

Мазмұны

- Жалпы патофизиология
- Патофизиология пәні, мақсаты мен міндеттері және оларға жету әдістері
- Патофизиология пәні қалыптасуының қысқаша тарихы
- Жалпы нозология
- АУРУДЫҢ НЫШАНДАРЫ
- АУРУЛАРДЫҢ ЖІКТЕЛУ НЕГІЗДЕРІ.
- АУРУЛАРДЫҢ ӨТУ КЕЗЕНДЕРІ.
- САУЫҒУДЫҢ ЖОЛДАРЫ.
- ЖАЛПЫ ЭТИОЛОГИЯ
- Этиологияның негізінде аурудан сақтандыру және емдеу шараларының ұстанымдары.
- ДЕРТ ТУЫНДАТАТЫН СЫРТҚЫ ОРТАНЫҢ ЫҚПАЛДАРЫ
- МЕХАНИКАЛЫҚ ЫҚПАЛДАРДЫҢ бүліндіргіш ӘСЕРЛЕРІ.
- ШУ МЕН ДЫБЫСТАРДЫҢ ЖАҒЫМСЫЗ ӘСЕРЛЕРІ.
- БАРОМЕТРЛІК ҚЫСЫМНЫҢ ӘСЕРІ.
- жоғары барометрлік қысымның әсері. Кессон ауруы.
- ТЕМПЕРАТУРАЛАРДЫҢ ӘСЕРІ.
- жоғары температуралардың әсері. Асқын қызыну. Ыстық соғуы.
- УЛЬТРАКҮЛГІН СӘУЛЕЛЕРДІҢ ӘСЕРІ.
- лазер сәулелерінің әсері.
- ЭЛЕКТР АҒЫМЫНЫҢ бүліндіргіш әсері.
- ИОНДАҒЫШ СӘУЛЕЛЕРДІҢ бүліндіргіш ӘСЕРЛЕРІ.
- иондағыш радиацияның әсер ету жолдары.
- РАДИАЦИЯНЫҢ КЕШЕУІЛДЕТІЛГЕН САЛДАРЛАРЫ.
- Есірткілер мен уыттардың әсері
- нашақорлық пен уытқорлықтың түрлері
- нашақорлық пен уытқорлықтың патогенезі.
- жан-дүниесіне әсерлі заттарға организмнің төзімділігі дамуы.
- рухани және физикалық тәуелділіктер қалыптасуы.
- нашақорлық пен уытқорлық даму сатылары.
- Маскүнемдік.
- организмдегі этанолдың өзгерістері.
- Темекі түтінінің әсері.
- Дәрі-дәрмектердің зиянды жағымсыз әсерлері.
- дәрілердің уытты әсерлері.
- дәрілік аллергиялар.
- идиосинкразия.
- дәрілердің өспе туындататын (канцерогендік) әсері.
- дәрілердің іштегі ұрық дамуына теріс (тератогендік) әсері.
- дәріге тұрақтылық.
- ЖАЛПЫ ПАТОГЕНЕЗ
- аурудың патогенезіндегі негізгі тізбек.
- ауру дамуында жергілікті және жалпы өзгерістердің

- арақатынастары.
- ауру дамуындағы биологиялық және элеуметтік заңдылықтардың арақатынастары.
 - аурудың патогенезі негізінде емдеу жолдары.
 - Организм реактивтілігінің дерттанудағы маңызы
 - ЖҮЙКЕ ЖҮЙЕСІНІҢ ДАРАЛЫҚ РЕАКТИВТІЛІККЕ ӨСЕРІ.
 - ТҰҚЫМ ҚУАЛАУШЫЛЫҚТЫҢ ДЕРТТАНУДАҒЫ МАҢЫЗЫ
 - ТҰҚЫМ ҚУАТЫН АУРУЛАРДЫҢ ПАЙДА БОЛУ СЕБЕПТЕРІ.
 - ТҰҚЫМ ҚУАТЫН АУРУЛАРДЫҢ ЖІКТЕЛУЛЕРІ.
 - ТҰҚЫМ ҚУАТЫН АУРУЛАРДЫҢ ДАМУ ЖОЛДАРЫ.
 - гендік аурулар.
 - ХРОМОСОМАЛЫҚ АУРУЛАР.
 - ТҰҚЫМ ҚУАТЫН АУРУЛАРДЫ ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ
 - ТҰҚЫМ ҚУАТЫН АУРУЛАРДАН
 - АЛДЫН-АЛА САҚТАНДЫРУ ЖӘНЕ ЕМДЕУ ЖОЛДАРЫНЫҢ негіздері.
 - Дене бітімі ерекшеліктерінің дерт дамуындағы маңызы
 - ДИАТЕЗДЕР.
 - ҚАРТАЮ
 - ҚАРТАЮ КЕЗІНДЕГІ организмнің ӨЗГЕРІСТЕРІ.
 - ҚАРТАЮ КЕЗІНДЕГІ ЖҮЙЕЛЕРДІҢ ӨЗГЕРІСТЕРІ.
 - ҚАРТАЮ КЕЗІНДЕГІ ЖАСУШАЛАРДАҒЫ ӨЗГЕРІСТЕР.
 - ҚАРТАЮДЫҢ ЭТИОЛОГИЯСЫ МЕН ПАТОГЕНЕЗІ.
 - «СТРЕСС» ЖӘНЕ ОНЫҢ МАҢЫЗЫ
 - ШОК (сілейме)
 - ШОКТЫҚ ЖАҒДАЙЛАРДЫ ЕМДЕУ ӘДІСТЕРІНІҢ ПАТОГЕНЕЗДІК НЕГІЗДЕРІ.
 - ЗАТ АЛМАСУЛАРЫНЫҢ БІРТЕКТЕС БҰЗЫЛЫСТАРЫ
 - КӨМІРСУЛАРЫ АЛМАСУЛАРЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ. ҚАНТТЫ ДИАБЕТ.
 - Қантты диабет
 - қантты диабеттің патогенезі және клиникалық көріністері.
 - гипергликемиялық, гипертосмостық кома.
 - гипогликемия.
 - ОРГАНИЗМДЕ ЛИПИДТЕР АЛМАСУЛАРЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ
 - майлардың ыдыратылуы мен сіңірілуінің бұзылыстары.
 - майдың тасымалдануы мен қаннан тінге ауысуының бұзылыстары.
 - майлық инфильтрация және дистрофия.
 - майлардың және май қышқылдарының аралық алмасуының бұзылыстары.
 - май тінінде май алмасуының бұзылыстары.
 - семіру.
 - семірудің жіктелуі.
 - липостаздық жүйенің өзгерістері және біріншілік семірудің патогенезі.
 - салдарлық (екіншілік) семіру.
 - семіруден алдын-ала сақтандыру мен емдеу тәсілдерінің негіздері.
 - НӘРУЫЗДАР АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ

- НӘРУЫЗДАРДЫҢ ТҮЗІЛУІНІҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ НӘРУЫЗДАРДЫҢ ҰДЫРАУЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ.
- АМИНҚЫШҚЫЛДАРЫНЫҢ АРАЛЫҚ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ.
- ҚАН НӘРУЫЗДАРЫНЫҢ ӨЗГЕРІСТЕРІ.
- СУ МЕН ЭЛЕКТРОЛИТТЕР АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ
- гипогидратация немесе сусыздану.
- ГИПЕРГИДРАТАЦИЯ НЕМЕСЕ СУЛАНУ.
- ісіну, түрлері, даму жолдары.
- Электролиттер алмасуының бұзылыстары
- НАТРИЙ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ КАЛИЙ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ. Хлор алмасуының бұзылыстары.
- кальций мен фосфор алмасуының бұзылыстары.
- фосфор алмасуының бұзылыстары.
- сүйектер мен тістерде метаболизмнің бұзылыстары.
- МАГНИЙ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ.
- ТЕМІР АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.
- МЫС АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.
- КОБАЛЬТ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ МЫРЫШ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.
- МАРГАНЕЦ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.
- ЙОД АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.
- ФТОР АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.
- СЕЛЕН АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.
- МОЛИБДЕН АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.
- Қышқылдық-сілтілік үйлесімділіктің бұзылыс-тары
- газдық ацидоз.
- ГАЗДЫҚ ЕМЕС (МЕТАБОЛИЗМДІК) АЦИДОЗ.
- ГАЗДЫҚ АЛКАЛОЗ.
- ГАЗДЫҚ ЕМЕС АЛКАЛОЗ.
- ҚЫШҚЫЛДЫҚ-СІЛТІЛІК ҮЙЛЕСІМДІЛІКТІҢ (ҚСУ) КӨРСЕТКІШТЕРІ.
- Ашығу
- ТОЛЫҚ АШЫҒУ
- АШЫҒУДЫҢ КЕЗЕҢДЕРІ.
- АШЫҒУДЫҢ НЕГІЗГІ КӨРІНІСТЕРІ.
- АШЫҒУ КЕЗІНДЕП ЗАТТАРДЫҢ АЛМАСУЫ.
- АШЫҒУ КЕЗІНДЕГІ ІШКІ АҒЗАЛАР МЕН ЖҮЙЕЛЕРДІҢ ЖАҒДАЙЫ.
- ТОЛЫҚ АШЫҒУДАН KEЙІНГІ ТАМАҚТАНДЫРУ.
- СУСЫЗ ТОЛЫҚ АШЫҒУ.
- АСҚА ЖАРЫМАУ.
- САПАСЫЗ ҚОРЕКТЕНУ.
- ЕМДІК АШЫҒУ.
- ҚЫЗБА
- қызбаның сатылары.
- температуралық сызықтардың түрлері.
- қызба мен асқын қызынудың (гипертермияның) айырмашылықтары.
- қызба кезіндегі ағзалар мен жүйелердің өзгерістері.
- қызбаның организм үшін маңызы.

- Шеткері ағзалар мен тіндердегі қан айналым патофизиологиясы
- АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРЕМИЯ
- веналық гиперемия.
- ишемия.
- реперфузия.
- стаз.
- тромбоз.
- эмболия.
- Қабыну
- жіті қабыну
- микроциркуляцияның бұзылыстары, эксудация мен лейкоциттердің эмиграциясы
- фагоцитоздың бұзылыстары.
- қабынулық жалқықтың (эксудаттың) ісінулік сұйықтан (трансудаттан) айырмашылықтары.
- эксудаттың түрлері.
- эксудацияның маңызы.
- пролиферация.
- созылмалы қабыну.
- жергілікті қабыну мен жалпы организмнің байланысы.
- қабынуды емдеудің жалпы патогенездік негіздері.
- Жасуша патофизиологиясы
- жасуша мембраналарының бұзылыстары.
- МЕМБРАНА БҰЗЫЛЫСТАРЫНЫҢ ДАМУ ЖОЛДАРЫ (ПАТОГЕНЕЗІ).
- ЕРКІН РАДИКАЛДЫ ТОТЫҒУ МЕН МАЙЛАРДЫҢ АСҚЫН ТОТЫҒУЫ
- ФОСФОЛИПАЗА, ЛИПАЗА, ПРОТЕАЗА ФЕРМЕНТТЕРІНІҢ АРТЫҚ ӨСЕРЛЕНІП КЕТУІ.
- МЕМБРАНАЛАРДЫҢ МЕХАНИКАЛЫҚ (ОСМОСТЫҚ) БҮЛІНІСТЕРІ.
- ИММУНДЫҚ (АЛЛЕРГИЯЛЫҚ) ӨСЕРЛЕР.
- мембрананың тосқауылдық қызметінің бұзылыстары.
- мембраналардың рецепторлық қызметтерінің бұзылуы. мембраналардың насостық қызметтерінің бұзылуы.
- мембраналардың каналдық қызметтерінің бұзылуы.
- гендік құрылымдарының бұзылыстары.
- жасуша қызметтері реттелулерінің бұзылыстары.
- жасуша бүліністерінің көріністері.
- жасуша бүліністерінің түрлері.
- бүліндіргіш ықпалдарға жасушаның бейімделу жолдары
- ЖАСУША БҮЛІНІСТЕРІН ЕМДЕУ ЖОЛДАРЫНЫҢ НЕГІЗДЕРІ.
- Иммундық жүйенің бұзылыстары
- ИММУНДЫҚ ТАПШЫЛЫҚТЫ ЖАҒДАЙЛАР.
- туа біткен (біріншілік) иммундық тапшылықтар.
- салдарлық (жүре пайда болған) иммундық тапшылықтар.
- жүре пайда болған иммундық тапшылықтық синдром (ЖИТС).
- Аутоиммундық үрдістер.
- Трансплантатты тойтару.
- Аллергия

- АЛЛЕРГИЯЛАРДЫҢ ЖІКТЕЛУІ.
- АЛЛЕРГИЯЛЫҚ СЕРПІЛІСТЕРДІҢ ПАТОГЕНЕЗІ.
- аллергиялық серпілістердің анафилаксиялық (реагиндік) I-түрі.
- аллергиялық серпілістердің цитотоксиндік II-ші түрі.
- аллергиялық серпілістердің иммундық кешендік III-түрі.
- аллергиялық серпілістердің жасушалардың қатысуымен дамиды IV-ші түрі немесе баяу дамиды жоғары сезімталдық (БДЖС).
- гипосенсибилизация.
- жалған аллергиялар.
- Жұқпалар патофизиологиясы. Сепсис
- жұқпалы аурулар қоздырғыштарының түрлері.
- жұқпалар пайда болуына әкелетін жағдайлар.
- микроорганизмдердің жасушаларды бүлдіру тетіктері.
- жұқпалы үрдістердің патогенезі.
- жұқпалы аурулардың ерекшеліктері.
- жұқпалы аурулардың өту сатылары.
- жұқпа қоздырғыштарына организмнің қорғанып-бейімделу жолдары.
- Сепсис.
- жұқпалы үрдістерді емдеу негіздері.
- Өспе
- өсіп-өну атипиясы.
- морфологиялық атипия.
- биохимиялық атипия.
- антигендік атипия.
- функциялық атипия.
- физикалық-химиялық атипия
- өспелердің жіктелуі
- өспе дамуының этиологиясы.
- өспе дамуындағы химиялық қосындылардың маңызы.
- өспе дамуындағы физикалық ықпалдардың маңызы.
- өспе дамуындағы биологиялық ықпалдардың маңызы.
- өспе өсу патогенезі.
- өспе алды жағдайлар.
- өспе өсуінен сақтандыру және оны емдеу тәсілдерінің патофизиологиялық негіздері.
- Жүйелік патофизиология
- Қан жүйесінің патофизиологиясы
- қанның жалпы көлемінің бұзылыстары.
- қансырау
- қанның тыныстық қызметінің бұзылыстары.
- Эритроцитоздар.
- Анемиялар.
- анемиялардың жіктелу негіздері.
- қансыраудан болатын (постгеморрагиялық) анемиялар.
- қан ыдырауы артуынан болатын немесе гемолиздік анемиялар.

- тұқым қуатын гемолиздік анемиялар
- жүре пайда болған гемолиздік анемиялар.
- қан өндірілуі бұзылыстарынан дамидын немесе дизэритропоездік анемиялар
- тапшылықты анемиялар
- темір тапшылықты анемиялар
- порфирин тапшылықты анемиялар.
- В₁₂-витамин тапшылықты анемия
- Фолий-тапшылықты анемия
- В₁₂ – витамин -, немесе фолий қышқылына тәуелсіз мегалобластық анемиялар.
- гипоплазиялық немесе аплазиялық анемиялар
- Ақ қан түйіршіктерінің өзгерістері
- лейкоцитоздар.
- лейкемия тәріздес серпілістер.
- лейкопениялар
- лейкоздар
- лейкоздардың пайда болуындағы химиялық ықпалдардың маңызы.
- лейкоздардың пайда болуындағы вирустардың маңызы.
- лейкоздың пайда болуындағы радиацияның маңызы.
- лейкоздардың жіктелуі.
- жіті лейкоздар.
- созылмалы лейкоздар.
- Лейкоздардың тіршілікке қауіптілігі.
- Гемостаздың бұзылыстары
- гемостаздың бұзылу түрлері.
- қанағыштыққа бейімділік.
- тромбоциттердің өзгерістерінен дамидын қанағыштыққа бейімділіктер.
- тромбоцитопениялар.
- тромбоцитопатиялар.
- жүре пайда болған тромбоцитопатиялар.
- коагулопатиялар.
- гемостаздың плазмалық қан ұю факторлары мен тромбоциттік бұзылыстардың біріккен әсерлерінен дамидын геморагиялық диатездер.
- тромбоздық синдромдар немесе тромбофилиялар
- тұқым қуатын тромбофилиялар.
- жүре пайда болған тромбофилиялар.
- тамыр ішінде шашыранды қан ұю (ТШҚҰ) синдромы.
- ТШҚҰ-синдоромының патогенезі.
- гемостаз бұзылыстарын емдеу жолдары.
- Қанайналым жүйесінің патофизиологиясы
- гиповолемиялық қанайналым жеткіліксіздігі.
- Жүрек қызметінің жеткіліксіздігі
- зорығудан болатын жүрек қызметінің жеткіліксіздігі және оған икемделістік-бейімделу жолдары.

- созылмалы жүрек қызметінің жеткіліксіздігін (СЖҚЖ) емдеу шаралары
- миокардтың біріншілік бұліністері
- миокардтың коронарогендік бұліністері.
- жүректің ишемиялық ауруы.
- миокард инфаркты.
- миокард инфарктының асқынулары.
- коронарогендік емес (дисметаболизмдік) миокардтың бұліністері.
- спецификалық кардиомиопатиялар.
- миокард бұліністерінің патогенезі.
- перикард қызметінің бұзылыстары
- Жүрек аритмиялары
- номотоптық аритмиялар.
- гетеротоптық аритмиялар.
- шүріппелік белсенділік артып кетуі.
- ұстамалы тахикардия.
- өткізгіш жүйесінде серпіндердің өткізілуі өзгерістерінен дамидын жүрек аритмиялары.
- ырғақ игерілуінің бұзылыстары.
- серпіндердің қалыптасуы мен өткізілуінің біріккен бұзылыстарынан дамидын жүрек аритмиялары.
- жүрек аритмияларының патогенезі.
- жүрек аритмиялары дамуындағы электрофизиологиялық құбылыстар.
- жүрек аритмияларын емдеу негіздері:
- Артериялық гипертензиялар мен гипотензиялар
- Эссенциалық гипертензия.
- эссенциалық гипертензиядан алдын-ала сақтандыру мен емдеу әдістерінің патофизиологиялық негіздері.
- әйгіленімдік гипертензиялар.
- бүйректік артериялық гипертензиялар
- эндокриндік артериялық гипертензиялар
- артериалық гипертензиялардың зардаптары.
- Артериалық гипотензиялар
- Атеросклероз
- атеросклероздың патогенезі.
- Сыртқы тыныс патофизиологиясы
- өкпе ұяшықтарының желдетілуі немесе вентиляциясының бұзылыстары.
- өкпе ұяшықтары мен қылтамырлардың қабырғалары арқылы газдардың диффузиясының бұзылыстары
- өкпе перфузиясының бұзылыстары.
- сыртқы тыныс жеткіліксіздігінің клиникалық көріністері
- сыртқы тыныс жеткіліксіздігінің клиникалық көріністері
- сыртқы тыныс жеткіліксіздігінің клиникалық түрлері
- Ентік
- Гипоксия

- экзогендік гипоксия
- эндогендік гипоксиялар.
- патогенезі.
- гипоксия кезіндегі зат алмасулары мен физиологиялық міндеттемелердің бұзылыстары.
- Бауыр патофизиологиясы
- бауыр қызметтерінің жеткіліксіздігі.
- бауырдың қорғаныстық қызметінің бұзылыстары.
- бауырлық команың патогенезі
- бауырдың өт өндіру және өт шығару қызметтерінің бұзылыстары.
- сарғыштық
- механикалық сарғыштану.
- бауырлық сарғыштану.
- гемолиздік сарғыштану.
- дисхолия
- бауыр жеткіліксіздігі кезіндегі қан тамырлары межеқуатының бұзылыстары.
- бауыр жеткіліксіздігі кезіндегі эритропоэз бен қан ұюдың бұзылыстары.
- Асқорыту жүйесінің патофизиологиясы
- тәбеттің бұзылыстары.
- ауыз қуысындағы ас қорытылудың бұзылыстары.
- сілекей бездері қызметтерінің бұзылыстары.
- сілекей бездерінің ішке сөлденістік (инкрециялық) қызметтерінің бұзылыстары.
- Тіс жегісі (кариесі).
- Пародонтит
- Жұтудың бұзылыстары.
- Өңештің бұзылыстары.
- өңештің төменгі қыспағы міндеттемелерінің бұзылыстары.
- Асқазанда асқорытылуының бұзылыстары
- сөл шығару қызметінің бұзылыстары.
- гиперсекреция мен гиперхлоргидрия кездеріндегі асқазандағы ас қорытылудың өзгерістері.
- гипосекреция мен гипохлоргидрия және ахлоргидрия кездеріндегі асқазандағы ас қорытылудың бұзылыстары.
- асқазанның қимылдық әрекеттерінің бұзылыстары
- Асқазан мен ұлтабардың ойық жара ауруы.
- асқазан мен ұлтабардың ойық жарасын емдеу жолдарының негіздері.
- Ішектерде ас қорытылуының бұзылыстары
- тағамның қуыстық ыдыратылуының бұзылыстары.
- Жіті панкреатит.
- тағамның мембраналық ыдыратылуының бұзылыстары.
- ішектердің сіңіру қызметінің бұзылыстары
- ішектердің қимылдық әрекеттерінің бұзылыстары.
- диспепсиялар.

- құсу.
- іш қатуы.
- ішек бітелуі.
- ішектік өзіндік уыттану.
- ішек дисбактериозы.
- ішек-қарынның ішке сөлденістік (инкрециялық) әрекеттерінің бұзылыстары.
- Ас қорыту жолдарының пептидтері және олардың дерт дамуындағы маңызы.
- Ас қорыту жолдарының биогендік аминдері және олардың дерт дамуындағы маңызы.
- Балалардағы ас қорытылу бұзылыстарының жіктелуі.
- Бүйрек патофизиологиясы
- бүйрек қызметі бұзылыстарының жалпы этиологиясы.
- диурездің бұзылыстары.
- нефрон шумақтарының біртектес бұзылыстары.
- нефрон шумақтарының тіректік мембраналары мен эпителий қабатының өткізгіштігі көтерілуі.
- Гломерулонефриттер
- Нефроздық синдром.
- қызмет атқаратын шумақтардың азаюы.
- нефрон өзекшелері қызметтерінің бұзылыстары.
- Натрий мен судың кері сіңірілуінің бұзылыстары.
- Глюкозаның кері сіңірілуінің бұзылыстары.
- Нәруыздардың кері сіңірілуінің бұзылыстары.
- Бейорганикалық фосфат пен кальцийдің кері сіңірілуінің бұзылыстары.
- Аминқышқылдарының кері сіңірілуінің бұзылыстары.
- Біріккен тубулопатиялар.
- Нефрон өзекшелерінде секрецияның бұзылыстары.
- Бүйректің несепті қоюландыру және сұйылту қызметінің бұзылыстары.
- Несеп құрамының өзгерістері.
- Бүйрек қызметі жеткіліксіздігінің жалпы көріністері.
- Бүйрек қызметінің жіті жеткіліксіздігі.
- Бүйрек қызметінің созылмалы жеткіліксіздігі (БСЖ).
- Уремия.
- Бүйрек ауруларын емдеу әдістерінің негіздері.
- Несеп-тас ауруы.
- Эндокриндік жүйе бұзылыстарының жалпы этиологиясы мен патогенезі
- Бездердің орталық реттелулерінің бұзылыстары
- Бездердің өздерінде орналасқан дерттер
- Гормондардың безден тыс және шеткері әсер ету тетіктерінің бұзылыстары
- Эндокриндік бездердің қызметтерінің бұзылыстары
- Эндокриндік бұзылыстардың эндокриндік емес аурулардың

патогенезіндегі маңызы.

