qabiliyyətinin yüksəlməsinə səbəb olur.

III. İmpulslarının bir neyrondan digərinə (və ya işçi orqanlara) verilməsinin pozulması. Məlumdur ki, oyanma və ləngimə bir neyrondan digərinə (və ya neyrondan işçi orqana) neyromediatorlar adlanan kimyəvi maddələrin iştirakı ilə ötürülür. Sinir hüceyrəsinin aksonu ilə digər sinir hüceyrəsi və ya işçi orqan arasında olan birləşmə **sinaps** adlanır. Presinaptik və postsinaptik membranlar arasında qalınlığı 10-50 nm olan sinaps yarığı yerləşir. Neyromediatorlar presinaptik membrandan sinaps yarığına ifraz edilir və postsinaptik membranı depolyarizasiyaya uğradır. Mediatorlar postsinaptik membranların zülal-lipoid komplekslərinin müəyyən hissəsi ilə birləşir. Bunun nəticəsində postsinaptik membranların natriumu keçirmə qabiliyyəti artır. Natrium ionları hüceyrələrə daxil olur, hüceyrələrdən sinaps yarığına kalium və xlor ionları keçir. Beləliklə, postsinaptik membranlar depolyarizasiyaya uğrayır və onlarda «oyadıcı postsinaptik potensial» (təsir potensialı) əmələ gəlir.

Sinapslar **oyadıcı** və **ləngidici** olmaqla 2 qrupa bölünür. Onlar birbirindən təsir xarakterinə görə fərqlənirlər. Oyadıcı sinapsların adrenergik və xolinergik növləri vardır. Bu sinapslar zədələndikdə müvafiq mediatorların (noradrenalin, asetilxolin) sintezi və sinaps yarıqlarına sekresiyası pozulur; nəticədə impulslar bir neyrondan digər neyrona və ya neyrondan işçi orqana keçə bilmir. Bir sıra kimyəvi maddələr və dərman preparatları sinapsların fəaliyyətinə müxtəlif mexanizmlərlə təsir göstərir. Məsələn, a) mediatorların sintezi və sekresiyası pozulur; b) postsinaptik membranlarda mediatorlarla birləşən sahələr (reseptorlar) blokadaya alınır; c) mediatorları parçalayan fermentlərin fəallığı dəyişir.

Hazırda adrenergik və xolinergik sinapsların fəaliyyətinə təsir göstərən müxtəlif dərman preparatları (adrenolitiklər, adrenomimetiklər, xolinolitiklər, xolinomimetiklər) məlumdur.

Adrenergik sinapsların mediatoru olan noradrenalin toxumalarda monoaminoksidaza fermentinin, xolinergik sinapsların mediatoru – asetilxolin isə xolinesterazanın təsiri ilə parçalanır. Bu fermentlərin aktivliyini dəyişdirən amillər müvafiq sinapsların işinə mənfi təsir göstərir. Monoaminoksidazaların inhibitorları (hidrazin və b.) sinir hüceyrələrinin sinapslarında noradrenalinin miqdarının artmasına səbəb olur. Bu zaman sinirlərin oyanma qabiliyyəti artır və adrenergik sinapslardan impulsların verilməsi asanlaşır. Bir sıra infeksiya və intoksikasiyalar adrenergik sinapsların fəaliyyətini poza bilər. Bəzi kəs-

kin infeksion xəstəliklər zamanı əzələ tonusunun azalması və kəskin damar çatışmazlığının (kollaps) inkişafı məhz adrenergik sinapsların fəaliyyətinin pozulması ilə əlaqədardır.

Xolinesterazanı inaktivləşdirən maddələr xolinergik sinapslarda asetiloxolinin parçalanmasını ləngidirlər. Bu zaman sinaps yarıqlarında asetilxolinin miqdarı artır. Onun artıq miqdarı neyronlara və işçi orqanlara əvvəlcə oyadıcı, sonra isə ləngidici təsir göstərir. Asetilxolinin miqdarı artdıqda, o, ləngidici mediator kimi fəaliyyət göstərir və əzələlərin mütəhərrikliyini azaldır. Xolinesterazanın inhibitorları ilə zəhərlənmələr əzələlərin və tənəffüs mərkəzinin iflicinə səbəb olur; bir sıra fosforlu üzvi maddələrin (insektisidlər: xlorofos, dixlofos; döyüş zəhərləyici maddələri: zarin, zoman, tabun və b.) toksik təsirinin mexanizmi bununla əlaqədardır. Hazırda bəzi xəstəliklərin müalicəsində zəif antixolinesteraza aktivliyinə malik olan dərman preparatlarından (fizostiqmin, qalantamin, prozerin və b.) istifadə edilir.

IV. Ləngidici sinapsların fəaliyyətinin pozulması. Saya əzələ liflərini innervasiya edən bəzi sinirlərin sinapsları qıcıqlandıqda ləngimə əmələ gəlir. Bu sinapslardan ifraz edilən mediatorlar oyanma törədən mediatorlardan fərqlənir. Onlara ləngidici mediatorlar deyilir. Ləngidici sinapsların əksəriyyətinin mediatoru *qlisindir*. Onun təsiri altında postsinaptik membrandan sinaps yarığına kalium ionları ifraz edilir, sinir hüceyrələrinə və ya işçi hüceyrələrə isə xlor ionları daxil olur. Bunun nəticəsində postsinaptik membranın polyarizasiyası qüvvətlənir (membranın xarici tərəfi müsbət, daxili tərəfi mənfi yüklənir). Beləliklə, sinir hüceyrələrinin depolyarizasiyasının əksinə olan proses baş verir və onlarda ləngimə əmələ gəlir.

Hərəki sinirlərin ləngidici sinapslarında impulsların ötürülməsini blokadaya alan zəhərlər əzələlərdə tonik qıcıq törədir. Bu yolla təsir göstərən zəhərlərin 2 növü məlumdur: strixnin və tetanus toksini. Strixnin postsinaptik membranlarda olan «reseptorlarla» birləşib, qlisinin yerini tutur; tetanus toksini isə qlisinin sinaps yarığına ifraz edilməsinin qarşısını alır. Onların təsiri nəticəsində hərəki neyronlarda ləngimə prosesləri itir. Buna görə, hər hansı bir zəif qıcıq çox qüvvətli əzələ yığılmalarına səbəb olur.

§178. SİNİR HÜCEYRƏLƏRİNDƏ OLAN ZƏDƏLƏNMƏLƏRİN ƏSAS FUNKSİONAL TƏZAHÜRLƏRİ

Patoloji labillik. «Sinir hüceyrələrinin funksional mütəhərrikliyi» (və ya labillik) anlayışını ilk dəfə 1892-ci ildə N.E.Vvedenski işlətmişdir. Təbii şəraitdə qıcıqlar sinir lifləri vasitəsilə tək-tək deyil, ardıcıl impulslar seli şəklində yayılır. İmpulsları qəbul edən sinir hüceyrəsi (və ya işçi orqan) onlara qarşı yalnız müəyyən hüdud daxilində eyni tezlikli oyanmalarla cavab verə bilər. Oyanma qabiliyyətinə malik olan toxumanın funksional mütəhərrikliyi bu hüdudla ölçülür. Bu, sinir hüceyrələrinin əsas xassələrindən biridir. N.E.Vvedenski funk-

sional mütəhərriklik və ya labillik adı altında sinir aparatının fizioloji fəaliyyətini təşkil edən elementar reaksiyaların azlığını və ya çoxluğunu nəzərdə tuturdu. A.A.Uxtomski labilliyi oyanma qabiliyyətinə malik olan hüceyrənin hansı sürətlə sakitlik halından oyanma vəziyyətinə və əksinə keçməsi kimi izah etmişdir.

N.E.Vvedenskiyə görə, labillik toxumanın 1 san ərzində aldığı qıcıqların təsirinə qarşı verə bildiyi bərabər miqdarlı oyanmaların sayı ilə ölçülür. Soyuqqanlı heyvanların hərəki sinirlərində 1 san. ərzində 5000-ə, istiqanlı heyvanların eyni sinirlərində isə 1000-ə qədər impuls yarana bilər. Lakin təbii həyat şəraitində bu sinirlərdə nisbətən az impuls əmələ gəlir.

A.A.Uxotomskinin müxtəlif heyvanlar üzərində apardığı tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, oyanma qabiliyyətinə malik olan hər hansı toxuma (sinir, əzələ) qıcıqların təsiri ilə funksional mütəhərrikliyini artıra və ya azalda bilir. Funksional mütəhərrikliyin artması sayəsində toxuma və hüceyrələr impulsların daha yüksək (adi halda mümkün olmayan) ritmlərini qəbul etmək imkanı qazanır. Funksional mütəhərrikliyin azalması isə toxumaların fəaliyyətinin ləngiməsinə gətirib çıxarır.

Sinir hüceyrələrinin öz energetik və plastik ehtiyatlarını bərpa etmək qabiliyyəti pozulduqda labillik azalır, yəni hüceyrələrə onların adi halda cavab verə bildiyi maksimal tezlikli ritmik qıcıq verildikdə hər bir ikinci və sonrakı qıcığa qarşı reaksiya zəifləyir, yaxud tamamilə itir. Lakin sinir hüceyrələrində reaksiyaların tezliyininin artması da bütün hallarda optimal vəziyyət hesab edilə bilməz. Funksional mütəhərrikliyin pozulması *patoloji süstlük* və *patoloji labillik* şəklində təzahür edə bilər. Patoloji süstlük (inertlik) zamanı oyanma və ləngimə prosesləri bir-birini zəif sürətlə əvəz edir; sinir hüceyrələri uzun müddət oyanma vəziyyətində qalır. Patoloji labillik zamanı oyanma proseslərinin mütəhərrikliyi artır, yəni oyanma və ləngimə bir-birini daha sürətlə əvəz edir. Belə hallarda qıcıqlandırıcı amilin təsirinə qarşı çox sürətli və qüvvətli reaksiya verilir, lakin bu reaksiya tezliklə zəifləyir.

Patoloji parabioz. Parabioz haqqında təlim ilk dəfə N.E.Vvedenskinin «Oyanma, ləngimə və narkoz» (1901) əsərində irəli sürülmüşdür. Bu təlim oyanma və ləngimə proseslərinin qarşılıqlı münasibətinin öyrənilməsində mühüm mərhələ olmuşdur. «Parabioz» adı altında sinir sisteminin qüvvətli fizioloji və patoloji amillərin təsirinə qarşı verdiyi çoxmərhələli reaksiya nəzərdə tutulur. N.E.Vvedenski bu terminlə sinir hüceyrəsinin həyatla ölüm arasında olan vəziyyətini ifadə edirdi (yunanca: *para* – ətraf, *biosis* – həyat). Hazırda sinir sistemində oyanma və ləngimə proseslərinin pozulması parabioz adlanır. Parabioz, oyanma qabiliyyətinə malik olan toxumada qüvvətli qıcıqlandırıcıların təsiri nəticəsində əmələ gəlir. Parabioz həm normal (fizioloji), həm də patoloji xarakterli ola bilər. Fizioloji və patoloji parabioz reaksiyaları eyni mərhələlər üzrə inkişaf edir. Parabioz prosesində

3 dövr ayırd edilir: b a ş l a n ğ ı c d ö v r – *primum dövrü* adlanır; i k i n c i d ö v r aktivliyin yüksəlməsi ilə (*optimum*); ü ç ü n c ü d ö v r isə aktivliyin azalması ilə (*pessimum*) xarakterizə edilir. 3-cü dövr də bir-birini əvəz edən ardıcıl mərhələlərdən ibarətdir: 1) *bərabərləşdirici*; 2) *paradoksal* və 3) *ləngimə* mərhələləri.

Birinci dövrdə (*primum dövrü*) sinir hüceyrələrinin oyanma qabiliyyəti azalır və labilliyi artır; ikinci dövrdə (*optimum*) oyanma maksimal həddə çatır, labillik isə azalır. Üçüncü dövrdə (*pessimum*) oyanma və labillik eyni vaxtda, lakin müxtəlif istiqamətdə dəyişikliyə uğrayır. İ.P.Pavlov bu dövrün birinci mərhələsinə *bərabərləşdirici mərhələ* adı vermişdir. Bu mərhələdə zədələnmiş sahələrdən keçən zəif (seyrək) və qüvvətli (yüksəktezlikli) impulslar bərabər qüvvəli təsir göstərir. İkinci (*paradoksal*) mərhələdə qıcıqlara qarşı təhrif olunmuş reaksiya verilir. Yəni qüvvətli qıcıqlar parabioza uğramış nahiyələrdə blokadaya alınır; onlara qarşı ya zəif cavab reaksiyası verilir, ya da ümumiyyətlə cavab verilmir. Zəif qıcıqlar isə qüvvətli cavab reaksiyaları törədir. İ.P.Pavlov eksperimental nevrozlu itlərdə ultraparadoksal mərhələ də müşahidə etmişdir. Bu mərhələdə müsbət qıcıqlara mənfi, mənfi qıcıqlara isə müsbət cavab verilir. Üçüncü mərhələdə (*ləngimə mərhələsi*) sinirin zədələnmiş sahəsi qıcığa qarşı reaksiya vermək (və ya qıcığı keçirmək) qabiliyyətini tamamilə itirir; nə qüvvətli, nə də zəif qıcıqlara cavab verilmir.

N.E.Vvedenskinin parabioz haqqında təliminə qədər fiziologiyada «qüvvələr münasibəti qanunu» hakim mövqe tuturdu. Bu qanuna görə, oyanma qabiliyyətinə malik olan toxumaların reaksiyaları ilə həmin reaksiyaları törədən qıcığın qüvvəsi arasında mütənasiblik vardır. Yəni qıcığın qüvvəsi artdıqca, cavab reaksiyası da qüvvətli olur. Eyni zamanda oyanma və ləngimə prosesləri tamamilə bir-birinin əksinə olan reaksiyalar hesab edilirdi. Parabiozun kəşfi göstərdi ki, sinir sisteminin 3 əsas fəaliyyət halı – oyanma, sakitlik və ləngimə – bir-birilə vəhdət təşkil edən proseslərdir.

Fizioloji və patoloji parabioz reaksiyaları arasında oxşar və fərqli cəhətlər vardır. Sinir töməsi (sinir hüceyrəsi, sinir lifi, sinir reseptoru, sinir kötüyü, sinir sisteminin müəyyən bir hissəsi) səviyyəsində fizioloji parabioz geriyə dönə bilən prosesdir. Yəni belə hallarda zədələyici amilin təsiri aradan qalxdıqdan sonra sinir töməsinin fəaliyyəti bərpa olunur. Patoloji parabioz isə dönməyən reaksiya olub, sinir töməsinin tələf olmasına və ya onun funksiyalarının məhdudlaşmasına gətirib çıxarır. N.E.Vvedenskinin fikrinə görə, hər hansı zərərverici amil siniri tələf etməzdən əvvəl parabioz vəziyyəti yaradır.

Bütöv orqanizm səviyyəsində parabiozun patoloji reaksiya kimi qiymətləndirilməsi başqa göstəricilərə əsaslanır. Orqanizm səviyyəsində sinir sisteminin uyğunlaşdırıcı fəaliyyətini məhdudlaşdıran bütün parabioz reaksiyaları patoloji hal hesab edilir. Beləliklə, eyni qüvvəli və eyni müddət davam edən parabioz reaksiyaları bir şəraitdə fizioloji, başqa şəraitdə isə patoloji ola bilər. Məsələn, ekzema xəstəliyi ilə

əlaqədar olan dəri qaşınmasını patoloji parabioz reaksiyasının təzahürü hesab etmək olar. Çünki, qaşınma xəstənin vəziyyətini ağırlaşdırır, yuxusuzluq və nevroz törədir, əmək qabiliyyətini azaldır.

Denervasiya sindromu. Orqan və ya toxumaların sinirdən məhrum edilməsi ilə əlaqədar olan dəyişikliklər *denervasiya sindromu* adlanır. Denervasiya *anatomik* və *kimyəvi* yolla yarana bilər. *Anatomik denervasiya* orqan və ya toxumanın bütün sinirlərinin kəsilməsindən ibarətdir. Qeyd etmək lazımdır ki, toxumanı tamamilə sinirlərdən məhrum etmək əslində mümkün deyil. Çünki, toxumaları qidalandıran damarların divarlarında da sinir lifləri olur.

Kimyəvi denervasiya sinir liflərində və sinir hüceyrələrində maddələr mübadiləsinin sürətini kəskin şəkildə azaldan amillərin təsiri ilə əmələ gəlir. Bu amillərə bir sıra kimyəvi və farmakoloji maddələr (nikotin, atropin, novokain, etil spirti, fenol, tubokurarin və b.), impulsların nəql edilməsinin qarşısını alan fiziki üsullar (məsələn, hipotermiya) aiddir. Kimyəvi denervasiya üsullarından klinik şəraitdə nevrit və nevralgiyaların müalicəsində istifadə edilir.

Denervasiyanın klinik əlamətləri hərəki (iflic, kontraktura, hiperkinez), trofik (trofik xoralar, distrofiyalar) və hissi pozğunluqlardan ibarətdir. Lakin toxumaların müxtəlif növlərində denervasiya nəticəsində meydana çıxan dəyişikliklər bir-birindən fərqlənir. Dəri, selikli qişaların epitel təbəqəsi və skelet əzələləri denervasiya nəticəsində xüsusilə ağır dəyişikliklərə məruz qalır; onlarda maddələr mübadiləsi kəskin surətdə pozulur, dərin funksional və morfoloji dəyişikliklər meydana çıxır. Denervasiyadan sonra dəridə trofik xoralar əmələ gəlir, epidermis təbəqəsi regenerasiya qabiliyyətini itirir, tüklərin inkişafı və qan dövranı pozulur. Sinirləri kəsilmiş skelet əzələlərində maddələr mübadiləsi pozulur, onlar oyanma qabiliyyətlərini və b. funksiyalarını itirir, eyni zamanda tədricən atrofiyaya uğrayırlar. Toxumaların innervasiyası bərpa olunmadıqda bu dəyişikliklər geriyə dönmür. Daxili orqanların fəaliyyəti denervasiyadan bir neçə həftə sonra bərpa olunur. Lakin onlarda orqanizmin tənzimedici mexanizmlərinin təsirinə qarşı reaksiya zəifləyir. Məsələn, denervasiya edilmiş ürək sakitlik dövründə, demək olar ki, denervasiyadan əvvəlki kimi işləyir. Lakin üzərində belə təcrübə aparılan heyvanın ürəyi öz fəaliyyətini orqanizmin tələbatına müvafiq şəkildə dəyişmək imkanını itirir; yəni fiziki gərginlik dövründə ürək fəaliyyəti sürətlənmir, orqanizmin tələbatı ilə ürək fəaliyyəti arasında müvafiqlik olmur. Belə dəyişikliyi başqa daxili orqanlarda da müşahidə etmək olar.

Qeyd etmək lazımdır ki, anatomik denervasiya edilmiş orqanlarda kəsilmiş sinirin mediatoruna qarşı yüksək həssaslıq əmələ gəlir. Bu hadisənin səbəbi tam aydınlaşdırılmayıb. Görünür, bu, denervasiyaya uğramış toxumada sərbəst reseptorların sayının artması ilə əlaqədardır.

§179. NEYRONLARARASI ƏLAQƏLƏRİN POZULMASI

Deafferentasiya sindromu. Hissi sinirlər vasitəsilə mərkəzi sinir sisteminə gələn impulsların kəsilməsi *deafferentasiya* adlanır. Deafferentasiya hissiyyatın itirilməsi ilə nəticələnir. Eksperimentdə deafferentasiya modeli yaratmaq üçün heyvanların onurğa beyninin arxa sütunlarını kəsirlər. Adətən bu operasiyadan sonra arxa sütunun kəsildiyi tərəfdə olan ətraflarda müvəqqəti iflic əmələ gəlir. Çünki, mərkəzi sinir sistemi deafferentasiyaya uğramış toxumalardan hissi impuls aldığına görə, həmin sahələrin onurğa beyni ilə əlaqəsi pozulur. Sonralar deafferentasiyaya uğramış ətrafın hərəkəti tədricən bərpa olunur. Lakin deafferentasiya edilmiş ətrafla sağlam ətrafın fizioloji xassələri arasında müəyyən fərqlər qalır. Məsələn, arxa ətrafının hissi sinirləri kəsilmiş itin onurğa beyninin müvafiq seqmentlərində hərəki sinirlərin oyanma qabiliyyəti artır. Bunun nəticəsində həmin sahənin hərəki neyronları sinir sisteminə təsir göstərən müxtəlif xarakterli qıcıqların (tənəffüs, eksteroseptiv, proprioseptiv və b. qıcıqlar) təsiri ilə oyanır; deafferentasiyaya uğramış ətraf döş qəfəsinin tənəffüs hərəkətləri ilə eyni ritmdə hərəkət etməyə başlayır; baş və gövdə azacıq hərəkət etdikdə ətraflarda da kəskin ekstenzor hərəkət müşahidə edilir. Eyni zamanda deafferentasiyaya uğramış ətraf digər ətraflara verilən hərəki qıcıqların təsiri ilə də hərəkət edə bilər. Deafferentasiya edilmiş ətrafda əzələ tonusu zəif olur, lakin bu ətrafın əzələləri nisbətən sürətlə hərəkət edir. Deafferentasiya toxumalarda qan dövranının vəziyyətinə və trofikaya da ciddi təsir göstərir: toxumalarda mikrosirkulyasiya pozulur; ödemlər, hüceyrəarası qansızmalar, distrofik proseslər meydana çıxır, çox vaxt trofik xora əmələ gəlir.

İnsanda hissəvi deafferentasiya müxtəlif nevroloji xəstəliklərin əlamətlərindən biridir. Məsələn, sinir sisteminin sifilisi nəticəsində əmələ gələn bel quruluğu (*tabes dorsalis*) onurğa beyninin arxa sütunlarının zədələnməsi ilə və proprioseptiv impulsların zəifləməsi ilə əlaqədardır. Bu zaman deafferentasiya görmə analizatorundan mərkəzi sinir sisteminə verilən afferent impulslar hesabına kompensasiya edilir; xəstə yalnız gözünün nəzarəti ilə hərəkət edə bilir, gözünü yumduqda isə müvazinətini itirir və yıxılır.

Oyanma və ləngimə prosesləri arasında əlaqələrin pozulması. Sinir sistemi patologiyasının bütün növləri əsas sinir proseslərinin, yəni oyanma və ləngimənin, həmçinin, onlar arasındakı əlaqələrin pozulması nəticəsində əmələ gəlir. Postsinaptik ləngimə mexanizmlərinin pozulmasının neyronlararası əlaqələrin patologiyasında böyük rolu vardır. Bu pozulmaların 2 növü ayırd edilir:

1. Ləngidici mediatorların (qlisin, qamma-aminyağ turşusu, dofamin və s.) sintezinin və sekresiyasının azalması (tetanus toksini ləngimə proseslərinə bu yolla təsir göstərir);

2. Postsinaptik membranlarda olan reseptorların blokadaya alınması (məsələn, strixnin qlisin reseptorları ilə, haloperidol isə dofamin

reseptorları ilə birləşib, onların müvafiq mediatorlarla əlaqəyə girmək imkanını aradan qaldırır).