- Жүйке жүйесінің патофизиологиясы
- жүйке жүйесі бұзылыстарының этиологиясы.
- жүйке жүйесінің біртектес дерттік өзгерістері.
- нейрон мембраналарының бұзылыстары.
- аксондардың қызметтерінің бұзылыстары.
- дендриттердің бұзылыстары.
- түйіспелер қызметтерінің бұзылыстары.
- Жүйке жүйесі бұзылыстарының жалпы көріністері.
- Жүйке жүйесінің бұзылыстарында екіншілік эндогендік себепкер ықпалдар қалыптасуының маңызы.
- Дербес жүйке жүйесінің бұзылыстары
- симпатикалық жүйкеленудің бүліністері
- парасимпатикалық жүйкеленудің бүліністері
- Дербес жүйкелік невроздар
- Ауыру сезімінің патофизиологиясы.
- шеткері тіндердің бүліністерінен дамиды ауыру сезімі және оның даму жолдары.
- жүйке жүйесінің орталық бөліктерінен дамиды ауыру сезімі және оның даму жолдары.
- антиноцицепциялық жүйе.
- ауыру сезімінің түрлері.
- ауыру сезімталдығының бұзылу түрлері.
- патологиялық ауыру сезімін емдеу негіздері.
- Оқулықта пайдаланылған атаусөздердің қазақша-орысша сөздігі

ЖАЛПЫ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПӘНІ; МАҚСАТЫ МЕН МІНДЕТТЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРҒА ЖЕТУ ӨДІСТЕРІ

Патофизиология – (гректің pathos (ауру, дерт, кесел), physis – (табиғат, жаратылыс, функция, қызмет), logos – (ілім, ұғым) деген сөздерінен құралған). дерттану физиологиясы деген ұғымды білдіреді. Ол ауру организмнің тіршілік заңдылықтарын тексереді. Атап айтқанда, патологиялық физиология жасушалардың, ағзалардың, жүйелердің және тұтас организмнің қалыптан тыс өзгерістерінің ең жалпы заңдылықтарын анықтайды. Сонымен, **патофизиологияның негізгі мақсаты болып, дерттік үрдістердің (аурудың) пайда болу себептері, даму және сауығу жолдары мен оның салдарларын зерттеу есептеледі.** Осыған байланысты патофизиология пәнінің алдында тұрған міндеттерге мыналар жатады:

- аурудың пайда болу себептік байланыстарын (этиологиясын, гректің aitia – себеп, logos – ілім деген сөздерінен тұрады) зерттеу;
- аурудың даму және сауығу жолдарының негізгі заңдылықтарын (патогенез, гректің pathos – дерт, genesis – даму деген сөздерінен құралған) анықтау;
- тәжірибелік емдеу тәсілдерін жетілдіру;
- жас мамандар мен оқушыларда клиникалық дүниетанымды қалыптастыру;
- дерттанудың жалпы қағидаларын қалыптастыру.

Патологиялық физиология жалпы биологиялық ғылымдармен тікелей байланысты және олардың, әсіресе қалыпты физиология мен биохимия пәндерінің, негіздеріне сүйенеді. Олардан айырмашылығы жоғарыда көрсетілген патофизиологияның мақсаттары мен міндеттерінде. Сонымен бірге патофизиология патанатомия пәнімен тығыз байланысты. Бұл екі пән жалпы биологиялық және клиникалық пәндердің арасында тұрады

Егер патологиялық анатомия науқастың ағзалары мен тіндеріндегі жергілікті құрылымдық өзгерістерді зерттесе, онда патофизиология тұтас организмді, оның реттеуші жүйелерімен біріктіріп зерттейді. Науқас организмнің сыртқы орта ықпалдарына бейімделу мүмкіншіліктерін, ондағы қорғаныстық-икемделістік жағдайларды зерттеу патофизиология пәніне ғана тән өте ыңғайлы мүмкіншілік.

Клиникада аурудың жеке тұлғалардағы дара көріністерін зерттеп, емдейді. Мысалы, терінің қабынуын дерматовенерологтар зерттесе, мидың қабынуын невропатологтар, жүректің қабынуын – кардиологтар, бүйректің қабынуын – нефрологтар, т. с. с. тексеріп

емдейді, Ал, қабыну процестерінің орналасқан жеріне қарамай барлығының даму негізінде белгілі бір жалпы заңдылықтар жатады. Осы жалпы заңдылықтарды патофизиология зерттейді.

Сонымен қорыта келгенде, **патофизиология аурудың пайда болу себептерінің, даму жолдарының жалпы заңдылықтарын зерттейді.**

Патофизиология қалыпты физиология сияқты эксперименттік әдісті қолданады. Лабораториялық жануарларда адам ауруларының, үлгісін (моделін) алады. **Аурудың үлгісі деп зертханалық жануарларда адам ауруларының кейбір түрлерінің көшірмесін алуды айтады.**

Қазіргі жағдайда адамның көп ауруларының үлгілерін тәжірибелік жануарларда алуға болады. Мәселен, жарақаттық сілейме (шок), қантты диабет, атеросклероз, артериялық гипертензия, миокард инфаркты, өкпе, бүйрек қабынуы т. б. Сонымен қатар, есте сақтайтын бір жай, ол адам ауруларының үлгісін жануарларда толық көлемінде алу мүмкін емес. Сонда да аурудың патогенезіндегі кейбір маңызды түйіндерін, кейбір әйгіленімдер мен синдромдардың үлгісін алудың толық мүмкіндігі бар. Мысалы, гипертониялық аурудың үлгісін алғанда адамда кездесетін ауруды толық қайталау мүмкін емес. Сондықтан тек сол ауруға тән әйгіленімді - қан қысымының көтерілуін (гипертензияны) ғана тәжірибелік жануарларда алуға болады.

Ал, адамның кейбір ауруларын жануарларда қайталауға мүлде болмайды. Оларға: жан-дүниелік (психикалық) ауруларды, өспенің кейбір түрлерін (асқазанның обыр өспесі (рак), зат алмасуының ауруларын (подагра), аллергиялық ауруларды (бронхиалық демікпе), жыныстық қатынас ауруларын (мерез, соз, жүре пайда болған иммундық тапшылықты синдромы (ЖИТС) т. б. ауруларды жатқызуға болады.

Эксперименттік әдістердің негізгі мүмкіншіліктері:

- аурудың пайда болу себептері мен себептік байланыстарын тексере алады;
- аурудың эксперименттік үлгісінде ең алғашқы пайда болу сатысынан бастап соңғы нәтижесіне дейін байқауға болады;
- аурудың емделмеген түрін байқап, толық тексеруге болады. Ал, бұл мүмкіншіліксіз аурудың патогенезін анықтау мүмкін емес;
- жаңа ашылған қандайда болмасын ем тәсілдерін жануарларда тексеру (эксперименттік терапия) мүмкіншілігі

болады.

Осыған қосатын жай, қазір патофизиологияда клиникалық бақылау әдісі де кеңінен қолданылады. Клиникалық патофизиология езі бір жеке пән больш тарап келеді. Яғни, қазіргі зерттеу құралдарының (компьютерлік томографтар, ультрадыбысты құралдар т. б.) жетістіктері клиникалық патофизиологияның дамуына үлкен ықпал етеді.

Патофизиология пәні **жалпы** және **жүйелік** патофизиология деген екі үлкен бөлімнен тұрады. Жалпы патофизиология ауру туралы жалпылама түсінікпен (жалпы нозология) және біртектес дерттік үрдістермен таныстырады. Ауру туралы жалпы түсінік аурудың пайда болу себептік байланыстары (этиологиясы), олардың даму жолдары (патогенезі) туралы түсініктермен байланысты. Ал, олар өзалдына организмнің тұқым қуалаушылық ерекшеліктерімен, дене бітімімен және қоршаған орта ықпалдарына жауап қайтару қабілетімен (реактивтілігімен) тығыз қатынаста болады. Сондықтан бұл түсініктер патофизиологияның жалпы нозология тарауына енеді. Жалпы патофизиологияның келесі маңызды тарауы болып біртектес дерттік үрдістер есептеледі. Оларға: жасушалардың бүліністері, жергілікті қанайналым бұзылыстары, қабыну, қызба, зат алмасуларының біртектес бұзылыстары, аллергия, өспе өсуі т. б. жатады.

Біртектес дерттік үрдістер мынадай нышандарымен айқындалады:

- олар көптеген әртүрлі себепкер ықпалдардан дамиды және, соған қарамай, белгілі бір жалпы заңдылықтармен немесе бір патогенездік жолмен өрбиді;
- олар әдетте екі қарама-қарсы, бүліністік және икемделістік-бейімделістік, құбылыстардың диалектикалық бірлігімен, өзара күресімен сипатталады;
- олар жоғары дамыған жануарлар мен адам денесінде бірдей заңдылықтармен өтеді. Осы жағдайларда ғана біртектес дерттік үрдістер деп атайды.

Жүйелік патофизиология организмнің жекелеген ағзалары мен жүйелерінде дерт даму заңдылықтарын зерттейді.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПӘНІ ҚАЛЫПТАСУЫНЫҢ ҚЫСҚАША ТАРИХЫ.

Аурулардың пайда болуын, даму жолдары мен зардаптарын зерттеу үшін жануарларға тәжірибелер жасау қажеттілігі пайда болды. Бүгінгі күні қазақ жерінде жануарларға тәжірибе жасау көне заманнан басталғаны белгілі болып отыр. Қараүзген шипагер Өтебойдақ Тілеуқабылұлы,

Есімханның ұлы Жәнібек ханның тапсырмасы бойынша, XVII-ғасырдың екінші жартысы шамасында жазып қалдырған қолжазбасы осы айтылғанның толық айғағы бола алады. Бұл ұлы шипагер-ғалым қойлар мен дала түлкілеріне тәжірибе жасап, қанайналым шеңберлерін ашқаны айқындалды. Қойлардың басын және жүрегін зақымдап, ми мен жүректің организм тіршілігіндегі маңызын зерттеген. Ол шешекке қарсы екпелер дайындау үшін таналарды егіп, олардан сау адамдарды егетін таназат (вакцина) алған. Ол кісінің таназат алу жолы сол кездегі халықтың жергілікті тұрмыс жағдайларына толығынан сәйкес келеді. Мәселен, танадан алынған вакцина жаңа сойылған малдың бүйрек қапшығына құйылыш, қараңғы жерде сақталуы өз заманының, тіпті бүгінгі ғалымдардың ойына келмейтін, үлкен ғылыми жетістігі болып есептеледі.

Сонымен бірге, бұл ғұлама шипагердің адам денесінің сусыздануын және оның сатыларын, суға кетіп өлген немесе суыққа үсіп қалған адамдарды тірілту жолдарын алғаш зерттеп шешуі өз заманының үлкен ғылыми жетістіктеріне жатады. Көрсетілген ғылыми еңбек баспада басылыш, кең тарамағанымен, басқа елдердің елшілері мен саудагерлері арқылы ауыздан ауызға беріліп, жер шары мемлекеттеріне тарап кетуі ешбір күмән тудырмайды. Сондықтан еуропалық ғылыми медицинаның дамуына бұл ақпараттар ықпал етпеді деуге ешбір негіз жоқ.

Медицинаның өзекті мәселелерін жануарларда тәжірибе жасап шешу еуропалық ғылыми медицинада эксперименттік дерттану (патология) немесе патологиялық физиология деп аталды.

1819 ж. Я. Л. Гэйллиот ең алғаш патологиялық физиология атауын қолданыш, «Жалпы патология және патологиялық физиология» атты оқулығын жариялады. Бұл атауды немістің ұлы патологы Р. Вирхов (1847) кеңінен қолданды.

Эксперименттік дерттанудың негізін қалаушы болып Франсуа Мажанди (1738–1855), Клод Бернар (1813–1878), В. В. Пашутин (1845–1901) есептеледі.

1878 ж. В. В. Пашутин жалпы және эксперименттік патологияны медициналық факультеттердің оқу курсына енгізді. 1930 жылдары бұрынғы Кеңестер Одағында патофизиология медициналық пән деп аталып, медицина саласында жоғары білім беру бағдарламасына енгізілді.

Сонымен Ресейде бірінші жалпы және эксперименттік патология кафедрасын Қазан университетінде В. В. Пашутин (1845–1901) ашты және ол 1878 ж. патофизиологиядан

алғашқы нұсқауды жазды. В. В. Пашутиннің ғылыми бағыттары: зат алмасулары мен энергия алмасуының бұзылыстары, патофизиологияның маңызды мәселелерінің бірі болып есептеледі. Оның толық және жартылай ашығу, жылу алмасуының бұзылыстары, оттегі жеткіліксіздігі, гиперкапниялар туралы ізденістері бүгінгі күнге дейін маңызын жоғалтқан жоқ.

Ол патофизиологиядан көптеген мамандар дайындады. Ресейде патофизиологияның ілім және пән ретінде қалыптасуына орыстың ұлы физиологы И. П. Павловтың (1849–1936) қосқан орасан еңбегін атамауға болмайды. Ол жануарлардың тіршілік құбылыстарына жаңа көзқараспен қарап, патологияда нервизм ілімін дамытты, қанайналым, асқорыту жүйелері, жоғары жүйке әрекеттері туралы ілімдерді толықтырды.

Қазақстандағы бірінші патофизиология кафедрасы Алматы мединститутында, яғни бүгінгі Қазақ ұлттық медицина университетінде, 1933 жылы ашылды. 1933–1946 ж. бұл кафедраның меңгерушілері болып: проф. Глеклер Н. Э., доцент Четвертак Д. С., профессор Лейтес С. М. және профессор Очкур П. П. қызмет атқарды. 1946 – 1969 ж. аралығында кафедраны профессор Глозман О. С. басқарды. Ол өзінің шәкірттерімен екі үлкен ғылыми проблемалар теңірегінде шұғылданды. Оның біріншісі: уланған дененің қанын донордың қанымен толық ауыстыру операциясы. Кезінде оның үлкен амалдық маңызы болды және талай адамдарды өлімнен арашалап қалды Екіншісі: тез қансырау және шок проблемасы екінші дүние жүзілік соғыс кезінде ерекше көзге түскен мәселе екендігі және оның қазіргі бейбіт күндерде де өте маңызды екендігі ешбір күмән туғызбайды.. Профессор О. С. Глозман көптеген патофизиология мамандарын дайындады. Солардың ішінде профессорлар: Насыбуллина Х. С., Сәулебекова М. С., Каримов М. А., Макашев К. М., Маманова Х. Е., т.б. бар. Профессор Насыбуллина Х. С. 1969 – 1991 жылдары аралығында Алматы мединститутының патофизиология кафедрасын меңгеріп, көптеген нәтижелі еңбектер атқарды. Ол оқушыларымен бірге, бүгінгі күннің талабына сай, көптеген ықпалдардың организмге бірігіп әсер етулерін зерттеді. Мәселен, қансырау мен гипокинезияның, ішімдіктің, қантты диабет пен қансыраудың т. с. с. организмге біріккен әсерлерінің практикалық маңызы зор екені ешқандай күмән келтірмейді.

Профессор Каримов М. А. шәкірттерімен бірге Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтында әртүрлі химиялық заттардың организмде әспе дамуына

тигізетін маңызын зерттеуде елеулі еңбектер атқарды.

Профессор Сәулебекова М. С. оқушыларымен бірге Қазақ тағам тану институтында нәтижелі еңбек етті.

1951 ж. Қарағанды мединститутында, бүгінгі медицина академиясында, патофизиология кафедрасы ашылды. Бұл кафедраны ұйымдастырып, айтарлықтай еңбек еткен профессор Я. А. Лазарис (1904 – 1989) оқушыларымен бірге екі үлкен ғылыми мәселелермен шұғылданды:

- өкпе ісінуінің патогенезі және оны тәжірибеде емдеу жолдары,

- қантты диабет және оның патогенезі.

Бірінші мәселе бойынша өкпе ісінуі кезінде өкпе қылтамырлары қабырғаларының өткізгіштігі жоғарылауында жүйке жүйесінің маңызы көрсетілді. Екінші мәселе бойынша қантты диабеттің эксперименттік үлгісін жануарларға аллоксан енгізу арқылы алуды алғаш ұсынды. Аллоксандық және дитизондық диабеттерді тәжірибеде зерттеу арқылы қантты диабеттің патогенезін анықтауға айтарлықтай үлес қосты.

1955 ж. патофизиология кафедрасын Семейдің мединститутында, бүгінгі медицина академиясында, профессор Назарова Т. А. (1915–1986) ұйымдастырды. Оның негізгі ғылыми бағыты әртүрлі шок жағдайларының (жарақаттық, гемотрансфузиялық т. б.) жүйкелік рефлекстік жолдармен дамуын терең зерттеуде болды. Организмнің сезімтал рецепторлары орналасқан әртүрлі аумақтарын (ұйқы артериясының синокаротидтік аумағын, ішектердің бөліктерін, көкбауырды) тұтас қан жүйесінен оқшаулап, оларға бөтен қанмен әсер ету арқылы шок дамуында жүйкелік-рефлекстік жолдардың маңызы үлкендігін көрсетті. Профессор Назарова Т. А. Қазақстанда патофизиологиядан өзінің мектебін ашқан ғалым. Оның шәкірті доцент Қ. А. Шаймарданов (1936–2004) Семей мединститутының патофизиология кафедрасын оншақты жыл басқарды. 1997 жылдан бастап 2004 жылға дейін бұл кафедраны Т. А. Назарованың шәкірті профессор В. И. Кравцов басқарып жарақаттық шок кезіндегі иммунитеттің өзгерістері туралы докторлық диссертация қорғады.

1959 ж. Ақтөбе мединститутында (қазіргі медицина академиясында) патофизиология кафедрасын профессор Маманова Х. Е. (1918–1977) ұйымдастырды. Ол иммунология саласында біршама еңбектер атқарды. Оның оқушысы профессор Қасенов Қ. О. көрсетілген кафедраны 1977 жылдан 2001 жылға дейін меңгеріп, организмге жылан уының әсерін, оны емдеу жолдарын іздестіруде нәтижелі еңбектер атқарды.

1967 ж. Ақмола мединститутында, бүгінгі қазақ медицина академиясында, патофизиология кафедрасы ашылды. Ол кафедраны кейін ұзақ жыл профессор В. Г. Корпачев (1936–1998) меңгеріп, организмнің төтенше ауыр жағдайларын, постреанимациялық патологияны зерттеуде ғылымға елеулі үлес қосты. Ол көптеген патофизиология мамандарын дайындап қалдырды. Соның ішінде профессор Е. Д. Дәленов, профессор Н. Қ. Хамзина т.б. атауға болады.

Жалпы нозология

17

Нозология (гректің *nosos* – ауру, дерт, *logos* – ілім) ауру туралы жалпы ілім. Бұл медицина ғылымының ең бір көне күрделі мәселесі.

Аурудың мәнін түсіну үшін денсаулықтың не екенін түсіну қажет. Бүгінгі күнге дейін денсаулық толық зерттелмеген. Дені сау адам деген түсініктің нағыз белгілері әлі жинақталмаған. Мысалы, егер 1000 дені сау деген адамды әртүрлі ағзалар мен жүйелердің қызметтерін сипаттайтын 100 көрсеткішпен тексерсе, онда тексерілгендердің 0,6% ғана сау адамдарға ілінетіні байқалған. Осыдан адамдардың барлығы бірдей ауру деуге болмайды. Егер организмнің сыртқы қоршаған орта (адам үшін әлеуметтік орта) жағдайларына бейімделу қабілеті бұзылмаса, онда олар дені сау адамдар қатарына жатады. Денсаулықтың физиологиялық өлшемі болып қалыптылық немесе белгілі бір тұрақты өлшем (норма) есептеледі. Қалыптылық (қан қысымының деңгейі, дененің температурасы, қан жасушаларының саны, қандағы әртүрлі заттардың глюкозаның, нәруыздардың т. б. деңгейі т. с. с.) көрсеткіштердің көпшілікке тән арифметикалық орташа деңгейімен анықталады. Ал, бұл көрсеткіштер әр жерде әртүрлі болуы мүмкін. Мәселен, таулы жерлердің тұрғындарының қанында эритроциттердің саны орташа арифметикалық деңгейден көп болады. Емтихан тапсырар алдында студенттердің қанында глюкозаның мөлшері мен қан қысымы көтерілуі байқалады. Тамақ ішкеннен кейін шеткері қанда лейкоциттердің саны көбейеді. Міне осындай т. б. жағдайларда бұларды ауру адамның қатарына жатқызуға болмайды. Сондықтан орташа арифметикалық көрсеткіштермен денсаулық жайлы қорытынды жасау кейде ауыр қателіктерге әкеулі мүмкін.

Сондықтан денсаулыққа анықтама беруге тырысудың көптеген ұмтылыстары бар. Оның бәріне тоқталу мүмкін емес. 1946 ж. Бүкіл әлемдік денсаулық сақтау ұйымы (БДҰ) денсаулық туралы мынандай анықтама берді: «Денсаулық дегеніміз денеде дерт немесе жай көзбен көрінетін

ақаулардың болмауы ғана емес, адамның көңіл-күйі мен әлеуметтік жағдайларының толық сәттілігі». Бұл анықтамада қоршаған ортамен организмнің байланысы мен өзарақатынасы ескерілмеген. **Денсаулық деп организмнің сыртқы орта ықпалдарына бейімделіп, өзінің ішкі тұрақтылығын қалыпты деңгейде сақтап қалатын жағдайын айтады.** Осыған байланысты көптеген ғалымдар ауруды ұдайы өзгеріп тұратын сыртқы ортаның ықпалдарына организмнің бейімделу қабілетінің бұзылуы – деп анықтайды.

Ауру денсаулықтан мына жағдайлармен ерекшеленеді:

- ол ауру туындататын экзогендік немесе эндогендік себепкер ықпалдардан дамиды;
- ол ағзалар мен тіндерде құрылымдық, зат алмасулық және функциялық өзгерістердің пайда болуымен көрінеді. Бұл өзгерістер ағзаның бүліністерімен және бұзылған функцияларының теңгерілуімен қабаттасады;
- ол қоршаған ортаның ұдайы өзгеріп тұратын ықпалдарына организмнің икемделіп – бейімделу мүмкіншіліктерінің шектелуімен көрінеді;
- ол организмнің рухани және күш-қуат жұмсау мұқтаждықтарын өтеу мүмкіншіліктерінің төмендеуімен және еңбек жасындағы ересек адамдардың еңбекке қабілеті азаюымен байқалады;
- ол адамның көңіл-күйінің және күш-қуатының сәтсіздігіне әкеледі.

Сонымен, **ауру – деп тұтас организмнің қоршаған ортаның ықпалдарына қорғанып-бейімделу мүмкіншіліктерінің шектелуімен көрінетін, дерт туындататын сыртқы немесе ішкі ықпалдардан дамиды, оның биологиялық және әлеуметтік мұқтаждықтарын атқара алмайтын жаңа сапалы жағдайын айтады.** Ауру түсінігі дерттік серпіліс (патологиялық реакция), дерттік үрдіс (патологиялық процесс), дерттік жағдай (патологиялық жағдай) деген түсініктерге жақын тұрады.

Дерттік серпіліс – организмнің немесе оның кейбір жүйелерінің әдеттегі немесе ауру туындататын қоздырғыштардың әсерлеріне биологиялық мәнсіз және сәйкессіз жауап қайтаруы. Мәселен, көпшілік адамдар елей бермейтін, назар аудармайтын шаң, өсімдік тозаңдарына т. б. заттарға кейбір адамдар түшкіріп, көзінен жас ағып жауап қайтарады. Кейбір адамдарда дәрілердің әсерінен анафилаксиялық сілейме (шок) дамиды.

Дерттік үрдіс – бүлінген тіндер мен ағзалардағы әрі зақымдану, әрі қорғану-бейімделу серпілістерінің біріккен жиынтығы. Ауру туындататын ықпалдың бүлдіргіш әсеріне

заңды түрде пайда болатын организмдегі серпілістердің тізбегі. Мәселен, тез дамиды кейбір тіндердің қабынуы. Бұл кезде кейбір ағзалар мен тіндердің құрылымы мен қызметінің бұзылыстары жалпы организмнің ауруына әкелмейді. Мысалы, теріскен, сыздауық, пульпит (тіс ұлпасының қабынуы), шиқан. Дерттік үрдістер көптеген аурулардың даму негізінде жатады.

Дерттік жағдай – организм үшін кері биологиялық мәні бар қалыптан тыс тұрақты ауытқуы. Ол өте жылдам дамиды дерттік үрдіс немесе оның салдары. Мысалы, тері мен шелмай өзектерінің қабынуы дерттік үрдіс болады. Осы қабынудың нәтижесінде организмде көптеген жыл сақталатын тыртық жиі дамиды. Тыртық тінінде басқа тіндердегідей зат алмасуы өтеді. Тыртық жылдам өтетін патологиялық үрдіс, басқаша айтқанда дерттік жағдай және ол мида, жүректе, бауырда т. б. ішкі ағзаларда қалыптасуы мүмкін. Сонымен, алғашқы іріңді қабыну – дерттік үрдіс ретінде біртіндеп тыртыққа айналып бітуінен дерттік жағдайға ауысады.

Кейде кері бағытта ауысуы да мүмкін. Мысалы, туа біткен мең немесе қал (дерттік жағдай) механикалық қоздырғыштардың, күн сәулелерінің әсерлерінен қатерлі өспе – меланомаға, былайша айтқанда дерттік үрдіске айналуы мүмкін.

Дерттік үрдіс немесе дерттік жағдайдың болуы әлі жалпы организмнің ауруы болғаны емес. Қосымша факторлардың әсерінен олар толық көлемді ауруға айналуы мүмкін. Мәселен, терідегі бір шаш қалтасының қабынуы (сыздауық, шиқан) дерттік үрдіс болады, бірақ тұтас адам организмнің ауруы емес. Ал, осы қабынудың көптеп бірінің артынан бірі шығуы «фурункулез» деп аталған қауіпті ауруға әкеледі. Бұл кезде дене қызуы көтеріледі, зат алмасулары өзгереді, ас қорыту ағзаларының, жүйке жүйесінің т. б. ішкі ағзалардың бұзылыстары байқалады.

АУРУДЫҢ НЫШАНДАРЫ

Ауру деп айту үшін оның мынадай үш түрлі нышандары болуы қажет:

- тұлғалық әйгіленімдері (субъективтік симптомдары) немесе науқас адамның өзін-өзі сезінуі;
- дерттің айғақты әйгіленімдері (объективтік симптомдары);
- қоршаған ортаның ықпалдарына науқас адамның икемделіп-бейімделу мүмкіншіліктерінің шектелуі.

Тұлғалық әйгіленімдердің негізінде адамды әлі ауру деп айтуға болмайды. Кейбір адамдар жоқ сезімді бар деп шағынуы мүмкін. Мәселен, ауыр қылмыс жасаған адам өтірік

науқас болуға тырысатыны белгілі. Кейбіреулер осындай айлакерлікті соғысқа қатыспау үшін жасайды. Кейде өздерінің сезімін тым әсірелеп көрсетуі мүмкін. Сондықтан жекелеген аурулардың көріністерімен оқулық әдебиет арқылы таныса бастаудан 3-курстың студенттерінің арасында сол аурулардың белгілерін өздерінде табу жиілейді. Бұндай аурулар 3-курс студенттерінің аурулары делінеді. Кейде науқас адам өзінде бар ауруды ұзақ уақыт сезбеуі ықтимал. Артериалық гипертензиялар, бүйрек аурулары, қантты диабет, өспелердің т. б. көптеген аурулардың бастапқы кезеңдері науқас адамдарға білінбей өтуі мүмкін.

Аурудың айғақты әйгіленістері (объективтік симптомдары) медициналық аспаптармен клиникалық және зертханалық зерттеулер арқылы анықталады. Кейде бұл әйгіленістердің болуы да әлі ауру деуге негіз бермейді. Мәселен, адамның қанында глюкозаның тамақ ішкеннен кейін деңгейі әдеттегіден жоғары болады. Таулы жерлердің тұрғындарының қанында эритроциттер көбірек болатыны белгілі.

Аурудың үшінші нышаны – қоршаған ортаның ықпалдарына науқас адамның икемделіп-бейімделу мүмкіншіліктерінің шектелуі, осыдан ересек адамның еңбекке қабілетінің төмендеуі байқалады.

Осы үш нышандары бірге қабаттасып адам бойында болғанда ғана оны ауру деуге болады.

АУРУЛАРДЫҢ ЖІКТЕЛУ НЕГІЗДЕРІ.

Пайда болу себептеріне қарай: туа біткен және жүре пайда болған аурулар деп ажыратылады. Туа біткен аурулар: тұқым қуалайтын тектік ерекшеліктерден немесе іштегі ұрықтың даму бұзылыстарынан немесе туылу кездеріндегі кесепаттардан дамиды болады. Жүре пайда болған аурулар: жұқпалы (инфекциялық) және жұқпалы емес (бейинфекциялық) болуы ықтимал.

Даму жолдарына қарай оларды: тектік, аллергиялық, қабынулық, зат алмасулық, өспелік, жүйкелік реттелулік, жүйкелік дистрофиялық т. б. аурулар деп ажыратады.

Даму жылдамдығы мен көріну қарқынына қарай:

- қауырт,
- жіті,
- жітілеу,
- созылмалы (сүле) ауруларға ажыратылады.

Қауырт ауру 4 тәулік ішінде, жіті ауру 5-14 тәулік аралығында, жітілеу ауру 15-40 тәулік аралығында, созылмалы ауру бірнеше ай – жылдар бойы өтеді.

Дерттің арнайы өзгерістерінің денедегі деңгейіне

қарай: молекулалық, хромосомалық, ағзалық, жүйелік деп бөлінеді.

Науқас адамдардың жасына қарай: жаңа туған нәрестелердің, балалардың, ересек адамдардың және қарттардың аурулары болады;

Жынысына қарай: әйелдердің, еркектердің аурулары ажыратады.

АУРУЛАРДЫҢ ӨТУ КЕЗЕҢДЕРІ.

Қандайда болмасын аурудың өтуі үш кезеңге бөлінеді:

- аурудың бастапқы кезеңі;
- аурудың айқындалу кезеңі;
- аурудың аяқталуы мен салдарлары.

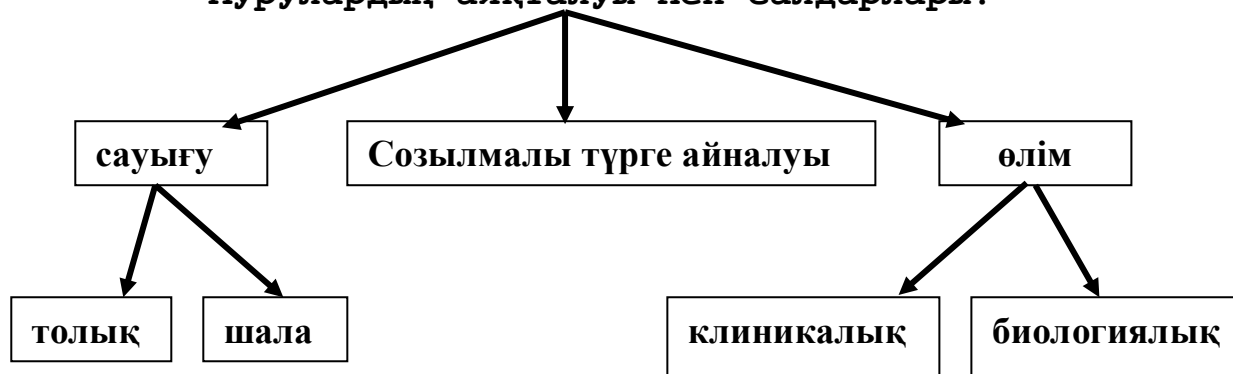
Аурудың бастапқы кезеңін ауру алды дейді.

Ауруалды жағдай - деп қоршаған ортаның жағдайларына организмнің икемделіп-бейімделу мүмкіншіліктерінің шектелуімен көрінетін, сәйкес сауықтыру шаралары болмауынан ауруға ауысатын адамның жағдайын айтады. Бұл кезең жасырын және аурудың басталу сатыларынан тұрады. Жасырын сатысы ауру туындататын ықпалдың әсерінен бастап аурудың алғашқы клиникалық көріністеріне дейінгі уақытқа созылады. Ол жұқпалы аурулар кездерінде **әйгіленімсіз немесе инкубациялық**, химиялық заттармен уланулар, сәулелік ауру т. б. кездерінде **жасырын немесе латенттік**, өспелер дамуында – **өспе алды немесе обыралды** кезең делінеді. Бұл сатының ұзақтығы бірнеше секундтан (уланулар кездерінде) бірнеше жылдарға дейін (өспелер дамуы кездерінде) созылуы мүмкін және бұл кезде аурудың ешқандай көріністері болмайды. Артынан аурудың алғашқы хабаршы, бейнақты, белгілері: әлсіздік, көңіл-күйдің бейжайлығы, ұйқының бұзылуы, тәбеттің болмауы, бас ауыруы т. с. с. әйгіленімдер пайда болады. Бұл аурудың басталу сатысын **хабаршы (продромалық)** сатысы дейді.

Осыдан кейін аурудың екінші **айқындалу кезеңі** басталады, оның барлық клиникалық әйгіленімдері (симптомдары) айқын байқалады. Олар дамыған ауруға ғана тән арнайы (спецификалық) және көптеген ауруларға жалпылама бейнақты (бейспецификалық) болып ажыратылады. Сонымен бірге, аурудың әйгіленімдері (симптомдары) тұлғалық (субъективтік) және айғақты (объективтік) болады. Жекелеген аурулардың әйгіленімдеріне клиникалық пәндер тоқталады.

Аурудың аяқталуы мен салдарлары көпшілік жағдайда ауру адамның сауығуымен аяқталады (1-сызбанұсқа).

Аурулардың аяқталуы мен салдарлары.



22

Сауығу – науқас адамның бұзылған ағзалары мен тіндерінің құрылымы мен әрекеттерінің және қоршаған ортаның ықпалдарына сәйкес оның бейімделу мүмкіншіліктерінің қалпына келуі. Ересек адам үшін сауығудың белгісі болып, оның еңбекке оралуы есептеледі. Бұл жағынан оны реабилитация (лат. ге – қайтадан, abilitas – жарамдық) – қайтадан еңбекке жарамдық дейді.

Сауығу дерттің кері дамуы емес, дерттен кейінгі адамның сапалық жаңа жағдайы, сыртқы ортаға қатынасының жаңа түрі. Мәселен, жұқпалы аурудан жазылған адамның денесінде иммундық бейімделістік қабілеті өзгерген болады, арнайы өндірілген антиденелер мен сезімталдығы көтерілген жасушалар көп уақытқа дейін сақталады.

САУЫҒУДЫҢ ЖОЛДАРЫ.

- жедел, тұрақсыз, «апаттық» қорғану-бейімделу серпілістердің қатысуымен;
- салыстырмалы тұрақты қорғану-икемделу тетіктерінің қатысуымен;
- ұзақ сақталатын тұрақты тетіктердің қатысуымен.

Бұлар жүйкелік және гуморалдық жолдармен реттелінеді.

Жедел – қорғану-бейімделу серпілістер болып, негізінен зиянды заттарды аластайтын организмнің қорғаныстық рефлекстері (құсу, түшкіру, сілекей, шырыш шығару т. б.) есептеледі. Сонымен қатар, бұл серпілістерге ауыртпалықтар (стресс) кездеріндегі адреналин мен глюкокортикоидтардың өндіріліп шығарылуы, артериялық қысымды, қанның және тіндердің осмостық қысымын, қандағы қанттың деңгейін т. б. қатаң «константалар» деп аталатын

құбылыстарды сақтауға бағытталған нейрогуморалдық реакциялар жатады.

Салыстырмалы тұрақты организмнің қорғану-икемделу жолдары аурудың барлық сатыларында байқалады. Оларға мыналар жатады:

- бүлінген ішкі ағзалардың қосымша, қалыпты жағдайларда пайдаланылмаған мүмкіншіліктерінің қосылуы. Мәселен, сау адамда өкпенің тыныстық бетінің 20-25% ғана пайдаланылады. Өкпенің қабынуы кезінде әдетте тынысқа қатыспайтыш қосымша тыныстық бет қосылып, керекті газдардың алмасуы қамтамасыз етіледі. Сау адамдарда жүрек еті қуатының 20%, бүйрек шумақтарының 20-25%, бауыр жасушаларының 12-15% ғана пайдаланылады. Өртүрлі аурулар кездерінде организмде қалыпты жағдайда пайдаланылмаған қосымша қуаттар қосылады да, сауығуға қолайлы жағдай туындатады;

- көптеген қосымша реттеу жүйелерінің қосылуы. Мәселен, термореттелудің жоғары деңгейге ауысуы, лейкоциттердің өндірілуі артуы;

- көптеген уларды бейтараптау үрдістері (қан мен тіндердің нәруыздарымен байланыстыру, тотығу-тотықсыздану, метилдеу, алкилдеу, бауыр жасушаларында микросомалық тотығу т. б.) сергуі;

- бір ядролы макрофагтар жүйесінің белсенділігі артуы. Бұл жүйенің жасушалары жаралардың бітуінде, тіндердің қабынуында, иммундық және аллергиялық серпілістер дамуында маңызды қызмет атқарады.

Тұрақты қорғану-икемделу тетіктердің негізінде гипертрофия, гиперплазия, тіндердің регенерациясы дамуы жатады. Мәселен, қан кеткеннен кейінгі эритропоздің артуы, организмнің иммундық реакциялары (антидене өндірілуі, Т- және В- лимфоциттердің өсіп-өнуі), жүрек етінің гипертрофиясы кейде көп айларға және жылдарға сақталады.

Осы көрсетілген тетіктердің нәтижесінде ауру организмнің сауығуы болады. Сауығу толық немесе жартылай болуы мүмкін. Көрсетілген сауығу тетіктері жеткіліксіз болғанда, дұрыс ем тәсілдері қолданылмағанда т.с.с. жағдайларда сауығу толық болмайды. Мысалы, ревмокардиттен кейін жүрек қақпақшаларында ақау қалыптасуы мүмкін. Қабынудан кейін ағзаның қызметін бұзатын тыртықтар қалуы ықтимал. Кейде ауру туындататын әсер немесе оның даму жолдарында пайда болған өзгерістер тоқталмаған жағдайларда ауру созылмалы түрге ауысады. Кейбір аурулардың созылмалы түрде өтуі олардың себепкер

ықпалдарына байланысты болады. Мәселен, туберкулез, сарып т.б. дерттердің қоздырғыштары макрофагтардың іштерінде тіршілігін ұзақ сақтап, олардың әсерленуіне әкеледі. Содан созылмалы түйіршіктелген қабыну дамиды. Дерттің созылмалы түрде өтуінде ремиссия, рецидив (қайталану), асқыну деген түсініктерді атай кету қажет.

Ремиссия – деп науқас адамның жағдайының уақытша түзелуін түсінеді. Бұл кезде аурудың ары қарай дамуы баяулайды немесе тоқтайды, тіпті дерттің клиникалық көріністері толық жоғалады. Ремиссия организмнің сауығуы емес, ол аурудың қайталануымен ауысады.

Қайталану (рецидив) – аурудың клиникалық көріністерінің уақытша жоғалуынан кейінгі қайталануы. Ол ауруды емдеу кездерінде дертті туындатқан ықпалдардың толық аластанбауымен байланысты болады. Осының нәтижесінде бұл аурудың қайта дамуы мен оның клиникалық көріністері қайталануы ықтимал.

Асқыну – организмде бар ауру бойынша екінші үрдіс. Ол негізгі аурудың ерекшеліктерімен байланысты немесе өткізілген аңғарымдық және емдік шаралардың күтпеген салдарлары ретінде пайда болады. Тез қан кету тамыр ішіндегі шашыранды қан үю синдромымен асқынуы мүмкін. Қантты диабет бүйрек қызметі бұзылуымен, кома дамуымен, артериялық гипертензия миға қан құйылуымен асқынулары мүмкін.

Өлім – организмдегі тіршіліктің толық тоқтауы. Табиғи және мезгілсіз немесе патологиялық өлім болады. Табиғи өлім тұлға тіршілігінің заңды аяқталуы болып есептеледі, ол организмнің әбден қартайып тозуынан дамиды. Патологиялық өлім әрқашан мезгілсіз, кез-келген жаста болуы мүмкін. Өлімнің түрлерімен патанатомия, соттық медицина пәндері таныстырады. Олардың ішінде патофизиология пәні үшін маңыздысы өлімнің сатылары. Өлім преагония (жантәсілім алды), ақтық (терминалдық) үзіліс, жантаәсілім (агония), клиникалық өлім және биологиялық өлім сатыларынан тұрады:

Жантаәсілім алды кезінде өліп бара жатқан адам есінен айырылады, рефлекстері жоғалады, науқастың жүрек соғуы жиілеп, әлсірейді, артынан сирейді, тынысы үзілісті тыныстарға (Чейн-Стокс, Биот тыныстарына) ауысады. Кейін тынысы, жүрек соғуы тоқтайды, б. а. **ақтық үзіліс** пайда болады. Бірнеше секунд-минуттан соң **агония** (грек.- agonia- жантаәсілім) басталып, агониялық тыныс (ақтық дем) қозғалыстары байқалады. Бұл кезде қан қысымы қайтадан сәл (сынап бағанасы бойынша 15-20 мм дейін) көтеріледі.

Тыныстық қозғалыс демді ауызбен терең ішке тарту түрінде байқалады. Адам ауаны ауызбен жұтуға тырысады. Артынан тыныстық қозғалыс және жүрек қызметі мүлде тоқтайды. Осыдан **клиникалық өлім** дамиды, барлық рефлексдер жоғалады, қан қысымы, тамыр соғуы анықталмайды. Бұл саты 5-6 минутқа созылуы мүмкін. Ары қарай келесі сатысы **биологиялық өлім** байқалады. Ең алдымен жүйке жүйесінде қайтымсыз өзгерістер дамиды. Бірінші болып мидың сыртқы қыртысының одан кейін мидың бағаналық бөлімінің және жұлынның қызметтері істен шығады. Өйткені жүйке жүйесіне қанман оттегі және қоректік заттар жеткізілмеуінен қоректік заттардың оттегіні пайдаланып тотығуы (аэробтық тотығуы) бұзылады да, кесек қуатты фосфор қосындылары түзілуі болмаудан, энергияның тапшылығы дамиды. Артынан, өлімнің даму себебіне қарамай, оттегінің үдемелі жетіспеушілігінен эндокриндік бездердің, ұлпалық ағзалардың және тіндердің қызметтері бұзылады. Бұл кезде биологиялық өлімнің айқын белгілері болып:

- дененің мұздауы;
- оның сіресіп қалуы;

- өліктік дақтар мен жолақтардың пайда болуы есептеледі. Өліктің сіресіп қалуы өлгеннен соңғы 6-10 сағаттан кейін пайда болады. Оның негізінде бұлшықет жасушаларының ішінде Ca^{2+} иондары көптеп жиналып қалуы жатады. Өліктік дақтардың пайда болуы, артериолалардың қатты жиырылып қалуынан, қанның көктамырларда жиналуымен байланысты. Тотықсызданған гемоглобин эритроциттерден шығып, қан плазмасына және айналасындағы тіндерге ауысады. Онда ол дақ және қара-күрең түстес жолақтар түрінде жиналады. Мұны өліктік имбибиция (лат. *imbibere* – сіңіру, сорып алу) деп атайды. Әртүрлі себептерден электр ағымымен жарақаттанғанда, тез қан кетуден, сілеймеден, наркоздан, аяқ асты жүрек тоқтап қалғанда т. б. кенеттен дамиды өлім кездерінде оны клиникалық және биологиялық деп бөлудің зор амалдық маңызы бар. Өйткені клиникалық өлім кезінде алғашқы 5-6 минут ішінде адамның тіршілікке қабілеті әлі сақталған. Сондықтан бұл кезде организмді қайта тірілтуге мүмкіншілік болады. Организмді тірілту (реанимация) (лат. *re* – қайта, итал. – *animatio* – жандандыру) – адамның немесе жануарлардың организмін арнайы шаралар қолданып клиникалық өлім жағдайынан шығару. 1805 ж. орыс ғалымы Е. Мухин өлген организмді тірілту үшін өкпеге көріктің көмегімен ауа үрлеуді ұсынды. 1902 жылы өлген адамның жүрегін жандандыруды алғашқы рет А. А. Кулябко жасады. 1913 ж. Ф. А. Андреев

итті тірілту тәсілін ұйқы артериясына жүрекке қарай адреналин қосылған Рингер-Локк сұйығын жіберу арқылы жүзеге асыруды ұсынды. 20-шы жылдары С. С. Брюхоненко мен С. И. Чечулин әлемде бірінші рет жасанды қанайналым құралын жасады. Осы құралдың көмегімен тұтас организмді және организмнен аластанған иттің басын тірілту бойынша нәтижелі тәжірибелерін өткізді.

1941-1945 жж. В. А. Неговский қызметкерлерімен организмді тірілтудің кешенді тәсілдерін жетілдірді. Бұл тәсіл бойынша шеткері артерияға (мәселен, иық артериясына) жүрекке қарай глюкоза, адреналин және сутегінің асқын тотығы қосылған, 38° С-ға дейін жылытылған қан жіберіледі. Бұл кезде:

- жүрекке қарай белгілі қысыммен жіберілген қан қоронарлық артерияларға өтіп, жүрек етін қоректендіреді;
- артерияға енгізілген қан жүрек пен тамыр қабырғаларының рецепторларын қоздырады. Қанды артерияға енгізгеннен кейін 30-40 секундтан соң жүрек соға бастайды. Осыдан кейін қанды көктамыр ішіне енгізу арқылы оң жүректің қажетті дистолалық қанмен толуын және оның күштірек жиырылуын арттыруға болады. Сонымен бірге, кеңірдекке енгізілген түтік арқылы ауа үрлеп, адамды қолмен дем алдыру осы шаралармен қабаттастырылып жүргізіледі.

Қазіргі реанимациялық әдістердің нәтижелілігі тәжірибелік және клиникалық зерттеулермен дәлелденген. Оның негізгі ұстанымдары:

- жүрек-қантамырларды меңгеретін мидағы орталыққа әсер ету,
- тыныс алу жүйесінің орталығына әсер ету,
- организмдегі бұзылған зат алмасу үрдістерін қалпына келтіру.

Жалпы қанайналымы мен газдардың алмасуын қалпына келтіру адамды тірілтудің алғашқы және аса күрделі емес сатысы. Жүрек пен тыныс ағзаларының қызметі қалпына келгеннен кейінде организмнің барлық ағзалары мен жүйелерінде көптеген өзгерістердің тізбегі сақталады. Жаңа күрделі мәселе – **«тірілтілген организмнің ауруын»** емдеу мәселесі пайда болды.

Бұл аурудың негізінде ең алдымен тіндерде оттегінің тапшылығымен байланысты зат алмасуларының бұзылыстары – қышқыл өнімдердің жиналып қалуы, қышқылдық-сілтілік үйлесімділіктің өзгерістері жатады. Осымен қатар, қанайналымның қалпына келуінен гипоксиядан кейінгі оттегімен тез қамтамасыз етілуден (реоксигенациядан)

«оттегілік - парадокс» әсері жасушалардың мембраналарында майлардың асқын тотығуын тым арттырып жіберетіні белгілі болды. Майлардың асқын тотық радикалдары барлық биологиялық мембраналардың бүлінуін туындатады. Бұл кезде жасушалардың сыртқы мембраналары бүлініп қана қоймай, жасуша ішілік құрылымдардың да мембраналары бұзылады. Митохондрийлардың мембраналары бұзылуынан тіндерде тотығу-тотықсыздану реакциялары нашарлап, энергиялық тапшылық жағдайы дамиды. Лизосомалардың мембраналарының бүлінуі себепті олардың протеолиздік ферменттерінің белсенділігі көтеріліп, айналасындағы тіндердің ыдырауы күшейеді. Ядроның мембранасы бүлінуінен майлардың бос радикалдары жасушаның гендік құралдарын бұзып, нәруыздар түзілуін бүлдіреді. Осыдан келіп барлық ағзалардың құрылымдары мен қызметтері бұзылады.

Жүрек-тамыр жүйесінде жүректен шығатын қан мөлшері, айналымдағы қан көлемі азаяды, яғни гиповолемия дамиды, артериялық-веналық қан қысымы төмендейді. Көптеген ағзаларда майда қанайналым (микроциркуляция) бұзылады. Мидың және өкпенің ісінуі байқалады. Бұл кезде эндокриндік бездердің, жүректің, бауыр мен бүйректің, ас қорыту ағзаларының, өкпенің бұзылыстары байқалады.

ЖАЛПЫ ЭТИОЛОГИЯ

Этиология (гректің aitia - себеп, logos - ілім деген сөздерінен тұрады) – аурудың пайда болуындағы себептік байланыстарды зерттейтін ілім. Қысқа мағынасында этиология деп ауру туындатқан себепкер ықпалды түсінеді. Ауру көптеген ықпалдардың бірігіп әсер етулерінен дамиды. Бұл ықпалдар бір-бірімен және адам тәнімен өзара әсерлерде, арақатынастарда болады. Ұдайы өзгеріп тұратын қоршаған ортаның және ұдайы дамып тұратын адам организмінің жағдайларында әсер ететін ықпалдар бірін-бірі күшейтіп немесе әлсіретіп тұрулары ықтимал. Мәселен, іш сүзегі, тырысқақ, оба, сатқақ (дизентерия) т. б. аурулардың індеттері тек жазғы ыстық айларда, ал тұмау, бөртпе сүзек т.с.с. аурулардың індеттері тек жылдың салқын айларында кездеседі. Кейбір індеттердің тарауы күн жүйесінің оралымдары мен күннің белсенділігіне байланысты екендігі белгілі.