Sinapslarda ləngimə prosesləri pozulduqda postsinaptik neyronların aktivliyi artır. Adətən mərkəzi sinir sisteminin bu və ya digər şöbələrinin zədələnmələri zamanı ilk növbədə ləngimə prosesləri dəyişikliyə uğrayır. Çünki, ləngimə prosesləri oyanmaya nisbətən davamsız olur. Mərkəzi sinir sisteminin hər bir şöbəsi digər sinir törəmələrinə 2 cür, yəni onlardan bəzilərinə oyadıcı, digərlərinə isə ləngidici təsir göstərə bilər. Buna görə, mərkəzi sinir sisteminin zədələnmələri zamanı müxtəlif sinir törəmələrində ya ləngimənin zəifləməsi, ya da hiperreaktivlik müşahidə edilir.

Sinir toxumasının struktur dəyişiklikləri, aparıcı yolların və sinir kötüklərinin kəsilməsi (travma, insult və b.) – neyronlararası münasibətlərin pozulmasının əsas səbəbləridir. Bu pozğunluqlar nəticəsində mərkəzi və periferik mənşəli ifliclər əmələ gəlir.

Bəzən mərkəzi sinir sisteminin müəyyən bir hissəsində yerləşən neyronlarda ləngimə mexanizmləri kəskin surətdə zəifləyir. Bu zaman həmin neyronlarda şiddətli impulslar seli əmələ gəlir. Şəraitlə uyğun gəlməyən impulslar seli yaradan neyronlar qrupuna Q.N.Krıjanovski «*patoloji qüvvətlənmiş oyanma generatoru*» adı vermişdir. Neyronların fəaliyyətinin bu cür pozulması seçici surətdə ləngimə proseslərini zəiflədən maddələrin təsiri ilə əlaqədar olur. Lakin generator oyanma proseslərinin qüvvəsini artıran amillərin təsiri ilə də əmələ gələ bilər. Onun əmələ gəlməsində və fəaliyyətində 2 mərhələ ayırd edilir. Birinci mərhələdə generatorun neyronlarında ləngimə proseslərinin qüvvəsi nisbətən az dəyişikliyə uğrayır və o, yalnız özü üçün xarakterik olan qıcıqlandırıcıların təsirindən sonra aktivləşir. İkinci mərhələdə neyronlarda «qıcıq qapısı» kəskin surətdə aşağı düşür, ləngimə prosesləri ciddi şəkildə zəifləyir. Bunun nəticəsində generator müxtəlif (çox vaxt təsadüfi) qıcıqların təsiri ilə aktivləşir; bəzən isə onda stimulyasiyaedici təsir olmadan yüksəktezlikli impulslar yaranır (buna spontan paroksizm deyilir).

§180. SİNİR SİSTEMİ SƏVİYYƏSİNDƏ İNKİŞAF EDƏN PATOLOJİ FENOMENLƏR

Mərkəzi sinir sisteminin müxtəlif şöbələrində (beyin qabığı, qabıqaltı nüvələr, beyin kötüyü, onurğa beyni) olan zədələnmələrin əsas təzahürlərindən biri – həmin şöbələr arasındakı qarşılıqlı münasibətlərin pozulmasıdır.

Əsas sinir mərkəzləri arasında olan qarşılıqlı münasibətlərin pozulmasına «sistem patologiyası» (və ya sistem münasibətləri patologiyası) adı verilmişdir. Bu münasibətlərin pozulması ilə əlaqədar olan dəyişikliklərə isə **patoloji sistem fenomenləri** deyilir. Patoloji sistem fenomenlərinin əsas növləri bunlardır: *patoloji dominant, histeriozis, hüduddankənar ləngimə, patoloji reflekslər, sinir sisteminin uzun sürən patoloji vəziyyətləri.*

Patoloji dominant. Mərkəzi sinir sisteminin müxtəlif şöbələrinin qarşılıqlı münasibətlərində əsas prinsip üstünlük təşkil edən (dominant) oyanma ocağının fəaliyyətinin başqa sinir mərkəzləri üzərində hakim mövqe tutmasına əsaslanır. Dominantlıq haqqında təlimi 1923-1925-ci illərdə A.A.Uxtomski irəli sürmüşdür. Bu təlimə görə, sinir sisteminin müəyyən bir hissəsində kifayət qədər qüvvətli və uzun sürən oyanma ocağı olduqda həmin sahənin fəaliyyəti başqa mərkəzlər üzərində hakim mövqe tutur, onların fəaliyyətini ləngidir və işçi orqanların başqa mərkəzlərdən verilən impulslara qarşı reaksiyasını zəiflədir. Normal halda adətən konkret həyat şəraiti üçün əhəmiyyətli olan prosesləri idarə edən mərkəzlərin fəaliyyəti dominantlıq təşkil edir. Patoloji şəraitdə isə xəstəliktörədici amillərin mərkəzi sinir sisteminə təsiri nəticəsində orqanizm üçün zərərli olan və onun ətraf mühitə uyğunlaşma qabiliyyətini zəiflədən dominant ocaq (patoloji dominant ocaq) əmələ gələ bilər. Patoloji dominant xəstənin əmək qabiliyyətini azaldır, xəstəliyin uzun çəkməsinə və residiv verməsinə səbəb olur.

Sinir sisteminin zədələnmə və xəstəlikləri zamanı müxtəlif xarakterli patoloji dominantlıq fenomenlərinə təsadüf edilir. Məsələn, sinir kötüklərinin zədələnmələri zamanı müşahidə edilən kauzalgiya tipli ağrı sindromu hissi (sensor) patoloji dominantın xarakterik formalarından biridir. Bu zaman zədələnmiş sinirin hissi liflərinin yerləşdiyi toxumalardan gələn ağrı impulsları beyin qabığının və qabıqaltı sahələrin müvafiq hissəsində durğun oyanma ocağı yaradır; xəstə yanğı hissinə bənzəyən qüvvətli ağrı hiss edir. Bu ağrı başqa xarakterli qıcıqların (paltarların dəriyə sürtünməsi, işıq, səs və s.) təsiri ilə qüvvətlənir. Bəzən beyin silkələnməsi, qripp və başqa xəstəliklərdən sonra striopallidar sistemdə beyin kötüyünü və onurğa beyninin seqmentlərini əhatə edən durğun oyanma ocağı əmələ gəlir. Bu zaman xəstədə hərəki (motor) xarakterli patoloji dominant müşahidə edilir: ətrafların, boynun və gövdənin əzələlərində daimi titrəmə olur. Əzələlərin titrəməsi iradi hərəkət və sürətli tənəffüs zamanı artır. Çünki, beyin qabığından və tənəffüs mərkəzindən verilən impulslar dominant ocağın təsirinin qüvvətlənməsinə səbəb olur.

Histeriozis. Histeriozis hadisəsini ilk dəfə N.E.Vvedenski (1912) təsvir etmişdir. Bu terminlə afferent sinirlərin uzun müddət qıcıqlanması şəraitində oyanma prosesinin qüvvətlənməsi ifadə edilir. Bu zaman uzun müddət qıcıqlandırılan sinirə verilən əlavə qıcıqlar zəif reaksiya törədir, onlarla sinaplaslar vasitəsilə əlaqədar olan başqa sinirlər qıcıqlandıqda isə qüvvətli reaksiya verilir. Histeriozis vəziyyəti vegetativ sinirlərin uzun müddət qıcıqlanması nəticəsində əmələ gəlir. O, daimi təsirə məruz qalan polisinaptik qövslərdə qıcığın nəql edilməsinin asanlaşması, neyronların oyanma qabiliyyətinin artması və ləngidici təsirlərin zəifləməsi ilə əlaqədardır. Tetanus, quduzluq, eklampsiya, strixninlə zəhərlənmə və b. xəstəliklər zamanı müxtəlif qıcıqlara qarşı verilən eyni xarakterli cavab reaksiyaları histeriozis vəziyyəti ilə izah edilir. Beləliklə, histeriozis vəziyyəti reaktivliyin və

funksional mütəhərrikliyin dəyişikliyə uğramış formalarından biridir.

Hüduddankənar ləngimə. Sinir sisteminə təsir göstərən qıcıqlandırıcının qüvvəsi ilə şərti reflekslərin qüvvəsi arasında yalnız müəyyən hüdud daxilində mütənasiblik olur. Qıcıqlandırıcının qüvvəsi həddindən artıq olduqda əks-istiqamətli dəyişiklik meydana çıxır, yəni şərti refleks ləngiyir. İ.P.Pavlov bu hadisəyə «hüduddankənar ləngimə» adı vermişdir. Hüduddankənar ləngimənin ali sinir fəaliyyəti pozğunluqları zamanı xüsusilə böyük əhəmiyyəti vardır. O, sinir hüceyrələrini qeyri-adi dərəcədə qüvvətli və uzun müddət təsir göstərən qıcıqlardan mühafizə edir. Beləliklə, hüduddankənar ləngimə mühafizəedici əhəmiyyətə malikdir. Hüduddankənar ləngimənin yaranması təkcə qıcıqlandırıcının qüvvəsindən deyil, həm də beyin qabığının vəziyyətindən asılıdır. Zəif sinir sisteminə malik olan heyvanlarda hüduddankənar ləngimə nisbətən asanlıqla əmələ gəlir.

Patoloji sistem. Məlumdur ki, sinir sisteminin müxtəlif şöbələri birbirilə əlaqəli şəkildə fəaliyyət göstərir. Buna görə, mərkəzi sinir sisteminin müəyyən bir hissəsi zədələndikdə həmin hissə ilə zədələnməmiş sinir törəmələri arasındakı əlaqələrdə dəyişikliklər baş verir: zədələnmiş və zədələnməmiş sinir törəmələrinin qarşılıqlı əlaqələri nəticəsində əmələ gələn patodinamik kompleksə «patoloji sistem» deyilir (Q.N.Krıjanovski, 1980). Zədələnmə sinir sistemində patoloji dəyişikliklərin yaranması üçün səbəb (və ya şərait) rolu oynayır; patoloji prosesin inkişafı isə məhz patoloji sistemin fəaliyyətindən asılıdır. Fizioloji sistemdən fərqli olaraq, patoloji sistemin fəaliyyəti adaptiv xarakter daşımır; o, yarandığı sinir törəməsinin idarə etdiyi orqanların funksiyasını pozur. Beləliklə, patoloji sistem orqanizmə dezadaptiv və ya bilavasitə patogen təsir göstərir. Onun fəaliyyəti qıcıqlandırıcıların xarakterinə və şəraitə müvafiq gəlmir.

Patoloji sistem mərkəzi sinir sisteminin yeni şöbələrini əhatə etməklə, öz sahəsini genişləndirmək qabiliyyətinə malikdir. Belə hallarda onun müalicə vasitələrinə qarşı rezistentliyi artır. Bununla bərabər, patoloji sistem başqa fizioloji sistemlərin funksiyasını zəiflədir və beynin əlaqələndirici fəaliyyətini pozur. Patoloji sistemin əsas klinik təzahürləri hiperaktiv xarakterli sindromlardır. Bunlara mərkəzi mənşəli ağrı sindromları, hiperkinezlər, patoloji reflekslər və b. aiddir.

Patoloji reflekslər. Patoloji reflekslər sinir sisteminin zədələnməsi nəticəsində meydana çıxır və orqanizmin ətraf mühitə uyğunlaşmasına mənfi təsir göstərirlər. Mərkəzi sinir sisteminin reflektor fəaliyyəti çox vaxt kobud üzvi dəyişikliklər (qansızma, şiş, çapıq və s.) nəticəsində pozulur. Bəzən isə bu dəyişikliklər sinir sisteminin funksional pozğunluqları ilə əlaqədar olur.

Patoloji refleks terminini ilk dəfə İ.P.Pavlov işlətmişdir. O, qarın boşluğunun divarı zədələnmiş itin ağzının selikli qişasında əmələ gələn trofik xoraları reflektor fəaliyyətin pozulması ilə əlaqələndirərək, həmin dəyişikliklərə patoloji refleks adı vermişdi. Klinisistlər «patoloji refleks» termini ilə sinir sisteminin zədələnməsi nəticəsində əmələ

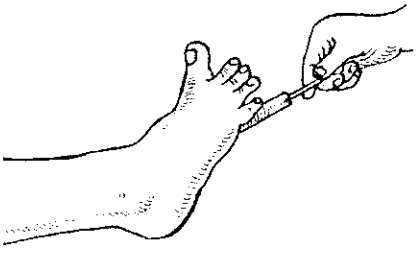
gələn və xəstəliklərin diaqnostikasına yardım göstərən reflekslər ifadə edirlər. Bu reflekslər xüsusi nevroloji tədqiqat üsullarının köməyi ilə aşkar edilir. Onların bir hissəsi normal şəraitdə də müşahidə edilir, lakin patoloji şəraitdə qüvvətlənir. Patoloji reflekslərin çox hissəsi retikulyar formasiyanın onurğa beynində olan hərəki mərkəzlərə göstərdiyi ləngidici təsirin aradan qalxması və aktivləşdirici təsirin qüvvətlənməsi nəticəsində əmələ gəlir. Retikulospinal yollar və retikulyar formasiyanın ləngidici zonaları zədələndikdə, onlarla beyin qabığı, bazal nüvələr və beyincik arasında olan afferent əlaqələr pozulduqda *patoloji reflekslər* müşahidə edilir. *Onların müxtəlif* formalarını 4 qrupa bölmək olar: 1) təhrif olunmuş reflekslər; 2) patoloji reflektor kontrakturalar; 3) reflektor iflicləri; 4) qeyri-adi proyeksiyalı reflekslər.

Təhrif olunmuş reflekslər – sinir mərkəzlərində olan dominant oyanma ocaqlarının təsiri nəticəsində əmələ gəlir. Məsələn, əlin açıcı mərkəzində dominant oyanma ocağı olduqda bükücü əzələlərin vətərlərinin gərginləşməsi əksinə təsir göstərir, yəni əlin bükülməsi əvəzinə açılması müşahidə edilir. Çünki, bükücü əzələlərin vətərləri gərginləşdikdə onların hərəki neyronlarının oyanması açıcı neyronlarda olan dominant oyanma ocağının fəaliyyətini qüvvətləndirir. Belə dəyişikliklərə iri sinir kötüklərinin yaralanması, tetanus toksini ilə zəhərlənmə və s. amillər səbəb ola bilər.

Patoloji reflektor kontrakturalar – oynaqlarda uzun müddət (iltihab, oynaq çıxıqları və sınıqlar nəticəsində) ağrı olduqda əmələ gəlir. Bu zaman zədələnmiş oynaqdan verilən impulsların onurğa beyninə təsiri altında bükücü əzələlərin hərəki mərkəzində dominant oyanma ocağı yaranır. Bunun nəticəsində bükücü əzələlərin yığılması oynaq nahiyəsində ağrı hissini artırır, ağrı isə oyanma ocağının dominantlığını qüvvətləndirir. Bu yolla əmələ gələn qüsurlu dövran oynaqların hərəkətinin məhdudlaşmasına (kontraktura) səbəb olur.

Reflektor iflicləri - hissi sinir liflərindən verilən impulsların hərəki neyronların fəaliyyətini ləngitməsi nəticəsində əmələ gəlirlər. Zədələnmiş hissi sinirlərdən onurğa beyninə ləngidici impulslar verilir; onların təsiri altında hərəki neyronlarının fəaliyyəti normal olan əzələlərdə periferik reflektor iflic yaranır.

Qeyri-adi proyeksiyalı reflekslərin xarakterik növlərindən biri Babinski refleksidir. Bu refleks mərkəzi mənşəli iflic və parezlərin əsas əlamətlərindən biridir. Babinski refleksini yaratmaq üçün ayaqaltı nahiyənin dərisini (lateral hissədən) bərk əşya vasitəsilə cızırlar; piramid sistemdə zədələnmə olduqda ayağın baş barmağı yuxarı qalxır, digər barmaqlar isə yelpiyəbənzər vəziyyət alır (şəkil 77). Bu refleks mərkəzi sinir sisteminin ali şöbələrindən əzələlərə gələn ləngidici impulsların kəsilməsi ilə əlaqədardır.



Şəkil 77. Babinski refleksi

§181. SİNİR SİSTEMİNİN HƏRƏKİ FUNKSİYASININ POZĞUNLUQLARI

Skelet əzələlərinin tonusu və yığılması onurğa beyninin ön buynuzlarında yerləşən hərəki neyronların (α- motoneyronlar) oyanma qabiliyyəti ilə əlaqədardır. Baş beynində yerləşən hərəki mərkəzlərin, onlardan onurğa beyninin ön buynuzlarına gələn sinir yollarının, motoneyronların və hərəki sinir liflərinin zədələnmələri hərəkət pozğunluqlarının əsasını təşkil edir. Bundan başqa, hissi sinirlərin zədələnmələri də motoneyronların oyanma qabiliyyətinin pozulmasına səbəb ola bilər. Hərəki sinir mərkəzlərinin və hərəki yolların zədələnmələri çox vaxt iltihab, travma, qansızma, tromboz, emboliya və şiş mənşəli olur. Bəzi hallarda (histeriya və psixi travma zamanı) isə funksional dəyişikliklərlə əlaqədar olan hərəkət pozğunluqlarına təsadüf edilir. Sinir sistemi patologiyası ilə əlaqədar olan hərəkət pozğunluqlarının əsas formaları bunlardır: 1) hərəki funksiyaların itirilməsi (parezlər və ifliclər); 2) hiperkinezlər; 3) hərəkət koordinasiyasının pozulması.

Hərəki funksiyanın itirilməsi. Əzələlərin hərəkətinin və orqanların funksiyalarının tam itirilməsinə **iflic** deyilir; funksiyaların və hərəkətin məhdudlaşması **parez** adlanır. İflic sinir yollarının hər hansı bir hissəsindən hərəki impulsların tamamilə keçə bilməməsi nəticəsində əmələ gəlir. Parez isə hərəki sinir yolunun keçiriciliyinin natamam pozulması ilə əlaqədar olur. İflic və parez periferik və mərkəzi mənşəli ola bilər.

Periferik iflic və parez periferik hərəki neyronların funksiyasının itirilməsi və ya zəifləməsi nəticəsində əmələ gəlir. Bu neyronların funksiyası onurğa beyninin ön buynuzlarının, ön köklərinin və periferik hərəki sinir liflərinin zədələnməsi nəticəsində pozula bilər. İnsanda periferik iflicə sinir liflərinin travmaları, polinevrit və bəzi avitaminozlar (xüsusən B qrupu vitaminlərinin çatışmazlığı) zamanı təsadüf edilir. Polinevrit çox vaxt zədələnmiş sinirin innervasiya etdiyi nahiyədə hissiyyatın və hərəkətin birgə pozulması ilə müşayiət olunur.

Periferik iflic olan nahiyədə əzələ tonusu kəskin surətdə azalır. İflic zamanı ətraf əzələləri passiv hərəkətə qarşı müqavimət göstərmir, yumşaq və süst olurlar. Buna görə, periferik iflicə həm də «süst iflic» deyilir. İflicin bu növü reflektor reaksiyaların itirilməsi ilə müşayiət edilir. İnnervasiyadan məhrum olan əzələlərdə maddələr mübadiləsinin sürəti azalır; əzələ liflərində kifayət qədər ATF və kreatinfosfat əmələ gəlmir, zülalların sintezi azalır, parçalanan zülallar yeniləri ilə əvəz olunmur. Buna görə, periferik iflic əzələlərin distrofiyaya və atrofiyaya uğraması ilə nəticələnir. Eyni zamanda innervasiyadan məhrum olan əzələlərin sinir mediatorlarına və vegetativ zəhərlərə (asetilxolin, atropin, pilokarpin və b.) qarşı həssaslığı artır. Siniri elektrik cərəyanı ilə qıcıqlandırdıqda əzələlər yığılmır. Əzələlər birbaşa verilən sabit cərəyanın təsiri ilə yığılır, dəyişən cərəyan isə onlarda yığılma törətmir. Əzələlərdə yığılma törətmək üçün onlara normal haldakına

nisbətən qüvvətli sabit cərəyan vermək lazım gəlir (yəni qıcıq qapısı yüksəlir). Sinirdən məhrum edilmiş əzələlər anod qütbündən verilən elektrik cərəyanının təsirinə qarşı xüsusilə həssas olur, normal halda isə katod qapanması daha qüvvətli yığılma törədir.

Eksperimentdə periferik iflic yaratmaq üçün heyvanın iri sinir liflərindən birini kəsirlər. Məsələn, oturaq siniri kəsilmiş itin və ya pişiyin baldırının bükücü əzələlərində iflic əmələ gəlir. Bu zaman heyvan zədələnmiş ayağını aktiv hərəkət etdirə bilmir və yeriyərkən onu öz ardınca sürüyür; eyni zamanda oturaq sinirin tərkibində olan hissi liflər kəsildiyinə görə, zədələnmiş nahiyə hissiyyatını da itirir.

Eksperimentdə onurğa beyninin ön buynuzlarını zədələmək yolu ilə də periferik iflic yaratmaq olar. Heyvanın onurğa beyni köndələn istiqamətdə kəsildikdə zədələnmiş sahədən aşağı hissədə yerləşən hərəki mərkəzlərin reflektor aktivliyi kəskin surətdə zəifləyir. Bu zaman heyvan orqanizmində müşahidə edilən müvəqqəti dəyişikliklər *spinal şok* adlanır. Müxtəlif heyvan növlərində yaradılan spinal şok ağırlıq dərəcəsinə və davam etdiyi müddətə görə bir-birindən fərqlənir. Spinal şok təkamül səviyyəsi yüksək olan heyvanlarda daha ağır keçir. Məsələn, qurbağada reflekslər onurğa beyni zədələndikdən 5 dəqiqə sonra tamamilə bərpa olunur; pişik və itdə reflekslərin qismən bərpa olunması üçün bir neçə saat vaxt lazım gəlir, tam reflektor aktivlik isə yalnız bir neçə həftədən sonra müşahidə edilir. Spinal şok meymunlarda xüsusilə ağır keçir. İnsanda onurğa sütununun travmaları nəticəsində spinal şok əmələ gələ bilər. Spinal şokun gedişi zədələnmənin səviyyəsindən də asılıdır. Çünki, zədələnmə sahəsindən yuxarıda yerləşən sinir mərkəzlərinin fəaliyyəti ciddi dəyişikliyə uğramır. Spinal şok zamanı bütün hərəki reflekslər müvəqqəti itirilir, arterial təzyiq aşağı düşür, sidik ifrazı və defekasiya aktları pozulur. Beyin kötüyü uzunsov beynin yuxarı hissəsindən kəsildikdə tənəffüs sisteminin funksiyası pozulmur və arterial təzyiq cüzi dəyişikliyə uğrayır. Uzunsov beynin onurğa beyninə keçdiyi sahə kəsildikdə işçi orqanlarla tənəffüs mərkəzi və vazomotor mərkəz arasında əlaqə pozulur. Buna görə, tənəffüs dayanır, arterial təzyiq kəskin surətdə aşağı enir. Onurğa beyni 5-ci boyun seqmenti səviyyəsindən kəsildikdə tənəffüs aktı pozulmur. Çünki, tənəffüs mərkəzi və tənəffüs əzələlərinin hərəki nüvələri həmin seqmentdən yuxarıda yerləşir.