Ауру туындауында көптеген ықпалдардың болуына қарамай, оларды себепкер ықпал және ауру туындауына қолайлы жағдайлар – деп ажырату өте маңызды. **Себепкер ықпал – деп ауру дамуына міндетті болатын және сол ауруға ғана тән арнайы әйгіленімдерді айқындайтын ықпалды айтады.** Мәселен, туберкулез тек Кох таяқшаларының әсерлерінен дамиды және сол туберкулезге ғана тән (ағзаның созылмалы

қабынуы, дене қызымының шамалы көтерілуі, организмнің уыттануы т.с.с.) әйгіленімдермен көрінеді. Суық тигенде баспа, бүйрек қабынуы, өкпе қабынуы, буындардың қабынуы, үсік, дененің мұздауы (гипотермия) т.б. біршама дерттер дамуы мүмкін. Бірақ солардың ішінде үсік пен дене мұздауына ғана суық температура себепкер ықпал болады. Ал, басқа аурулар кездерінде суық тию организмнің төзімділігін төмендететін қолайлы жағдай болады. Бұл аурулардың себепкер ықпалы болып негізінен стрептококктық немесе пневмококктық жұқпалар есептеледі. Өйткені суық температура үсік пен дене мұздауының ғана арнайы әйгіленімдерін (жергілікті тін үсігін немесе дене қызымының төмендеуін) айқындайды, басқаларының арнайы көріністері стрептококктармен немесе пневмококктармен айқындалады. Пневмококктардың әсерінен тек өкпе қабынуы (пневмония), стрептококктардың әсерінен баспа, бүйрек қабынуы, буындардың қабынуы т.б. дамиды.

Мына жағдайларда:

- әсер ететін ықпал ауру дамуының алдында болғанда;
- әсер еткен ықпалдың қарқыны мен дерттің ауырлығы арасында пара-парлық байланыс болғанда;
- әсер еткен ықпалды организмнен аластағанда дерттің өту қарқыны әлсіреп, организмнің сауығуы болғанда;
- әсер еткен ықпалдың көмегімен тәжірибелік жануарларда аурудың үлгісін алуға болғанда – ауру дамуына себепкер ықпал деуге болады.

Барлық ауру туындататын себепкер ықпалдар сырттан әсер ететін, **экзогендік** және организмнің өзінде болатын немесе **эндогендік** болып екі топқа бөлінеді.

Экзогендік себепкер ықпалдарға:

- физикалық (ыстық немесе суық температуралар, иондағыш сәулелер, электр соққы, электромагниттік толқындар, барометрлік қысым т.б.) ықпалдар;
- механикалық (жарақат, жаншылу, созылу т.с.с) ықпалдар;
- химиялық (улы химиялық заттар мен газдар, ауыр металдар, гербицидтер мен пестицидтер т.б.) ықпалдар;
- биологиялық (микроорганизмдер, вирустар, қарапайым жәндіктер, құрттар т.с.с.) ықпалдар;
- әлеуметтік (психогендік, ятрогендік) ықпалдар – жатады. Адам үшін сөздің маңызы үлкен.

Эндогендік себепкер ықпалдарға:

- организмнің тектік ерекшеліктері;
- оның қоздырғыштарға жауап қайтару қабілеті (реактивтілігі) мен дене бітімінің айырмашылықтары;

- жүйкелік және эндокриндік реттелулерінің бұзылыстары;

- иммундық жүйесінің өзгерістері;

- зат алмасу үрдістерінің бастапқы бұзылыстары т.б. жатады.

Себепкер ықпал қоршаған ортаның көптеген ықпалдарымен және организммен өзара тығыз байланыста, өзара әсерлерде болады. Бұл кезде қандай да болмасын себепкер ықпалдың әсеріне организм қарсы әсер етеді

Организм өзін-өзі реттейтін күрделі жүйе болғандықтан онда себепкер ықпалдың әсерінен біршама құбылыстар дамиды. Организмде әрбір дамытын жүйеге қарсы жүйелер болатыны белгілі. Мәселен, жүйке жүйесінде қозуға қарсы тежелу жүйесі, ауыру сезімін туындататын жүйеге қарсы оны азайтатын жүйе, иммундық сергіткіш және иммундық тежегіш жүйелер, стресс-дамытатын жүйеге қарсы стресті - шектейтін жүйе, оксиданттық жүйеге қарсы антиоксиданттық жүйе, қан ұю және ұюға қарсы жүйелер т. с. с.

Сонымен қатар, организм олардың әсеріне икемделу-бейімделу тетіктерімен жауап қайтарады. Мәселен, ауада оттегінің жеткіліксіздігіне организм тыныс алудың, жүрек соғуының жиілеуімен, эритроциттердің өндірілуі көбеюімен т. т. жауап қайтарады. Себепкер ықпалдың әсерінен осы жүйелердің өзара қатынастарының өзгерістері болады. Сондықтан **этиологияны ауру туындататын себептік байланыстарды зерттейтін ілім деп анықтау жөн.**

Себепкер ықпал әрдайым қоршаған ортаның және организмнің өзінің белгілі жағдайларында әсер етеді. Бұл жағдайлар дерт туындауына **қолайлы** немесе одан **сақтандыратын** болып ажыратылады .

Ауру туындауына қолайлы жағдайларға: қатты қалжырап шаршау, асқа жарымау, суық тию, қоршаған ортаның иондағыш сәулелердің шамалы мөлшерімен немесе химиялық улы заттармен ластанулары, адамның қартаюуы, тұқым қуалаушылыққа бейімділігі, алдында бір аурумен сырқаттанып тұруы т. т. жатады. **Себепкер ықпалға қарағанда аурудың дамуында бұл жағдайлардың әрдайым болуы міндетті емес.**

Аурудан сақтандыратын жағдайларға: салауатты өмір салтын сақтау, дұрыс қоректену, жұмыс пен демалу тәртібін сақтау, таза ауаға жиі шығып тұру, үй тұрмысының дұрыстығы т. т. жатады.

Сайып келгенде аурудың этиологиясын адам тәнінің жағдайларынан жеке дара ажыратып қарауға болмайды. Себепкер ықпал мен организм өзара тығыз байланыста және

әсерлерде болады. Осы өзара әсерлердің бұзылыстары ғана ауру туындауына әкеледі.

Арудың пайда болуындағы себептік байланыстарды ажырату арқылы емдік тәсілдерді тиімді қолдануға болады.

Этиологияның негізінде арудан сақтандыру және емдеу шараларының ұстанымдары.

Арудан алдын-ала сақтандыру немесе емдеу үшін оны туындатқан себептік байланыстарын, себепкер ықпалды анықтау қажет. Осы себепкер ықпалға қарсы бағытталған алдын-ала сақтандыру және емдеу шараларын **этиотроптық (себепкер ықпалға бағытталған) профилактика немесе терапия** деп атайды. Ол:

- себепкер ықпалды болдырмауға;
- себепкер ықпалға организмнің қорғану-икемделу мүмкіншіліктерін сергітуге немесе көтермелеуге – бағытталады.

Бірінші жағдайда ауру туындататын қауіпті бактериялар мен оларды тасымалдаушы жәндіктермен күресу өте маңызды. Осы мақсатта:

- ♣ антисептикалық дәрі-дәрмектер хирургиялық операциялардан кейінгі жаралардың микробтармен асқынбауы үшін қолданылады;

- ♣ қауіпті індеттердің себепкер ықпалын білу арқылы олардың жер-жерге тарап кетпеуі қадағаланады;

- ♣ жұқпалы аурулардың (безгек плазмодияларының, обаның, бөртпе сүзек т. с. с.) қоздырғыштарын тасымалдаушы жәндіктерді жою ісшаралары қолданылады;

- ♣ жұқпалы ауруларды емдеуде бактериялардың өсіп-өнуін тежейтін дәрі-дәрмектер (антибиотиктер, сульфаниламидтік дәрілер) кеңінен қолданылады;

- ♣ салауатты өмір салтын сақтау да арудың алдын алуға бағытталған.

Екінші жағдайда ауру туындататын ықпалға организмнің қорғану-икемделу мүмкіншіліктерін сергіту үшін:

- ♣ жұқпалы аурулардан сақтандыратын екпелер пайдаланылады. Мәселен, күл ауруына, сіреспеге, іш сүзегіне, полиомиелитке, көкжөтелге, қызылшаға т. с. с. ауруларға қарсы қолданылатын екпелер. Кейбір аллергиялық ауруларды (поллиноз) емдеу үшін сол аруды туындатқан арнайы аллергеннің өте аз өлшемдерімен екпелер жасалынады;

- ♣ организмді суық температураға, күнделікті дене шынықтыруға, гипоксияға машықтандырулар;

- ♣ тағамның құрамы бойынша тиімді қоректену, антиоксиданттық витаминдер қабылдау т.с.с. кеңінен

қолданылады.

ДЕРТ ТУЫНДАТАТЫН СЫРТҚЫ ОРТАНЫҢ ЫҚПАЛДАРЫ

Дерт туындататын сыртқы ортаның ықпалдары механикалық, физикалық, химиялық, биологиялық және әлеуметтік болып ажыратылады. Бұл ықпалдар жиі бірігіп әсер етеді. Мәселен, механикалық жарақаттардың нәтижесінде дамитын қан кетулер қоршаған ортаның температурасымен, оның химиялық заттармен немесе иондағыш сәулелермен ластануымен, организмнің өзінің жағдайларымен (жас мөлшерімен, жынысымен, эндокриндік, иммундық жүйелерінің ерекшеліктерімен) т. б. көптеген ықпалдардың бірігіп әсер етуімен қабаттасады. Әсіресе адам организміне дерт туындататын сыртқы ортаның ықпалдары әлеуметтік ықпалдармен бірігіп әсер етуінен, соңғылары алғашқыларының әсерін біршама өзгертуі мүмкін. Тұрмыстың немесе өндірістік жағдайларының нашарлығы кездерінде қалыпты жағдайларда әсер етпейтін әлсіз қоздырғыштардың әсерлерінен дерт дамуы ықтимал. Кейде әлеуметтік ықпалдар (ашығу, үй тұрмысының нашарлығы, қоршаған ортаның ластанулары, соғыс, ауыз суының сапасыздығы, киімнің нашарлығы, тұрмыста және жұмыста кездесетін өмір қайшылықтары т.с.с.) дерт дамуына себепкер бола алады. Оның үстіне адам үшін жаңа кәсіпқойлық әрекеттердің күрделіленілуі созылмалы ауыртпалық (стресстік) жағдай туындатып, көптеген дерттердің дамуына ықпал етеді.

МЕХАНИКАЛЫҚ ЫҚПАЛДАРДЫҢ БҮЛІНДІРГІШ ӘСЕРЛЕРІ.

Механикалық ықпалдар жалпы организмнің және жергілікті ағзалар мен тіндердің бүліністерін туындатады. Олардың бұл әсері күшінен ($\text{кг}/\text{см}^2$), белгілі жылдамдықта қозғалып келе жатқан заттың кинетикалық қуатына байланысты. Сондықтан механикалық ықпалдың күшіне байланысты созылу, қысылу болса, оның кинетикалық қуатына байланысты соғылу, құлау, оқ тию т.с.с. жарақаттар дамиды.

Сонымен бірге механикалық ықпалдардың бүліндіргіш әсері бүлінетін тіндердің төзімділігі мен тығыздығына байланысты. Механикалық ықпалдардан әртүрлі жарақаттар болады. Оларға: тіннің созылуы, жыртылуы, қысылып қалуы, жаншылып қалуы, соққы, шайқалуы т. с. с. құбылыстар жатады. Механикалық күштердің әсерінен тіндердің созылып кетуі, артынан жыртылуы мүмкін. Тіндердің тығыздығы мен серпімділігі олардың созылып кетуіне қарсы тұрады. Сондықтан сүйектер мен бұлшық еттердің сіңірлері созылатын әсерге біршама тұрақты болады. Бұлшықеттер мен қан тамырлары аз күштің өзінен жеңіл созылып кетуі мүмкін.

Адамның жасы ұлғаюына байланысты тіндердің

серпімділігі мен тығыздығы азая береді. Сондықтан қарт адамдарда жиі сүйектің сынуы, шытынауы, сіңір созылуы байқалады. Өртүрлі дерттік жағдайлар тіндердің серпімділігін төмендетіп, олардың созылғыштығын өзгертеді. Қабыну кезінде бұлшықеттердің, сіңірлердің, буын байламдарының серпімділігі азайып, олардың үзіліп, жыртылып кетулеріне қолайлы жағдай дамиды. Созылған тіндер семіп қалады, олардың атқаратын қызметтері бұзылады. Мәселен, ұзақ мерзім керіліп кеткен асқазанның шырышты қабығында атрофия дамиды, оның қимылдық және сөл шығаратын қызметтері бұзылады. Эмфизема, бронхиалық демікпе кездерінде өкпенің керіліп кетуінен, оның серпімділігі азайып, демді сыртқа шығаруы қиындайтын болады.

Қысатын күштерге сүйектер мен тірек-қимылдық құрылымдар біршама қарсы тұра алады. Жұмсақ тіндер қысушы күшке өте сезімтал болып келеді. Бұл кезде қысылып қалудан жұмсақ тіндердің қанмен қамтамасыз етілуі және қоректенуі бұзылады. Осыдан қысушы ықпал ұзақ әсер етсе, тіндердің тіршілігі жоғалады. Өсіп келе жатқан тіндер қысылып қалса, олардың өсуі тоқтайды. Қысушы әсерлерден тіндердің атрофиясы дамиды.

Дене мүшелері ауыр заттың астында қысылып қалуынан организм тіршілігіне қауіпті жағдай дамиды. Бұндай адамдарды ауыр заттан босатып алғаннан кейін дамитын дертті **ұзақ жаншылу синдромы** деп атайды. Бұл кезде организмнің ауыр уытттануы болады, бүйрек қызметінің жіті жеткі-ліксіздігі дамиды, несеп шығару қатты азаяды немесе тоқтайды. Осыдан адам тез жан тапсырады. Ұзақ жаншылу синдромының даму негізінде жаншылған тіндердің ыдырауынан пайда болған уытты өнімдер тұтас организмге қанмен тарап кетуі жатады. Олар бүйректің атқаратын қызметін бұзады. Содан жалпы организмнің уытттануы болады. Сондықтан ауыр заттың астында қалған мүшені босатқанда алдымен жаншылған тіндердің жоғары жағынан уыттарды қанмен тарап кетпейтін етіп, тамырларды қысып таңып, содан кейін біртіндеп босату қажет.

Қозғалып келе жатқан ауыр заттың денеге немесе қозғалып келе жатқан дененің тұрған ауыр затқа соғылуынан соққы дамиды. Сондай-ақ дененің соққыға ұшырауы үлкен жылдамдықта қозғалып келе жатқан сұйықтар мен газдардың әсерлерінен де болуы мүмкін.

Соққының әсерінен терінің, жұмсақ тіндердің, қан тамырларының ішкі ағзалардың жыртылуымен, сүйектердің сынуымен, шытынауымен көрінетін тіндердің тұтастығы

бұзылады.

Соққының әсерінен пайда болған жарақаттардың түрі:

- әсер еткен бүліндіргіш ықпалдың түрінен (оның өткір немесе доғал зат болуынан, мылтықтың оғы немесе қанжар, сұйықпен немесе газдардың қатты толқынымен болуынан);

- қозғалып келіп тиген заттың жылдамдығынан және оның кинетикалық қуатынан;

- дененің зақымдаушы әсермен түйісу бетінен;

- жалпы организмнің және зақымданған тіннің жағдайларынан –байланысты. Доғал заттармен соғылғанда дененің тері қабаты кейде бүлінбей, ішкі ағзалардың (бауырдың, бүйректің, ішектердің, өкпенің) жыртылуы, содан ішке қан кетулер болатыны белгілі.

Соққының әсерінен көптеген сезімтал қабылдағыштар (рецепторлар) және жүйкелердің талшықтары бүлінгенде жергілікті ағзалар мен жұмсақ тіндердің зақымдануы тұтас организмнің бұзылыстарымен қабаттасады. Осыдан жарақаттық сілейме (травмалық шок) дамиды (шокты қараңыз).

ШУ МЕН ДЫБЫСТАРДЫҢ ЖАҒЫМСЫЗ ӘСЕРЛЕРІ.

Шу – айналадағы тыныштықты бұзатын, пайдалы дыбыстарды қабылдауға бөгет жасайтын, адамға теріс ықпал ететін және оның еңбекке қабілеттілігін төмендететін жағымсыз және қолайсыз дыбыстардың жиынтығы. Адамның құлағы 16 дан 2000 Гц жиіліктегі дыбыстардың толқындарын қабылдайды. 1 мкВт/см²-тен жоғары дыбыстың қарқыны есту талдағышына (анализаторына) бүліндіруші әсер етеді. Дыбыстың қарқыны 3 кВт/см² асып кеткенде адам есінен танады, аяқ-қолының салдануы болады және селкілдек дамиды.

Шудың бүліндіргіш әсері оның қаттылығы мен жиілігіне байланысты. Жоғары жиіліктегі дыбыс толқындары организм үшін зияндырақ болады. Организмге бүліндіргіш әсер етпейтін дыбыстың қаттылығы 40–50 дБ-ден аспауы керек. Оның қаттылығы 80 дБ болса, ол адам денсаулығына зиянды әсер етеді.

Адам организмiне шу арнайы (спецификалық) және бейнақты (бейспецификалық) ықпал етеді. Оның арнайы әсері есту талдағышының қызметін бұзумен байланысты. 80–100 дБ қаттылығы бар шу құлақтың есту қабілетін төмендетеді, біртіндеп оның мүкістігіне әкеледі. Шудың есту талдағышына бүліндіруші әсері организмнің даралық сезімталдығына байланысты және қарт адамдарда ол айқын көрінеді.

Шудың адам организмiне бейспецификалық әсері мидың сыртқы қыртысына, гипоталамусқа, лимбикалық жүйеге, жұлынға қоздырғыш әсер етуімен байланысты. Шудың әсерінен орталық жүйке жүйесінде шектен тыс қатты тежелу болады,

артынан оның қалжырауы дамиды. Осыдан адамның қатты қызбалығы, сезім билеуі, ұмытшақтығы, ынтасы мен еңбекке қабілеттілігінің төмендеуі байқалады. Гипоталамустың қозуынан кортиколиберин артық өндіріліп, аденогипофиз бен бүйрек үсгі бездерінің сыртқы қабатының қызметтері көтеріледі, стресс дамиды. Жұлынның қозуынан және қозудың дербес (вегетативтік) жүйке жүйесінің орталықтарына тарауынан көптеген ішкі ағзалардың қызметтерінің өзгерістері байқалады. Осыдан жүрек-қан тамырлары жүйесінің, ас қорыту жолдарының аурулары дамуы ықтимал.

Ультрадыбыстардың әсері. 20 кГц жиіліктегі дыбыс толқындары ультрадыбыстарға жатады және олар адам құлағымен естілмейді. Қазіргі дәстүрлі медицинада бұл дыбыстар ауруларды анықтау үшін және оларды емдеу үшін қолданылады. Ультрадыбыстық толқындардың кеңістіктерде тарау жылдамдықтары және оларды ішкі ағзалар мен тіндердің қабылдауы мен шағылыстыруы әртүрлі дәрежелерде болғандықтан (бауырда, мида, бүйректе, ұйқы безінде) өспелер мен тастарды, сүйектердің сынығын және бітуін, жүректің жиырылу-босаңсу кездеріндегі көлемін т. т. анықтау үшін пайдаланылады.

Ультрадыбыстар организмге механикалық, температуралық және физикалық-химиялық әсер етеді.

Ультрадыбыс толқынында дыбыстың қысымы 3 атмосфера (304 кПа) теріс және соншама оң жаққа ауысып тұрады. Бұл кезде дыбыстың теріс қысымының әсерінен жасушаларда өте майда қуыстар пайда болады. Олар тез тым қатты жабылуы кездерінде ішіндегі сұйыққа соғылып жасушаның қабығында майда жыртықтар пайда болады. Осындай құбылысты **кавитация** деп атайды. Осыдан дамиды мембрананың деполяризациясы, молекулалардың иондануы тіндердегі химиялық реакцияларды күшейтіп, зат алмасуларын арттырады және оларды қалыпты деңгейге келтіреді. Ультрадыбыстардың $1,5 \text{ Вт/см}^2$ -ге дейінгі аз немесе $1,5 - 3 \text{ Вт/см}^2$ аралығындағы орташа қарқындылығы организм тіндеріне жағымды әсер етеді.

Ультрадыбыстардың тіндерге тарауынан жылу пайда болады. 4 Вт/см^2 мөлшерінде қарқынды ультрадыбыс 20 секунд әсер еткенде тіндердің ішінде 5-6 см-ге дейінгі тереңдікте температура $5-6^\circ \text{C}$ -ға көтеріледі. Температураның көтерілуі тіндерде микроциркуляцияны жақсартып, зат алмасуларын арттырады.

Үлкен қарқынды ультрадыбыстар ($3-10 \text{ Вт/см}^2$) жалпы организмге, тіндер мен жекелеген жасушаларға бүліндіргіш әсер етеді. Олар қылтамырларда қанның ағымын бұзады, жасушалардың құрылымдық өзгерістерін туындатады,

тіндердің тым қызып кетуіне әкеледі. Жүйке жүйесі ультрадыбыстардың әсеріне өте сезімтал болады. Осыдан шеткері жүйкелердің түйіспелері (синапстары) арқылы жүйкелік серпіндердің берілуі бұзылады. Сондықтан есту, вестибулалық және көру талдағыштарының қозымдылығы төмендейді, ұйқы бұзылады, адамның жөнсіз қызбалығы және тез шаршауы байқалады. Қатты шуға қарағанда ультрадыбыстар есту талдағышының қызметіне азырақ әсер етеді. Бірақ олар кеңістіктерде дененің қалыпты кейпін сақтайтын вестибулалық талдағыштың қызметін басымырақ өзгертеді және ауыру сезімталдығын күшейтеді, дене температурасын реттеу жолдарын бұзады.

БАРОМЕТРЛІК ҚЫСЫМНЫҢ ӘСЕРІ.

Төмен барометрлік қысымның әсері. Таулық немесе биіктік аурулары.

Биік тауға шыққанда, кабинасы бүлінген ұшақтармен, ауа шарларымен биіктікке көтерілгенде немесе атмосфералық қысымды төмендететін барокамераларға орналасқанда адам организміне төмен барометрлік қысым (гипобария) әсер етеді. Бұл кезде организмге екі түрлі ықпал болады:

- барометрлік қысымның төмендеуі. Қалыпты немесе жоғары барометрлік қысымнан төмен қысымға тез ауысуын **декомпрессия** дейді;
- дем алатын ауада оттегінің үлестік қысымының (pO_2) азаюы.

Осыдан организмде пайда болатын бұзылыстардың көріністері барометрлік қысымның төмендеу дәрежесіне және оның жылдамдығына байланысты. Қалыпты барометрлік қысым 760 мм с. б. болса, оның 530–460 мм с. б.-на дейін төмендеуі 3000–4000 м биіктікте болады. Барометрлік қысым төмендеген сайын денедегі газдардың еруі азайып, олар газ күйіне айналады. Сондықтан кеңсірік, маңдай, өкпеқап қуыстарында, ішек-қарын жолдарында, ортаңғы құлақ ішінде газ жиналып керіп кетеді. Олардағы сезімтал қабылдағыштарды қоздырып, қатты ауыру сезімін тудырады. Әсіресе құлақ ішінен қатты шаншып ауыртады.

9000 м биіктікте барометрлік қысым 225,6 мм с. б.-на дейін төмендейді. Декомпрессияның нәтижесінде азот көпіршіктеніп қанға түседі, эмболия дамиды. Осыдан ішкі ағзалар мен тіндердің ишемиясы болады. Бұл эмболдар ми мен жүрек тамырларына тұрып қалуынан адамның кенеттен естен тануы, жүректің инфаркты дамиды.

19000 м биіктікте барометрлік қысым 47 мм с. б. дейін азаяды, организмдегі сұйықтар газдың бөлінуінен сарқылдап, қайнаған су сияқты болады. Газдар тері

астындағы шелмайға т. б. тіндерге жиналуынан тіндердің биіктік эмфиземасы немесе газ кернеп кетуі дамиды.