Adətən, spinal şokun əlamətləri aradan qalxdıqdan bir qədər sonra hərəki reflekslər kəskin surətdə qüvvətlənir (hiperrefleksiya). Bu, retikulyar formasiyanın onurğa beyninde yerləşən hərəki neyronlara göstərdiyi ləngidici təsirin aradan qalxması ilə əlaqədardır.

Mərkəzi iflic və parezlər beyin qabığında yerləşən hərəki neyronların və ya onların piramid yollardan keçən aksonlarının zədələnməsi nəticəsində əmələ gəlir. Beyin daxilinə və onun qişaları arasına qansızmalar, beyin damarlarının tromboz və emboliyaları, kəllə travmaları və sinir toxumasının şişləri mərkəzi neyronların və mərkəzi hərəki yolların zədələnməsi ilə nəticələnə bilər.

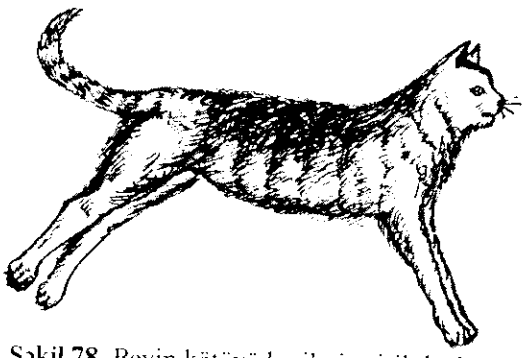
Mərkəzi hərəki neyronlar zədələndikdə innervasiyası pozulmuş skelet əzələlərinin hərəkəti ilk saatlar ərzində tamamilə itirilir, bir neçə saatdan sonra əzələ tonusu yüksəlir və əzələlərin passiv hərəkətə qarşı müqaviməti artır; iflic olmuş nahiyədə iradi hərəkətlər itirilsə də, reflektor reaksiyalar saxlanır və çox vaxt normal haldakına nisbətən qüvvətli olur. Vətər refleksləri qüvvətlənir və onların refleksogen zonaları genişlənir; eyni zamanda patoloji reflekslər müşahidə edilir. Bu, onurğa beyninin seqmentar hərəki aparatının mərkəzi hərəki neyronlardan verilən ləngidici impulsların təsirindən azad olması ilə əlaqədardır. Mərkəzi mənşəli iflic zamanı əzələlərdə distrofiya müşahidə edilmir (və ya periferik iflicdəkinə nisbətən zəif olur).

Mərkəzi iflic və parezlərin bir neçə növü vardır: *hemiplegiya* (hemiparez), *monoplegiya* (monoparez), *paraplegiya* (paraparez), *tetraplegiya* (tetraparez) və *çarpaz iflic* (və ya parez). Aşağı və yuxarı ətrafların birtərəfli iflici *hemiplegiya* adlanır. Beyin qabığının bir tərəfində yerləşən hərəki neyronlar bütünlüklə zədələndikdə bədənin əks tərəfində *hemiplegiya* əmələ gəlir. Çünki, mərkəzi hərəki neyronların piramid yollardan keçən aksonları baş beyinlə onurğa beyninin sərhəddində kəsişir; sol yarımkürələrdə yerləşən hərəki neyronlar bədənin sağ tərəfini, sağ yarımkürələrin neyronları isə sol tərəfi innervasiya edir. Onurğa beyninin zədələnməsi nəticəsində hər iki aşağı və ya hər iki yuxarı) ətrafda iflic əmələ gələ bilər. Buna *paraplegiya* deyilir. Ətraflardan birinin iflici *monoplegiya* adlanır. Bəzən eyni vaxtda bütün ətraflarda və ya bir tərəfin yuxarı, digər tərəfin isə aşağı ətrafında iflic müşahidə edilir. Bunlardan birincisinə *tetraplegiya*, ikincisinə isə *çarpaz iflic* deyilir.

Hərəkət pozğunluqlarının xarakteri ekstrapiramid yolların funksional və morfoloji vəziyyətindən də asılıdır. İtin və ya pişiyin beyin kötüyünü köndələn istiqamətdə kəsmək yolu ilə piramid və ekstrapiramid yolları eyni vaxtda zədələmək və bununla əlaqədar olan hərəkət pozulmasının eksperimental modelini yaratmaq olar. Bu zaman əmələ gələn patoloji hal *deserebrasion rigidlik* adlanır. Deserebrasion rigidliyi müşahidə etmək üçün orta beyni ön və arxa qoşatəpələrin arasından kəsirlər. Bundan başqa, qırmızı nüvəni və qırmızı nüvə-onurğa beyni yolunu zədələməklə də deserebrasion rigidlik yaratmaq olar. Bu məqsədlə beyin kötüyünün ventral səthini qoşatəpələr arasından 2-3 mm dərinlikdə kəsmək kifayətdir. İnsanda kəllə-beyin travması deserebrasion rigidliklə nəticələnə bilər. Deserebrasion rigidlik zamanı bütün açıcı əzələlərin tonusu kəskin surətdə artır; boynun arxa tərəfinin və arxanın əzələləri gərginləşir; heyvanın başı arxaya çevrilir, çənəsi sıxılır, beli qabarır (şəkil 78). Deserebrasion rigidliyin mexanizmi qırmızı nüvədən və retikulyar formasiyadan onurğa beyninin hərəki neyronlarına verilən ləngidici impulsların kəsilməsi ilə əlaqədardır.

Qabıqaltı nüvələrin (zolaqlı cisim, quyruqlu nüvə, solğun kürəcik, putamen) zədələnmələri zamanı ekstrapiramid mənşəli hərəkət poz-

ğunluqları müşahidə edilir. Bu nüvələr qabıqaltı sahələrin iltihabi prosesləri (ensefalitlər) və bəzi zəhərləmələr (xüsusən dəm qazı, manqan və civə ilə) nəticəsində zədələnə bilər. Onlar zədələndikdə beyin qabığı, qabıqaltı nüvələr, beyincik və onurğa beyni arasında əlaqə pozulur. Bu zaman skelet əzələlərinin yığılma qabiliyyəti itirilmir, lakin müxtəlif əzələ qrupları arasında funksional əlaqələr zəifləyir, iradi hərəkət çətinləşir və zəif sürətlə həyata keçirilir. Zolaqlı cismin (quyruqlu nüvə və solğun kürəcik) müxtəlif şöbələrinin zədələnmələri nəticəsində əmələ gələn hərəkət pozğunluqlarının əlamətləri bir-birindən fərqlənir. *Solğun kürəcik* zədələndikdə skelet əzələlərinin tonusu artır, hərəki aktivliyi isə azalır; hərəkətin səlisliyi pozulur; xəstə kiçik addımlarla yeriyir, asanlıqla müvazinətini itirir və yıxılır. Bu dəyişikliklər solğun kürəciyin onurğa beynində yerləşən hərəki neyronlara göstərdiyi tənzimedici təsirin itməsi ilə əlaqədardır. Solğun kürəciyin zədələnməsi nəticəsində zolaqlı cisimlə görmə qabarı və beyincik arasında olan əlaqələr də pozulur. Buna görə, ekstrapiramid sistem afferent yollarla beyincikdən və görmə qabarından skelet əzələlərinin vəziyyəti haqqında verilən informasiyaları qəbul edə bilmir. *Zolaqlı cismin quyruqlu nüvəsi* zədələndikdə solğun nüvənin zədələnməsi zamanı olan dəyişikliklərin əksi müşahidə edilir. Bu zaman əzələlərin hərəki aktivliyi artır (hiperkinez) və qıcıq müşahidə edilir.



Şəkil 78. Beyin kötüyü kəsilmiş pişikdə desebrasion rigidliklə əlaqədar olan mərkəzi tetraplegiya (bütün ətraflarda açıcı əzələlərin yüksək tonusu ilə müşayiət olunan iflic).

Hiperkinezlər. Skelet əzələlərinin qeyri-iradi hərəkətləri hiperkinez adlanır. Bu zaman bədənin müxtəlif hissələri məcburi surətdə mürəkkəb və qeyri-adi konfiqurasiyalı hərəkətlər edir. Hiperkinez piramid, ekstrapiramid və onurğa beyni mənşəli ola bilər. Onun əmələ gəlməsində ekstrapiramid sistem pozğunluqlarının böyük rolu vardır. Ekstrapiramid sistem (solğun kürəcik, quyruqlu nüvə, qırmızı nüvə, qara maddə, Lüis cisimciyi, görmə qabarının və beyin körpüsünün nüvələri) beyinciklə birlikdə əzələ tonusunu və mürəkkəb hərəkətlərin səlisliyini idarə edir. Onların fəaliyyəti pozulduqda sinir sisteminin hərəki zonalarında ləngimə prosesləri zəifləyir. Bu, müxtəlif xarakterli hərəkət pozulmaları ilə (hərəkətin itirilməsi, hiperkinez, hərəkət koordinasiyası pozğunluqları) nəticələnir. Piramid mənşəli hiperkinezlər çox vaxt qıcıq şəklində olur. Onurğa beyninin zədələnmələri ilə əlaqədar olan hiperkinezlər isə əzələlərin fibrillyar yığılmaları ilə xarakterizə edilir, yəni bu zaman əzələ lifləri bir-birilə əlaqəsiz şəkildə yığılır. Fibrillyar əzələ yığılmaları periferik hərəki neyronların qıcıqlan-

ması ilə əlaqədardır. Hiperkinezlərin əsas növləri aşağıdakılardır:

1. Q ı c l ı q – əzələlərin kəskin şəkildə qeyri-iradi yığılmasıdır. Qıcığın iki növü vardır: *tonik* və *klonik*.

Klonik qıcıq zamanı müxtəlif əzələ qruplarının yığılma və boşalmaları bir-birini sürətlə əvəz edir. Qıcığın bu növü epilepsiya xəstəliyi zamanı müşahidə edilir. Çənə əzələlərinin klonik qıcığı pəltəkliklə müşayiət olunur. *Tonik qıcıq* zamanı əzələlər uzun müddət ərzində yığılmış vəziyyətdə qalır. Tetanus xəstəliyi zamanı əzələ tonusunun uzunmüddətli yüksəlməsi tonik qıcığa misal ola bilər. Dəniz donuzlarında anafilaktik şok zamanı tonik və klonik qıcıq tutmaları bir-birilə növbələşir. İnsanda epilepsiya xəstəliyi, kəllə travmalarının bəzi növləri, hiperqlikemik koma, qaraciyər koması bir-birini əvəz edən tonik və klonik qıcıq tutmaları ilə müşayiət olunur.

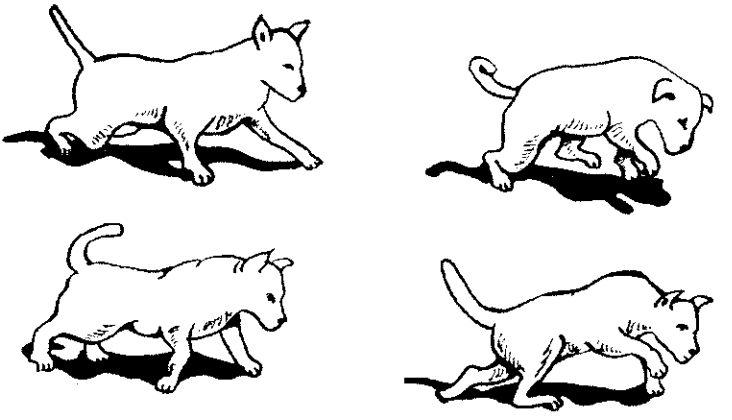
Qıcıq qüvvətli ağrı qıcıqlarının reflektor təsiri nəticəsində də əmələ gələ bilər. Bir sıra xəstəliklər (tetanus, hamiləlik nefropatiyası və b.) zamanı qıcıq tutmalarının tezliyi emosional gərginliyin və xarici qıcıqların təsiri ilə artır. Görünür, belə hallarda mərkəzi sinir sisteminin hərəki zonalarında durğun oyanma ocağı əmələ gəlir və xarici mühit qıcıqlarına qarşı dominantlıq prinsipi üzrə cavab reaksiyası verilir. Qıcıq şərti reflektor yolla da əmələ gələ bilər (məsələn, insan əvvəllər qıcıq tutmasının yarandığı şəraitə düşdükdə). Eksperimentdə qıcıq yaratmaq üçün bilavasitə beyin qabığına təsir göstərən farmakoloji preparatlardan (məsələn, strixnin) istifadə edilir; beyin qabığını qüvvətli elektrik cərəyanı ilə qıcıqlandırmaq yolu ilə də qıcıq yaratmaq olar.

2. E k s t r a p i r a m i d m ə n ş ə l i h i p e r k i n e z l ə r: bunlara tremor, xoreya və atetoz aiddir. *Tremor* (əzələ titrəməsi) – antaqonist əzələ qruplarının tonusunun növbə ilə qeyri-iradi şəkildə dəyişməsi nəticəsində əmələ gələn zəif əzələ yığılmalarıdır. Xronik alkohol zəhərlənməsi, civə birləşmələri ilə zəhərlənmə və sinir sisteminin bəzi üzvi xarakterli xəstəlikləri (Parkinson xəstəliyi, qabıqaltı nüvələrin zədələnməsinə səbəb olan epidemik ensefalit, dağınıq skleroz) tremorla müşayiət olunur. *Xoreya* ətrafların, başın və gövdənin sürətli və qeyri-ritmik hərəkətləri ilə xarakterizə olunur. Xoreyalı xəstə həyəcanlandıqda qeyri-iradi hərəkətlər sürətlənir, yuxu dövründə isə hiperkinez olmur. *Atetoz* əsasən yuxarı ətraflarda (xüsusən barmaqlarda) müşahidə edilir. Bu zaman antaqonist əzələ qrupları eyni vaxtda yığılır, ətraflar qıcıq tutmalarındakına nisbətən zəif sürətlə, dalğaşəkilli hərəkət edir.

Hərəkət koordinasiyasının pozulması. Beyincik qabığının hərəki zonaları, görmə qabarı, beyin kötüyü, labirint və onurğa beyninin arxa buynuzları sümük-əzələ sisteminin proprioreseptorlarından, gözdən və vestibulyar aparatın reseptorlarından bədənin ayrı-ayrı hissələrinin vəziyyəti, hərəkət sürəti və hərəkətə qarşı müqavimət haqqında fasiləsiz surətdə impulslar alır. Bu impulslara qarşı mərkəzi sinir sisteminin müvafiq şöbələrindən verilən reflektor cavab reaksiyaları bədən müvazinətinin saxlanmasına və hərəkət koordinasiyasının tənzi-

minə şərait yaradır. Sinir sisteminin yuxarıda adı çəkilən şöbələrinin zədələnmələri və həmin şöbələrin hissi reseptorlar vasitəsilə işçi orqanlardan kifayət qədər siqnal almaması hərəkət koordinasiyasının (hərəkətin dəqiqliyi və ardıcıllığı) pozulmasına səbəb olur. Buna *ataksiya* deyilir. Ataksiya xəstənin sakitlik halında bədən müvazinətini saxlaya bilməməsi ilə (*statik ataksiya*) və ya hərəkət zamanı bədən müvazinətinin itirilməsi ilə (*dinamik ataksiya*) xarakterizə olunur. Zədələnmənin lokalizasiyasına görə, *beyincik, serebral, labirint və onurğa beyni ataksiyaları* ayırd edilir.

Beyincik və dəhliz (vestibulyar) ataksiyaları zamanı xəstənin bədən müvazinətini saxlamaq qabiliyyəti daha çox pozulur; xəstə yeriyərkən dayaq sahəsini artırmaq üçün ayaqlarını bir-birindən aralı qoyur və zədələnmə olan tərəfə səntirləyir, bəzən həmin tərəfə yıxılır («*sərxoş yerişi*»). Beyinciyi çıxarılmış it yeriyərkən ayaqlarını irəliyə kəskin şəkildə atır; ətrafların bükücü və açıcı əzələlərinin tonusu qeyri-bərabər olduğuna görə, heyvanın ayağı yerə çırpılır, bədəni ləngər vurur (şəkil 79). *Onurğa beyni ataksiyası* olan xəstə aşağı ətraflarının hərəkətini idarə edə bilmir, ayaqları birləşmiş vəziyyətdə dayanıb, gözlərini yumduqda arxaya yıxılır (*Romberq simptomu*). Ataksiyanın bu növü onurğa beyninin arxa sütunlarının zədələnməsi ilə əlaqədardır. Arxa sütunu zədələnmiş insan (və ya heyvan) müvafiq tərəfin proprioseptiv hissiyyatını itirir. Buna görə, hərəkət zamanı müvafiq aşağı ətrafın vəziyyətinin dəyişikliklərinə nəzarət edə bilmir.



Şəkil 79. Beyinciyi çıxarılmış itdə hərəkət koordinasiyasının pozulması.

Beynin alın payının zədələnməsi ilə əlaqədar olan ***serebral ataksiyanın*** əlamətləri beyincik ataksiyasından fərqlənir. Beyin yarımkürələrindən birinin alın payı çıxarılmış heyvan yeriyərkən zədələnmə olan tərəfin əksinə yıxılır. Beyinciyinin bir hissəsi çıxarılmış heyvan isə bədəninin zədələnmiş tərəfinin müvazinətini saxlaya bilmir və həmin tərəfə yıxılır. Serebral ataksiyadan fərqli olaraq, beyincik ataksiyası zamanı zədələnmiş tərəfdə əzələ tonusu azalır.

§182. HİSSİYYAT POZULMALARI

Dəridən, əzələlərdən, sümük-oynaq sistemindən və daxili orqanlardan mərkəzi sinir sisteminə verilən hissi impulslar 3 qrupa bölünür: eksteroseptiv, proprioseptiv və interoseptiv.

Eksteroseptiv (və ya səthi) *reseptorlar* vasitəsilə dəridən və selikli qişalardan ağrı, temperatur və taktil hissi impulsları, *proprioseptiv reseptorlar* vasitəsilə əzələlərdən və sümük-oynaq sistemindən passiv və aktiv hərəkət, təzyiq və vibrasiya hissləri haqqında məlumat verilir. *İnteroseptiv reseptorlar* isə daxili orqanların qıcıqlanmalarını qəbul edir.

Hissi qıcıqlar periferik reseptorlardan mərkəzi sinir sisteminə 3 neyron vasitəsilə verilir. *Birinci hissi neyron* fəqərəarası düyünlərdə yerləşir: *ağrı və temperatur hissinin ikinci neyronu* onurğa beyninin arxa buynuzlarında, *taktil* və *proprioseptiv hissiyyatın ikinci neyronu* isə uzunsov beynin nüvələrində olur. Bu nüvələrə hissi impulsun bir hissəsi onurğa beyninin *pazabənzər* (fasciculus cuneatus) və *nazik* (fasciculus gracilis) dəstələri ilə, bir hissəsi isə Hovers və Fleksiq yolları ilə verilir. Görmə qabarında yerləşən *üçüncü* neyronun aksonları baş beyin qabığının hissi zonalarına qalxır.

Hissiyyatın yüksəlməsi (hiperesteziya) çox vaxt iri sinirlərin (üçlü sinir, oturaq siniri və b.) yaralanması nəticəsində meydana çıxır. Belə hallarda zədələnmiş sinirin proksimal hissəsi qıcıqlandığına görə, hissiyyat reflektor yolla yüksəlir və qüvvətli, yandırıcı ağrı hissi (*kauzalgiya*) əmələ gəlir. Heyvanın beyin qabığını çıxarmaq yolu ilə eksperimental hiperesteziya yaratmaq olar. Təcrübələr göstərmişdir ki, beyin qabığı çıxarılmış it zəif qıcıqlara çox qüvvətli müdafiə refleksləri ilə cavab verir. Bu, görmə qabarı nahiyəsində yerləşən üçüncü hissi neyronların beyin qabığının ləngidici təsirindən azad olması ilə əlaqədardır.

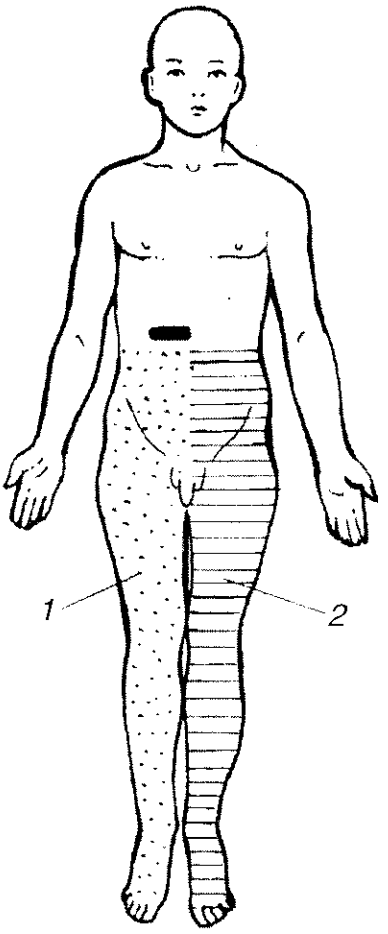
Hissiyyat yolunun görmə qabarında yerləşən üçüncü neyronlarının zədələnməsi bədənin əks tərəfində bütün hissiyyat formalarının pozulmasına səbəb olur. Bu zaman hiperesteziya və paresteziya müşahidə edilir. Hissi impulsların görmə qabarı nahiyəsindən beyin qabığına verilməsi pozulduqda insan və ya heyvan qıcıqları (ağrı, temperatur və s.) hiss edir, lakin qıcıqlandırılan nahiyəni dəqiq müəyyənləşdirə bilmir. Periferik sinirlərə və ya hissiyyat mərkəzlərinə (görmə qabarı və beyin qabığının arxa-mərkəzi qarışığı) qeyri-adi qıcıqların təsiri nəticəsində bədəndə normal hallarda müşahidə edilməyən hissiyyat (bədən səthində qarışqa gəzməsi, yanğı və b. hisslər) ola bilər. Buna *paresteziya* deyilir.

Hissiyyatın zəifləməsi (hipesteziya) və tamamilə itirilməsi (anesteziya) müxtəlif xarakterli olur: bütün hissiyyat növləri (ağrı, temperatur, taktil, proprioseptiv, interoseptiv) birlikdə və ya ayrılıqda itirilə bilər. Hissiyyatın hər hansı bir növünün ayrılıqda itirilməsi *hissiyyat dissosiasiyası* adlanır.