Демалатын ауада барометрлік қысым төмендегенде оттегінің үлестік қысымы азаюдан **биіктік ауруы** дамиды. Оның негізгі себебі болып организмге оттегінің жетіспеушілігі, содан қанның оттегіге қанықпауы (гипоксемия) есептеледі. Бұндай жағдай биік таулардың шыңдарына шыққан адамдарда да байқалады. Бұл кездегі организмнің дерттік өзгерістерін **таулық ауру** дейді. Биіктік ауруын таулық аурудан ажырату қажет. Таулық ауру адамның тауға белгілі күш жұмсап, біртіндеп көтерілуінен, ол бірнеше сағаттан немесе тәуліктен кейін дамиды. Биіктік ауруы өте тез дамиды және организмнің тым ауыр бұзылыстарына әкеледі. Бұл ауру кезінде биікке көтерілген адам өзінің жағдайын дұрыс бағаламай, масаттанып, ешбір ауру белгілеріне шағым айтпайды және алғашқы секунд-минуттардың ішінде есінен танып қалады.

Таулық ауру екі сатыда өтеді. Бірінші сатысы теңгерілген, екінші сатысы теңгерілмеген делінеді. Теңгерілген сатысы 1000–4000 м. биіктікте байқалады. Демалатын ауада оттегінің үлестік қысымы азайғандықтан, артериалық қанда оттегінің деңгейі төмендеген, ішкі ағзалар мен тіндерге оның тасымалдануы бұзылған. Сондықтан оларда зат алмасулары соңғы өнімдеріне дейін жүрмей аралық қышқыл өнімдер жиналып қалады, метоболизмдік ацидоз дамиды. Осыдан оттегінің тапшылығы, жиналған қышқыл өнімдер қан тамырларындағы химиялық рецепторлар арқылы рефлекстік түрде мидағы тыныстық және тамырлардың қимылдық орталықтарын қоздырады: тыныс алу, жүрек соғуы жиілейді. Бұл кезде симпатикалық жүйке жүйесінің межеқуаты (тонусы) көтеріледі. Осыдан шеткері қан тамырларының, тегіс салалы ет жасушаларының жиырылуы, терінің бозаруы, артериалық қан қысымының аздап көтерілуі, қанның жиналған қорларынан тамырларға шығарылуы болады. Шеткі қанда эритроциттер көбейеді. Ары қарай сүйек кемігінде эритроциттердің өндірілуі артады. Содан шеткері қанда олардың саны шынайы көбейеді және жас эритроциттер (ретикулоциттер) пайда болады. Сонымен бірге гемоглобин молекуласының оттегін байланыстыру қабілеті көтеріледі және тотыққан гемоглобиннің тіндерге оттегін беруін жеңілдетеді. Тіндерде заттар алмасуының анаэробтық жолмен жүруі артады. Сол арқылы организм тіршілігіне қажетті азды-көпті қуат (АТФ, КрФ) өндіріледі. Бұл келтірілгендер оттегінің жетіспеушілігіне қарсы бағытталған организмнің теңгеру-икемделу жолдарына

жатады. Дегенмен, бұл кезде орталық жүйке жүйесінде қозу үрдісі басым болады, адамның жөнсіз қызбалығы, өз жағдайын дұрыс бағалай алмаушылығы, қимыл-қозғалысының үйлесімсіздігі байқалады. Адам тоқмейілсіп, көп жағдайларға мән бермейді, араққа мас болған адамдай көңіл күйін шаттық билейді (эйфория).

Ары қарай 5000 м биіктіктен астам көтерілгенде таулық аурудың теңгерілмеген сатысы дамиды. Бұл кезде терең жиі тыныс алудың нәтижесінде организмнен CO_2 артық шығарылып кетеді. Қоректік заттардың толық тотықпауынан тіндерде CO_2 газының түзілуі азаяды. Осы екі жағдайдан организмде (қанда) CO_2 газының деңгейі төмендейді, гипокапния дамиды, газдық алкалоз байқалады. Сондықтан мидағы тыныс алу, қан тамырларының қимылдық т.с.с. орталықтардың қозымдылығы азаяды. Енді көңіл-күйдің көтеріңкілігі (эйфориясы) қатты түнжыраумен (депрессия) ауысады, орталық жүйке жүйесінің тежелуі болады. Бұл кезде науқас адамның қимыл-қозғалысы азаяды, тез шаршағыштығы байқалады, барлық шартты, шартсыз рефлекстері жоғалады, ол терең ұйқыға батады. Осыдан науқастың тыныс алуы сиреп, үзілісті (Чейн-стокс, Биот) тыныс алу пайда болады. Оттегінің жетіспеушілігінен, гапокапниядан және алкалоз дамуынан мидағы тыныс алу орталығының салдануы адамның өліміне әкеледі.

Жоғары барометрлік қысымның әсері. Кессон ауруы.

Терең суга сүңгігенде, теңіз, мұхит суларының астында жұмыс атқарғанда адам организмне жоғары барометрлік қысым (гипербария) әсер етеді. Әрбір 10,3 м. су асты тереңдікте барометрлік қысым 1 атмосфераға көтеріледі. Қалыпты атмосфералық қысымнан жоғары барометрлік қысымға тез ауыс-қанда дененің қысылуы (компрессиясы) болады. Ол, әсіресе дене қуыстарында байқалады. Сондықтан құлақтың жарғағын ішіне қарай қысып, Евстахий түтігі бітелген жағдайда, құлақ ішінде қатты шаншып ауыру сезімін туындатады. Шеткері қан тамырлары қысылып қалғандықтан ішкі ағзалар қанға толып кетеді. Тым үлкен тереңдікке өте тез ауысу кезінде қан тамырлары мен өкпе ұяшықтары жыртылып кетуі мүмкін. Содан ауа эмболиясының дамуына қолайлы жағдай пайда болады.

Барометрлік қысым көтерілгенде организмдегі газдардың сұйықтарда еру қабілеті көтеріледі. Оны **сатурация** дейді. Азот әсіресе май тінде жақсы ериді. Липидтер мида көп болғандықтан онда еріген азоттың мөлшері көбейеді. Сондықтан орталық жүйке жүйесінің қызметі ерте бұзылады. Бұл кезде көңіл-күйдің шаттануы тез терең ұйқыға

(наркозга) ауысады. Артынан азоттың жүйке жүйесіне улы әсері болып, бас ауыруы, бас айналуы, зерденің бүлінуі, жүйкелік-еттік үйлесімділіктің бұзылуы, естен тану дамиды. Бұл дерттік құбылыстардан сақтандыру үшін терең су астында істейтін жұмысшылар азоттың орнына гелий мен оттегінің қосындысымен дем алатын аспапты қолданулары қажет. Гелий жүйке тіндерінде азот сияқты ерімейді және ол, организмге улы әсер етпейтін, бейтарап газ болып есептеледі. Терең су астынан адамды жоғары шығарғанда барометрлік қысымның әсері азайып, декомпрессия дамиды. Бұл кезде адамды тез қалыпты атмосфералық қысымға шығарудан **декомпрессиялық** немесе **кессондық ауру** дамиды. Оның дамуы жоғары барометрлік қысым әсер еткендегі организм сұйықтарында еріген газдар тез жоғары көтерілгенде газ күйіне қайта ауысып, қаннан өкпе арқылы сыртқа шығарылып үлгермейді. Сондықтан бұл газдар қан тамырларының ішінде қалып, газдық эмболия дамуына әкеледі. Эмболдар ішкі ағзалардың тамырларында тұрып қалуынан олардың қызметтері бұзылады. Мидың, жүректің тамырлары бітелуінен адамның өліміне әкелуі мүмкін.

ТЕМПЕРАТУРАЛАРДЫҢ ӘСЕРІ.

Төмен температуралардың әсері. Гипотермия.

Суық температура адам денесінің жалпы мұздауына немесе дене мүшелерінің үсуіне әкеледі. Суық температураның организмге әсері оның ылғалдығынан, түрінен (суық ауа, суық су), мөлшерінен, ауада желдің болу-болмауынан, адамның үстіндегі киімінен, тері астындағы шелмайының қалыңдығынан т. б. көптеген жағдайлардан байланысты.

Дененің мұздауы – дене қызымының төмендеуіне (гипотермияға) әкелетін организмдегі жылу реттелуінің бұзылуы. Бұл кезде дене қызымының төмендеуі (гипотермия):

- жылудың сыртқа шығарылуы көбейіп кетуден;
- жылудың өндірілуі азайып кетуден;
- жылу өндірілу мен оның сыртқа шығарылуының біріккен бұзылыстарынан болуы мүмкін.

Адамда гипотермия жылудың организмде қалыпты түрде өндірілуіне қарамай оның сыртқа артық шығарылып кетуінен дамиды. Сондықтан суық температура әсер еткенде терінің қан тамырларының жиырылуы болады, тер бөліну тоқтайды, тыныс алу сирейді. Осы жолдармен жылудың организмнен сыртқа шығарылуы азаяды. Ары қарай суық температураның әсеріне жауап ретінде бұлшықеттердің қалтырауы, бауыр мен бұлшық еттерде гликогеннің ыдырауы, қанда глюкозаның көбеюі, тіндермен оттегін пайдаланудың артуы, зат

алмасуының күшеюі болады. Осыдан организмде жылу өндірілу артады. Осылай суық температураның әсеріне организм жылуды сыртқа шығаруды азайтып, оның денеде өндірілуін арттырып, дене қызымын қалыпты деңгейде ұстап тұрады. Бұл сатыны **теңгерілген саты** дейді. Суық температура ары қарай әсер ете берсе, онда организмнің икемделу-теңгеру мүмкіншіліктері азайып, гипотермияның **теңгерілмеген сатысы** дамиды. Бұл кезде дене қызымы төмендейді, бұлшықеттердің қалтырауы болмайды, зат алмасуларының қарқыны азаяды, терінің қан тамырлары кеңіп кетеді. Қан тамырларының қимылдық орталығы тежеліп, жүрек соғуы, тыныс алу сирейді, артериалық қан қысымы төмендейді. Терең гипотермия кезінде орталық жүйке жүйесінің тежелуінен адам терең ұйқыға батады, біртіндеп тыныс орталығы мен қан тамырларының қимылдық орталығы әлсіреуінен адам жан тәсілімін тапсырады.

Сонымен бірге, шамалы гипотермия ішкі ағзалар мен тіндерде зат алмасу қарқынын төмендетіп, оттегінің жетіспеушілігіне олардың төзімділігін көтереді. Бұл кезде организмнің тұрақтылығы уыттарға, жұқпаларға, механикалық жарақаттарға, электр соққыға т. б. қолайсыз ықпалдарға жоғарылайды. Сондықтан дене қызымын жасанды түрде төмендету (гибернация) организмнің оттегіге мұқтаждығын азайту үшін, мидың ишемияға төзімділігін арттыру үшін клиникалық медицинада кеңінен қолданылады.

Суық температураның жергілікті әсері дене мүшелерінің үсуімен көрінеді. **Үсудің бірінші дәрежесінде үсіген мүшенің қызаруы, екінші дәрежесінде күлдіреуі, үшінші дәрежесінде өлеттенуі болады.** Бұлай ажырату шартты түрде ғана дұрыс. Бірінші дәрежесі ары қарай суық температураның әсері тоқтағанына қарамай екінші, үшінші дәрежелеріне ауыса беруі мүмкін. Үсудің даму патогенезі тіндердегі коллоидтардың өзгерістерімен, қылтамырларда қан ағымы мен оның реологиялық қасиеттерінің бұзылыстарымен түсіндіріледі.

Жоғары температуралардың әсері. Асқын қызыну. Ыстық соғуы.

Ыстық температура дене мүшелерінің күйіне, күйіктік ауруға немесе жалпы дененің асқын қызынуына әкелуі мүмкін.

Күйік. Күйік ыстық температураның әсерінен, химиялық күшті қышқылдардың, сілтілердің әсерлерінен немесе физикалық (электр ағымының, радиий белсенді заттардың әсерлерінен) ықпалдардан дамуы мүмкін. Сондықтан ыстық

температураның әсерінен дамиды күйікті температуралық күйік деп ажырату қажет. Қалған күйіктер сәйкес тарауларда қаралады.

Оттың жалыны, ыстық су, бу немесе 45-50° С-дан астам қызған заттар дене мүшелеріне тигенде температуралық күйік дамиды. Бұл кезде **тіндердің бүліну тереңдігіне байланысты күйіктің төрт дәрежесін ажыратады: 1. терінің қызаруы; 2. күйген жердің күлдіреуі; 3. терінің некрозы және жаралардың пайда болуы; 4. тері мен оның астында жатқан тіндердің толық некрозы немесе тіндердің көмірге айналуы.**

Ыстық температураның жергілікті әсер ету жолдары тін нәруыздарының ұюымен, жасушалардың тіршілігін жоғалтуымен, тіндердің некрозымен, қабыну дамуымен байланысты.

Күйіктің организмге әсері бүлінген тері қабатының аумағына байланысты. Дененің 10-15%-нан астам аумағының терең күйіктері тұтас организмнің бүліністеріне, ішкі ағзалар мен жүйелердің бұзылыстарына әкелетін ауру туындатады. Бұл ауруды **күйіктік ауру** дейді. Ол келесі сатыларда өтеді: **1. күйіктік сілеймен (шок), 2. күйіктік уыттану, 3. күйіктік жұқпалар, 4. күйіктік арып-азу, 5. сауығу.**

Күйіп қалған жерден орталық жүйке жүйесіне қатты ауыру сезімі беріледі. Осыдан қан тамырларының қимылдық және тыныс алу орталықтары алдымен қатты қозып, артынан әлсірейді. Қан қысымы төмендеп, ағзалар мен тіндерде майда қан айналым бұзылады, күйіктік сілейме (шок) дамиды. Оның дамуына бүлінген тіндерде нәруыздардың ыдырауынан пайда болған уытты заттардың қанға түсуі, қанның сұйық бөлшектерінің тамыр сыртына шығып кетуінен қоюлануы мен аққаштық қабілетінің бұзылыстары қолайлы ықпал етеді. Бұл кезде су мен электролиттердің алмасуы бұзылады. Күйгеннен кейін алғашқы сағаттарда бүлінген тіндерде натрий көптеп ұсталып қалады, артынан натрий мен су қан плазмасынан жасушаларға ауысады. Осыдан жасушалар ісінеді. Бұл жағдайды күйіктік сілеймені емдеу үшін изотониялық сұйықтарды қанға енгізу кездерінде есте сақтау қажет. Олар тез жасушаларға еніп кетуі мүмкін.

Бүлінген жасушалардан калий көптеп қанға түседі, гиперкалиемия дамиды. Ол жүректің жиырылғыштық қасиетін төмендетіп, жүрек аритмиялары дамуына әкеледі. Күйік эритроциттердің қатты гемолизін туындатады. Осыдан қан плазмасында гемоглобиннің мөлшері артады, оның несеппен шығарылуы ұлғаяды, бүйрек қызметінің жіті

жеткіліксіздігі дамуы мүмкін. Бұл организмнің уыттануын одан сайын күшейтеді.

Күйіктік ауру кезінде тіндердің нәруыздары көптеп ыдыратылады. Бүлінген жасушалардан протеолиздік ферменттердің қанға түсуі тіндердің антигендік қасиетін өзгертіп, аутоиммундық құбылыстардың дамуына әкелуі мүмкін.

Бұл ауру әртүрлі жұқпалармен жиі асқынады. Олардың уыттары организмді одан сайын уыттандырады. Бұл жұқпалар организмге бүлінген тері арқылы өтеді және ішектердің микробтары қанға түседі. Күйіктік ауру кезінде терінің бүлінуі оның тосқауылдық қызметін әлсіретеді, бір ядролы фагоциттер жүйесінің қызметі бұзылады және ішек-қарын жолдарының шырышты қабықтарының қорғаныстық қабілеті азаяды.

Бұл аурудың нәтижесінде организмнің қатты үдемелі арып-азуы, дененің ісінуі, анемия, ішкі ағзалардың дистрофиялық өзгерістері, өкпе мен бүйректің қабынуы, бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатының әлсіреуі т.с.с. құбылыстар байқалады.

Күйіктік ауру жеңіл түрде өтсе артынан организмнің сауығуы болады. Бұл кезде бүлінген тін толығынан аласталынып, оның орнына тыртық тін қалыптасады.

Асқын қызыну (гипертермия). Сыртқы ортада температура көтерілгенде терінің қан тамырлары кеңіп, тер бөлінуі, тыныс алудың жиілеуі арқылы денеден жылуды сыртқа шығару артады. Ал, қоршаған ортаның температурасы мен ылғалдығы жоғары болғанда немесе адамның үстінде терді өткізбейтін киім болғанда денеден жылуды сыртқа шығару шектеліп, ауаның температурасы тіпті 33°C болғанның өзінде дененің асқын қызынуына (ыстық соғуына) әкелуі мүмкін. Бұл кезде дене қызымын реттеу жолдары бұзылады, денеде жылу өндірілу оны сыртқа шығарудан басым болып кетеді. Осыдан дене қызымы көтеріледі.

Асқын қызыну (гипертермия) екі сатыда өтеді. Бірінші теңгерілген сатысында дене қызымы қалыпты деңгейде ұсталып тұрады. Жоғары температура организмге ары қарай әсер ете беруінен асқын қызынудың екінші теңгерілмеген сатысы дамиды, дене қызымы қалыптыдан көтеріліп кетеді. Бұл кезде организмде зат алмасуларының қарқыны артады, тыныс алу және қан тамырларының қимылдық орталықтарының, орталық жүйке жүйесінің қатты қозуы байқалады. Артынан олардың қалжырауынан тыныс алудың, жүрек қызметінің бұзылыстары, артериялық қан қысымының төмендеуі болады, организмде гипоксия дамиды.

Асқын қызыну кезінде тердің көп бөлінуі организмнің сусыздануына, сумен бірге хлоридтердің т.б. электролиттердің сыртқа көптеп шығарылуына әкеледі. Бұл кезде қанның қоюлануы оның тұтқырлығын жоғарылатып, жүрек қызметін қиындатады, қанайналым жеткіліксіздігі дамиды. Осыдан организмде оттегінің үдемелі жетіспеушілігінен адамның жан тапсыруы болады. Дене қызымы тез көтерілуіне әкелетін қауырт қызынуды ыстық соғуы дейді.

УЛЬТРАКҮЛГІН СӘУЛЕЛЕРДІҢ ӘСЕРІ.

Ультракүлгін сәулелер тері мен көздің ақ қабығы арқылы бар жоғы ондаған микрометр тереңдікке өтеді. Соған қарамай олар тіндердің жергілікті өзгерістерімен қатар жалпы организмнің бұзылыстарына әкеледі.

Бұл сәулелердің биологиялық қасиеті олардың толқындарының ұзындығына байланысты. Ультракүлгін сәулелердің бір бөлшегі А - аумағы ұзын толқынды болады. Ондағы толқындардың ұзындығы 400-320 нм аралығында, екінші бөлшегі В - аумағы (орташа толқынды) 320-280 нм, үшінші бөлшегі С-аумағы (қысқа толқынды) 280-200 нм аралығында болады.

Ұзын толқынды ультракүлгін сәулелер теріде тирозиннен меланин түзілуін арттырып, терінің қоңыр қошқыл түске боялуын қамтамасыз етеді. Бұл ультракүлгін сәулелердің ары қарай денеге өтуіне бөгет жасап, қорғаныстық қызмет атқарады.

Қысқа мерзімде, аз мөлшерлерде әсер еткен орташа толқынды ультракүлгін сәулелер организмге жалпы сергітетін әсер етеді. Оның даму негізінде ультракүлгін сәулелердің организм атомдарын қоздыру қабілеті жатады. Осыдан жасушаларда өтетін химиялық реакциялардың белсенділігі артады, зат алмасуларының қарқыны көтеріледі, тіндердің нәрленуі жақсарады. Бұл сәулелердің әсерінен организмнің жұқпалар мен уыттарға төзімділігі көтеріледі. Адамның ойлау, қол жұмысын атқару қабілеттері жақсарады. Бұл ультракүлгін сәулелердің әсерінен организмде Д₃ витамині (холекальциферол) түзілуі ұлғаяды. Балаларда мешелдік (рахит) дамуынан сақтандырады. Қысқа толқынды С-аумағындағы ультракүлгіндер бактерияларды жоятын әсер етеді.

Ультракүлгін сәулелермен бұрын күймеген теріні бірден тым артық сәулелендіруден фотохимиялық күйік дамуы мүмкін. Бұл кезде терінің қызаруы, күлдіреуі, дене қызымының көтерілуі, бас ауыруы, көңіл-күйдің бей-жайлығы т. с. с. белгілер байқалады. Сонымен қатар көздің

қызаруы, қастың ісінуі, жас ағу, жарыққа қарай алмау, көзге бөгде зат түскен сияқты сезім пайда болады. Бұндай жағдайды **фотофтальмия** деп атайды. Бұл құбылыстар күн сәулелерінің көзге тікелей әсер етуінен, ашық далада қарға шағылысқан сәулелердің әсерінен, электр ағымымен металдарды кесіп-жалғау жұмыстары кездерінде байқалады.

Ультракүлгін сәулелердің тым артық әсерінен фотохимиялық күйік даму жолында бұл сәулелердің еркін радикалдық тотығуды, май қышқылдарының асқын тотығуын арттыру қасиеті маңызды орын алады. Осыдан жасуша мембраналарының бүлінуі, нәруыздардың ыдырауы жасушалардың тіршілігін жоғалтады.

Ультракүлгін сәулелермен артық сәулелендіру нәтижесінде организмнің созылмалы дерттері (құздама, асқазанның ойық жарасы, өкпе туберкулезі т.б.) асқынып кетуі мүмкін. Бұл сәулелермен тым артық сәулеленудің нәтижесінде меланиннің көп өндірілуінен, нәруыздардың бүліністерінен алмастырылмайтын аминқышқылдарына, витаминдерге, Ca^{2+} - иондарына т.б. заттарға организмнің мұқтаждығы артып кетеді. Сонымен бірге қысқа толқынды ультракүлгін сәулелердің тым артық болуынан D_3 - витаминінің белсенділігі төмендеп, ол организмге уытты заттарға (токсистериндерге) ауысуы ықтимал.

Ультракүлгін сәулелермен ұзақ уақыт артық сәулеленуден тері мен шырышты қабықтарда обыр өспесі дамуы мүмкін. Кейбір бояулар, холестерин, порфириндер, әсемдік бұйымдар ультракүлгін сәулелердің зиянды әсерін күшейтеді. Оларды **фотосенсибилизаторлар** дейді.

Кейбір адамдарда бұл сәулелерге жоғары сезімталдық болады. Оны **фотоаллергия** дейді. Организмде гемоглобин алмасуы бұзылудан қанда порфириннің артық жиналуы кезінде күн көзіне аз уақыт шығудың өзі терінің ауыр күйіктеріне, сәулеленген порфириннің уытты өнімдерімен организмнің уытттануына әкеледі.

Күн сәулелері әсер еткенде олардың құрамындағы тіндерге қыздыратын әсер ететін инфрақызыл сәулелермен ультракүлгін сәулелер бірігіп әсер етуден денеге күн өтуі байқалады. Бұл кезде ультракүлгін сәулелері тері қылтамырларындағы қан нәруыздары мен холестеринді сәулелендіру арқылы жүйке жүйесіне әсер етеді. Осыдан мидағы қыртыс асты құрылымдары мен дербес (вегетативтік) жүйке жүйесі орталықтарын қоздырады, дене қызымын көтереді, қан қысымын алдымен көтеріп, артынан төмендетеді, адамды ұйқы басады, коллапс дамиды және тыныс орталығының салдануынан адам жан тапсырады.

Лазер сәулелерінің әсері.

Өте қарқынды жарық қуатын бір түсті жіңішке шоқтарға айналдыратын құралдар – лазерлер көптеген ауруларды (пародонтит, көз аурулары, ішек-қарын аурулары т. с. с.) емдеу үшін кеңінен қолданылады. Аз қарқынды лазер сәулелері организмде нуклеин қышқылдары мен нәруыз түзілуін арттырып, жараның бітуін, қабынудың тез жазылуын күшейтеді. Олардың әсерінен шеткері жүйкелердің регенерациясы жақсарады. Аз қарқынды лазер сәулелері иммундық жүйенің белсенділігін күшейтіп оның жұқпаларға төзімділігін арттырады, антиоксиданттық әсер етеді, жасуша мембраналарының қолайсыз әсерлерге тұрақтылығын жоғарылатады. Бұл сәулелердің әсерінен ағзалар мен тіндерде майда қанайналым (микроциркуляция) оңалады, олардың оттегімен, қоректік заттармен қамтамасыз етілуі жақсарады. Осыдан олардың нәрленуі түзеледі.

Тым қарқынды лазер сәулелері организмге бүліндіргіш әсер етеді. Олар хирургияда тіндерді, өндірістерде металдарды кесу үшін қолданылады. Лазер сәулелеріне пигменттелген тіндердің сезімталдығы өте жоғары болады. Олардың бүліндіргіш әсер ету жолдары әлі толық зерттелмеген. Жасушаларға тікелей бүліндіргіш әсері белсенді бос радикалдардың өндірілуімен байланысты. Осыдан жасуша мембраналарында май қышқылдарының асқын тотығуы, олардың бүліністеріне әкелуі мүмкін.

Лазер сәулелері тіндерге температураны көтеру арқылы және кавитациялық әсер етеді. Лазер сәулелерінің құрамындағы инфрақызыл сәулелердің қуатынан тіндерде температура көтеріліп, тіндік нәруыздардың белсенділігі жоғалады.

Лазер сәулелерінің әсерінен жасушаларда температура өте тез қатты көтерілуінен олардың сұйық бөлшектері буға айналып кетеді. Осыдан жасушалардың ішінде майда қуыстар кенеттен пайда болады. Бұл қуыстардың ішінде қысымның ондаған, жүздеген атмосфераларға дейін көтерілуінен, содан толқын соққыларының тарауынан тіндердің жарылуы болады. Осыған лазер сәулелерінің кавитациялық (жарылыстық) әсері деп атайды. Бұл сәулелердің осы қасиеті тіндерді кесу үшін лазерлік қандауырларды қолдану негізінде жатады.

Қарқынды лазер сәулелерінің бүліндіргіш әсері организмге қажетті ферменттердің белсенділігін жоғалту арқылы да болады.

ЭЛЕКТР АҒЫМЫНЫҢ БҮЛІНДІРГІШ ӘСЕРІ.

Адамға найзағайдың немесе техникалық электр ағымдары әсер етуі мүмкін. Адамға найзағай түскенде оның денесі арқылы өте қысқа мерзімде тым үлкен кернеудегі (миллион вольтқа дейінгі) электр ағымы өтеді. Бұл кезде найзағайдың әсерінен денеде күйіктер пайда болады, тіндерге ерекше тармақталған қан құйылулар, тіндердің қарайып кетуі және өлеттенуі байқалады. Кейбір дене мүшелері үзіліп кетуі мүмкін. Адам жүрегі мен тынысы тоқтап қалудан өледі.

45

Техникалық электр ағымының бүліндіргіш әсері (электросоққы) оның түрінен (тұрақты немесе ауыспалы), күшінен, кернеуінен, өту бағытынан және өту уақытынан, сонымен қатар тіндердің кедергілік қасиетінен және организмнің жалпы жағдайына байланысты.

Электр ағымының күші бірдей болғанда тұрақты электрге қарағанда ауыспалы электр организм үшін қауіпті. Күші 100 мА әсер еткенде электр ағымы адамның өліміне әкеледі. Күші 12-25 мА, жиілігі 50-60 Гц ауыспалы электр ағымы дене мүшелерін тырыстырып тастайды. Осыдан электр сымына тиген дене мүшесі тырысып, одан айырыла алмай қалады.

Электр ағымының кернеуі 40 вольтқа дейін организмнің зақымдануына әкелмейді. Оның кернеуі 1000 вольтқа дейін көтерілгенде 50%, 3000 вольтқа дейін көтерілгенде - 100% зақымданған адам жан тапсырады. 42,5 вольт кернеуі бар ауыспалы электр ағымының зақымдық қауіпі 120 вольт кернеуі бар тұрақты электр ағымының зақымдық қауіпімен тең болады. Бірақ тұрақты электр ағымының қауіптілігі 450-500 вольт кернеуге дейін ғана ауыспалы ағымнан аз болады. Ары қарай тұрақты электр ағымының кернеуі көтерілуіне байланысты ол ауыспалы ағымнан қауіптірек болады.

Кедергілік қасиеті. Ауыспалы электр ағымына адам денесінің жалпы кедергілерінің жиынтығын **импеданс** - дейді. Ол тіндердің белсенді (омдық) және қайта әсерленген (сыйымдылық) кедергілерден тұрады. Терінің сыртқы эпидермалық қабатының электр ағымына кедергісі бойынша 1-орында (2 млн. Ом), ары қарай сіңір, сүйек, жүйке және бұлшықет тіндері, қан - кедергісі азаюына қарай орналасады. Жұлын - ми сұйығында ең аз кедергі болады. Адам денесінің жалпы кедергісі орташа 100 000 Ом (1000 нан миллиондаған Ом-ға дейін).

Терінің ылғал болуы кедергіні төмендетеді. Құрғақ терінің кедергісі молырақ болады. Тері кедергісінің мөлшері электр ағымының күші мен кернеуіне байланысты.

Оның кернеуі 10–40 вольт болғанда терінің эпидермисін жарып өтеді. Осыдан 220 вольт электр кернеуі дененің кедергісін күрт төмендетеді.

Электр ағымының денеден өту бағыты. Төменнен жоғары қарай өткен тұрақты электр ағымы жоғарыдан төмен қарай өткен ағымнан қауіптірек болады. Бұл кезде жүректің синустық торабы катодтың қоздырғыш әсерінде болады да, оның ұшы анодтық қозуды әлсірететін әсерінде болады. Осыдан синустық торабынан шығатын қозу өткізгіштіктің үдемелі бөгелуімен түйіседі. Бұл электр ағымы өткенде жүйкелік қабылдағыштар (рецепторлар) мен өткізгіш талшықтар, бұлшықеттер мен тегіс салалы ет талшықтары және бездік тіндер қатты қоздырылады. Осыдан бұлшықеттер мен тегіс ет талшықтары тырысып жиырылып қалуынан аяқ-қолдың буынынан шығуы, жіліншіктердің сынуы, дыбыс байламының жиырылуы, тыныс алудың тоқтауы, еріксіз дәрет бұзылуы және қан қысымының көтерілуі байқалады. Симпатикалық жүйке жүйесінің қозуынан катехоламиндердің (адреналин, норадреналин) қанға көптеп шығарылуы болады. Бұдан ішкі ағзалар мен дене мүшелерінің қызметтері бұзылады.

Электр ағымының бүлдіргіш әсер ету жолдарында электрохимиялық әсері маңызды орын алады. Электр ағымы теріден өтіп әртүрлі тіндердің жасушаларында электролиздік тепе-теңдікті бұзады, олардың биологиялық әлеуетін өзгертіп, жасуша мембраналарының поляризациясына әкеледі. Тіндердің анод орналасқан аумағында оң дәрмені бар иондар жиналады (қышқыл реакция пайда болады), катод жағында теріс дәрмені бар иондар жиналады (сілтілік реакция болады). Осыдан жасушалардың қызмет атқару жағдайы өзгереді. Анодтың астында қышқыл реакция болғандықтан тіндік нәруыздар ұйып қалады. Содан дамитын некрозды **коагуляциялық некроз** дейді. Ал, катод орналасқан тіннің аумағында сілтілік реакция болғандықтан тіндік нәруыздар қатты ісініп кетеді. Мұны **колликвациялық некроз** дейді. Бұндай құбылысты электр ағымының электролиздік әсері деп атайды. Бұл құбылыс жүрек етіне әсер еткенде оның жауап қайтармайтын (рефрактерлік) фазасын қысқартып, жүйкелік серпіндердің үдемелі кері айналып жүруінен ет талшықтарының жыпылығы (фибрилляциясы) дамуына әкеледі. Электр ағымының әсерінен тыныс алу мен қан тамырларының қимылдық орталықтарының бүлінуі олардағы жүйке жасушаларының бұзылыстарынан дамиды. Өйткені нейрон мембраналарының қатты депполяризациясы, олардың цитоплазмасындағы нәруыздардың ұйып қалуы болады.

Электр ағымының әсерінен дамидын клиникалық өлім кезінде жүрек етінің жыпылығы ұзақ сақталуы мүмкін. Сондықтан бұндай өлген адамдарға биологиялық өлімнің айғақты белгілері пайда болғанша медициналық (қолмен дем алдыру, жүрекке ысқымақ (массаж) жасау) жәрдем көрсету қажет.

Электр ағымының әсерінен адамның өлімі тыныс алудың және жүректің тоқтап қалуынан болады. Тыныс алудың тоқтауы:

- тыныс орталығының зақымдануынан;
- тыныс орталығын қанмен қамтамасыз ететін омыртқа артерияларының жиырылып қалуынан;
- тыныс алуға қатысатын бұлшықеттердің жиырылып қалуынан;

- дыбыс байламдарының жиырылып қалуынан;
- тыныс алу жолдарының бітелуінен, дамиды.

Жүректің тоқтауы:

- жүрек қарыншаларының жыпылықтауынан;
- коронарлық қан тамырларының жиырылып қалуынан;
- қан тамырларының қимылдық орталығының зақымдануынан;
- кезбе жүйкелерінің межеқуаты (тонусы) көтеріліп кетуінен, дамиды.

ИОНДАҒЫШ СӘУЛЕЛЕРДІҢ БҮЛІНДІРГІШ ӘСЕРЛЕРІ.

Иондағыш сәулелер организмге сырттан немесе ішінен әсер етулері мүмкін. Адам организмі рентген құралдарымен, ядролық реакторлармен және дәрменделген (зарядталған) бөлшектердің тездеткіштерімен (бетатрондар, циклотрондар, синхрофазотрондар, сызықтық тездеткіштермен), радийбелсенді изотоптармен, радийбелсенді қазбаларды өңдеу т.с.с.. жұмыстар атқарғанда иондағыш сәулелердің әсеріне душар болады. Ауруханаларда науқастарды емдеу үшін иондағыш сәулелер қолданылады. Сонымен бірге атом бомбаларын сынағанда немесе соғыста қолданылғанда, ядролық реакторлардың апаттары кездерінде адам организміне иондағыш сәулелер әсер етеді.

Радийбелсенді заттар тағаммен, сумен немесе тыныс жолдары арқылы организмге түскенде олар адамның ішінен әсер етеді. Олардың әрі сырттан, әрі ішінен біріккен әсерлері болуы мүмкін.

Иондағыш сәулелер атомдар мен молекулалардың иондалуын туындататын болғандықтан олардың биологиялық белсенділігі өте жоғары болады. Шыққан табиғаты бойынша иондағыш сәулелер электромагниттік (рентген, гамма-сәулелері) және денешіктік (корпускулалық) (дәрмені бар бөлшектер: гелий-ядролық альфа-сәулелер, электрондар бета-сәулелер,

протондар; дәрмені жоқ нейтрондар) болып ажыратылады.

Иондағыш сәулелердің бүліндіргіш әсері тіндердің иондалу тығыздығының шамасына және өтіп кету қабілетіне байланысты. Неғұрлым олардың өтіп кету қабілеті төмен болса, соғұрлым иондау тығыздығы жоғары болады да, бүліндіргіш әсер күшті болады. Альфа-сәулелерінің тіндер арқылы өтіп кету қабілеті өте төмен, бар жоғы бірнеше ондаған микрометр, болғандықтан олардың иондау қабілеті ең жоғары болады. Гамма-сәулелері тіндер арқылы тез өтіп кетеді де, олардың иондау қабілеті аз болады.

Организмнің сәулеленуі бір мезгілдік, бөлшектенген және ұзақ мерзімдік болады. Организмді бөлшектеп, ұзақ уақыт сәулелендіргенде оның бүліністеріне әкелетін сәулелердің жалпы өлшемі бір мезгіл сәулелендіргендегі сәулелердің өлшемінен біршама көп болады.

Иондағыш сәулелердің бүліндіргіш әсері сәулеленген дене қабатының аумағынан, организмнің даралық реактивтілігінен, адамның жасы мен жынысынан және сәулеленуге дейінгі организмнің жалпы күйіне байланысты болады. Мәселен, жас және буаз жануарлар иондағыш радиацияның әсеріне өте сезімтал болады. Бір организмнің өзінде әртүрлі жасушалар мен тіндердің бұл сәулелерге сезімталдығы әртүрлі болады. Ұдайы жаңарып, өсіп-өніп тұратын (сүйек кемігінің қан өндіретін тіндері, жыныстық бездері, ас қорыту жолдарының эпителий жасушалары) тіндер иондағыш сәулелердің әсеріне өте сезімтал болады. Керісінше, бұлшықет, жүйке және сүйек тіндерінің сезімталдығы төмен болады.

Организмге иондағыш радиацияның әсер ету жолдары.

Иондағыш радиация организмнің жергілікті бүліністеріне және жалпы бұзылыстарына әкеледі. Иондағыш сәулелердің бүліндіргіш әсері шартты түрде үш кезеңге бөлінеді:

- иондағыш сәулелердің алғашқы әсері;
- радиацияның жасушаларға әсері;
- радиацияның тұтас организмге әсері.

Иондағыш сәулелердің тіндерге алғашқы әсері атомдар мен молекулалардың (судың) иондалуына, белсенді бос радикалдардың (O^{\cdot} , OH^{\cdot}) және сутегінің асқын тотығы (H_2O_2) пайда болуына әкеледі. Бұл бос радикалдар жасуша қабықтарындағы май қышқылдарының асқын тотығуына және олардың гидроасқын тотықтары (ROH^{\cdot}) түзілуіне әкеледі. Бұл химиялық реакция өзара тізбектеліп, тоқтамай жүре береді. Осыдан ішкі ағзалар мен тіндердің жасушаларының мембраналары бүлінеді. Бұл кезде митохондрийлардың

мембраналарының бүліністерінен тотығулық фосфорлану бұзылып, энергия түзілуі азаяды. Жасуша ядроларының қабығы бұзылудан ДНК, РНК, нәруыздар түзілуі бұзылады. Олардың түзілуі ұдайы өсіп-өніп тұратын тіндер үшін өте қажет. Сондықтан бұл тіндер иондағыш сәулелердің әсерінен ең алдымен бүлінеді.

Радиацияның жасушаларға әсері. Жасушалар радиацияға сезімталдығы бойынша мына тізбек бойынша орналасады: лимфоидтық тіндердің жасушалары (лимфалық түйіндер, көкбауыр, айырша без), сүйек кемігі, атабез, анабездер, ас қорыту жолдарының шырышты қабығы, терінің эпителий жасушалары т. с. с.

Жасушалардың радиацияға сезімталдығы олардың: гендік құрылымдарының мөлшерінен, энергиямен қамтамасыз ететін жүйесінің белсенділігінен, зат алмасуларының қарқынынан, мембраналарының тұрақтылығынан және олардың қалпына келу қабілетінен, репарациялық ферменттерінің белсенділігінен байланысты. Жасушалардың иондағыш сәулелермен зақымдануының негізінде жасуша ішіндегі ультра құрылымдарының бұзылыстары және соған байланысты зат алмасуларының өзгерістері жатады.

Аз мөлшердегі иондағыш сәулелер жасушалардың қайтымды өзгерістерін туындатады. Бұл өзгерістерге нуклеин қышқылдары түзілуінің тежелуі, жасуша мембраналарының өткізгіштігі жоғарылауы, хромосомалардың өзара жабысқақтығы, ядрода түйіршіктер пайда болуы, митоздың шектелуі т.т. жатады. Олар сәулеленуден кейін бірнеше минуттың ішінде дамиды. Артынан бұл өзгерістер жоғалады.

Жасушаларға иондағыш сәулелердің көп мөлшері әсер еткенде олар тіршілігінен айырылады. Бұл кезде лизосомалардың мембранасының өткізгіштігі көтерілуінен қышқыл гидролиздік ферменттер (ДНКаза, РНКаза, катепсин, қышқыл фосфатаза т. б.) босап шығады. Осыдан жасушалардың бөлінуі шектеліп, ядродағы ДНК ыдыратылады. Иондағыш сәулелердің әсерінен хромосомалардың құрылымдық өзгерісі болады. Бұл сәулелерге жасуша цитоплазмасынан гөрі ядросы сезімтал болып келеді.

Иондағыш сәулелердің организмге әсері. Иондағыш радиация организмге жергілікті (сәулелік күйік, некроз, көз бұршағынның бұлыңғырлануы) және жалпы (сәулелік ауру) әсер етеді.

Иондағыш радиацияның жергілікті әсері. Иондағыш сәулелер жергілікті тіннің күйіне, сәулелік күйік дамуына әкеледі. Бұл сәулелердің өтіп кету қабілетіне байланысты терінің немесе дененің ішінде жатқан тіндердің күйіктері

дамуы мүмкін. Радиацияның мөлшеріне қарай терінің, тері астындағы шелмайдың, бұлшықетгердің, сүйектердің некрозы дамиды. Науқас адамдарда қызба, үлкен лейкоцитоз, қатты ауыру сезімі болады.

Сәулелік ауру. Организмнің сыртынан 1-10 Гр мөлшерінде жалпы сәулеленудің нәтижесінде жіті сәулелік ауру дамиды. Бұл кезде негізінен сүйек кемігінің бүліністері байқалады. Бұны **сүйек-кемігілік синдром** дейді. 10-20 Гр мөлшеріндегі иондағыш сәулелердің әсерінен жіті сәулелік аурудың **ішектік түрі**, 20-80 Гр мөлшерінде **қан тамырлық, токсемиялық** түрі, 80 Гр - астам мөлшерінде – **церебралдық (милық) түрі** дамиды.

Жіті сәулелік ауру әсер еткен сәуленің мөлшеріне қарай төрт топқа бөлінеді:

- жеңіл түрі (1-2 Гр.);
- орташа түрі (2-4 Гр);
- ауыр түрі (4-6 Гр);
- тым ауыр түрі (6 Гр-ден астам). Ол 4 - сатыда өтеді:
 - ♣ алғашқы серпілістер сатысы;
 - ♣ клиникалық жалған сәттілік сатысы (жасырын саты);
 - ♣ аурудың айқындалу сатысы;
 - ♣ сауығу сатысы.

Алғашқы серпілістер сатысы сәулеленуден кейін әсер еткен сәулелердің мөлшеріне қарай бірінші минуттардың немесе сағаттардың ішінде дамиды. Бұл кезде организмнің жалпы қозуы, бас ауыруы, жалпы әлсіздік байқалады. Артынан тәбеттің жоғалуы, жүрек айну, құсу болады, қанда лимфоциттердің азаюы нейтрофилдік лейкоцитозбен қабаттасады.

Орталық жүйке жүйесінің қозымдылығы артып, дербес (вегетативтік) жүйке жүйесінің межеқуаты құбылмалы болады. Осыдан артериялық қан қысымы құбылып тұрады, жүректің аритмиялары дамиды. Бұл кезде гипоталамус – аденогипофиз – бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатының белсенділігі артады. Иондағыш сәулелердің мөлшері 8-10 Гр болғанда артериялық қан қысымы төмендеп, естен тану, дене қызымының көтерілуі, іш өтуі байқалады. Жүйкелік-рефлекстік бұзылыстар байқалады. Сәулелік аурудың бұл сатысы алғашқы 1-3 күн арасында көрінеді.

Клиникалық жалған сәттілік сатысында науқастардың жалпы жағдайы біршама жақсарады. Алдында байқалған аурудың белгілері жоғалады. Бұл сатының ұзақтығы иондағыш сәулелердің мөлшеріне қарай 10-15 күннен 4-5 аптаға дейін созылады. Иондағыш сәулелердің мөлшері 1 Гр-ден аспаса алғашқы серпілістер сатысы аурудың айқын түріне ауыспайды. Ал олардың мөлшері 10 Гр-ден асып кетсе аурудың клиникалық сәттілік сатысы байқалмай бірден жіті сәулелік аурудың айқындалуы болады. Бұл сатысы кезінде қанның бұзылыстары күшейе береді. Шеткері қанда лимфопения үдейді, лейкоциттердің жалпы саны, ретикулоциттер мен тромбоциттер азаяды. Сүйек кемігінде аплазия дамиды. Сонымен бірге жыныстық бездердің атрофиясы байқалады, сперматозоидтардың өндірілуі бұзылады, аш ішектердің шырышты қабықтарында және теріде өзгерістер дамиды.

Аурудың айқындалу сатысы. Бұл саты кезінде науқастың жалпы жағдайы қайтадан күрт нашарлайды, жалпы әлсіздік, дене қызымының көтерілуі, теріге, шырышты қабықтарға, ішек-қарын жолдарына, миға, жүрекке және өкпеге қан құйылулар мен қан кетулер байқалады. Денеде зат алмасуларының бұзылыстарынан, тәбеттің болмауынан және іш өтулерінен адамның қатты арып-жүдеуі болады.

Қанда қатты лейкопения, тромбоцитопения, анемия дамиды, эритроциттердің тұну жылдамдығы көтеріледі. Сүйек кемігенде, аплазия байқалады. Шеткі қанда гипопротеинемия, гипоәлбуминемия, гиперазотемия дамиды, хлордың деңгейі азаяды. Бұл сатысы кезінде организмнің жұқпаларға төтемелілігі бұзылып, жұқпалардың асқынуы, аутоинфекциялар мен өзінен өзі уыттануы байқалады. Бұл сатының ұзақтығы бірнеше күннен 2-3 аптаға дейін созылады.

Сауығу сатысы. Бұл саты кезінде организмнің бұзылған қызметтері біртіндеп қалпына келеді, науқастың жалпы жағдайы түзеледі, дене қызымы қалыпты деңгейге түседі,

қан кетулер, іштің өтуі, құсу тоқтайды. 2-5 айдан кейін тері бездерінің қызметі қалпына келеді, шаш қайта өсе бастайды. Біртіндеп қанның және зат алмасуларының өзгерістері қалпына келеді.

Сәулелік аурудан сауығу 3-6 айда болады, оның ауыр түрлерінде сауығу 1-3 жылға созылуы мүмкін. Кейде жіті сәулелік ауру созылмалы түрге айналуы ықтимал.

Жіті сәулелік аурудың ішектік түрі. 10-20 Гр мөлшерінде сәулеленген адамдар 7-10 күннен кейін жан тапсырады. Аурудың бұл түрінің әйгіленімдеріне жүрек айну, құсу, қан араласқан іш өту, дене қызымының көтерілуі, ішектердің түйілуі, іш кебу жатады. Сонымен қатар қатты лейкопения дамиды, лимфоциттер шеткері қанда мүлде болмайды, жиі қан кетулер болады және сепсистің көріністері байқалады.

Жіті сәулелік аурудың ішектік түрінде адамның өлімі дененің сусыздануынан болады. Бұл кезде организмнен сумен бірге тұздар мен нәруыздар шығарылады. Микробтардың уыттарымен және тіндердің ыдырауынан пайда болған уытты өнімдермен организмнің уыттануы болады, сілейме дамиды.

Жіті сәулелік аурудың токсемиялық түрі. Бұл түрі мөлшері 20-80 Гр иондағыш сәулелердің әсерінен дамиды және 4-7 күн ішінде адамның өліміне әкеледі. Ішектер мен бауыр тамырларында ауыр қанайналымның бұзылыстары, қан тамырларының межеқуаты жоғалып, кеңіп кетуі, жүрек соғуының жиілеуі, денеде қан құйылу, организмнің қатты уыттануы болады. Осыдан бүйректің қызметі бұзылып, олигоурия, анурия, гиперазотемия дамиды.

Жіті сәулелік аурудың милық түрі. 80 Гр мөлшеріндегі иондағыш радиацияның әсерінен жіті сәулелік аурудың милық түрі дамиды. Осындай радиация әсер еткеннен кейін 1-3 күн өткен соң адам жан тапсырады. Радиацияның мөлшері 150-200 Гр болса адам сәулелердің әсерінен шықпай-ақ немесе бірнеше минут-сағаттың ішінде өледі. Сәулелік аурудың бұл түрі кезінде дененің селкілдегі дамиды, мида қан мен лимфаның айналымы бұзылады, қан тамырларының межеқуаты мен термореттелу өзгереді. Артынан асқорыту жолдары мен несеп шығару жүйесінің бұзылыстары байқалады, қан қысымы қатты төмендеп кетеді. Бұл ауру кезінде орталық жүйке жүйесінің қайтымсыз бұзылыстары дамиды, мидың сыртқы қыртысы мен гипоталамустың жасушалары қатты бүлінеді.

Созылмалы сәулелік ауру. Бұл дерт аз мөлшердегі иондағыш радиацияның ұзақ мерзім әсер етуінен біртіндеп дамиды. Оның бастапқы кезеңінде тұрақсыз лейкопения, адамның жалпы әлсіздігі, қан тамырлары межеқуатының

құбылмалылығы т.с.с. белгілер байқалады. Дерттің айқындалу кезінде радиацияға сезімтал тіндердің регенерациялық қабілеті төмендейді, жүйке және жүрек-қан тамырлар жүйелерінің қызметтері бұзылады. Сауығу кезеңінде келтірілген өзгерістер біртіндеп қалпына келеді.

Созылмалы сәулелік ауру (ССА): I – жеңіл, II – орташа және III – ауыр. үш дәрежеде өтеді.

Жеңіл ССА кезінде лейкопения мен тромбоцитопения тұрақсыз болады, жүйкелік реттелудің бұзылыстары шамалы болады.