Periferik sinir kəsildikdə onun innervasiya etdiyi nahiyədə bütün hissiyyat növləri itir. Onurğa beyninin arxa kökləri zədələndikdə onlardan keçən hissi liflərin innervasiya etdikləri zonalarda hissiyyat pozğunluqları müşahidə edilir. Arxa buynuzların boz maddəsi zədə-

ləndikdə hissiyyat pozğunluqlarında dissosiasiya yaranır. Bu zaman zədələnmiş onurğa beyni seqmentinin innervasiya etdiyi nahiyədə ağrı və temperatur hissi itirilir, taktil və proprioseptiv hissiyyat isə dəyişmir. Çünki, temperatur və ağrı hissini qəbul edən ikinci neyronlar onurğa beyninin arxa buynuzunda olan boz maddədə, taktil və proprioseptiv hissiyyatın neyronları isə uzunsov beyində yerləşir. Onurğa beyni və uzunsov beyin zədələndikdə ağrı və temperatur hissinin dissosiasiya olunmuş pozulması meydana çıxır. Çünki, sinir sisteminin bu şöbələrində hissiyyat yolları müxtəlifdir. Arxa sütun zədələndikdə əzələ-oynaq hissi pozulur və xəstə dəriyə verilən qıcığın (iynə sancılması, toxunma) lokalizasiyası haqqında düzgün məlumat verə bilmir.

Onurğa beyninin bir tərəfində (sağda və ya solda) olan ön və arxa sütunların hər ikisi eyni vaxtda zədələndikdə əmələ gələn dəyişiklik *Broun-Sekar sindromu* adlanır. Bu zaman zədələnmiş tərəfdə iflic əmələ gəlir, eyni zamanda proprioseptiv və taktil hissiyyat pozulur; ağrı və temperatur hissiyyatı saxlanılır, əks tərəfdə isə bu hissiyyat növləri itirilir (şəkil 80). Bu, onurğa beynində ağrı və temperatur hissiyyatı yollarının çarpazlaşması ilə əlaqədardır.



Şəkil 80. Broun-Sekar sindromu:
a - onurğa beyninin zədələnmiş sahəsi; 1 - dərin hissiyyatın və hərəkətin pozulması; 2 - səthi hissiyyatın pozulması.

§183. VEGETATİV SİNİR SİSTEMİNİN PATOLOGİYASI

Vegetativ sinir sistemi iki hissədən – simpatik və parasimpatik sistemlərdən ibarətdir (şəkil 81). Periferik simpatik sinirlər onurğa sütununun kənarları boyunca yerləşmiş düyünlərdən başlayır. Simpatik düyünlərdə olan neyronlar sinir lifləri vasitəsilə onurğa beyninin döş və bel seqmentlərində yerləşən neyronlarla birləşir. Parasimpatik sinir sisteminin mərkəzi neyronları baş beyin kötüyündə və onurğa beyninin oma hissəsində yerləşmişdir. Onlardan ayrılan sinirlər daxili orqanların yaxınlığında və ya içərisində yerləşən parasimpatik düyünlərin neyronları ilə sinaps təşkil edirlər. Orqanların əksəriyyəti həm simpatik, həm də parasimpatik sinirlərlə innervasiya edilir. Bəzi orqanlar isə ya simpatik, ya da parasimpatik sistemdən sinir lifləri alır. Məsələn, tər vəziləri yalnız simpatik innervasiyaya malikdir, qida borusunda isə simpatik sinir lifi aşkar edilməmişdir.

Adətən simpatik və parasimpatik sinirlər orqanlara antaqonist təsir göstərir. Məsələn, simpatik innervasiya ürəyin işini sürətləndirir, parasimpatik innervasiya isə ləngidir; simpatik sinirlər qıcıqlandıqda ağız suyu sekresiyası azalır, parasimpatik sinirin qıcıqlanması isə ağız suyu vəzilərinin fəaliyyətini artırır; simpatik sistemin maddələr mübadiləsinə təsiri katabolizm proseslərinin sürətlənməsi ilə, parasimpatik sistemin təsiri isə anabolik reaksiyaların artması ilə xarakterizə edilir. Lakin vegetativ sinir sisteminin şöbələrindən biri qıcıqlandıqda çox vaxt digərinin də tonusu artır. Fizioloji və patoloji proseslərdə simpatik və parasimpatik sistemlər təkcə antaqonist deyil, həm də sinergist fəaliyyət göstərirlər.

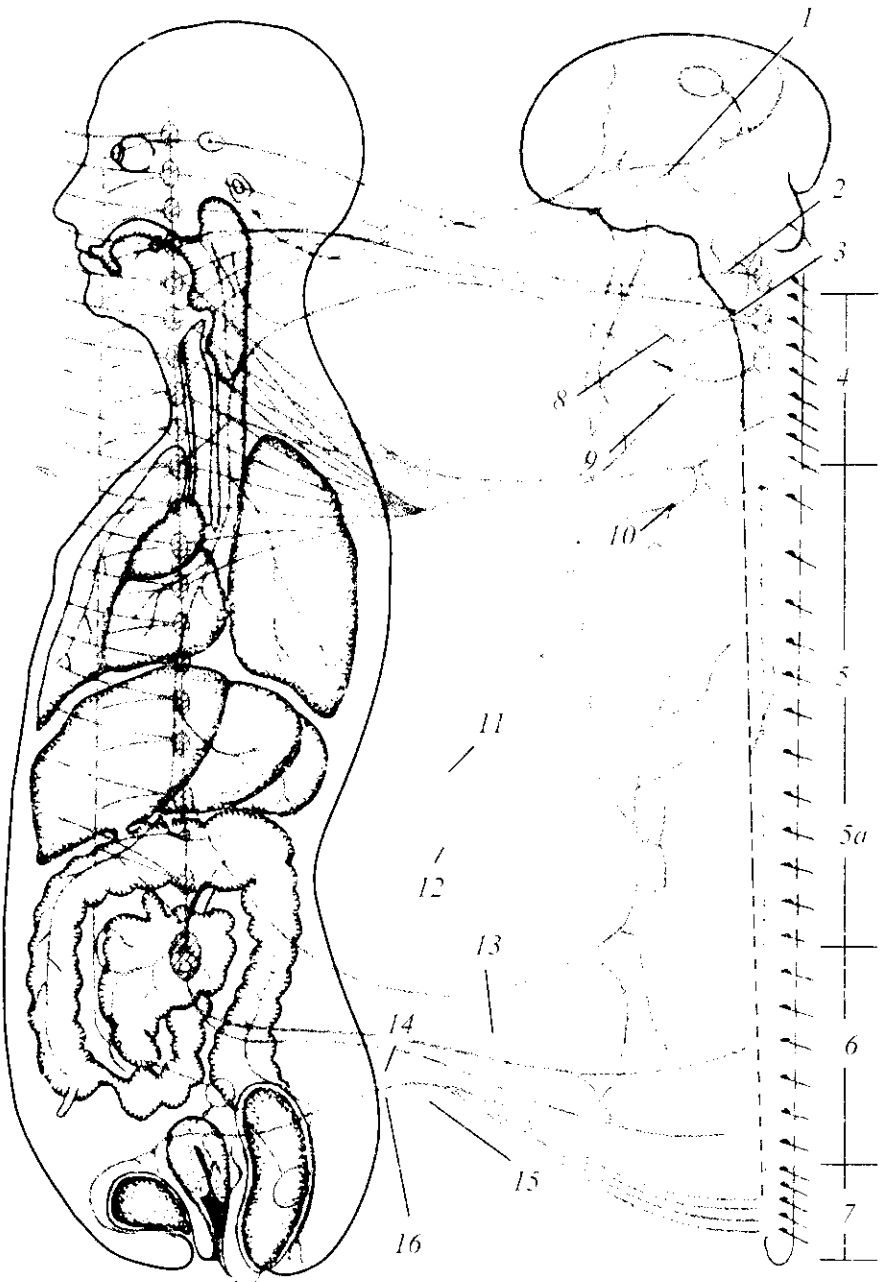
Vegetativ innervasiyanın pozulmasının bu və ya digər orqanın fəaliyyətinə təsirini eksperimental şəraitdə öyrənmək üçün həmin orqanın simpatik və ya parasimpatik sinirini kəsirlər, bəzən bu məqsədlə simpatik düyünləri çıxarırlar. Bundan başqa, vegetativ sinir şöbələrinin aktivliyini müvəqqəti zəiflətmək üçün farmakoloji preparatlardan (xolinolitik və simpatikolitik maddələrdən) istifadə edilir.

Eksperimentdə heyvanın bütün simpatik düyünlərinin çıxarılması *tam desimpatizasiya* adlanır. Bu operasiya bir neçə mərhələdə aparılır. Desimpatizasiya nəticəsində arteriollar genişlənir, ürək yığılmalarının qüvvəsi və tezliyi azalır, arterial təzyiq aşağı düşür. Bu dəyişikliklər parasimpatik sinir sisteminin (azan sinirin) tonusunun azalması hesabına kompensasiya edilə bilər: arterial təzyiq azaldıqda damarların refleksogen zonalarından mərkəzi sinir sisteminə verilən impulslar ləngiyir. Bu zaman azan sinirin ürək şaxəsindən mərkəzi sinir sisteminə verilən qıcıqların intensivliyi azalır və həmin mərkəzin oyanma qabiliyyəti reflektor yolla zəifləyir, nəticədə azan sinirin ürəyə tonik təsiri azalır və bradikardiya aradan qalxır.

Simpatik sinir sistemi mədənin və bağırsaqların hərəkətini zəiflədir. Buna görə, desimpatizasiya edilmiş heyvanlarda mədənin və bağırsaqların hərəki funksiyası artır. Simpatik sinirlər ödün onikibarmaq bağırsağa tökülməsini tənzim edən Oddi sfinkterinin, sidik kisəsinin və anusun saya əzələli sfinkterlərinin tonusunu azaldırlar. Simpatik innervasiyanın pozulması bu sfinkterlərin uzunmüddətli spazmına səbəb olur; nəticədə öd yollarında durğunluq əmələ gəlir, defekasiya və sidik ifrazı pozulur.

Desimpatizasiya edilmiş heyvanın toxumalarında oksidləşmə proseslərinin sürəti azalır, qanında hipoqlikemiya, neytrofil leykositoz, limfopeniya müşahidə edilir. Oksidləşmə proseslərinin zəifləməsi heyvanın bədən temperaturunun aşağı düşməsinə səbəb olur. Orqanizmə simpatik sinir sisteminin mediatorlarının yeridilməsi və ya simpatik sinir sisteminin qıcıqlandırılması yuxarıda təsvir edilən dəyişikliklərin əksinə təsir göstərir.

Parasimpatik sinir sisteminin patologiyasını eksperimental şəraitdə müşahidə etmək üçün çox vaxt itin və ya dovşanın azan sinirlərini boyun nahiyəsindən kəsirlər. Bu operasiyaya *vaqotomiya* deyilir. İkitə-



Şəkil 81. Vegetativ sinir sistemi (simpatik nüvələr, düyünlər və sinirlər - qırmızı, parasimpatik sistemin element'ləri isə göy rənglə verilmişdir):

1 - gözün hərəki siniri; 2 - üz siniri; 3 - dil-udlaq siniri; 4 - boyun, 5 - döş, 5, a - dəri damarları, tər vəziləri; 6 - bel, 7 - oma; 8 - yuxarı boyun düyünü; 9 - azan sinir; 10 - ulduz qanqlionu; 11 - güməş kələfi; 12 - yuxarı mezenterium düyünü; 13 - aşağı mezenterium düyünü; 14 - qarınüstü sinir; 15 - qarınaltı kələf; çanaq siniri.

rəfli vaqotomiya daha ağır təsir göstərir və heyvanın tezliklə tələf olması ilə nəticələnir. İnsanda bəzən mədə və ya onikibarmaq bağırsaq xorası xəstəliyini müalicə etmək məqsədilə *hissəvi vaqotomiya* operasiyası aparılır. Bu məqsədlə azan sinirin mədə şaxəsi kəsilir. Bəzi xəstəliktörədici bakteriyaların (difteriya, botulizm) toksin və antigenləri insanda parasimpatik innervasiyanın pozulmasına səbəb olur. Təbabətdə istifadə edilən parasimpatolitik təsirli dərman preparatları (atropin, skopolamin, homatropin, platifillin və b.) ilə zəhərlənmə zamanı parasimpatik innervasiyanın ümumi çatışmazlığı (və ya itirilməsi) meydana çıxır. Bu preparatlardan eksperimental tədqiqatlarda da istifadə edilir.

Total vaqotomiya edilmiş heyvan orqanizmində parasimpatik innervasiyanın ümumi çatışmazlığı ilə əlaqədar olan dəyişikliklər əmələ gəlir. Bu zaman tənəffüs seyrəkləşir və dərin olur. Çünki, tənəffüs mərkəzinin reflektor fəaliyyətinin idarə edilməsində iştirak edən refleks qövsü (Gerinq-Brayer refleksi) pozulur; nəticədə tənəffüs mərkəzi ağciyərin hava ilə dolması və gərginləşməsi haqqında məlumat verən sinir impulslarından məhrum olur və nəfəsalmanın nəfəsvermə ilə əvəz olunması ləngiyir; ağciyərin damardaraldıcı sinirləri iflic olduğuna görə, bu orqanda hiperemiya və ödem əmələ gəlir. Qırtlağı qapayan əzələnin yığılması azan sinirin fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Buna görə, vaqotomiya edilmiş heyvanın (və azan sinirinin qırtlaq şaxəsinin fəaliyyəti pozulmuş insanın) qırtlaq qapağı udma aktı zamanı açıq qalır. Bu, qida kütlələrinin ağciyərə düşməsinə şərait yaradır. Belə hallarda asanlıqla aspirasion pnevmoniya əmələ gəlir. Vaqotomiya mədə şirəsinin və mədəaltı vəzi sekresiyasının kəskin surətdə azalmasına səbəb olur. Bununla əlaqədar olan həzm pozğunluğu vaqotomiya edilmiş heyvanın yaşama müddətinin daha da azalması ilə nəticələnir.

Onurğa beyninin oma seqmentlərindən ayrılan parasimpatik sinir liflərinin fəaliyyəti pozulduqda (çanaq sinirinin zədələnməsi, onurğa beyni şişləri) sidik kisəsinin və düzbağırsağın sfinkterlərində spazm olur. Bunun nəticəsində sidik ifrazı və defekasiya pozulur.

Parasimpatik sinir sisteminin oyanma qabiliyyətinin artması (*vaqotoniya*) irsi-konstitusional və qazanılma ola bilər. Konstitusional vaqotoniya ümumi vegetativ nevrozun formalarından biridir. Bəzi fosforlu üzvi birləşmələrlə (tetraetilfluorfosfat, tetraetilpirofosfat və b.), tetraetilqurğuşunla və manqan birləşmələri ilə zəhərlənmələr zamanı parasimpatik sinir sisteminin oyanıcılığı kəskin surətdə artır. Bu maddələr xolinesteraza fermentinin aktivliyini azaltmaq yolu ilə asetilxolinin (parasimpatik sinir sisteminin mediatoru) parçalanmasını ləngidirlər. Nəticədə sinir sinapslarında çoxlu miqdarda asetilxolin toplanır. Fosforlu üzvi maddələrlə ağır zəhərlənmə ölümlə nəticələnir. Onların bəzi növləri kimyəvi qırğın silahlarının tərkibinə daxildir. Xolinesterazanın bəzi inhibitorlarından (fizostiqmin, qalantamin, prozerin və b.) təbabətdə dərman maddəsi kimi istifadə edilir. Onlar xolinesterazanın aktivliyinə müvəqqəti təsir göstərirlər. Lakin onların da yüksək dozaları orqanizmdə ağır zəhərlən-

mə əlamətləri törədə bilər. Kalium ionları, B_1 vitamini, xolin, bəzi infeksion amillər (qripp virusu, qarın yatalağı, paratif bakteriyaları) və allergenlər asetilxolinin sintezini və hüceyrələrə təsirini artırmaq yolu ilə parasimpatik sinir sisteminin tonusunu artırırlar. Mexaniki və parenximatoz sarılıqlar zamanı əmələ gələn xolemiya parasimpatik sistemin oyanma qabiliyyətinin artması ilə müşayiət olunur. Çünki, öd turşuları ürəkdə və damarlarda olan azan sinir reseptorlarını qıcıqlandırır. Kəllədaxili təzyiqin yüksəlməsi və uzunsov beynin sıxılması ilə müşayiət olunan xəstəliklər (beyin şişləri, meningit, araxnoidit və b.) zamanı azan sinir mərkəzləri qıcıqlanır. Belə hallarda mərkəzi mənşəli vaqotoniya əmələ gəlir.

Parasimpatik sinir sisteminin tonusu artdıqda ürək yığılmalarının qüvvəsi və tezliyi azalır (bradikardiya), bəbəklər və bronxlar daralır, oksidləşmə proseslərinin sürəti azalır, bağırsaqların peristaltikası sürətləndiyinə görə, ishal əmələ gəlir.

Vegetativ sinir sisteminin reflektor reaksiyaları onurğa beyninin, uzunsov beynin və hipotalamusun fəaliyyətindən asılıdır. Onların zədələnmələri vegetativ funksiyaların pozulmasına səbəb olur. Məsələn, spinal şok zamanı hərəkət pozğunluqları ilə birlikdə, arterial təzyiqin azalması, temperatur tənziminin və tər ifrazının pozulması müşahidə edilir. Bu zaman sidik kisəsi sfinkterinin gərginliyə qarşı reflektor reaksiyası itirildiyinə görə, sidik ifrazı kəsilir; sidik kisəsinə toplanan sidiyi yalnız kateter vasitəsilə çıxarmaq mümkün olur. Onurğa beyni axırıncı boyun və iki yuxarı döş seqmentləri səviyyəsində zədələndikdə bəbəklər (mioz) və göz yarığı daralır, göz almacıqları çuxura düşür. Uzunsov beynin xəstəlik və zədələnmələri burada olan sinir mərkəzlərinin (tənəffüs, ürək fəaliyyəti və damar tonusu mərkəzləri; gözyaşı ifrazı, ağız suyu, mədə və mədəaltı vəzi şirələri sekresiyasını idarə edən mərkəzlər və b.) funksiyasına mənfi təsir göstərir.

Vegetativ sinir sisteminin fəaliyyəti hipotalamusda yerləşən ali vegetativ mərkəzlər vasitəsilə idarə edilir. Hipotalamus nahiyəsində 32 cüt nüvə aşkar edilmişdir. Onlar 3 qrupa (ön, orta və arxa) bölünürlər. Hipotalamusun ön hissəsi qıcıqlandıqda parasimpatik sinir sisteminin aktivləşməsi ilə əlaqədar olan vegetativ reaksiyalar (tənəffüsün seyrəkləşməsi, arterial təzyiqin enməsi, bradikardiya və b.) müşahidə edilir. Onun arxa hissəsi qıcıqlandıqda simpatik sinir sisteminin tonusu artır və müvafiq vegetativ reaksiyalar baş verir, yəni ürək fəaliyyəti və tənəffüs sürətlənir, arterial təzyiq artır. Orta nüvələr maddələr mübadiləsinin tənzimində və termorequlyasiyada iştirak edirlər. Hipotalamusun neyrosekretor nüvələrində sintez edilən fizioloji aktiv maddələrin bir hissəsi adenohipofiz hormonlarının sekresiyasına stimulyasiyaedici (liberinlər) və ya ləngidici (statinlər) təsir göstərir. Bundan əlavə, hipofizin arxa payının hormonları da əslində hipotalamusun neyrosekretor nüvələrində sintez edilir. Beləliklə, hipotalamus həm vegetativ sinir sisteminin, həm də endokrin sistemin ali tənzimedici mərkəzidir. Onun zədələnmə və xəstəlikləri zamanı meydana çıxan vegetativ və endokrin pozğunluqlarının xarakteri zədələnmənin loka-

lizasiyasından asılı olur.

Hipotalamusun funksiyası mərkəzi sinir sisteminin müxtəlif şöbələrinin (limbik sistem, zolaqlı cisim, beyincik, baş beyin qabığı) təsiri altında həyata keçirilir. Onlar hipotalamusla həm bilavasitə, həm də retikulyar formasiya vasitəsilə əlaqə saxlayırlar. Buna görə, mərkəzi sinir sisteminin başqa nahiyələrinin zədələnmələri də vegetativ sistemin funksiyasının pozulmasına səbəb olur və daxili orqanlara mənfi təsir göstərir. Məsələn, beynin alın payı qıcıqlandıqda tənəffüs, qan dövranı, həzm sistemi və cinsi funksiya dəyişikliyə uğrayır. Beyin qabığında olan dəyişikliklər daxili xəstəliklərin (hipertoniya, stenokardiya, mədə xorası, mübadilə xəstəlikləri və b.) patogenezində yaxından iştirak edirlər. Bu, beyin qabığının vegetativ funksiyalara təsiri ilə əlaqədardır.

§184. SİNİR SİSTEMİNİN TROFİK FUNKSİYASININ POZĞUNLUQLARI

Toxumaların funksiyalarını və strukturunu təmin edən kimyəvi proseslərin tənzimində sinir sisteminin böyük rolu vardır. Bu proseslərin sinir sistemi vasitəsilə idarə olunması «*sinir trofikası*» adlanır. Sinir sisteminin zədələnmələri çox vaxt dərinin epitel qişasının buynuzlaşması, tüklərin tökülməsi, depiqmentasiya, nekroz, dərialtı piy qatının qeyri-bərabər inkişafı kimi trofik pozğunluqlarla müşayiət olunur. Sinir mərkəzlərinin və periferik sinirlərin travmalarından sonra bir sıra xəstələrdə skelet əzələləri atrofiyaya uğrayır, sümüklər zədələnir (osteoporoz) və asanlıqla sınır, dəridə və selikli qişalarda xoralar əmələ gəlir. Eksperimentdə üçlü sinirinin birinci şaxəsi kəsilmiş dovşanın gözünün buynuz qişasında iltihab (keratit) inkişaf edir (F.Majandi); onurğa beyninin arxa buynuzlarının kəsilməsi müvafiq seqmentlərin innervasiya etdiyi nahiyələrdə trofik pozğunluqların inkişafına səbəb olur. Bu, sinir trofikasında toxumalardan verilən afferent impulsların da rolu olduğunu sübut edir.

Güman edildiyinə görə, sinir hüceyrələri maddələr mübadiləsinə ilk növbədə mediatorlar vasitəsilə təsir göstərir. Məsələn, parasimpatik sinir sinapslarından funksional sakitlik dövründə də az miqdarda asetilxolin ifraz edilir. Görünür, bu dövrdə asetilxolinin sekresiyası maddələr mübadiləsinin tənzimino xidmət edir. Simpatik sinirlər isə toxuma trofikasına noradrenalin vasitəsilə təsir göstərirlər. Bunlarla birlikdə, sinirin toxuma trofikasına təsirinin üçüncü yolu da vardır. Bu, *aksoplazmatik cərəyandan*, yəni aksonlar vasitəsilə neyronlardan distal istiqamətdə işçi hüceyrələrə doğru zülal, elektrolit və fermentlərin hərəkət etməsindən ibarətdir. Sinir sistemi toxumalarda fermentlərin aktivliyinə və izofermentlərin miqdarca nisbətinə əsaslı təsir göstərir. Tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, yenidoğulma dövründə simpatik innervasiya inkişaf etdikcə ürək əzələsində anaerob qlikoliz prosesinin sürəti azalır, oksigenli mübadilə isə sürətlənir. Bu, simpatik sinir

sisteminin mediatorlarının bioloji oksidləşmə fermentlərinə təsiri ilə əlaqədardır.

Sinir sisteminin toxuma trofikasına təsirinin mexanizmində müxtəlif amillərin rolu vardır. Periferik sinirlərin zədələnməsi nəticəsində əmələ gələn neyrogen distrofiyaların patogenezində aşağıdakı amillərin rolu olduğu güman edilir (N.N.Zayko, 1977):

1) zədələnmiş sinirdən işçi orqanlara neyrohormonlar (o cümlədən aksoplazmatik cərəyan vasitəsilə hüceyrələrə gətirilən hormonlar) daxil olmur;

2) innervasiyası pozulmuş orqan öz vəziyyəti haqqında sinir sisteminə məlumat göndərə bilmir və buna görə, hətta funksiyasını itirməmiş sinirlər də onun trofikasına təsir göstərə bilmirlər;

3) kəsilmiş sinirin proksimal hissəsindən mərkəzi sinir sisteminə verilən patoloji impulslar (ağrı) sinir mərkəzlərinin funksiyasında olan pozğunluqları daha da dərinləşdirir və bu yolla periferiyada olan mübadilə proseslərinə də mənfi təsir göstərir;

4) kəsilmiş hissi sinir əks-istiqamətdə impuls keçirməyə başlayır; bu, mübadilə proseslərinin pozulmasına səbəb olur;

5) innervasiyası pozulmuş orqanda hüceyrələrin genetik aparatı dəyişikliyə uğrayır; bunun nəticəsində zülal sintezi pozulur, antigen təbiətli maddələr sintez edilir. Orqanizmin immun sistemi həmin antigenlərə qarşı transplantatın dəfedilmə reaksiyası tipli reaksiya ilə cavab verir;

6) sinir sisteminin nəzarətindən çıxan orqan humoral təsirlərə (bioloji aktiv maddələrə, dərmanlara) qarşı qeyri-adi reaksiyalarla cavab verir. Adətən bu reaksiyalar onları törədən amilin qüvvəsinə müvafiq gəlmir və çox vaxt daha qüvvətli olur (Kennonun denervasiya qanunu);

7) hissiyyatını itirmiş orqan xarici mühitin zərərli amillərinin (mexaniki travma, infeksiya, quruma və b.) təsirinə daha çox məruz qalır. Bu, denervasiya edilmiş toxumada distrofik dəyişiklikləri sürətləndirir.

§185. ALİ SİNİR FƏALİYYƏTİ POZĞUNLUQLARI VƏ ONLARIN EKSPERİMENTAL MODELLƏRİ

Baş beyin fəaliyyətinin reflektor xarakteri haqqında təsəvvürlər ilk dəfə görkəmli rus fizioloqu İ.M.Seçenovun «Baş beyin refleksləri» (1863) əsərində şərh edilmişdir. Beyin yarımkürələrinin fəaliyyətində həlledici rol oynayan şərti refleksləri isə İ.P.Pavlov kəşf etmişdir. Bu kəşf sayəsində baş beyin fəaliyyətinin öyrənilməsinin obyektiv və mükəmməl üsulu olan şərti reflekslər üsulu yaranmışdır. İ.P.Pavlov və onun elmi məktəbinin yetirmələri heyvan və insanın şərti reflektor fəaliyyətinin əsas qanunauyğunluqlarını aşkar etmiş və ali sinir fəaliyyəti haqqında təlim yaratmışdır.

İ.P.Pavlovun fikrinə görə, *ali sinir fəaliyyəti* – beyin yarımkürələri qabığının və onun yaxınlığında yerləşən qabıqaltı sahələrin iştirakı ilə

həyata keçirilən və orqanizmin xarici mühitə uyğunlaşmasına xidmət edən şərti və şərtsiz reflektor reaksiyalardan ibarətdir. Orqanizmin özündə gedən fizioloji proseslərin mərkəzi sinir sistemi vasitəsilə idarə edilməsi isə «*ibtidai sinir fəaliyyəti*» kimi nəzərdən keçirilir. İ.P.Pavlovun laboratoriyasında ali sinir fəaliyyətini pozmaq üçün müxtəlif üsullardan istifadə edilirdi. Bunlara beyin yarımkürələri qabığının bütünlüklə və ya hissəvi çıxarılması, beynə müxtəlif toksinlərlə və zəhərlərlə təsir göstərilməsi və funksional təsirlər vasitəsilə ali sinir fəaliyyətinin pozulması (eksperimental nevrozlar) kimi üsullar aiddir. Ali sinir fəaliyyəti pozğunluqlarını bütün heyvanlarda yaratmaq mümkündür. Lakin bu pozğunluqların xarakteri heyvanın təkamül səviyyəsindən asılıdır. Məsələn, ali sinir fəaliyyətinin eksperimental pozğunluqları siçovulda dovşana nisbətən, itdə isə siçovula nisbətən ağır keçir. Ali sinir fəaliyyəti pozğunluqları meymunda bütün başqa heyvanlara nisbətən aydın şəkildə təzahür edir, lakin beyin operasiyasına məruz qalmış insandakına nisbətən yüngül olur.

Beyin yarımkürələri qabığının və ya beynin müxtəlif hissələrinin çıxarılması ilə əlaqədar olan təcrübələr İ.P.Pavlovdan əvvəl də aparılmışdır. İ.P.Pavlov isə ilk dəfə bu təcrübələrdən şərti reflektor reaksiyalarda sinir sisteminin müxtəlif hissələrinin iştirakını aydınlaşdırmaq məqsədilə istifadə etmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, hər hansı sinir mərkəzini və ya beyin qabığını çıxardıqda heyvan kobud cərrahi travmaya məruz qalır; bu zaman cərrahi travmanın özü və ondan sonra əmələ gələn çapıqlar təkcə beyin qabığının kəsilmiş hissələrinin deyil, həm də operasiya aparılan nahiyənin ətrafında yerləşən mərkəzlərin funksiyasının pozulmasına səbəb olur. Bütün bunlara baxmayaraq, beynin normal və patoloji fiziologiyasının əsas problemlərinin həllində operativ müdaxilə üsullarının və onlarla birlikdə şərti reflektor fəaliyyətin öyrənilməsi üsullarının böyük əhəmiyyəti olmuşdur. Son vaxtlarda beyin fəaliyyətini öyrənmək üçün neyrofizioloji və biofiziki üsullardan (məsələn, elektroensefaloqrafiya) da geniş istifadə edilir.

Böyük beyin yarımkürələri qabığının bütünlüklə çıxarılmasının nəticələri. Böyük beyin yarımkürələrinin hər ikisinin qabığının bütünlüklə çıxarılması *dekortikasiya* adlanır. Bu operasiyaya məruz qalmış heyvan uzunmüddətli və dərin yuxuya gedir, yalnız sidik ifrazı və defekasiya kimi elementar fizioloji tələbatların ödənilməsindən ötrü yuxudan oyanır; sonralar dekortikasiya edilmiş heyvanda yuxu və oyaqlıq dövrlərinin tez-tez növbələşməsi müşahidə edilir. Heyvan xarici mühit qıcıqlarını bir-birindən fərqləndirmək qabiliyyətinə malik olmur.

Dekortikasiya edilmiş it səsə və işığa zəif şəkildə reaksiya versə də, bu qıcıqları diferensiasiya edə bilmir; yaxınlığında qoyulan qida maddələrini və suyu tapa bilmir, lakin ağzına qida maddəsi qoyulduqda acgözlüklə yeyir. Çünki, dekortikasiya edilmiş heyvanda beyin qabığının hipotalamusa ləngidici təsiri aradan qalxdığına görə, instinktlər (o cümlədən qidalanma instinkti) bir qədər qüvvətlənir. Operasiya

edilmiş heyvan sərbəst surətdə qida və su qəbul etmək qabiliyyətini itirdiyinə görə, süni qidalandırılmadıqda acından və susuzluqdan tələf ola bilər. Lakin müvafiq qulluq göstərməklə, belə heyvanı illərlə yaşatmaq mümkündür. Bu dəyişikliklər həyat ərzində qazanılmış şərti reflekslərin itirilməsi ilə əlaqədardır. Belə heyvanda şərti reflekslər bərpa olunmur və yenidən yaranmır. Beyin qabığı çıxarılmış meymun fərdi həyat ərzində qazanılan vərdişləri unudur. Belə heyvanda hərəki funksiya pozulur, mimika dəyişiklikləri müşahidə edilmir.

Beyin qabığının çıxarılması vegetativ və trofik funksiyaların da pozulmasına səbəb olur. Bu zaman həzm vəzilərinin sekretor fəaliyyəti qəbul edilən qidanın kəmiyyət və keyfiyyətinə müvafiq gəlmir və normal heyvandakına nisbətən az olur; cüzi əzələ işi zamanı taxikardiya və tənqnəfəslik meydana çıxır, orqanizmin infeksion amillərə qarşı müqaviməti azalır; cavan heyvanların inkişafı ləngiyir.

Beyin yarımkürələrindən birinin qabığı çıxarılmış itdə və meymunda yüksək emosionallıq və asanlıqla hirslənmə müşahidə edilir. Bu, qabıqaltı nahiyələrdə oyanma proseslərinin yüksəlməsi (beyin qabığının ləngidici təsirinin itirilməsi) ilə əlaqədardır. Belə heyvanlarda sağ və sol ətrafların hərəkətləri arasında müvafiqlik itir (hərəkət asimmetriyası olur). Piramid sisteminə daxil olan hərəki yollar çarpazlaşdığına görə, sağ beyin yarımkürəsi çıxarılmış heyvanın sol ətraflarında, sol yarımkürəsi çıxarılmış heyvanın isə sağ ətraflarında hərəkət pozulur. Zədələnmiş tərəfdə sümük-əzələ hissiyyatı (proprioseptiv hissiyyat), əks tərəfdə isə ağrı və temperatur hissiyyatı zəifləyir. Sağ beyin yarımkürəsinin qabığı çıxarılmış heyvanın bədəninin sol tərəfində, sol yarımkürəsinin qabığı çıxarılmış heyvanın isə sağ tərəfində zəif əzələ atrofiyası olur. Bu, sinir trofikasının pozulması ilə əlaqədardır.

Baş beyin qabığının bir hissəsinin çıxarılmasının nəticələri. Beyin yarımkürələri qabığının bir hissəsi çıxarıldıqda funksiyaların nə dərəcədə pozulması zədələnmənin ağırlığından və lokalizasiyasından asılı olur. Məlumdur ki, beyin qabığında xarici və daxili mühit qıcıqlarını qəbul edən analizatorlar vardır. Hər bir analizator sinir sisteminin analitik və sintetik funksiyasının ən mürəkkəb formalarının həyata keçirildiyi nüvədən və yalnız sadə analitik və sintetik funksiyaları yerinə yetirən periferik sahələrdən ibarətdir. Analizatorların periferik sahələri demək olar ki, bütün beyin qabığına yayılmış şəkildə və birbirinə qarışıq yerləşirlər. Analizatorun nüvəsi (sinir mərkəzi) nə qədər ağır zədələnərsə, müvafiq sinir funksiyası da bir o qədər artıq dərəcədə pozulur. Müəyyən bir analizatorun nüvəsi tam zədələndikdə beyin qabığının başqa sahələrinə yayılmış ehtiyat hissələr onu qismən əvəz edir. Lakin belə hallarda pozulmuş funksiya heç vaxt zədələnmədən əvvəlki səviyyəyə qədər bərpa olunmur.

Beyin yarımkürələri qabığının bir hissəsi çıxarılmış heyvanda patoloji dəyişikliklər ümumi qanunauyğunluq üzrə inkişaf edir. Onların inkişafı 3 mərhələyə bölünür. *Birinci mərhələ* bilavasitə operasiya zamanı başlayır. Bu mərhələdə sinir sistemində diffuz hüduddankənar ləngimə

əmələ gəlir (operasiya travmasına qarşı cavab reaksiyası kimi).

Hüduddankənar ləngimə ekstirpasiya edilən sinir mərkəzlərindən uzaqda yerləşən sahələrə də yayılır və çox vaxt qabıqaltı mərkəzləri də əhatə edir. Bu mərhələdə sinir sisteminin ümumi dəyişiklikləri (bütün şərti və şərtsiz reflekslərin, bəzən isə onlarla birlikdə instinktlərin itirilməsi) fonunda beynin zədələnmiş sahəsi üçün spesifik olan funksional dəyişiklikləri ayırd etmək mümkün olmur. Birinci mərhələdə müşahidə edilən hüduddankənar ləngimənin müddəti beyin travmasının ağırlığından asılıdır. Bu proses bir gündən bir neçə həftəyə qədər davam edə bilər. Hüduddankənar ləngimə tədricən aradan qalxır; ilk növbədə beynin zədələnmiş sahəsindən uzaqda yerləşən sinir hüceyrələrinin funksiyası bərpa olunur. Lakin bərpaolunma proseslərinin ardıcıllığı itirilən funksiyaların xarakterindən də asılıdır. Belə ki, şərtsiz reflekslər şərti reflekslərdən əvvəl, təbii şərti reflekslər isə laboratoriya şəraitində süni surətdə yaradılmış reflekslərdən əvvəl bərpa olunur.

İkinci mərhələ daxili ləngimənin zəifləməsi və oyanma proseslərinin qüvvətlənməsi ilə xarakterizə edilir. Bu mərhələdə reflekslər qüvvətlənir və operasiyadan əvvəlki dövrdəkinə nisbətən yüksək səviyyəyə qalxır, lakin sinir hüceyrələrinin iş qabiliyyəti zəif olur. Bu, daxili aktiv ləngimə proseslərinin zəifləməsi ilə əlaqədardır. İkinci mərhələdə tədricən beyin travmasının lokalizasiyası ilə əlaqədar olan dəyişikliklər müşahidə edilir, yəni zədələnmiş sahədə yerləşən sinir mərkəzlərinin fəaliyyətində olan pozğunluqlar aşkara çıxır. *Üçüncü mərhələdə* beynin ekstirpasiya edilmiş sahəsi ilə əlaqədar olan lokal pozğunluqlar aydın şəkildə təzahür edir, ümumi reaksiyalar isə zəifləyir; beynin çıxarılmış hissəsində yerləşən analizatorlarla əlaqədar olan reflekslər itir və onları yenidən yaratmaq mümkün olmur. İtirilmiş funksiyalar müəyyən müddətdən sonra analizatorun periferik neyronlarının kompensator hiperfunksiyası sayəsində qismən bərpa olunur. Lakin bu mərhələdə sinir sisteminin fəaliyyətində operasiya sahəsinin çapıqlaşması ilə əlaqədar olan yeni dəyişikliklər əmələ gəlir. İnkişaf edən çapıq toxuması yaxınlıqda yerləşən sinir hüceyrələrini qıcıqlandırır; daimi qıcıqlanma nəticəsində sinir hüceyrələrinin fəaliyyəti pozulur. Bəzən bu qıcıqlar müəyyən həddə çatıb, hərəki analizatora irradiasiya edilir və qıcıq tutmalarına səbəb olur.

İnfeksiya və intoksikasiyaların ali sinir fəaliyyətinə təsiri. Eksperimental tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, müxtəlif toksik maddələrin (aseton, spirt, adrenalin, fenamin, bulbokapnin, tetraetilqurğuşun, bakteriya toksinləri və b.) ali sinir fəaliyyətində törətdiyi dəyişikliklər arasında müəyyən fərqlər olur. Lakin bu dəyişikliklərin inkişafında ümumi qanunauyğunluqlar da aşkar edilir. İntoksikasiya nəticəsində ali sinir fəaliyyətində ilk növbədə daxili aktiv ləngimə prosesləri pozulur. Çünki, bu proseslər filogenez baxımından (təkamül prosesinə görə) daha cavandır. Adətən intoksikasiya nəticəsində beyin qabığında oyanma prosesləri artır: intoksikasiyanın qızğın dövründə beyin qabığının fəaliyyətində fazalı vəziyyətlə müşayiət olunan yayılmış ləngimə

prosesi aşkar edilir. Bu ləngimə qoruyucu xarakterlidir. Ləngimə əvvəlcə nisbətən son dövrlərdə yaranmış süni şərti reflekslərin, sonra isə təbii şərti reflekslərin itməsinə səbəb olur. Bundan sonra isə ləngimə prosesləri qabıqaltı nahiyələrə də yayılır. Bunun nəticəsində qabıqaltı nahiyələrin funksiyası pozulur; beyin qabığı ilə qabıqaltı nahiyələr arasında normal funksional əlaqələr itir.

Adətən qüvvətli və müvazinətli sinir tipinə aid olan heyvanlarda intoksikasiya nisbətən yüngül keçir. Qabaqcadan sinir sarsıntısı keçirmiş və eksperimental nevroz yaradılmış heyvanlarda isə intoksikasiya daha ağır olur və uzun müddət davam edir.

Emosiya pozğunluqları (latınca: *emovere* – oyanma, həyəcanlanma). Emosiya pozulmaları 3 qrupa bölünür: 1) emosiyaların zəifləməsi – *hipotimiya*; 2) emosiyaların qüvvətlənməsi - *hipertimiya*; 3) emosiyaların təhrif olunması.

Heyvanlar üzərində aparılan təcrübələrdən aydın olmuşdur ki, müsbət xarakterli emosiyalar hipotalamusun lateral nüvələrinin, orta beyində olan retikulyar formasiyanın, beyin arakəsməsinin, badamabənzər nüvənin, ammon buynuzunun və limbik sistemin digər törəmələrinin fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Bu zonalar beyin qabığının fəaliyyətinə aktivləşdirici təsir göstərirlər. Beynin bəzi törəmələrinin (hipotalamusun ventrolateral nüvələri, retikulyar formasiyanın və beyin arakəsməsinin ön hissəsi, badamabənzər nüvələr və b.) qıcıqlanması nəticəsində heyvanlarda qorxu və qəzəb kimi mənfi emosiyalar əmələ gəlir, ətraf mühit şəraitinə neqativ münasibət yaranır.

Bəzən insan və heyvanda obyektiv şəraitlə əlaqədar olmayan (səbəbsiz) emosional dəyişikliklər müşahidə edilir. Belə reaksiyalara U.Kennon «*yalançı emosiya*» adı vermişdir. Məsələn, beyin yarımkürələri qabığının və ya hipotalamusun ventrolateral nüvələrinin çıxarılması heyvanlarda «*yalançı qəzəb*» reaksiyası törədir. Üzərində belə operasiya aparılmış it hər hansı xarici qıcığa qarşı qəzəblənməklə cavab verir. Bu zaman heyvan qıcıqlandırıcı amili obyektiv qiymətləndirmək qabiliyyətini itirir, səbəbsiz olaraq öz sahibinə və ya eksperimentatora hücum edir. Hipotalamusunun ön hissəsində patoloji proses olan insanda həyəcan və eyforiya müşahidə edilir, heç bir səbəb olmadan əsəbilik və qəzəblənmə halları əmələ gəlir.

Badamabənzər nüvələrinin hər ikisi çıxarılmış heyvanlarda emosional reaksiyalar zəifləyir, onlar fağır və üzüyola olurlar. Hipotalamusun arxa nüvələri zədələndikdə heyvan süst olur, onda apatiya, tələbkarlığın azalması və ətraf mühitə qarşı marağın itməsi müşahidə edilir.

Beyin yarımkürələrinin orbital hissəsinin qabığı çıxarılmış pişik və meymunda əsəbilik və aqressiv davranış müşahidə edilir. Alın payının zədələnməsi də emosional reaksiyaların pozulmasına səbəb olur. Məsələn, alın payının orta hissəsində şiş olan insanda süstlük və laqeydlik əmələ gəlir. Alın payında operasiya aparıldıqdan sonra insanda müxtəlif emosional reaksiyalar (qorxu, şadlıq, kədər və b.) öz qüvvə-

sini və çevikliyini itirir; fantaziya və yaradıcılıq qabiliyyəti zəifləyir, xəstə diqqətsiz və laqeyd olur.

Beyninin gicgah payının qabığı çıxarılmış meymunlarda xarakterik sindrom (Klüver-Büsi sindromu) yaranır. Bu zaman heyvan hər şeylə maraqlanır, hətta yeməli olmayan əşyaların dadına baxır və onları yeyir. Meymun qorxu hissini itirir, əl heyvanına çevrilir, yanar əşyanı götürmək təklif etdikdə tərəddüd etmədən götürür və əlinin yanmasına baxmayaraq, sonralar həmin hərəkəti təkrar edir.

Nevrozlar. Ali sinir fəaliyyəti pozğunluqlarının ən geniş yayılmış forması – nevrozlardır. *Nevroz* terminini ilk dəfə 1776-cı ildə Şotlandiya həkimi U.Kullen işlətmişdir. U.Kullen sinir sisteminin funksiyalarının pozulması ilə əlaqədar olan bütün xəstəlikləri nevroz adlandırırdı. XIX əsrin son illərində nevroz adı altında sinir toxumasının üzvi dəyişiklikləri ilə əlaqədar olmayan bütün nevroloji xəstəlikləri ifadə edirdilər. Buna görə, o vaxtlar morfoloji əsasları məlum olmayan tetanus və epilepsiya kimi xəstəliklər də nevrozlar qrupuna daxil edilmişdi. Lakin sonralar İ.P.Pavlovun tədqiqatları sayəsində nevroz anlayışı elmi cəhətdən hərtərəfli izah edildi.

İ.P.Pavlovun təliminə görə, nevrozun əsasını ali sinir fəaliyyətində oyanma və ləngimə proseslərinin qüvvəsinin, müvazinətinin və mütəhərrikliyinin pozulması təşkil edir. Heyvanlardan fərqli olaraq, insanda birinci və ikinci siqnal sistemləri arasındakı müvazinətin pozulması da nevrozun inkişafı ilə nəticələnə bilər. Nevrozlarla psixi xəstəlikləri eyniləşdirmək olmaz. Bu xəstəliklər də nevrozlar kimi, oyanma və ləngimə arasında müvazinət pozulması ilə müşayiət olunur. Lakin onlar üçün həm də psixika pozğunluqları və şəxsiyyət deqradasiyası xarakterikdir.