Орташа ССА кезінде жүйке, жүрек-қан тамырлар жүйелері мен ішек-қарынның қызметтері бұзылады. Қанда лейкопения мен лимфопения елеулі деңгейде болады, тромбоциттер азаяды. Сүйек кемігінде гипоплазия дамиды.

Ауыр ССА кезінде анемия дамиды, сүйек кемігенде қан өндірілу қатты азаяды, ішек-қарын жолдарының шырышты қабықтарының атрофиясы байқалады, жүйелік қанайналым бұзылады, қан кетулер, жұқпалық асқынулар адамның өліміне әкелуі мүмкін.

РАДИАЦИЯНЫҢ КЕШЕУІЛДЕТІЛГЕН САЛДАРЛАРЫ.

Шағын мөлшердегі радиацияның әсерінен артынан организмде біршама құбылыстар дамуы мүмкін. Оларға қан өндіруге қатысатын тіндердің гипоплазиясы, ас қорыту жолдарының атрофиялық қабынуы, бауырда, бүйректе, қан тамырларында склероз дамуы, адамның өмір жасының қысқаруы т. с. с. өзгерістер жатады. Сонымен қатар радиацияның кешеуілдетілген салдарларына организмде өспелердің, лейкоздардың даму мүмкіншіліктері жатады.

Есірткілер мен уыттардың әсері

Адамның көңіл-күйіне әсер ететін заттарды жан-дүниеге белсенді заттар дейді. Оларға: психотроптық дәрі-дәрмектер, есірткілер және уыттарға әуестендіретін заттар жатады.

Психотроптық дәрілер – адамның жан-дүниесіне әсер ететін және психикалық ауруларды емдеу үшін қолданылатын дәрі-дәрмектер. Бұларға адамның көңіл-күйін көтеретін антидепрессанттарды, нейрорептиктиктерді, жан-дүниені сергітетін, көңіл-күйді басатын дәрілерді, транквилизаторларды жатқызуға болады. Олардың кейбіреулеріне қабылдауға деген құштарлық дамып, рухани және физикалық тәуелділік байқалады.

Есірткілер немесе наркоздық заттар (грек. *narkotikos* –

мелшитетін) өздерін ұдайы қабылдауға әуестік дамуына әкелетін табиғи немесе жасампаздық химиялық заттар. Олар:

- адамның көңі-күйін шаттандырып, масаттандырады, өткен-кеткен ауыртпалықтарды ұмыттырып, көзіне әртүрлі елестер туындатып, белгілі бір жайлылық әсер етеді және оны қайталап қабылдауға адамның құштарлығын арттырып, рухани және физикалық тәуелділік туындатады;

- бұл затты қабылдау әлеуметтік зиянды зардаптарға әкеледі;

- емдік мақсаттардан басқа мақсатта қолдануға құзырлы органдармен тиым салынған заттардың қатарына жатады.

Уыттарға әуестендіретін заттарға - есірткілерге жатпайтын, бірақ жүйке жүйесіне белсенді әсер ететін химиялық заттарды жатқызады. Бұл заттарды есірткіге жатпайтын - деп шартты түрде ғана айтылады. Уақыт өте келе олар да есірткілер қатарына жатқызылуы ықтимал. Бұлар адамның көңіл-күйіне, жан-дүниесіне әсер етеді және көпшілік жағдайларда организмге уытты ықпал етіп, адамның денсаулығына қауіп төндіреді.

Бұл заттарды қабылдауға жас балалар мен жеткіншектер үйір болады. Сол себептен әлі жетіліп болмаған, өсіп келе жатқан жас балаларда бұлардың өте ауыр зардаптары қалыптасады. Балалардың ақыл-есі дамуы кемиді, парасаттылығы азаяды, жадысында сақтау қабілеті төмендейді, ішкі ағзаларының ауыр бұзылыстары пайда болады.

Нашақорлық (уытқорлық) - психосоматиканың біртектес бұзылыстарына жатады. Бұл кезде біртіндеп көбейетін өлшемдерде оларды ұдайы қабылдауға адамның аңсары ауып тұрады және қабылдауды тоқтатқан кезде доғару синдромы дамуымен көрінетін рухани және физикалық тәуелділікпен сипатталады. Адамның дерттік өзгерістері оның соматикалық және дербес жүйке жүйелерінің бұзылыстарымен қабаттасады.

Нашақорлық ресми түрде есірткілердің қатарына жатқызылатын заттардан туындайтын дерттің түрі.

Уытқорлық (токсикоманиялар) есірткілердің қатарына жатпайтын (солардың ішінде дәрі-дәрмектер, ішімдіктер, никотин т.с.с.) уытты заттарды артық қабылдаудан дамиды дерт түрі.

Медициналық тұрғыдан нашақорлық пен уытқорлық көпшілік жағдайларда бір-біріне сәйкес келетін түсінік. Олар бір-біріне ауысуы мүмкін. Мәселен, нашақор артынан уытты заттарға, уытқорлар артынан есірткілерге ауысулары ықтимал. Соған қарамай маскүнемдік медицинада бөлек ауру

түрі болып саналады.

Нашақорлық пен уытқорлықтың этиологиясы. Нашақорлық есірткілердің әсерлерінен дамиды. Оларға:

- апиын тектес (героин, морфин, апиын өнімдері, мәселен, омнопон т.б.) заттарды;
- орталық жүйке жүйесінің сергіткіштерін (кокаин, марихуана т.б. кендір өнімдерін);
- көз алдына елестеткіштерді (галлюциногендерді), мәселен, диэтиламид лизергин қышқылы (ЛСД), мескалин т.с.с. заттарды – жатқызуға болады.

Уытқорлық көңіл-күйді көтеретін, ой әрекеттерін уақытша арттыратын, бей-жайлық сезімді жоғалтатын, емдік емес мақсаттарда қолданылатын уыттарға әуестендіретін заттарға дамиды. Бұл заттарға:

- кейбір химиялық реактивтерді (мәселен, ауаға тарайтын органикалық еріткіштер);
- тұрмыстық химиялық заттарды (жәндіктерді жоятын улар, желімдер);
- ішімдіктерді (арақ-шарап, этил спирті);
- есірткілерге жатпайтын дәрі-дәрмектерді (мәселен, транквилизаторлар) – келтіруге болады.

Нашақорлық пен уытқорлық дамуына мына әлеуметтік жағымсыз жағдайлар қаіп-қатер туындатады:

- тұрмыс жағдайларының нашарлығы, қоғам дамуының кейбір қайшылықтары мен әділетсіздіктері, әртүрлі тұрмыстық және рухани ауыртпалықтар, ұлттық салт-дәстүрлер т.с.с. әлеуметтік ықпалдар;
- жан күйзелістері, жаңа қоғам жағдайларына бейімделе алмау, жоғары жүйке жүйесінің әлсіз түрі т.с.с. ықпалдар;
- тұқым қуалаушылыққа бейімділік.

Нашақорлық пен уытқорлықтың түрлері

Нашақорлық қолданылатын есірткілердің түрлеріне қарай: **каннабизм, кокаинизм, апиындық және елестеткіш есірткілерден туындайтын** болып ажыратылады.

Каннабизм (лат. cannabis sativa – үндіс кендірі) марихуана, гашиш т.б. заттарды Үндістанда, Қазақстанның Шу ойпатында т.б. жерлерде өсетін кендір өнімдерінен алынған есірткілерге дамиды. Оларды кендірдің жапырағынан, гүл тозаңдарынан алады. Кендірдің құрамында 400-ге жуық химиялық элементтер болады. Солардың 60-қа жуығы есірткілік әсер етеді. Бұларды адам кендірдің жапырағы мен гүл тозаңдарын ауызда шайнау, шылым қылып тарту немесе ішу арқылы қабылдайды. Бұл кезде әсер ететін зат ретінде каннабиноидтар (каннабидиол, каннабинол, тетрагидроканнабинол және жасампаздық жолдармен алынған

CP-55940, WIN- 55212-2) – есептеледі. Олар адамның жан-дүниесіне өте күшті әсер етеді.

Тетрагидроканнабиол өкпеден тез қанға өтіп, тіндерге ауысады. Оның қанға түсуі денені босаңсытып, көңіл-күйін шаттандырады, адамның ойлау қабілетін бұзады, зердесін, ұғымталдығын әлсіретеді, мас адамдардағыдай істеген ісіне жауапкершілігін жоғалтады.

Кокаинизм (erythroxyton coca есімдігінің жапырақтарынан алынған) кокаин қабылдаудан дамиды. Әсер ететін зат болып, ОЖЖ уақытша сергітетін, жергілікті ауыру сезімін басатын, қан тамырларын тарылтатын, бензилэргониннің метилді әтірі (эфірі) есептеледі. Бұл зат:

- нейрон мембранасы арқылы биогендік аминдердің тасымалдануын бөгейді;
- адренергиялық жүйке талшықтарының аяқшаларымен катехоламиндердің түйіспе саңылауларынан кері қамтылуын тежейді.

Кокаинды адам мұрынға тарту арқылы деммен, шылыммен немесе ішу арқылы қабылдайды. Оған дағдылану оны қабылдай бастағаннан кейін бірнеше күн ішінде өте тез дамиды.

Апиындық нашақорлық морфин, героин, промедол, омнопон, кодеин т.с.с. заттар қабылдаудан дамиды. Олар лат. *papaver somniferum* – апиын магінің сүттіген шырынынан алынады. Бұл заттарды адам шылыммен тарту, ішу, көктамырға немесе тері астына енгізу арқылы қабылдайды. Апиын тектестер барлық тіндерде, солардың ішінде жүйке тінінде, болатын апиынды қабылдағыштармен (рецепторлармен) әрекеттеседі. ОЖЖ-де опиоидтық рецепторлармен байланысудан:

- ауырусыну сезімі азаяды;
- көңіл-күй қобалжуын басады;
- мидағы лимбикалық жүйені әсерлендіруден шаттану, масаттану сезімі (эйфория) дамиды;
- қандағы рСО₂ -ның деңгейіне тыныс алу орталығының сезімталдығын төмендетеді;
- жүректі айнытып, құстырады;
- ішек-қарынның қимылдық әрекеттерін бұзып, сөл шығаруын азайтады, тәбетті жоғалтады, іш қатуы болады..

Полинашақорлық – екі немесе бірнеше есірткілерді бір мезгілде немесе алмастырып қабылдаудан дамиды. Бұл кезде:

- қабылдаған есірткілердің әсерлері бірін-бірі күшейтуі мүмкін;
- доғару синдромы және физикалық тәуелділік күштірек болады;

- организмнің тіршілігі ауыр түрде бұзылады;
- емдеу шараларының нәтижелері аз болады.

Уытқорлықтар (токсикоманиялар) – есірткіге жатпайтын заттарды қабылдаудан дамиды. Ең жиі қолданылатын заттарға психотроптық дәрілер, көңіл-күйді сергітетін заттар (мәселен, фенамин, меридил, кофеин), химиялық реактивтер, желім, этил спирті т.с.с. жатады.

Психотроптық заттар психоздарды, жүйке тозуын және соған ұқсас жүйке бұзылыстарын (мәселен, көңіл толқуларын, қорқыныш, үрей сезімдерін) емдеу үшін қолданылады. Оларға:

- транквилизаторлар (мезапам, фенозепам, сибазон т.б.);
- антидепрессанттар (амитриптилин т.с.с.);
- психостимуляторлар (психоаналептиктер, психотониктер т.б.);
- ұйықтататын дәрілер (барбитураттар);
- Паркинсонизмді емдейтін дәрілер;
- лизергин қышқылының өнімдері – жатады.

Бұларды ұзақ бақылаусыз қабылдағанда физикалық тәуелділік дамиды.

Транквилизаторлар көңіл қобалжуларын, үрей, қорқыныш сезімдерін басатын дәрілер. Клиникаларда мепротан (мепробамат), сибазон (седуксен), хлорезид (элениум), триоксазин, нитрозепам, фенозепам т.б. кеңінен қолданылады. Бұларды ұзақ бақылаусыз қабылдаудан тәуелділік синдромы, қабылдауды тоқтатқанда доғару синдромына ұқсас жағдай дамиды. Бұл кезде орынсыз қобалжу, мазасыздану, қорқыныш, үрей сезімі, ұйқы қашу және кейбір дербес (вегетативтік) бұзылыстар байқалады. Осыдан оларды қайталап және көбірек өлшемдерде қабылдауға мәжбүрлік пайда болады.

Антидепрессанттар адамның көңіл-күйі тұнжырауын жоятын, тұнжырау синдромымен ауыратын адамдардың көңілін көтеретін дәрілер. Бұларды ұзақ қабылдағанда оларды қабылдауға дағдылану және рухани тәуелділік байқалмайды. Бірақ оларды кенеттен тоқтатқанда әртүрлі вегетативтік бұзылыстармен көрінетін физикалық тәуелділік дамиды. Сол себепті оларды қайта қабылдауға мәжбүрлік туындайды.

Психостимуляторлар шаршағандық сезімді жоятын, көңіл-күйді сергітетін, адамның қол және ой жұмысын атқаруға қабілетін арттыратын дәрілер. Оларға фенамин (амфетамин), меридил, кофеин т.б. жатады. Бақылаусыз ұзақ, әсіресе фенаминді, қабылдағанда тез арада тәуелділік синдромы және артынан бұл дәріге организмнің төзімділігі дамиды. Өз алдына бұл дәрілерді көп мөлшерлерде қабылдаудан

психоздар дамып, әртүрлі сандырақтар, көру және есту елестері пайда болады. «Экстази» таблеткаларын қабылдаудан фенаминдік нашақорлық біршама жиілейді. Бұл жан-дүниені сергітетін дәрілер серотонинге және дофаминге жауап қайтаратын жүйелерге күшті әсер етіп, артынан оларды бүлдіреді, ауыр тұнжыраулық бұзылыстарға әкеледі.

Ұйықтатын дәрілер қалай болса солай ұзақ бақылаусыз қабылдаудан тәуелділік синдромын дамытады, организмнің төзімділігін арттырады. Содан оларды қабылдау өлшемдері біртіндеп көбейе береді. Оларды қабылдауды тоқтатқаннан кейін доғару синдромы дамиды. Ол ішкі ағзалардың ауытқуларымен, қимыл-қозғалыстың бұзылыстарымен, бұлшықеттердің әлсіздігімен, адамның есеңгіреуімен, кейде қояншық ауруына ұқсас ұстамалармен көрінеді. Бұл кезде артериалық қан қысымы қатты төмендейді, адамда әртүрлі сандырақтар мен елестер байқалады. Барбитураттарды қабылдап жүргенде ішімдіктер ішіу оларға рухани және физикалық тәуелділіктер дамуын тездетеді.

Паркинсонизм ауруын емдеуге қолданылатын дәрілердің кейбірлері (мәселен, циклодол) көңіл-күйді шаттандырып масаттандыратын, көзге елестер туындататын әсер етеді. Оларды ұзақ қабылдаудан рухани және физикалық тәуелділіктер дамиды, соңғы сатыларында адамның ақыл-есінен адастырады, жадыда сақтауды әлсіретеді, өзіне-өзі қол жұмсауға талпыныстар болып, әлеуметке қарсы әрекеттер жасалады.

Психотроптық дәрілердің ішінде лизергин қышқылының өнімдері ерекше орында тұрады. Лизергин қышқылының диэтиламиді (ЛСД-25), мескалин және псилоцибин емдік мақсаттарда қолданылмайды. Бұлар көзге елестер пайда болуына әкеледі. Сондықтан оларды елестеткіш есірткілер дейді. Бір рет қолданудың өзінде жан-дүниелік өзгерістер пайда болып, жіті психоздар дамиды. Олар дербес жүйке жүйесінің әрі симпатикалық, әрі парасимпатикалық бөліктерін бүлдіріп, вегетативтік реттелулердің бұзылыстарына және тыныс алу орталығының салдануынан адамның өліміне әкеледі. Қайталап оларды қабылдағанда рухани тәуелділік байқалады. ЛСД-25 және мескалин өте тез және күшті әсер ететін заттарға жатады. Олардың әсері бірнеше минуттардың ішінде дамиды. Әдетте жүрек қағуы, артериялық қан қысымы және дене қызымы көтерілуі, көңіл-күйдің өзгерістері, қоршаған ортаның айғақтығын сезіну бұзылуы, әртүрлі елестер, сезімталдықтың өзгерістері байқалады. Кейде негізсіз үрейден зорлық жасауға, қоршаған ортасын ойрандауға, лаңкестік істерге итермелеуі

ықтимал.

Этанол. Маскүнемдік уытқорлықтың бір түрі. Ішімдіктерді жиі қайталап қабылдаудан маскүнемдік дамиды. Бұл кезде ішімдік ішуді тоқтатқан соң доғару синдромы дамып, адамның бас жазуға тәуелділігі пайда болады және ішімдік ішуге ұдайы аңсары ауып тұрады. Ұзаққа созылған маскүнемдік кезінде адамның азғындауы болып, оның жан-дүниесінде және дене мүшелерінде тұрақты бұзылыстар пайда болады.

Нашақорлық пен уытқорлықтың патогенезі.

Есірткілер мен уыттардың құрамында және әсер ету жолдарында белгілі айырмашылықтар бар. Соған қарамай олардың дерт туындату әсерлерінде, рухани және физикалық тәуелділіктер дамытуында біршама ортақ жалпы заңдылықтар болады. Бұл жалпы ортақ белгілеріне:

- жан-дүниеге әсер ететін заттарды қайталап қабылдауға деген дерттік құштарлық болуы;
- оларға организмнің төзімділігі қалыптасуы;
- бұл заттарға рухани тәуелділік қалыптасуы;
- оларға физикалық тәуелділік қалыптасуы – жатады.

Жан-дүниесіне әсерлі заттарды қайталап қабылдауға дерттік құштарлық мына себептерден дамуы мүмкін:

♣ есірткіні немесе уыттарға әуестендіретін затты қабылдау адамның көңі-күйін уақытша сергітіп, жайлылық, шаттық сезім туындатады. Сондықтан оларды қайталап қабылдауға деген ықылас пайда болады. Осындай жағдайды «**нығайту ерені**» – дейді.

♣ оларды әрбір қабылдаудан кейінгі адамның жадыраңқы күйі дерттік жүйе қалыптасуына әкеледі. Бұл жүйе көңіл-күйдің және әл-қуаттың жайлылығын қамтамасыз ету үшін заттың кезекті жаңа өлшемдерін қабылдауды мұқтаж етеді.

Мида дерттік **нығайту** жүйенің дәнекерлері болып, дофамин, норадреналин, серотонин, эндорфиндер мен энкефалиндер есептеледі. Есірткілер мен көңіл-күйге әсер ететін заттар нығайту жүйені әсерлендіреді. Осыдан қорға жиналған қосымша жүйкелік дәнекерлер көптеп шығарылады. Бұлар көңіл-күйді көтеріп, әл-қуатты арттырып, масаттандырады және қайта қабылдауға тұрақты құштарлықты қалыптастырады.

Жан-дүниесіне әсерлі заттарға организмнің төзімділігі дамуы.

Бұл заттарға организмнің төзімділігі дамуы нейрон мембраналарының, олардың иондық каналдарының, рецепторларының және ферменттік жүйелерінің жағдайларына байланысты болады. Есірткілерді, уытты заттарды,

ішімдіктерді қайталап қабылдаудан нейрон мембраналарының тұтқырлығы артады. Өйткені бұл заттардың әсерлерінен мембраналардың құрамында холестерин мен қаныққан май қышқылдарының мөлшері көбейеді. Мембраналардың тұтқырлығы артуы адамның көңіл-күйіне әсер ететін заттарға олардың төзімділігін ұлғайтады. Өйткені мембраналардың тұтқырлығынан рецепторлардың қозғалыстары шектеліп, жүйкелік дәнекерлерге олардың сезімталдығы төмендейді. Сол себептен есірткілер мен уыттардың бастапқы өлшемдеріне нейрон мембраналарының рецепторлары жауап қайтармай, олардың қабылданатын өлшемдерін ұлғайтуды қажет етеді.

Рухани және физикалық тәуелділіктер қалыптасуы.

Тәуелділік синдромы – деп көңіл-күйге, жан-дүниеге әсер ететін затты қабылдамаса тұра алмайтын адамның жағдайын айтады. Оның дамуының қарқыны жан-дүниеге әсерлі затты алғашқы қабылдау кезіндегі көңіл-күйдің шаттаныстығы мен рахаттану сезімдерінің айқындық дәрежесіне байланысты. Ол неғұрлым күшті болса, соғұрлым тәуелділік синдромы да тез және күшті дамиды. Тәуелділік синдромы рухани және физикалық болып ажыратылады.

Рухани тәуелділік – деп жан-дүниеге әсерлі заттарды қабылдауды тоқтатқанда организмнің көңіл-күйінің бейжайлығымен, тұнжырауымен, үреймен, қатты жабырқаумен көрінетін адамның рухында белгілі жайсыздық сезімімен сипатталатын жағдайды айтады. Ол көңіл-күйді шаттандырып, рахаттану сезімін туындату үшін немесе организмнің жайсыздық жағдайын болдырмау үшін қолданылатын психогендік затты ауық-ауық қайталап немесе оны ұдайы енгізуді қажет ететін және оны қабылдағаннан кейін организмде қанағаттану сезімі мен көңіл-күйдің жадырауын туындататын жағдай.

Физикалық тәуелділік – деп жан-дүниесіне әсерлі заттарды қабылдауды тоқтатқанда адамның әл-қуатының қатты әлсіреуімен, бұлшықеттердің сырқырап ауыруымен, сіңірлердің тартылуларымен, орталық жүйке жүйесі әрекеттерінің, ішкі ағзалар мен жүйелердің қызметтерінің терең бұзылыстарымен көрінетін жағдайды айтады. Бұл тәуелділік бар жағдайда жан-дүниеге әсерлі заттарды қабылдауды тоқтатқанда **доғару синдромы** дамиды. Ол науқас адам рухының, жүйке жүйелерінің және әл-қуатының қатты бұзылыстарымен сипатталады. Осыдан:

- қатты қобалжу, жабырқау, жайсыздық, қанағат сезімінің жоғалуы, өзін қоршаған ортаға өшігу т.с.с. жан-дүниелік өзгерістер байқалады;

- бұлшықеттердің сырқырап ауыруы, аяқтардың сіңірлері тартылуы, әлсіздік, жүрек айнуы, құсу, іш ауыруы және өтуі, артериалық қысымның өзгеріп тұруы, тершеңдік, жүрек қағуы, ұйқы қашуы сияқты вегетативтік және физикалық бұзылыстар дамиды;

Доғару синдромының жіті кезеңі 4-5 аптаға дейін созылады. Есірткіні қабылдаудан мүлде ұстанған нашақорлардың жағдайы біртіндеп түзеледі. Бірақ оның кейбір белгілері бірнеше ай бойы сақталуы мүмкін.

Нашақорлық пен уытқорлық даму сатылары.

Есірткілік затты кездейсоқ қабылдау кезінде болашақ нашақор оны кез келген уақытта қабылдамай тастайды – деп есептейді. Көпшілік жағдайларда есірткіні бірінші қабылдау кезіндегі басынан өткізген шаттаныстық, рахаттану сезімдері оны қайталап қабылдауға мәжбүрлейді, біртіндеп рухани тәуелділік дамуына әкеледі.

Нашақорлық пен уытқорлықтың даму жолдарында: бастапқы сатысы, физикалық тәуелділік сатысы және ақырғы сатысы – деп үш сатыны ажыратады. Әрбір жағдайда олар әртүрлі болуы немесе басқаша аталулары да мүмкін. Бірақ оларға тән жалпы заңдылықты ортақ құбылыстар болады.

Бастапқы саты жан-дүниеге әсерлі затқа рухани әуестік дамуымен және қайталап оны қабылдағанда көңіл-күйін шаттандыратын оның бастапқы әсері азаюмен сипатталады. Сондықтан нашақорға алғашқы көңіл-күйінің айқын шаттанысын қайталап сезіну үшін есірткінің дозасын біртіндеп ұлғайту қажеттігі туындайды. Есірткіні қабылдау аралықтарында адамның қанағаттанбаған жайсыздық сезімі болып, оның жұмысқа қабілеті төмендейді. Бұларды есірткінің үлкен мөлшері ғана жоя алады. Осыдан нашақордың есілдерті әрдайым оның жаңа дозаларын қабылдауға бағытталады. Бұл сатысы 2-6 айға созылады. Содан біртіндеп:

- неврастениялық және психастениялық синдромдар дамиды;

- бұл заттарға рухани тәуелділік қалыптасады;

- бұл заттардың теріс әсерлеріне организмнің бейімделуі болады;

- бұл заттарға организмнің төзімділігі көтеріледі.