Eksperimental nevroz beyin qabığında gedən əsas sinir prosesləri (oyanma və ləngimə) arasında qarşılıqlı münasibətlərin, onların qüvvəsinin və mütəhərrikliyinin həddindən artıq gərginləşdirilməsi yolu ilə yaradılır. Bu məqsədlə, sinir proseslərinin gərginliyi şərti qıcıqların xarakterini, qüvvəsini, davametmə müddətini, ardıcıllığını dəyişmək və qıcıqlar arasındakı intervalları qısaltmaq yolu ilə artırılır.

İ.P.Pavlov eksperimental nevroz yaratmaq üçün istifadə edilən üsulları 3 qrupa bölmüşdür: 1) uzunmüddətli intensiv qıcıqlandırma vasitəsilə *oyanma proseslərinin gərginliyinin artırılması; 2) ləngimə prosesinin gərginliyinin artırılması;* bu məqsədlə bəzən şərti reflekslərin yaradılmasına kömək edən diferensiasiyaedici qıcığın təsir müddəti artırılır və ya bir-birinə oxşar olan qıcıqlardan əks xarakterli şərti reflekslər yaratmaq üçün istifadə edilir. Məsələn, itə ekranda işıqlı dairə göstərmək yolu ilə şərti refleks yaradılmış və bundan sonra dairəni eyni böyüklükdə ellipsdən fərqləndirmək vərdişi qazandırılmışdır. Bu məqsədlə dairənin göstərilməsi qidalandırma ilə müşayiət edilmiş, ellips göstərildikdə isə heyvan ac saxlanılmışdır. Bundan sonra şərti refleksin yaranmasına səbəb olan qıcıq davam etdirilməklə, ellipsin quruluşu tədricən dəyişdirilmiş və onun dairədən fərqi azaldıl-

mışdır. Beləliklə, heyvan get-gedə bir-birindən daha az fərqlənən müsbət və mənfi qıcıqları fərqləndirmək zərurəti qarşısında qalmışdır. Ellipsin quruluşu dairənin quruluşuna maksimal surətdə yaxınlaşdıqda (şaquli və üfüqi diametrlərin nisbəti 7:8 və ya 8:9 olduqda) heyvan qıcıqları bir-birindən fərqləndirə bilməmişdir. Bir müddət sonra əvvəllər yaranmış reflekslərі diferensiasiya etmək qabiliyyətini itirən heyvanın davranışında da dəyişikliklər müşahidə edilmişdir. Bu təcrübələr yenidən təkrar edildikdə heyvanda əsəbilik və nevrotik vəziyyət yaranmışdır; 3) *sinir proseslərinin mütəhərrikliyinin həddindən artıq gərginləşdirilməsi*: bu məqsədlə müsbət və mənfi şərti reflekslərin yaradılmasında istifadə edilən qıcıqların yerini tez-tez dəyişmək olar.

Eksperimental nevrozlar ya oyanma, ya da ləngimə prosesinin üstünlüyü ilə keçir. *Oyanma* prosesinin üstünlüyü ilə keçən eksperimental nevroz zamanı heyvanın davranışında ümumi hərəki oyanıcılıqla xarakterizə edilən dəyişikliklər meydana çıxır. Eksperimental nevrozlu it çox vaxt aqressiv olur, boynuna bağlanmış kəndiri gəmirir, onda əvvəllər qazanılmış aktiv daxili ləngimə aradan qalxır.

Ləngimə prosesinin üstünlüyü ilə keçən eksperimental nevrozlar heyvanda müsbət xarakterli şərti reflekslərin zəifləməsinə və ya itirilməsinə səbəb olur; nevroz modeli yaradılmış it yuxucul olur, hərəki aktivliyi azalır; beyin yarımkürələri qabığında hüduddankənar ləngimə baş verir. Ləngimə kifayət qədər dərin olduqda əvvəllər qazanılan və möhkəmləndirilən reflekslər (ilk növbədə laboratoriyada qazanılmış süni reflekslər, sonra isə təbii reflekslər) bütünlüklə itir; ağır hallarda ləngimə qabıqaltı nahiyələrə də yayılır və şərtsiz reflekslərin də itirilməsinə səbəb olur.

Nevrozların bütün növlərində mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyətində tipik dəyişikliklər də müşahidə edilir. Bu cəhətdən oyanma və ləngimə prosesləri arasında müxtəlif keçid mərhələlərinin müşahidə edilməsi xüsusilə xarakterikdir. İ.P.Pavlov bu mərhələlərə *fazalı vəziyyət* və ya *hipnotik fazalar* adı vermişdir. Nevroz zamanı müşahidə edilən fazalı vəziyyətin mərhələləri parabiozun mərhələlərinə oxşardır. Bu prosesdə aşağıdakı fazalar müşahidə edilir.

1. *Bərabərləşdirici faza*: bu fazada qüvvətli və zəif qıcıqlara eyni qüvvəli reaksiya ilə cavab verilir. Bu, sinir hüceyrələrinin taqətdən düşməsi ilə əlaqədardır. Həddindən artıq zəifləmiş sinir hüceyrələri qüvvətli qıcıqlara yalnız qısa müddət ərzində cavab verə bilirlər, bundan sonra onlarda yayılmış daxili ləngimə əmələ gəlir;

2. *Paradoksal faza*: bu fazada qüvvətli qıcığa qarşı zəif cavab verilir (və ya cavab verilmir), zəif qıcıq isə nisbətən qüvvətli reaksiyaya səbəb olur;

3. *Ultraparadoksal faza*: bu fazada müsbət (oyadıcı) qıcıq ləngimə törədir, ləngidici qıcıq isə müsbət reaksiyaya səbəb olur. Ultraparadoksal fazada oyanma və ləngimə prosesləri qeyri-adi dərəcədə zəifləyir. Müsbət qıcığın təsiri nəticəsində oyanma prosesi həddindən artıq gərginləşir və yayılmış ləngimə əmələ gəlir; mənfi qıcıqlar isə ləngimə prosesini gər-

ginləşdirməklə oyanmanın üstünlük təşkil etməsinə səbəb olur;

4. *Ləngimə fazası*: mərkəzi sinir sisteminin taqətdən düşməsi ilə xarakterizə edilir; heç bir qıcığa qarşı reaksiya verilmir.

Adətən bir heyvanda fazalı vəziyyətin bütün formalarını müşahidə etmək mümkün olmur. Bəzi tədqiqatçılar (İ.P.Razenkov) bərabərləşdirici və paradoksal fazalar arasında 2 keçid mərhələsi müşahidə etmişlər. Bunlardan birincisi narkotik faza, ikincisi isə orta qüvvəli qıcıqlar fazası adlanır. *Narkotik faza* normal yuxulama və narkoz yuxusu üçün səciyyəvidir. Bu zaman növbə ilə əvvəl zəif, sonra orta və nəhayət qüvvətli qıcıqlara qarşı cavab reaksiyaları verilmir. *Orta qüvvəli qıcıqlar fazasında* sinir hüceyrələrinin qıcıq qapısı yüksəldiyinə görə, zəif qıcıqlara cavab verilmir. Eyni zamanda mərkəzi sinir sistemi taqətdən düşdüyünə görə, qüvvətli qıcıqların təsiri ilə hüduddankənar ləngimə əmələ gəlir. Beləliklə, sinir hüceyrəsi yalnız orta qüvvəli qıcıqlara cavab verə bilir.

Heyvanların nevroz törədən qıcıqlara qarşı reaksiyası sinir sisteminin tipindən asılıdır. Nevroz zəif və qüvvətli-müvazinətsiz sinir tipinə aid olan heyvanlarda asanlıqla əmələ gəlir. Qüvvətli-müvazinətsiz sinir tipinə malik olan itdə daxili ləngimə prosesləri zəif inkişaf edir; onlarda çox vaxt oyanma proseslərinin üstünlüyü ilə keçən nevroz yaranır. Zəif (süst) sinir sistemi tipinə aid olan heyvanda isə ləngimə prosesinin üstünlüyü ilə keçən nevrozlara daha çox təsadüf edilir. Belə heyvanların beyin qabığı hüceyrələrinin iş qabiliyyəti zəif olur. Buna görə, qüvvətli qıcıqlar qabıq hüceyrələrində asanlıqla hüduddankənar ləngimə törədir. Lakin nevrozun formasının heyvanın sinir sisteminin tipindən asılılığı şərtidir; nevrozun hər iki formasını qüvvətli müvazinətli sinir sistemi tipinə malik olan heyvanda da yaratmaq mümkündür. Nevrozun əmələ gəlməsində təkcə sinir sistemi tipinin deyil, həm də sinir hüceyrələrinin iş qabiliyyətinə təsir göstərə bilən başqa amillərin (heyvanın yaşı, qidalanma, endokrin sistemin və maddələr mübadiləsinin vəziyyəti, intoksikasiyalar, nevroz törədən amilin xarakteri və b.) rolu vardır. Eksperimental nevroz geriyə dönə bilən haldır. Nevrozlu heyvana müəyyən qədər rahatlıq verilməsi, təcrübə şəraitinin yaxşılaşdırılması və farmakoloji preparatlar (brom, kofein, sedativ preparatlar) ali sinir fəaliyyətinin bərpa olunmasına imkan verir.

Eksperimental nevroz modelləri üzərində aparılan tədqiqatlar insanda müşahidə edilən n e v r o t i k h a l l a r ı n (*nevrasteniya, psixasteniya, histeriya, sarışan hallar, hərəki və vegetativ nevrozlar*) inkişaf mexanizmini aydınlaşdırmağa kömək etmişdir. Bəzi müəlliflər insan nevrozlarını iki qrupa bölməyi məsləhət görürlər: 1) *xarici mühit amillərinin bilavasitə sinir sisteminə təsiri nəticəsində əmələ gələn* (b i r i n c i l i) *nevrozlar*; 2) *somatik xəstəliklər* (xüsusən toksikoz və endokrinopatiyalar) *nəticəsində əmələ gələn* (i k i n c i l i) nevrozlar. Lakin bu təsnifat şərti xarakter daşıyır. Çünki, nevroz somatik xəstəliklərin həm səbəbi, həm də nəticəsi ola bilər. İnsanda nevroz çox vaxt psixosomatik xəstəliklərin inkişafının əsas mərhələlərindən birini təş-

kil edir. Nevroz damar tonusunun dəyişməsi, iştaha pozulması, mədənin və bağırsaqların sekretor və hərəki fəaliyyətinin pozulması, öd yollarının diskineziyası kimi patoloji reaksiyalarla müşayiət olunur. Bu dəyişikliklər müxtəlif xəstəliklərin (stenokardiya, hipertoniya, ateroskleroz, mədə və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyi, öd yollarının diskineziyası və b.) inkişafında başlanğıc mərhələdir. Bundan başqa, nevroz toxuma trofikasının və mübadilə proseslərinin pozulmasına şərait yaradır. Bu dəyişikliklər nəticəsində ekzema, selikli qişaların atrofiya və ya hipertrofiyası, trofik xoralar əmələ gələ bilər. Bəzi hallarda isə nevrozlar somatik xəstəlik fonunda inkişaf edir. Bunlara ilk növbədə endokrin sistemin xəstəlikləri aiddir. Məsələn, hipertireoz zamanı beyin qabığında ləngimə prosesləri zəifləyir, oyanma proseslərinin qüvvəsi isə artır. Bu, əsəbilik, müvazinətsizlik və iş qabiliyyətinin itirilməsi kimi hallar törədir. Xəstəliyin inkişaf etmiş formaları oyanma prosesinin pozulması və hüduddankənar ləngimə ilə müşayiət olunur. Klimaks dövründə inkişaf edən nevroz cinsiyyət vəzilərinin daxili sekresiya fəaliyyətinin zəifləməsi ilə əlaqədardır.

ƏLİFBA GÖSTƏRİCİSİ

Aclıq 139, 331-338
Adaptasiya 70
– xəstəlikləri 38, 318, 353
Adaptiv norma 30
– hormonlar 38
Addison-Birmer xəstəliyi 430, 431
Addison xəstəliyi 585, 594, 602
– sindromu 602
Adenohipofiz 589
Adheziya 234-235
Adinamiya 603
Adipozogenital distrofiya 291, 595
– sindrom 600
Adrenalektomiya 601, 604
Adrenalin 281, 596
Adrenokortikotron hormon 281, 589
– – hipersekresiyası 591
– – hiposekresiyası 594
Afibrinogenemiya 450
Ağciqayın şirəsi xəstəliyi 301
Ağciyər ventilyasiyası 500, 502, 506
– emfizeması 509, 514
– perfuziyası 500
– ürəyi 501
Atırlaşma 81
Ağız suyu 526-527
Ağrı 114, 344, 351
hüdudu 86
Aximiya 528, 529
Axlorhidriya 528
Axoliya 554-555
Axondroplaziya 362
Axrestik anemiya 428
Akatalaziya 302
Akantositlər 424
Akromeqaliya 390, 585, 590
Aksoplazmatik cərəyan 639
Aktiv immunitet 142
Aqammaqlobulinemiya 302, 362
Aqlütinasiya 153
Aqonal tənəffüs 52, 512
Aqoniya 52
Aqranulositoz 439
Aqreqasiya 234-235
Albinizm 301
Aleykemik leykoz 441
Albuminuriya 564
Alveolyar diffuziya501, 506-507
Aldosteroma 597
Aldosteron 576
Aldosteronizm 318, 599
Alkaloz 307
Ali sinir fəaliyyəti 640
Alimentar hiperlipemiya 290
Alkaptonuriya 301
Allergik anticisimciklər 371
– ödem 321
Allergik reaksiyalar 365
– – etiologiyası 369
– patogenezi 370-377
– – təkamülü 366
– – təsnifatı 369
Allergenlər 119, 367-369
Allergiya 365-386
Alterasiya 69, 235-238
Alterativ iltihab 250
Amillər nəzəriyyəsi 61
Aminsiduriya 312, 303, 565
Amfibolik metabolizm yolu 271
Ammoniemiya303
Ammoniogenez 566, 567
Anabolizm 271
Analgeziya 350-351
Anaplaziya 396
Anafilaktik tok 369, 377, 380
Anafilaksiya 366, 377-380
Anafilaktogen 378-379
Anafilatoksin 375
Anesteziya 351
Androgenlər 596
Andrologiya 44
Anderson xəstəliyi 278
Androsteroma 597
Anemiyalar 424-434
etiologiyası 425-426
– təsnifatı 426
Anesteziya 634
Anizositlər 424
Anizoxromiya 424
Angina 97
Angionevrotik hiperemiya 216
Angiostomiya 546
Angiotenzin 494-496
Angiospastik işemiya 221
Anoreksiya 525-526
Antidiuretik hormon 591
– – hipersekresiyası 591
– – hiposekresiyası 595
Antikoaqulyantlar 448
Antilimfosit 365
Anticisimcik 151
Antivitaminlər 344
Antiretikulyar sitotoksik serum 26, 138
Antitrombin 448
Antitromboplastin 448

Anuriya 320, 562
Aorta qapaqlarının çatışmazlığı 484
– dəliyinin stepozu 485
Aplastik anemiya 431
Annoe 510
Ariboflavinoz 343
Arilsulfataza 375
Argininsuksinaturiya 303
Arterial hiperemiya 69, 72, 216-219, 240
– hipertenziya 497
– hipotenziya 499
– təzyiq 458
Arıyus-Saxarov fenomeni 380
Aseptik yara 80
Asfiksiya 512-513
Asidogenez 566, 567
Asqırma 509
ASS – bax: antiretikulyar sitotoksik serum
Assit 315, 320, 550-552
Aşqner refleksi 474, 475
Ataksiya 633
Ataksiya-teleangioektaziya 362
Atelektaz 515
Ateroskleroz 295
Ateroslerotik kardioskleroz 472
Atetoz 632
Atopik reaksiyalar 372, 373
Atrioventrikulyar blokada 479
– ekstrasistoliya 476
Atrofiya 394-395
Autoallergenlər 368, 384
Autoallergiya 384-386
Autoimmun tireoidit 386, 586
Autointoksikasiya 119
Autoliz 193
Avitaminoz 338, 339
Azot balansı 296-297
– müvazinəti 297
Azotemiya 570

Babinski refleksi 627
Bağırsaq autointoksikasiyası 539-540
– invaginasiyası 538
– tutulması 537-538
Bakterial allergiya 383
Barokamera 117
Baroterapiya 117
Barotravma 117
Baryer sistemləri 154-155
Basilgəzdirmə 146
Bayılma 359-360
Bazerov xəstəliyi 604
Bazofil 435
Bazofiliya 437
Bens-Cons cisimcikləri 117
Beri-beri xəstəliyi 343
Beynbric refleksi 459, 490
Bədxassəli şişlər 453
Bilirubin 432, 552-557
Biliverdin 552
Biokimyəvi atipizm 397
Biogen aminlər 236
Bioloji membranlar 115
– ölüm 51
– reaktivlik 128
Biot tənəffüsü 511
Blastogenez 389
Blastopatiya 390
Botkin-Qumprext hüceyrələri 436, 443
Böyrək büzüşməsi 561-562
– çatışmazlığı 573-578
– diabeti 302
– eklampsiyası 576
– ödemi 319
Böyrəkdaşı xəstəliyi 578
Böyrəküstü vəzilər 596-604
– – hiperfunksiyası 596-601
– – hipofunksiyası 601-604
Bradikinin 232-233, 496
Bronxial astma 381
Broun-Sekar sindromu 635
Bruton sindromu 362
Bulimiya 525-526

Cinsi xromatin 187
Çarpaz iflic 630
– parez 630
– sensibilizasiya 370
Çermak refleksi 474
Çəkisizlik 84-86
Ceyn-Stons tənəffüsü 511-524
Çürüntülü iltihab 84-86

Dağ xəstəliyi 113
Daimi qızdırma 256
Dalğaşəkilli qızdırma 258
Damar çatışmazlığı 456
Daun xəstəliyi 182
Day-Core sindromu 362
Deafferentasiya sindromu 623
Defekasiyanın pozulması 538
Dehidratasiya 310-392
Dekarboksilaza çatışmazlığı 301
Dekompensasiya 75-76
Dekompressiya 114-115, 117
– xəstəliyi 117
Dekortikasiya 641
Delesiya 177

Dempinq sindromu 543
Denervasiya sindromu 622-623
Dermatotoqlifika 187
Desaturasiya 114, 116
Desensibilizasiya 379
Deserebrasion rigidlik 630
De Sanktis Kakkione sindromu 201
Desmonlar 393
Determinizm 62
Dezadaptasiya xəstəlikləri 39
Dezoksidativ karbonuriya 334, 411
Dənəli silindrlər 673
Dəri reaktivliyi amili 377
– sensibilizasiyaedici anticisimciklər 371
Diabetik qlomerulosklerozz 566
Diatez 174
Diffuz tireotoksik ur 604
Difteritik iltihab 250-251
Dinamik ataksiya 633
– norma 30
Disfagiya 527
Disfibrinogenemiya 450
Disfunksional atrofiya 394
Diskordantlıq 186
Displaziya 405
Disproteinemiya 305
Disstress sindromu 353
Distrofiya 192, 394
Dominant ocaq 135
Donma 94
Dövri tənəffüs 511-512
Drepanositlər 424
Duplikasiya 177
Durulaşdırma sınağı 569
Duz qızdırması 259

Efemer qızdırma 258
Ekk fistulu 545
Eksikoz 312
Ekspansiv böyümə 385
Ekssudativ diatez 174
– iltihab 250
perikardit 486
Ekssudat 242-246
Ekssudasiya 242-246
Ekstrasistolik aritmiya 475-476
Ekstrasistoliya 475
Eksteroseptiv reseptorlar 634
Ekstruziya 243
Ektopik hiperkortizolizm 597
Ekzoallergenlər 367, 368
Ekzoftalm 591
Elektrik travması 110-112
– yanığı 111
Elektrolit-steroid nekrozu 470
Emboliya 230-232
Embolotromboz 230
Embriogenez 398
Embriopatiya 389
Embrional anemiya 426
Emiqrasiya 242, 243-245
Emosiya 633
Endemik ur 330, 586, 607
Endoallergenlər 367, 368
Endositoz 158
Enzimopatiya 299, 367
Eozinofil 435
– xemotaksis amili 375
Eozinofiliya 437
Eozinopeniya 439
Epitel silindrləri 573
Eritremiya 416, 423-424, 451
Eritroblastlar 425
Eritrodiapedez 245
Eritrodiarez 425, 432
Eritrogenin 422
Eritrositlərin çökmə sürəti 445
Eritrositofermentopatiya 434
Eritrositopatiya 434
Eritrositoz 423
Eritrosituriya 572
Erlix sindromu 435
Essensial hiperlipemiya 290
Estrogenlər 611
– çatışmazlığı 612
Eşitmə hüdudu 86
Etiologiya 57-62
Eustress sindromu 353

Əkizlər üsulu 186
Əsas mübadilə 274-275
Əks-əlaqə mexanizmi 582
Əvəzedici terapiya 189

Faqolizosom 158
Faqositlər 158
Faqositoz 69, 156-159, 234
Faqosama 158
Fasiləli qızdırma 256
Felton sindromu 387
Feminizasiya 600
Fenilketonuriya 188, 300
Fenotip 176
Fermentopatiya 299
Fetogenez 388-389
Fərdi reaktivlik 128-129
– rezistentlik 140
Fibrinoliz 448
Fibrinolizin 237, 448, 451

Fibrinoz iltihab 250
Fibroz osteodistrofiya 326
Filadelfiya xromosomu 431, 567
Filatov-Koplik ləkələri 46
Filyaridoz 213, 215
Fillik xəstəliyi – bax: filyaridoz
Filtrasiya 208
– əmsalı 208
Fizioloji ölüm 50
Fizioloji ölüm 50
– reaktivlik 130
Flebit 230
Flebolit 229
Fleboskleroz 221
Fleqmatik 168
Fluoroz 330
Folliberin 581
Follikulstimulyasiyaedici hormon 589
Fotohemoliz 100
Fotokimyəvi reaksiyalar 99
Fotooftalmiya 99
Fotosensibilizasiya 100
Freydizm 37
Fruktozuriya 302
Funksional patologiya 37
Furunkülyoz 70

Gen 177
Genom mutasiyası 177
Gerpatriya 44, 160
Gerinq-Bfayer refleksi 514, 637
Gerontopogiya 160
Giqantizm 390, 585, 590
Ginekologiya 44
Girke xəstəliyi 192, 278
Gizli anemiya 426
Günvurma 93

Habitus 168
Hapmenlər 367, 377, 383
Hematokrit ədədi 415
Hematoma 417
Hematuriya 572
Hemeralopiya 341
Hemiparez 630
Hemiplegiya 630
Hemodializ 578-579
Hemofiliya 450
Hemoqlobinopatiyalar 302, 434-435
Hemoqlobinozlar 434
Hemoxromatoz 328, 329
Hemoqlobinuriya 432
Hemolitik anemiya 432-434
– sarılıq 556
Hemoperikard 417, 486
Hemoperitonium 417
Hemopoez 419
Hemorragik diatez 58
– iltihab 251
– infiltrasiya 417
– teleangioektaziya 448
Hemosiderinuriya 432
Hemotoraks 315, 417
Hemosideroz 328
Hemosiderin 328
Hemosorbsiya 188
Hemostaz sistemi 445-449
Henle ilgəyi 635
Henri-Hauer refleksi 85
Heparin 375, 448
Hepatit 547
Hepatoz 547
Hepatoventrikulyar degenerasiya 188, 331
Heterotipik şişlər 397
Heterotop ocaq 474
– ritm 474
Heyns cisimcikləri 425
Hialin silindrlər 572
Hidroperikard 315, 486
Hidrops 315
Hidrosefiliya 315
Hiperbiotik proseslər 390
Hiperaminasidemiya 303
Hiperalgeziya 350-351
Hiperergik iltihab 252
Hipergik iltihab 252
Hiperesteziya 634
Hipergiya 130
Hiperxolesterinemiya 295
Hiperxrom anemiya 426, 431
Hiperinsulinizm 585
Hiperfosfaturiya 327
Hiperhidratasiya 312, 313
Hiperhidriya 314
Hiperhidropeksik sindrom 592
Hiperketonemiya 634
Hiperqammaqlobulinemiya 304
Hiperqlikemik koma 287
Hiperqlikemiya 280-281
Hiperkapniya 307, 508
Hiperkinezlər 631-632
Hiperkortikosteroidizm 596
Hiperkortizolizm 597
Hiperlipemiya 290
Hipermaqniemiya 328
Hipernatriemiya 322
Hiperoreksiya 525-526
Hiperosmiya 324, 444
Hiperosmolyar dehidratasiya 312, 313
– hiperhidriya 314, 315

Hiperparatireoz 614
Hiperplaziya 390
Hiperrefleksiya 629
Hipersalivasiya 527
Hipertimiya 644
Hipertireoz 330, 604-607
Hipertoniya 497-498
Hipertonik kriz 603
Hipertermiya 92-93
– sindromu 270
Hipertestosteronizm 609
Hipertrofiya 390-392
Hiperurikemiya 305
Hipervitaminoz 339
Hipervolemiya 414, 416
Histohematoloji baryerlər 155
Hıçqırma 531
Hipnomik faza 646
Hipoalbuminemiya 551
Hipoalgeziya 350-351
Hipobiotik proseslər 390
Hipofibrinogenemiya 450
Hipofiz 589-596
Hipofizar cırtdanlıq (nanizm) 588, 593-594
Hipofiz-adrenal sistem 352-334
Hipofizin hiperfunksiyası 590
– hipofunksiyası 593
Hipofosfatemiya 327
Hipohidriya 312-314
Hipoxloremiya 327
Hipoxrom anemiya 331, 426
Hipokaliemiya 323
Hipokalsiemiya 323
Hipoqlikemiya 280, 287-289, 602
Hipoqonadizm 610
Hipokapniya 220, 308, 444, 508
Hipokortikosteroidizm 600-603
Hipoksemiya 220, 508
Hipoksiya 220, 279, 508
Hipomaqniemiya 328
Hiponatriemiya 322
Hipoosmiya 322, 444
Hipoosmolyar dehidratasiya 312, 313
– hiperhidriya314
Hipoparatireoz 326
Hipoplastik anemiya 431
Hipoproteinemiya 304, 305
Hipoprotrombinemiya 450
Hiposalivasiya 527
Hipostezi̇ya 634
Hipostenuriya 569
Hipotalamus 638
Hipotermiya 94-95
Hipotestosteronizm 610
Hipotimiya 644
Hipotireoz 330, 607-609
Hipotoniya xəstəliyi 499
Hipoventilyasiya 504
Hipovolemiya 414, 416
Hissiyyatın dissosiasiyası 634-635
– yüksəlməsi 634
– zəifləməsi 634
Histamin 236, 373-375
Histaminaza 375
Histeriozis 624, 625
Histidinemiya 301
Histion 204
Histokimyəvi atipizm 397
Hemosisteinuriya 301
Homotipik şişlər 391
Hüceyrə atipizmi 396-397
– patologiyası 19
– zədələnməsi 191
Hüduddankənar ləngimə 624, 626, 643
Hünter-Pfaundler xəstəliyi 294

Xaqa xəstəliyi
Xaşimato xəstəliyi 386, 586, 607
Xemotaksinlər 158
Xemotaksis 157, 245,
amili 238, 377
Xərçəngqabağı xəstəliklər 34
Xəstəlik 13, 29-35
Xəstəlikönü vəziyyət 34-35
Xəstəliyin ağırlaşmaları 46
– başlanğıcı 46
– gizli dövrü 45
xronik hala keçməsi 50
– nəticəsi 46, 47-51
– prodromal dövrü 45
– rə missiyası 50
– residivləri 49
– tam inkişaf dövrü 46
təsnifatı 43
Xilotoraks 215
Xiloz assit 215
Ximergik reaksiyalar 369
Ximus 533
Xloroz 429
Xolemiya 554, 638
Xolerik 168
Xoreya 632
Xromaffin toxuma 596
Xromaffinoma 603
Xromosom 175
– xəstəlikləri 181-185
– monosomiyası 177
mozaisizmi 184
– trisomiyası 177

Xronaksiya 617

İdiosinkraziya 366
İflic 628-631
İxoroz iltihab – bax: quruntalu iltihab
İkincili paratireoidizm 598
İkitaylı qapaq çatışmazlığı 484
İltihab 232-254
– etiologiyası 233
– əhəmiyyəti 254
– əlamətləri 248-249
– gedişi 251-253
– hiperemiyası 217
– mediatorları 236-238
– nəticəsi 253-254
– nomenklaturası 249-251
– ödemi 320
– patogenezi 235
– təsnifatı 250-251
İmaturant heyvanlar 147
İmmun komplekslər 373
– reaksiyaları 372, 376
İmmun sistem 147-153
İmmun çatışmazlığı sindromları 361
– ilkin 361-364
– qazanılma (ikincili) 364-365
İmmunitet 141-147
– təsnifatı 144-146
İmmunoqlobulinlər 371
İmmunoloji iflic 387
– tolerantlıq 386-388
– yaddaş 152
İmmunopatoloji proseslər 361
İnfantilizm 594
İnfarkt 225-227
İnfiltrativ böyümə 398
İnfraqırmızı şüa 101
İnsulin 281
İnsulinaza 282
İnterferon 156, 317
İnteroseptiv reseptorlar 634
İnterrenal toxuma 596
İnvaginasiya 538
İnversiya 177
İonlaşdırıcı şüalanma 102-109
İrin cisimcikləri 246
İrinli iltihab 251
İrradiasiyaedici ağrı 350
İrsiyyət 175
İrsi sferositoz 434
İstilikvurma 93
İşemiya 221
İş hiperemiyası 217
İştaha pozğunluqları 525-526
İtsenko-Kuşinq xəstəliyi 291, 591

İz reaksiyası 135
İzoosmolyar dehidratasiya 313-314
İbtidai animizm 14
– hiperhidriya 314, 315
İzostenuriya 569
İzraels-Vilkinson sindromu 428

Jilber sindromu 556
Jolli cisimcikləri 425

Kaxeksiya 399, 412-413
Kaxektik ödem 320
Kalium 323-324
Kallidin 232, 233, 496
Kalsifilaksiya 198, 327
Kalsinoz 327
Kanserogen maddələr 119, 402-403
Kanserogenez 405
Kardiogen şok 568-569
Kardioskleroz 462, 472
Kardiospazm 530
Karioliz 199
Karioloji üsul 186
Kariopiknoz 199
Karioreksis 199
Kariotin 175
Kasl amili 430
Katabolizm 271
Kataplaziya 396
Qataral iltihab 280
Katexolaminlər 596
Kauzalgiya 349, 625, 634
Kavitasiya 88
Kebot halqaları 425
Keçid amili 376
Keçiricilik qlobulini 237
Keratomalyasiya 341
Kesson xəstəliyi 117
Ketonemiya 286, 293, 606
Ketonuriya 293, 606
Keton cisimcikləri 286
Ketosteroidlər 597-609
Keyfiyyət achığı 336-337
Keylonlar 393, 409
Kimatogenez 388-389
Kimatopatiya 389
Kinetoz 84
Kininogenez 233
Kinin sistemi 232-233, 376
Kitergik reaksiyalar 369
Klastrin 158
Klinik ölüm 51, 52
Klireks 571
Klonik qıcıq 632
Klüver-Büsi sindromu 644

Knyazkov-Dele cisimcikləri 436
Koaqulyasion nekroz 227
Kollaps 359-360
Kollikvasion nekroz 227
Koma 360-361
Kombinativ dəyişkənlik 176
Kompensasiya 74-76
Kompensator fasilə 477
Komplement sistemi 156, 238, 375
Kompression işemiya 221
Kondisionalizm 60-61
Konkordantlıq 186
Konn sindromu 597, 599
Konstitusionalizm 61-62, 172-173
Konstitusiya 167
Kontakt dermatiti 369, 383
Kontuziya 80
Kori xəstəliyi 278
Kortikoesteroma 597
Kortikoliberin 581
Kortizol 596
Kretinizm 586, 607, 608
Krioqlobulin 304
Krupoz iltihab 250-251
Kseroftalmiya 341
Kussmaul tənəffüsü 309, 510
Kuşinq sindromu 597
Küsən böyrək 562
Kvik sınağı 11
Kvinke ödemi 369, 409

Qalxanabənzər vəzi 604
– – hiperfunksiyası 604-607
– – hipofunksiyası 607-609
Qametopatiya 388
Qanaxma 417
Qanın laxtalanması 446-448
Qanitirmə 417
Qanqrenoz iltihab bax: Çürüntülü iltihab
Qansızma 417
Qanyaranma 419-424
Qan cərəyanının sürəti 457
Qaraciyər ödemi 320
– durğunluğu 547
– piy infiltrasiyası 292
Qarın yatalağı 70
Qarışıq iltihab 257
Qastromukoprotein 430
Qatılaşdırma sınağı 569
Qayıdan qızdırma 258
Qazanılma immunitet 144-145
Qaz emboliyası 117
Qeyri-bərabər ventilyasiya 504
Qeyri-müntəzəm qızdırma 258
Qeyri-spesifik rezistentlik 141, 153-156
Qeyri-steril immunitet 146
Qəbizlik 537
Qəfləti ölüm 50
Qıcıq 632
Qızdırma 256-270
Qlansman-Negeli xəstəliyi 449-450
Qlansman-Riniker sindromu 362
Qlikogenez 277
Qlikogenozlar 192
Qlomerulonefrit 561
Qlutationperoksidaza 203
Qlutationtransferaza 203
Qlükaqon 281
Qlükokortikoidlər 281
Qlükosteroma 597
Qlükozuriya 285, 302, 567
Qocalıq 160-167
Qocalma 160-167
– mexanizmi 165-167
Qonadotron hormon 589
– hipersekresiyası 591
hiposekresiyası 595
Qoşe xəstəliyi 192, 194
Qraaf qovuqcuğu 611
Qrup reaktivliyi 128-129
Qulaqcıqdaxili blokada 479
Qulaqcıq ekstrasistoliyası 476
Qulaqcıqların səyriməsi 480-482
– titrəməsi 480-482
Qusma 531
Qüsurlu dövran 71, 346

Laktotrop hormon 589
LATS 605
Lazer şüası 276
Leykemik leykoz 441
– uçurum 442
– uyğunsuzluq 442
Leykemoid reaksiyalar 437
Leykopeniya 435-436
Leykopenik leykoz 441
Leykopoetinlər 442
Leykositar düstur 435
Leykositoz 435, 437-438
Leykosituriya 572
Leykotrienlər 238
Leykoz 439-443
Ləng gedişli allergiya 369, 373, 382-384
– təsirli allergiya maddəsi 375
Liberinlər 78, 581
Limfa dövranı 213
Limfangiektaziya 214
Limfatikohipoplastik diatez 174

Limfatik ur 586
Limfoqranulematoz 439
Limforeya 215
Limfosit 435
Limfositopeniya 439
Limfositoz 438
Limfostaz 215
Limfotoksin 377
Limfodem 214-215
Lipuriya 290
Lizosim 153-155, 529
Lüi-Barr sindromu 362
Lüis fenomeni 374-375
Lüliberin 581
Lüteinləşdirici hormon 589
Luteotrop hormon 589

Mak-Kyusik sindromu 362
Makrofaqların miqrasiyasını ləngidən amil 376
Makroqlobulinemiya 304
Makrositar anemiya 426
Maqnezium 327-328
– narkozu 328
Maliqnizasiya 401, 406
Meqaloblastlar 425
Meqaloblastik anemiya 430
Meqalositlər 424
Melanoliberin 581
Melanosistimulyasiyaedici hormon 589
Melanostatin 581
Melatonin 580
Melanxolik 168
Membran həzmi 535
Metabolik yollar 271
Metaplastik anemiya 431
Metaplaziya 393, 405
Metastaz 400
Memhemoqlobin 329, 520
Memhemoqlobinemiya 329-330, 520
Memeorizm 114, 537
Mezobilinogen – bax: urobilinogen
Mədəcikdaxili blokada 480
Mədəciklərin ekstrasistoliyası 447
– səyriməsi 482-483
– titrəməsi 482-483
Mədənin ekskretor funksiyası 532
– hərəki funksiyası 529-532
– rezervuar funksiyası 532
– sorucu funksiyası 532
Mənfi hipergiya 253
Mərkəzi iflic 629-630
– parez 629-630
Mieloleykoz 442
Mieloma xəstəliyi 304, 443
Mielopoez 416
Mikrohemosirkulyasiya 205
Mikropinositoz 243
Mikrosferositoz 434
Mikrosirkulyasiya 204
Mikrosirkulyator hemostaz 446
Mikrositar anemiya 426
Miksödem 608
Miokard infarktı 212, 462, 464-470
– – eksperiamental modelləri 470
Miokarditik kardioskleroz 472
Miogen dilatasiya 376
Mitral stenoz 485
Modifikasiya dəyişkənliyi 176
Molekul xəstəlikləri 299
Monokauzalizm 59-60
Mononuklear faqositlər sistemi 421
Monoparez 630
Monoplemiya 630
Monositopeniya 439
Monositoz 438
Monoton diurez 569
Monotrop mikroorqanizmlər 65
Monovalent sensibizasiya 370
Morfoloji atipizm 396
Morqani-Ödems-Stoks sindromu 480
Mumabənzər silindrlər 573
Mübadilə alkalozu 310
– asidozu 308-309
Mühafizə-uyğunlaşma reaksiyaları 69, 70, 76-77
Münasibətlər patologiyası 36
Müsbət hipergiya 253
Mütləq aclıq 333
– immunitet 145
Mutasiya 119, 176-178

Natamam aclıq 336
– anticisimciklər 371
– faqositoz 158
– regenerasiya 392
sağalma 47-48
Nefron 558
Nefroskleroz 561
Nefroz 561
Nekrobioz 192
Nekrohormonlar 393
Nekrotik-xoralı angina 439
Nekroz 192
Neman-Pik xəstəliyi 294
Nervizm 20, 37, 78-79, 614
Normositlər 425
Normoxrom anemiya 426
Nosiseptiv reaksiya 347
Nevralgiya 349

Nevrogen distrofiya 640
– ödem 321
Nevroz 37, 78, 645
Neyrogen qızdırma 259
Neyrohormonlar 640
Neyromediatorlar 237
Neyroparalitik hiperemiya 218
Neyrotonik hiperemiya 218
Neytrofil 435
– xemotaksis amili 375
Neytrofiliya 436
Neytrofilyoz 436, 437
Neytrofillərin sağa təmayülü 436
- sola təmaylü 436
Nəqledilmə hiperlipemiyası 291
Nəqlolunma proteinopatiyaları 302
Nikturiya 570
Noradrenalin 596
Norma 29-31
Normergik iltihab 252
Normoxrom anemiya 426
Normositlər 425
Normovolemiya 414-415
Nozologiya 29
Növ reaktivliyi 128-129
– rezistentliyi 140
Nüvə təmayülü 436
indeksi 436

Obliterasiyaedici endarteriit 223
Obturasion işemiya 222
Okoihemoqlobinin dissosiasiya əyrisi 520-521
Oksitosin 590
– hiposekresiyası 595
Oliqositemiya 415
Oliquriya 320, 562, 569
Onikibarmaq bağırsaq xorası 540-544
Onkotik ödem 316-317
Opistotonus 343
Opsonizasiya 153, 158
Orağabənzər hüceyrəli anemiya 434
Orta statistik norma 30
Osmotik diurez 563-567
– ödem 317
Osteomalyasiya 342
Osteomielit 66
Osteoporoz 598
Ovalositoz 434
Ovariektomiya 612
Overi fenomeni 369, 379-380
Öddaşı xəstəliyi 557
Öd turşuları 552, 555
Ödem 315-322, 460
– əhəmiyyəti 321
Ölüm 50-51
Öskürək 509
Övrə 382

Panhipopituitarizm 587, 592-593
Pankreatik kollaps 534
Pankreatit 534
Pankreonekroz 534
Pankreozimin 534
Panmieloftiz 432
Pansitopeniya 432
Parabioz 135, 620
Paradoksal emboliya 232
– tənəffüs 516
Parahipofizar requlyasiya 581, 582
Paranekroz 192
Paraparez 630
Paraplegiya 630
Paraproteinemiya 304
Parathormon 613
– hipersekresiyası 614
- hiposekresiyası 614
Parenximatoz iltihab – bax: alternativ iltihab
Paresteziya 634
Parez 628-631
Parxon sindromu 592
Paroksizmal taxikardiya 477
Paroreksiya 525-526
Patau sindromu 183
Patexiya 446
Patogenetik terapiya 63
Patogenez 63-64
Patogenezin əsas mərhələsi 72
- spesifik və qeyri-spesifik mexanizmləri 73
Patoqnomonik simptom 43
Patoloji dominant 624, 625
- qüvvətlənmiş oyanma generatoru 624
– labillik 619-620
ölüm 50
– proses 40
– reaksiya 40
refleks 624, 626
- reflektor kontraktura 627
– sistem 624, 626
– süstlük 620
Pavlov-Ekk fistulu 546
Pentozuriya 302
Perikardit 486
Peritoneal dializ 578
Periferik iflic 628-629
Pielonefrit 561
Piqmentli kseroderma 201
Pilorospazm 530

Pilorostenoz 530
Pinositoz 243
Pirogen maddələr 259-263
Pirogenal 260
Piuriya 572
«Pişik səsi» sindromu 183
Piylənmə 291
Plazmaferez 188
Plazmatik hüceyrələr 138
Plazmin 237
Plazmoliz 199
Plazmoreksis 199
Plevrit 515
Plyuroqlandulyar endokrin çatışmazlığı 585
Pnevmoniya 514
Pnevmotoraks 515-516
Podaqra 188, 305-306, 331
Polidaktiliya 179
Polifagiya 526, 543
Polixromatofiliya 425
Polisitemiya 415, 460
Politrop xəstəliktörədicilər 65
Poliuriya 285, 567, 569, 599
Polivalent sensibilizasiya 370
Pollinoz 369, 381-382
Pompe xəstəliyi 278, 279
Porfiriya 100
Portal hipertenziya 550-552
Postanemik hiperemiya 216-217
Postembrional anemiya 426
Posthemorragik anemiya 426-427
Postreanimasiya xəstəliyi 56-57
Poykilositlər 424
Praustnis-Küstner sınağı 371
Preaqonal vəziyyət 52
Presipitasiya 153
Prodigiozan 260
Produktiv iltihab – bax: proliferativ iltihab
Proeritropoetin 422
Progeriya 165
Progesteron 611
Proqressiv lipodistrofiya 291
Proqressiya 399-400
Prolaktin 589
Prolaktoliberin 581
Prolaktostatin 581
Proliferasiya 246-248
Proliferativ iltihab 251
Properdin 156
Proprioseptiv reseptorlar 634
Prostaqlandinlər 237, 279
Proteinopatiya 299
Proyeksiyaedici ağrı 349
Psevdoallergiya 369
Psevdoparalitik miasteniya 277
Psevdouremiya 576
Psixoanaliz 38
Psixosomatika 38

Raxit xəstəliyi 341
Randyu-Osler sindromu 448
Reabilitasiya 47
Reaginlər 371
Reaktivlik 125-127
– daxili və xarici mühit amillərindən asılılığı 131-139
  təsnifatı 128-131
Reanimasiya 53-57
Reflektor iflic 627
  – kontraktura 627
Regenerasion hipertrofiya 391
Regenerasiya 392-394
Reklinhauzen xəstəliyi 326, 614
Rekompressiya 117
Renin 494
Renopressor nəzəriyyə 494
Renopriv nəzəriyyə 494, 495
Reobaza 617
Restitusiya 392
Retikuloendotelial sistem 421
Retikulositlər 425
Rezistentlik 126, 131, 139-141
Rezorbsion hiperlipemiya 290
Retroqrad emboliya 232
Rilizinq amili 591
Romberq simptomu 633

Sağalma 47-49
Sağlamlıq 29-35
Saxarozuriya 276
Sanqvinik 168
Sarı cisim 611
Sarılıq 554-557
Saturasiya 115
Sekretin 530, 533
Semiotika 42
Sensibilizasiya 370, 378
Serotonin 236, 375
Seroz iltihab 250
Serum xəstəliyi 369, 380-381
Sərfedilmə koaqulopatiyası 451
Səs təzyiqi 86-87
  – travmatizmi 87
  – şiddəti 86-87
Səyrici aritmiya 480
Sferiklik əmsalı 445
Sferositlər 421, 425
Sianoz 459-460, 508

Sideroaxrestik anemiya 428
Silindruriya 572
Simmonds sindromu 592
Simpatik oftalmiya 386
Simptomatik ağrı 348
Simptomokompleks 43
Sinalbumin 282
Sinapslar 618-619
Sindaktiliya 177
Sindrom 43
Sinir trofikası 639
Sinoaurikulyar blokada 478
Sinus aritmiyası 474, 475
– bradikardiyası 474, 475
– ritmi 474
– taxikardiyası 474
Sitoplazmanın vakuolizasiyası 435
– toksogen dənəliliyi 435
Sitotoksik reaksiyalar 345
Sivilizasiya xəstəlikləri 39-44
Slade fenomeni 210-211, 242
Sistem lipidozları 192
Sistinuriya 302
Sistolik həcm 456-457
– indeks 456-457
Sitolitik reaksiya 153
Sitotaksigenlər 245
Sitotaksinlər 245
Sitotoksik reaksiya 153, 372
Sitrullinuriya 303
Skorbut xəstəliyi 11, 20, 344
Somatik ağrı 347
Somatoliberin 581
Somatostatin 581
Somatotrop hormon 281, 589
– hipersekresiyası 590
– hiposekresiyası 593
Sosial darvinizm 39
– dezadaptasiya 124
– ekologiya 39, 125
Soyuqdəymə 97-98
Spazmofil diatez 474
Spermatogenez 609
Spesifik rezistentlik 141
Spinal şok 629
Splanxnomeqaliya 590
Splenomeqaliya 550
Statinlər 78, 581
Statistik üsul 186
Staz 94, 224, 242
Steatoreya 289, 534, 555
Stenokardiya 223, 462, 464
Sterkobilin 553
Sterkobilinogen 553-554
Steroid diabeti 598
Stress 352-355
Stressor 352
Strumektomiya 586
Subleykemik leykoz 441
Substitusiya 392
Superoksiddistutaza 202, 376
Superoksid radikalı 202, 376
Surfaktant 515
Susuzlaşma 312-314
Su zəhərlənməsi 314
Süd amili 402
Süni böyrək 576-577
Sürətli allergik reaksiyalar 369, 377-382
Şenleyn-Genox xəstəliyi 448
Şereşevski-Terner sindromu 182, 184
Şəkər «əyrisi» 280
Şəkərli diabet 281-287
Şəkərsiz diabet 313, 567
Şien sindromu 582
Şişlər 395-413
– funksional xassələri 401
– inkişaf xüsusiyyətləri 398
– –muxtariyyəti 406
– – silsiləsi (proqresiya) 401
– metastazvermə qabiliyyəti 400
– nomenklaturası 399-400
– patogenezi 405-407
təsnifatı 399
– ümumi etiologiyası 401-405
Şok 355-359
Şuls-Deyli reaksiyası 380
Şüa xəstəliyi 105-110
– zədələnməsi 102
Şizositlər 425

Talassemiya 434, 500
Tam açlıq 332
– regenerasiya 392
– sağalma 47
Tarui xəstəliyi 278
Taxikardiya 458, 459, 487-488, 524
Taxipnoe 509
Telangiektaziya 447
Temperatur əyriləri 256-258
Tenezm 539
Teratogenez 119, 389
Terminal fasilə 52
– hal 53
– tənəffüs 512
Termoreseptorlar 262
Testosteron 609
Tetaniya 326, 614
Tetraparez 630
Tetraplegiya 630

Tey-Saks xəstəliyi 192, 294
Tənəffüs alkalozu 308
– aritmiyası 475
– asidozu 307
çatışmazlığı 500-502
Təngnəfəslik 459, 509-510
Təhrif olunmuş qızdırma 258
– – refleks 627
Timarin 148
T-aktivin 148
Timopoetin 148
Timosterin 148
Timozin 148
Timus vəzisi 147-148
– ageneziyası 362
Tipik patoloji proseslər 41
Tireokalsitonin 604, 609
Tireotoksikoz 604
Tireotrop hormon 281, 589
– – hipersekresiyası 591
– – hiposekresiyası 594
Tiroksin 281, 604
Tiroliberin 581
Tirozinemiya 301
Toxuma atipizmi 397
– emfizeması 114
Toksik ödem 317, 320
Tomson xəstəliyi 278
Tonik qıcıq 632
Tonogen dilatasiya 487
Transhipofizar requlyasiya 581
Transkorrin 430
Transkortin 596
Translokasiya 177
Transplantatın ayrılma reaksiyası 369, 383-384
Transsudat 246, 315
Travma 89-90, 120
Travmatik toksikoz 90
– ödem 196
şok 84, 90
Trefonlar 393
Tremor 632
Triyodtironin 281, 604
Tromb 227-228
Trombasteniya 449, 450
Trombarteriit 230
Trombobakterial emboliya 230
Tromboemboliya 230
Tromboflebit 230
Trombositaktivləşdirici amil 375
Trombositlər 446
– adheziyası 446
– aqreqasiyası 446
Trombositopatiya 449
Trombositopeniya 449
Tromboz 227-230
Trombozönü vəziyyət 452
Tuberkulin tipli reaksiya 369, 383
Tunc diabeti 329
– xəstəliyi 602
Turşu-qələvi müvazinəti 306-310

Uhikvitin 148
Ubixinon 202
Ultrabənövşəyi şüa 99-101
Ultrasəs 86, 88
Ultrayüksək tezlikli cərəyan 112
Uremiya 574-576
Urobilinogen 553-554
Uyğunlaşma 74
– reaksiyaları 69

Üçtaylı qapaq çatışmazlığı 481-485
Ümumi adaptasiya sindromu 38, 352-355
– nozologiya 5, 29
Ürək anevrizmi 468
– astması 460
– blokadası 478
– bulanması 531
– çatışmazlığı 453-456
– illici 453
– indeksi 456-457
– tamponadası 469, 486
Ürək əzələsinin hipertrofiyası 488
Ürəyin dəqiqəlik həcmi 458
– işemiya xəstəliyi 462-463
– sistolik həcmi 456
Üzücü qızdırma 258

Vakez-Osler xəstəliyi 423-424
Valdestrem xəstəliyi 304
Vaterhauz-Friderixsen sindromu 608
Vaqner sindromu 165
Venkebax-Samoylov dövrləri 480
Venoz hiperemiya 69, 219-221, 241
– təzyiq 458
Ventilyasiya-perfuziya əmsalı 507
Verdoqlobin 552
Verlhof xəstəliyi 449
Vest sindromu 362
Villebrand xəstəliyi 449
Vilson xəstəliyi 331
Virilizm 597, 600
Visseral ağrı 347
Visserokardial refleks 476
Vitaminlər 342-348
Volumoreseptorlar 311

Yanıq 89
– xəstəliyi 89-91
– toksemiyası 91
– şoku 90
Yaralanma 80
Yatrofizika 17
Yatrogen xəstəlik 17
Yatrokimya 17
«Yalançı qəzəb» reaksiyası 135, 644
– emosiya 644
Yayılmış damardaxili laxtalanma 451-452
YDL – bax: yayılmış damardaxili laxtalanma
Yüksəklik emfizeması 115
– xəstəliyi 113

Zaxarin-Hed zonası 350
Zədələnmə asidozu 197
– mediatorları 197
– potensialı 198
Zəhərlənmə 118
Zəiflədici qızdırma 256
Ziqota 175, 388
Zimnitski sınağı 569
Zoonoz 120
Zorakı ölüm 50
Zülal qızdırması 259

MÜNDƏRİCAT

MÜQƏDDİMƏ 3
GİRİŞ 5
Patoloji fiziologiya fənninin vəzifələri 5
Patoloji fiziologiyanın tədqiqat üsulları 6
Patoloji fiziologiyanın başqa elmlərlə əlaqəsi 10
Patoloji fiziologiyanın inkişaf tarixi 13

I HİSSƏ. ÜMUMİ NOZOLOGİYA 29

I FƏSİL. **XƏSTƏLİK HAQQINDA ÜMUMİ MƏLUMAT** 29

§1. Xəstəlik və sağlamlıq 29
§2. Xəstəliyin mahiyyəti haqqında olan idealist və mexanist nəzəriyyələrin tənqidi 35
§3. Patoloji reaksiya, patoloji proses və patoloji vəziyyət 40
§4. Xəstəliklərin əlamətləri 42
§5. Xəstəliklərin təsnifatı 43
§6. Xəstəliyin gedişi və mərhələləri 45
§7. Terminal hal 51
§8. Həyatın bərpa edilməsi (reanimasiya) 53

II FƏSİL. **ETİOLOGİYA VƏ PATOGENEZ HAQQINDA TƏLİM** 57

§9. Etiologiya haqqında ümumi məlumat 57
§10. Patogenez haqqında anlayış 63
§11. Xəstəliklərin inkişafında etioloji amil 64
§12. Xəstəliktörədici amillərin orqanizmdə yayılma yollarının xəstəliklərin patogenezində əhəmiyyəti 66
§13. Xəstəliklərin patogenezində zədələnmənin rolu 67
§14. Patoloji prosesin yerli və ümumi təzahürlərinin qarşılıqlı əlaqəsi 70
§15. Xəstəliyin patogenezində əsas mərhələ və qüsurlu dövranlar... 71
§16. Patogenezdə spesifik və qeyri-spesifik mexanizmlər 73
§17. Orqanizmin xəstəlik nəticəsində pozulmuş funksiyalarının bərpa olunması 73

III FƏSİL. **XARİCİ MÜHİT AMİLLƏRİNİN XƏSTƏLİKLƏRİN YARANMASINDA ROLU** 79

§18. Mexaniki amillərin orqanizmə təsiri 80
§19. Hərəkət sürətinin dəyişməsinin orqanizmə patogen təsiri 81
§20. Çəkisizliyin orqanizmə təsiri 85
§21. Səs dalğalarının orqanizmə patogen təsiri 86
§22. Yüksək temperaturun orqanizmə patogen təsiri 88
§23. Aşağı temperaturun (soyuğun) orqanizmə patogen təsiri 93
§24. Günəş şüasının orqanizmə patogen təsiri 98
§25. İonlaşdırıcı şüaların orqanizmə patogen təsiri 102
§26. Lazer şüalarının orqanizmə təsiri 109
§27. Elektrik enerjisinin orqanizmə təsiri 110
§28. Atmosfer təzyiqinin azalmasının orqanizmə təsiri..... 112
§29. Yüksək atmosfer təzyiqinin orqanizmə təsiri 115

§30. Kimyəvi amillərin orqanizmə patogen təsiri 118
§31. Bioloji amillərin orqanizmə patogen təsiri 120
§32. Psixi amillərin orqanizmə patogen təsiri 122
§33. Xəstəliklərin yaranmasında ictimai amillərin rolu 123

IV FƏSİL. **ORQANİZMİN REAKTİVLİYİ VƏ ONUN PATOLOGİYADA ƏHƏMİYYƏTİ** 125

§34. Reaktivlik haqqında ümumi məlumat 125
§35. Reaktivliyin təsnifatı 128
§36. Orqanizmin reaktivliyinin daxili və xarici mühit amillərindən asılılığı 131
§37. Orqanizmin rezistentliyi 139
§38. İmmunitet 141
§39. İmmun sistemin ümumi xarakteristikası. İmmun reaktivlik.... 147
§40. İmmun reaktivlik və qeyri-spesifik rezistentlik 153
§41. Faqositoz 156

V FƏSİL. **XƏSTƏLİKLƏRİN YARANMASINDA ORQANİZMİN YAŞININ ROLU** 159

§42. Orqanizmin fərdi inkişaf dövrü və xəstəliklər 159
§43. Qocalıq 160

VI FƏSİL. **ORQANİZMİN KONSTİTUSİYASININ PATOLOGİYADA ROLU** 167

§44. Orqanizmin konstitusiyası haqqında ümumi anlayış Konstitusional tiplərin əsas təsnifatları 167
§45. Konstitusiyanın patologiyası 174

VII FƏSİL. **İRSİYYƏTİN PATOLOGİYADA ROLU** 175

§46. İrsiyyət və dəyişkənlik 175
§47. Mutasiyaların növləri və irsi xəstəliklərin təsnifatı..... 176
§48. Gen xəstəliklərinin nəslə verilmə tipləri 179
§49. Xromosim xəstəlikləri 181
§50. İrsi xəstəliklərin öyrənilməsində istifadə edilən üsullar..... 185
§51. İrsi xəstəliklərin müalicə üsulları 187

II HİSSƏ. TİPİK PATOLOJİ PROSESLƏR

VIII FƏSİL. **HÜCEYRƏ ZƏDƏLƏNMƏLƏRİ** 191

§52. Hüceyrə zədələnmələrinin səbəbləri 191
§53. Hüceyrə zədələnmələrinin əsas patofizioloji əlamətləri və mexanizmi 193
§54. Hüceyrə orqanoidlərinin zədələnmələri 198
§55. Hüceyrələrin zədələyici amillərdən mühafizəedilmə mexanizmi 200

IX FƏSİL. **MİKROSİRKULYASİYANIN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI** 204

§56. Mikrosirkulyasiya Haaqqında ümumi məlumat 204
§57. Mikrosirkulyator sistemin fiziologiyası 207
§58. Mikrosirkulyasiyanın pozulması 210
§59. Limfa dövranı pozğunluqları 213

X FƏSİL. YERLİ QAN DÖVRANI POZĞUNLUQLARI 216

§60. Arterial hiperemiya 216
§61. Venoz hiperemiya 219
§62. İşemiya 221
§63. Staz 224
§64. İnfarkt 225
§65. Tromboz 227
§66. Emboliya 230

XI FƏSİL. İLTİHAB 232

§67. İltihab haqqında ümumi məlumat 232
§68. Alterasiya (iltihabın I mərhələsi) 235
§69. İltihab ocağında maddələr mübadiləsinin pozulması və fiziki-kimyəvi dəyişikliklər 238
§70. İltihab ocağında yerli qan dövranı pozğunluqları. Ekssudasiya və emiqrasiya (iltihabın II mərhələsi) 240
§71. Proliferasiya (iltihabın III mərhələsi) 246
§72. İltihabın əsas əlamətləri 248
§73. İltihabın nomenklaturası və təsnifatı 249
§74. İltihabi prosesin gedişi və nəticəsi 251

XII FƏSİL. QIZDIRMA 254

§75. Qızdırma haqqında ümumi məlumat 254
§76. Qızdırmanın etiologiya və patogenezi 258
§77. Qızdırma zamanı maddələr mübadiləsinin və orqanizmin funksiyalarının dəyişiklikləri 264
§78. Qızdırma reaksiyasının filogenezdə və ontogenezdə inkişafı 267
§79. Qızdırmanın yaranmasında sinir və endokrin sistemlərinin rolu 268
§80. Qızdırmanın orqanizm üçün əhəmiyyəti 269

XIII FƏSİL. MADDƏLƏR MÜBADİLƏSİNİN TİPİK POZĞUNLUQLARI 271

§81. Maddələr və enerji mübadiləsinin ümumi xarakteristikası 271
§82. Əsas mübadilə və onun patologiyası 274
§83. Karbohidrat mübadiləsinin patologiyası 275
§84. Lipid mübadiləsinin patologiyası 289
§85. Zülal və aminturşu mübadiləsinin patologiyası 296
§86. Nuklein turşusu mübadiləsinin patologiyası 305
§87. Turşu-qələvi müvazinətinin patologiyası 306
§88. Su-duz mübadiləsinin patologiyası 310
§89. Mineral mübadiləsinin patologiyası 322
§90. Aclıq 331
§91. Vitamin mübadiləsinin patologiyası 338

XIV FƏSİL. EKSTREMAL VƏZİYYƏT 345

§92. Ekstremal vəziyyətin ümumi xarakteristikası 345
§93. Ağrı 347
§94. Stress. Ümumi adaptasiya sindromu 352
§95. Şok 355

§96. Bayılma və kollaps 359
§97. Koma 360

XV FƏSİL. İMMUN SİSTEMİNİN PATOLOGİYASI 361

§98. İmmun çatışmazlığı sindromları 361
§99. Allergiya haqqında ümumi anlayış 365
§100. Allergik reaksiyaların ümumi etiologiyası 367
§101. Allergik reaksiyaların təsnifatı 369
§102 Allergik reaksiyaların patogenezi 370
§103. Sürətli allergik reaksiyalar 377
§104. Lənq gedişli allergik reaksiyalar 382
§105. Autoallergiya və autoallergik xəstəliklər 385
§106. İmmunoloji tolerantlıq 386

XVI FƏSİL. TOXUMA İNKİŞAFININ PATOLOGİYASI 388

§107. İnkişaf pozğunluqlarının ümumi xarakteristikası 388
§108. Hipertrofiya və hiperplaziya 390
§109. Regenerasiya 392
§110. Distrofiya və atrofiya 394
§111. Şiş haqqında ümumi məlumat 395
§112. Şişlərin ümumi etiologiyası 401
§113. Şişlərin patogenezi 405
§114. Şiş toxumasında maddələr mübadiləsinin xüsusiyyətləri 407
§115. Şiş xəstəliyinə tutulmuş orqanizmdə maddələr mübadiləsinin dəyişiklikləri və funksional pozğunluqlar 410

III HİSSƏ. ORQAN VƏ SİSTEMLƏRİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI 414

XVII FƏSİL. QAN SİSTEMİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI 414

§116. Qanın ümumi həcminin dəyişməsi 414
§117. Qanitirmə 417
§118. Qanyaranma prosesi və onun tənzimi 419
§119. Qanda eritrositlərin sayının azalması 423
§120. Anemiyalar 424
§121. Posthemorragik anemiya 426
§122. Qanyaranmanın pozulması nəticəsində inkişaf edən anemiyalar 427
§123. Hemolitik anemiyalar 432
§124. Leykositlərin kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri 435
§125. Leykositoz 437
§126. Leykopeniya 438
§127. Leykozlar 439
§128. Qanın fiziki-kimyəvi xassələrinin dəyişiklikləri 443
§129. Hemostaz sistemi və onun patologiyası 445
§130. Laxtalanma, əks-laxtalanma və fibrinoliz sisteminin patologiyası 449

XVIII FƏSİL. **QAN DÖVRANI SİSTEMİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI** 452

§131. Qan dövranı çatışmazlığı və onun növləri 452
§132. Qan dövranı çatışmazlığı zamanı hemodinamika göstəricilərinin dəyişiklikləri 456
§133. Qan dövranı çatışmazlığının əsas klinik əlamətləri 458
§134. Ürək əzələsinin zədələnməsi ilə əlaqədar olan qan dövranı pozğunluqlarının ümumi patogenezi 460
§135. Koronar qan dövranı pozğunluqları 462
§136. Ürəyin keçirici sisteminin pozulmaları. Aritmiyalar 472
§137. Ürək işinin çətinləşməsi ilə əlaqədar olan qan dövranı çatışmazlıqları 483
§138. Qanın ürək boşluqlarına çətinliklə daxil olması nəticəsində inkişaf edən qan dövranı çatışmazlıqları 486
§139. Ürək çatışmazlığı zamanı kompensasiya mexanizmləri 487
§140. Damar sistemi funksiyalarının neyrohumoral tənzimi 490
§141. Arterial hipertenziya və hipotenziya 497

XIX FƏSİL. **TƏNƏFFÜS SİSTEMİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI** 500

§142. Xarici tənəffüs çatışmazlığı haqqında ümumi məlumat 500
§143. Ağciyər ventilyasiyası və onun pozulması 502
§144. Alveolyar diffuziyanın pozulması 506
§145. Ağciyərlərdə qan dövranının pozulması və qanın qaz tərkibinin dəyişməsi 507
§146. Tənəffüs ritminin pozğunluqları 509
§147. Xarici tənəffüs çatışmazlığının etiologiyası və patogenezi 513
§148. Daxili tənəffüsün pozğunluqları 517
§149. Hipoksiya 517

XX FƏSİL. **HƏZM SİSTEMİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI** 525

§150. Həzm sistemi xəstəliklərinin ümumi etiologiyası 525
§151. İştaha pozğunluqları 525
§152. Ağız boşluğunda həzmin və udma aktının pozulması 526
§153. Mədənin funksiyalarının pozulmaları 528
§154. Bağırsaqların funksiyalarının pozulması 533
§155. Mədənin və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyi 540
§156. Həzm sisteminin müxtəlif hissələrinin orqanizmdən çıxarılması və onun nəticələri 543

XXI FƏSİL. **QARACİYƏRİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI** 544

§157. Qaraciyər funksiyalarının eksperimentdə öyrənilməsi 544
§158. Qaraciyər xəstəliklərinin ümumi etiologiyası və patogenezi ... 546
§159. Zədələnmiş qaraciyərdə maddələr mübadiləsinin və baryer funksiyasının pozulması 548
§160. Portal hipertenziya və assit 550
§161. Öd sekresiyasının pozulması 552

XXII FƏSİL. **BÖYRƏKLƏRİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI** 558

§162. Böyrəklərin fəaliyyəti haqqında qısa məlumat 558
§163. Böyrəyin sidikyaradıcı funksiyasının pozulmasının səbəbləri 560
§164. Böyrək fəaliyyəti pozulmasının əsas mexanizmləri 563
§165. Böyrəyin funksional vəziyyətinin tədqiqi 568
§166. Sidiyin böyrək xəstəlikləri ilə əlaqədar olan patoloji tərkib hissələri 572
§167. Böyrək funksiyasının çatışmazlığı 573
§168. Böyrəkdaşı xəstəliyi 578

XXIII FƏSİL. **ENDOKRİN SİSTEMİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI** 579

§169. Endokrin xəstəliklərinin ümumi etiologiyası və ümumi patogenezi 579
§170. Hipofizin patoloji fiziologiyası 589
§171. Böyrəküstü vəzilərin patoloji fiziologiyası 596
§172. Qalxanabənzər vəzinin patoloji fiziologiyası 604
§173. Kişi cinsiyyət vəzilərinin patoloji fiziologiyası 609
§174. Qadın cinsiyyət vəzilərinin patoloji fiziologiyası 611
§175. Qalxanabənzər ətraf vəzilərin patoloji fiziologiyası 613

XXIV FƏSİL. **SİNİR SİSTEMİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI** 614

§176. Sinir sistemi zədələnmələrinin ümumi etimologiyası 615
§177. Sinir hüceyrələrinin patologiyası 616
§178. Sinir hüceyrələrində olan zədələnmələrin əsas funksional təzahürləri 619
§179. Neyronlararası əlaqələrin pozulması 623
§180. Sinir sistemi səviyyəsində inkişaf edən patoloji fenomenlər ... 624
§181. Sinri sisteminin hərəki funksiyasının pozğunluqları 628
§182. Hissiyyat pozğunluqları 634
§183. Vegetativ sinir sisteminin patologiyası 635
§184. Sinir sisteminin trofik funksiyasının pozğunluqları 639
§185. Ali sinir fəaliyyəti pozğunluqları və onların eksperimental modelləri 640
Əlifba göstəricisi 649

Yaqub Cavad oğlu Məmmədov
Azərbaycan Respublikası MEA-nın müxbir üzvü, t.e.d., professor

Cavad Həsənqulu oğlu Təqdisi
t.e.d., professor

Fuad İslam oğlu İslamzadə
t.e.n., dosent

PATOLOJİ FİZİOLOGİYA

(«Ali məktəblər üçün dərsliklər və dərs vəsaitləri» seriyasından)

Bakı – «Müəllim» nəşriyyatı – 2004

Nəşriyyatın direktoru: M.Ə.Şəfiyev

Redaktor: X.S.Eyvazova

Bədii redaktor: A.A.Ələkbərov

Texniki redaktor və kompyuter dizayneri: Sevinc Qələndər qızı

Yığılmağa verilmişdir 15.02.2003. Çapa imzalanmışdır: 24.04.2004.
Kağız formatı 70×100 1/16. Mətbəə kağızı № 1. Ofset çap üsulu.
Fiziki çap vərəqi 41.75+0.5 yap. şəkil. Üçot nəşr vərəqi 55.5+0.5.
Sifariş № 36. Tirajı 500 nüsxə.

Kitab «Müəllim» nəşriyyatının mətbəəsində
hazır diapozitivlərdən çap edilmişdir.

Müəlliflərin razılığı olmadan kitabın surətinin bütünlüklə və ya hissələrlə çıxarılması qəti qadağandır.