Неврастениялық және психастениялық синдромдар:

науқастың мінезінің қызбалығымен, өзін-өзі ұстай алмаушылығымен, әл-қуатының және ойлау қабілетінің тез шаршағыштығымен, есте сақтау қабілетінің бұзылуымен, сезімталдықтың (парестезия, гипо- және гиперестезия) және ұйқының бұзылыстарымен көрінеді.

Рухани тәуелділік: көңіл-күйдің бей-жайлығымен, тұнжырауымен, жан-дүниеге әсерлі заттың қанда мөлшері азайғанда қанағаттанбаушылық сезімімен және бұл сезімнің осы зат организмге қайта түскенде жоғалуымен байқалады. Оның даму жолдарында мына тетіктердің маңызы болуы ықтимал:

- жан-дүниеге әсерлі затты қабылдау біртіндеп нейрондарда және олардың аяқшаларында жүйкелік дәнекерлердің қоры таусылуына әкеледі;

- дофамин т.б. катехоламиндердің тапшылығы «нығайту» жүйесінің белсенділігін төмендетеді;

- көңіл-күйдің жайсыздығы дамиды, адамның әл-күші әлсірейді, ақыл-есі азаяды, өшігу сезімі пайда болады;

- жан-дүниеге әсер ететін затты қабылдау арқылы оны қайта сергітуге мұқтаждық (рухани тәуелділік) қалыптасады;

- дофамин тапшылығын организмнің бейімделу тетіктері уақытша теңгереді. Ол тирозингидроксилаза, диоксифенилаланиннің декарбоксилазасы және дофамин- β -гидроксилаза ферменттері әсерленіп, жүйке жүйесінде катехоламиндердің алмасуын тездетеді;

- жан-дүниеге әсерлі затқа организмнің төзімділігі көтеріледі. Көңіл-күйдің жайлылығын ұстап тұру үшін бұл заттың қабылдау өлшемін ұдайы ұлғайту қажеттігі болады;

- бұл заттардың жағымсыз әсерлеріне организмнің бейімделуі дамиды. Оларды алғашқы қабылдауларда байқалатын жүрек айну, құсу, бас ауыруы т.с.с. жағымсыз сезімдер жоғалады.

Физикалық тәуелділік сатысы. Бұл кезде жан-дүниеге әсерлі заттың белгілі деңгейінде қанда болуына организм бейімделеді. Осы деңгейден оның мөлшері азайғанда немес оны қабылдауды тоқтатқанда организмде доғару синдромы дамиды. Бұл кезде адамның көңіл-күйінде қобалжу, қанағаттанбағандақ, зарығу, айналасындағыларға өшігу сияқты организмнің жайсыздығы және вегетативтік бұзылыстар байқалады. Нашақор адамның мұрыны бітелуі, жиі түшкіруі, көзі жасаурауы, біресе ысынып, біресе қалтырау сезімдері байқалады. Олардың бұлшықеттерінің ауыруы, мезгіл-мезгіл аяқтарының сіңірлерінің тартылуы, төбетінің жоғалуы, құсу, іш өту, асқазаны мен ішектерінің ауыруы дамиды. Доғару синдромның даму негізінде көңіл-күйіне әсерлі затты қабылдауды тоқтату кезінде жүйке тінінде дофамин т.с.с. биологиялық аминдер жиналып қалуы маңызды деп есептеледі. Неғұрлым қанда дофамин көп болса, соғұрлым доғару синдромы да ауыр өтеді. Сонымен бірге

басқа жүйкелік дәнекерлердің (мәселен, апиынға, серотонинге, холинге, гамма-аминомай қышқылына жауап қайтаратын жүйелердің) белсенділігі төмендеуінің маңызы бар. Организмнің жан-дүниеге әсерлі затқа төзімділігі үдемелі түрде артады. Науқас адамдар қабылданатын заттың дозасын ұдайы, тіпті уытты өлшемге дейін, көбейте береді. Осыдан қосымша дерттер пайда болады. Адамның мінез-құлқы өзгереді, ақыл-есі кеміп, науқас адам азғындайды. Ішкі ағзалар мен тіндердің қызметтері бұзылады.

Көңіл-күйге әсер ететін заттарды қайталап қабылдаулардан нейрондарың және түйіспелердің (синапстардың) мембраналарында холестерин және қанықпаған май қышқылдары жинақталады. Осыдан жүйкелік дәнекерлерді қабылдайтын рецепторлардың қозғалыстары жоғалады.

Ақырғы саты. Жан-дүниеге әсерлі зат немесе оның өнімдері ағзалар мен тіндерде, соның ішінде жүйке тінінде, заттардың алмасуына реттегіш ықпал етеді. Содан физикалық тәуелділік дамиды. Бұл затқа организмнің төзімділігі төмендейді. Бұл кезде:

- көңіл-күйге әсерлі затты қабылдау біршама сирейді, бірақ оны қабылдау міндетті түрде болады;
- бұл затты қабылдайтын адам оның өлшемін азайтады;
- бұл затты қабылдау организмнің жайсыз жағдайын жоғалтпайды және көңіл-күйін жадыратпайды. Ол тек доғару синдромынан сақтандырады немесе оның өту ауырлығын жеңілдетеді;
- адамның бет әлпеті әжімделіп, ол тез қартайып кетеді, қимыл-қозғалыстарының үйлесімсіздігі дамып, тәлтіректеп жүреді;
- көптеген ішкі ағзалардың қызметтері бұзылады. Өйткені организмде қан айналымдарының және зат алмасуларының қатты бұзылыстары, ағзалар мен тіндердің құрылымдық өзгерістері пайда болады. Осыдан мынадай клиникалық көріністер байқалады:
 - ♣ ас қорытылудың үдемелі бұзылыстарынан тәбеттің жоғалуы, жиі іш өту, іш қату, қайта-қайта құсу т.с.с.;
 - ♣ ішектерде тағамдық заттардың сіңірілуі бұзылудан қатты арып, жүдеу;
 - ♣ қанайналым жеткіліксіздігінен артериалық қан қысымы төмендеуі, тамыр соғуы баяулауы, ағзалар мен тіндерде майда қанайналым бұзылуы;
 - ♣ тыныс алу жеткіліксіздігі;
 - ♣ бауырдың уытсыздандыру, метаболизмдік және нәруыздар түзу қызметтерінің бұзылыстары, бауырды май басу, оның беріштенуі;

♣ бүйрек қызметінің жеткіліксіздігі;

♣ ми мен жүйкелердің бұзылыстары;

♣ адамның ойлау қабілеті төмендеуден оның азғындауы т.б. көріністер байқалады. Науқастың мінез-құлқы өзгеріп, ақыл-есі кемиді, парасаты төмендейді, қоршаған ортасына қызығушылық сезімін және өзіндік даралығын жоғалтады.

Бұл сатыда организмнің жұқпаларға төзімділігі азаюдан және жүрек пен бүйрек қызметтерінің бұзылыстарынан адам жиі өлімге ұшырайды.

Маскүнемдік.

Маскүнемдік - ішімдікті жиі және ұдайы қабылдаудан дамиды әлеуметтік, жан-дүниелік және физиологиялық бейімделу үрдістерінің бұзылыстары. Бұл дерт ақырындап адамның әл-қуатын, ойлау қабілетін әлсіретіп, оның азғындауына әкеледі. Ішімдікке рухани және физикалық тәуелділік дамиды, оны тоқтатқаннан кейін доғару синдромы байқалады. Ішімдікке салынудың нәтижесінде адам әлеуметтік сәтсіздіктерге ұшырайды. Маскүнемдік 20-29 жастағы жас адамдарда қалыптасады. Оның нәтижесінде балалар мен жеткіншектердің жалпы дамуы мен жетілуі, білім алуға деген ынтасы әлсірейді, белгілі бір кәсіпті игеруге және әлеуметтік жағдайларға бейімделу мүмкіншіліктері азаяды. Оларда маскүнемдік:

- көңіл-күйінің тұрақсыздығымен, тұнжырауымен, үйінен қашып кетумен, өзіне қол жұмсауға талпыныстық ойлармен,
- мінез-құлқының өзгерістерімен (қатігездікпен, айналасындағыларды бүлдіріп шағумен, әлеуметтік жағдайларға қарсы әрекеттермен),
- мектепте сабақ үлгерімі нашарлауымен, жақсылыққа деген бейжайлықпен, қызығушылықтың жоғалуымен т.с.с. белгілермен көрінеді.

Егде адамдарда маскүнемдік жиі аңғарылмайды. Оларда оның белгілері өте құбылмалы болып келеді. Маскүнемдіктің көріністерін жиі созылмалы аурулардың әйгіленімдеріне немесе қарттық өзгерістерге жатқызады. Еркектер маскүнемдікке 5 есе жиі ұшырайды. Әйелдер ішімдікті көбінесе жасырынып ішеді және оларда маскүнемдік тезірек дамиды.

Организмдегі этанолдың өзгерістері.

Қабылданған этил спирті асқазан мен ашішекте тез қанға сіңіріледі және онда айналып жүріп жасушаларға жеңіл өтеді. Оның 90%-ы сағатына 5-10 мл жылдамдықпен CO_2 және H_2O - ға дейін тотығады, ал 5-10%-ы деммен, термен, несеппен, нәжіспен сыртқа шығарылады. Ол бауырда

алкогольдегидрогеназа ферментінің қатысуымен ацетальдегидке дейін ыдыратылады. Бұл зат ары қарай ацетальдегиддегидрогеназа ферментінің қатысуымен су мен көмірқышқылы газына дейін тотығады. Ацетальдегидтің бір бөлігі қанмен айналып жүріп, ағза мен тін жасушаларына жеңіл өтіп, оларға қатты уытты әсер етеді. Ол мида дофаминнің және апиынға жауап қайтаратын жүйенің түзілуін көбейтеді. Мидағы дофаминге және апиынға жауап қайтаратын жүйелер өзара тығыз байланысты болады. Осыдан мидың қызметтері бұзылады. Бұл бұзылыстар қандағы этанолдың деңгейімен тікелей байланысты. Егер қанда оның деңгейі 50 мг%- болса, онда ол көңіл-күйдің қобалжуын басады, 50-150 мг% болғанда - қимыл-қозғалыстың үйлесімдігін бұзады, 150-200 мг% болғанда - ауыр уыттандыру туындатып, организмнің қатты қозуына әкеледі, ал 300-400 мг% -ке жеткенде адамды есінен тандырады да, 400 мг%-дан асқанда адамның өліміне әкеледі.

Маскүнемдікпен ауыратын адамдарда ацетальдегиддегидрогеназа ферментінің белсенділігі қатты төмендеген болады. Тектік ерекшеліктерге байланысты оның аз белсенділігі тіпті бар жоғы 20-30 мл арақ ішкеннен кейін-ақ ацетальдегидтің қандағы деңгейін қатты көбейтеді. Осыдан кейбір адамдардың беттері аз ішімдік ішкеннің өзінде қызарып кетеді.

Маскүнемдіктің клиникалық көріністері:

- жалпылама көріністері:

- ♣ адамның бет әлпеті әжімделіп, қартайып көрінеді, беті домбыққан, қызғылтым болады, артынан қызарады. Ары қарай ішпегенде қызару біртіндеп кетеді. Бірақ бозарған бет ұштарында, мұрын желбезектерінде, мойында, ұртта, кеуденің жоғары жақтарында қан тамырлары кеңейіп керілген болады;

- ♣ болбыраған бұлшықеттері ішімдік ішкеннен кейін қалпына келеді;

- ♣ мінез-құлқы мен тәртібінің өзгерістері (көңіл-күйінің тұнжырауы, үрей, ұйқысы қашу т.с.с.) байқалады;

- ♣ элеуметтік жағдайларға бейімделуі бұзылады. Рухы азаюы, настық, қалай болса солай киіну, отбасында шиеленістерге бару (жұбайынан ажырасу, бөлек тұру), айналасынан оқшаулану, заң бұзушылыққа бару, рухани және физикалық жайсыздықтардың арақ ішкеннен кейін жоғалуы т.б. белгілер байқалады;

- ♣ бірнеше қабат арақты қоюға немесе оны аз ішуге нәтижесіз талпыныстар жасайды;

- ♣ ішімдік ішуден басқада шаруасы болмайды;

♣ жұмысқа деген қабілеті мен қызығушылығы азаяды, бірге істейтін әріптестерімен қақтығысу, жұмысқа кешігу, жұмыс орнын жиі ауыстыру т.с.с. белгілермен көрінеді;

♣ мастық кезінде жасағандарын ұмытып қалады;

♣ отбасы мүшелерінің немесе достарының ішімдік ішуден өзгерген тәртібіне шағымданулары болады.

● ішкі ағзалардың қызметтері бұзылады:

♣ жүйке жүйесінің бұзылыстарынан: энцефалопатия, психоздар дамуы, көңіл-күйдің толқулары, маскүнемдік елірме, әртүрлі елестер мен сандырақтар, соның ішінде қызғаныштық сандырақтар, өзіне қол жұмсауға талпыну, озбырлыққа бейімділік, соңғы өткен оқиғаларға жадының әлсіреуі, шеткері жүйкелердің бұзылыстары дамиды. Ауыр түрлерінде ақыл-есінен адасады. Маскүнемдіктің нәтижесінде миға қан құйылу, қояншық ауруына ұқсас ұстамалар, дірілдеу-қалтылдау, қимыл-қозғалыстың бұзылыстары, есту және көру жүйкелерінің семуі байқалады;

♣ ас қорыту жолдарының бұзылыстарынан: тәбеттің жоғалуы, жүрек айну, құсу, іш ауыруы, бауырдың созылмалы дерттері (онда май шоғырлануы, цирроз), асқазан мен ұлтабарда ойық жара, ұйқыбездің қабынуы (панкреатит) дамуы, астың және онымен бірге витаминдердің, аминқышқылдарының сіңірілуінің бұзылыстары байқалады;

♣ жүрек-қан тамырлар жүйесі бұзылыстарынан: шамалы артериялық гипертензия, жүрек аритмиялары, маскүнемдік кардиомиопатиялар дамиды;

♣ тыныс алу жүйесінде жиі аспирациалық пневмония, бронхит байқалады;

♣ эндокриндік жүйенің бұзылыстарынан зат алмасуларының өзгерістері: гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперлипидемия, гиперлипопротеидемия, гипербеталипопротеидемия дамуына, беттің және кеуденің жоғары жақтарына май жиналуына, еркектердің емдектерінің ұлғаюына (гинекомастия) әкеледі. Ішімдіктен ессіз күй жағдайларында гипогликемиядан адам жиі жан тапсырады.

Маскүнемдіктің даму сатылары. Маскүнемдік үш сатыда өтеді. **Бірінші** сатысы 1 ден 4 жылға дейін созылуы мүмкін. Бұл кезде адам көп ішкенді көтере алады, артық ішкеннен кейін құсу болмайды, масаю кезінде істегендерін ұмытып қалады. Науқастарда рухани тәуелділік дамып, ұдайы ішкісі келіп тұрады, ішпеген кездерде өзін-өзі жайсыз сезінеді. Бұл сатыда әлі физикалық тәуелділік байқалмайды.

Екінші сатысы (5-15 жыл) ішімдікті көп және күнделікті іше бастайды. Ол көңіл-күйінің қобалжуын енді

баспайды, керісінше оны тек қоздырады. Жадында сақтау қабілеті жоғалады, көңіл-күйінің сәттілігі ұдайы ішімдік қабылдаудан байланысты болады. Ішпеген жағдайда ойлау әрекеттері бұзылады, ой жұмысын атқара алмайды. Есілдерті ішімдік ішуге ғана ауып тұрады. Инабаттылық, адамгершілік, ізеттілік деген ұғымдардан алыстай түседі. Ішпеген жағдайда көңіл-күйі басыңқы болып, ашушандыққа бой алдырады, жұмысқа деген қабілеті жоғалады. Ішімдік ішуден кейін әл-қуаты артады.

Доғару синдромы: денесінің жоғары жақтары қызаруымен, бет әлпеті домбығуымен, қол басы мен саусақтарының қалтылдауымен, тәбеттің жоғалуымен, ұйқы қашуымен, бас ауыруымен және бас айналуымен, көз қарашығы кеңеюмен, жүрек және құрсақ аумақтарында ауыру сезімі болуымен көрінеді. Адамның шабыты жоғалады, парасаты төмендейді, ол болар болмасқа ашушаң болады. Басында мастық кезінде ғана байқалатын қызғаныштық сандырақтар, енді тұрақты түрде байқалады. Осыдан өзін қоршаған адамдарға қауіп төндіре бастайды. Бұл кезде кез келген дерт, жарақат немесе хирургиялық операциялық әрекеттер ауыр маскүнемдік психоздармен асқынуы ықтимал. Ішімдіктің көп мөлшерлеріне төзімділік наркоздық дәрілерге де төзімділікті арттырады. Сондықтан бұндай адамдарға наркоз беру үшін қолданылатын наркоздық дәрілердің өлшемі өте жоғары болуды қажет етеді.

Бұл сатысы кезінде жүйке жүйесінде полиневриттер, көз көру алаңы тарылуы, көздердің бірікпей еріксіз қозғалыстары, қимыл-қозғалыстардың бұзылыстары т.с.с. байқалады. Жүрек-қан тамырлар жүйесінің, бауырдың, ас қорыту жолдарының т.б. аурулары дамиды.

Үшінші сатысы (5-10 жыл) кезінде ішімділікке төзімділік азаяды. Бірнеше күн ішкеннен кейін әл-қуаты, жан-дүниесі кеміп, белгілі уақыт ішуді тоқтатуға мәжбүр болады. Болар-болмас ішкеннің өзінен қатты масаяды. Ішімдіктің денені сергітетін әсері жоғалады, ол тек адамның жалпы жағдайын ұстап тұруға жарайды. Әрбір ішкеннен кейін істегендерін ұмытып қалады. Бұл кезде ауыр жан-дүниелік өзгерістер дамиды. Ұдайы ішуге деген ұмтылыс адамның өмірінің мәніне айналады. Ішімдікке организм төзімділігінің аздығынан, өзінің шамасын дұрыс бағалай алмаудан науқас адам жиі өлімге ұшырайды.

Бұл кезде **доғару синдромы** адамның енжарлығымен, бейжайлығымен, қан қысымының төмендеуімен, терісінің бозаруымен және көгілдірленуімен, суық тер шығуымен, бұлшықеттердің әлсіздігімен, қимыл-қозғалыстардың

бұзылыстарымен көрінеді. Бұндай адамдардың жүйкесі толық тозған, эмоциясы жоғалған, мінез-құлқы ашушаң, қатігез болады және айналасындағыларға тек өшіккендік сезім қалыптасады. Оларда энцефалопатия, полиневриттер дамиды, артынан ақыл-есінен адасу, ұдайы елестер және қызғаныштық сандырақтар болады. Сонымен бірге барлық ішкі ағзалардың (жүректің, бауырдың, ішек-қарынның, бүйректің, т.б.) және жүйелердің қызметтері бұзылады. Маскүнемдікпен ауыратын адамдардың 5-8 % -нда доғару синдромы сана-сезімінің бұзылуымен, әртүрлі елестермен, селкілдекпен, жүрек, тыныс алу қызметтерінің бұзылыстарымен және өліммен аяқталуы ықтимал.

Темекі түтінінің әсері.

Темекі шегуде уытқорлықтың бір түріне жатады. Темекінің түтінінде көміртегі тотығы, никотин, 3,4-бенз(а)пирен, азот тотықтары, никель, хром, кадмий т.с.с. көптеген зиянды заттар болады. Оның уыттылығы негізінен никотинмен айқындалады және, жеңілдірек түрде болса да, уытқорлықтың жалпы заңдылықтарымен сипатталады. Темекі тартатын адамдардың денесіне оның түтіні уытты әсер етеді. Ол организмді уақытша сергітетін әсер етіп, артынан жүйке жүйесін тоздырады, адамның жұмысқа қабілетін төмендетеді.

Темекі шегу жас балалық шақта, ересек адамдарға еліктеуден және өзінің ер жеткенін көрсету үшін мақтанш ретінде басталады, әйелдер тым толып кетуден сақтану үшін шылым тарта бастайды. Артынан никотиннің әсеріне организмнің бейімделуі болып, темекі шегу әдетке айналады. Шын мәнінде темекі шегу организмде май түзілуіне қажетті ферменттерді тежеп, семіруден сақтандырады, көңіл-күй қобалжуларын басады. Бірақ оның зиянды жақтары бұл көрсетілгендерден әлдеқайда басым болатынын ескеру қажет. Темекі шегетін адамдардың орташа өмір жасы оны шекпейтіндерге қарағанда қысқа болатыны белгілі. Шылым шегу:

- жүрек-қан тамырлар жүйесінің ауруларына әкелетіні дәлелденген. Темекі түтініндегі көміртегі тотығының және никотиннің әсерлерінен қан тамырларының атеросклерозы, жүректің ишемиялық ауруы, аяқ-қол тамырларының ішкі саңылауы бітеліп қалуын туындататын эндоартериит дамиды;

- шылым тартудан созылмалы бронхит, өкпе қабынуы, өкпе эмфиземасы, пневмосклероз дамып, өкпенің желдетілуі (вентиляциясы) бұзылады. Темекінің түтіні өкпе ұяшықтарындағы макрофагтардың лизосомалары мен фаголизосомаларын бүлдіріп, олардың фагоцитоздық белсенділігін төмендетеді. Ол макрофагтарда ц ГМФ алмасуы

бұзылудан болады – деген жорамал бар;

- темекі шегу өкпеде обыр өспесі дамуына қауіп-қатер төндіреді. Өйткені темекі түтінінде болатын 3,4-бенз(а)пирен, хром, кадмий өспе туындататын заттарға жатады;

- темекі түтіні шырышты қабықтарды тітіркендіріп, иіс, дәм сезімдерін азайтады, сілекей бөлінуін көбейтеді, қызыл иекті болбыратып, ауыз қуысының кілегей қабығында ойық жаралардың пайда болуына, тіс кіреукесі мен оның қатты қабаты бүліністеріне әкеледі;

- темекі тартатын адамдардың арасында асқазан мен ұлтабардың ойық жарасы, ішектердің талаурап қабынуы жиі кездеседі;

- жүктілік кезінде темекі шегуден түсік тастау, мерзімінен бұрын босану, жүктіліктің асқынулары байқалады. Туған балаларда өспе өсу мүмкіншіліктері жиілейді (трансплаценталық канцерогенезді қараңыз). Темекі тартатын әйелдерде етеккір келуінің ерте тоқтауы және жыныстық құштарлықтың төмендеуі болады;

- темекі тартуды тоқтатқаннан кейінде, шамалы болса да, доғару синдромының белгілері байқалады. Олар нашақорлар мен уытқорлардағыдай ауыр рухани және физикалық тәуелділіктермен байқалмағанымен, шамалы түрде никотинге рухани тәуелділік айқын білінеді. Доғару синдромы соңғы тартылған сигареттен кейін 90-120 минут өткеннен соң дамиды және 24 сағаттан соң ең үлкен дәрежеге жетеді. Ол бірнеше аптаға созылады. Бұл кезде адамның қатты темекі тарқысы келеді, көңіл-күйінің жабырқауы, беймазалық, қобалжу, зердесінің бұзылуы, ұйқы басу немесе ұйықтай алмауы, ашушандық, төбеттің артуы және дене массасы ұлғаюы сияқты әйгіленімдер байқалады. Оларды жеңу, нашақорларға қарағанда, біршама жеңілдірек болады.

Дәрі-дәрмектердің зиянды жағымсыз әсерлері.

Адам ауруларын емдеуде дәрі-дәрмектердің маңызы өте зор. Бірақ науқас адамның организміне дәрінің емдік әсерімен қатар, кейде тіпті оған қауіп төндіретін дерт туындататын да, зиянды, жағымсыз әсері болуы ықтимал. ХХ-ғасырдың басында хлорамфеникол қабылдаған адамдарда агранилоцитоз, жүкті әйелдер талидамид қабылдағанда олардан туған балаларда әртүрлі туа біткен ақаулар дамтыны белгілі болды. Осыған байланысты көптеген мемлекеттерде дәрі-дәрмектердің жағымсыз зиянды әсерлерін

зерттейтін орталықтар ашылды. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) оларды қадағалайтын орталық ұйымдастырды.

Ауруды аңғару, одан сақтандыру және емдеу үшін қолданылатын дәрінің әдеттегі мөлшерін тағайындағанның өзінде күтпеген жерден пайда болатын кезкелген жағымсыз, организмге зиянды әсерлерін дәрі-дәрмектердің жағымсыз әсері (ДЖӘ) –дейді. Бүгінгі күні дәрілерді пайдаланудан дамиды дерттер күннен күнге өсіп бара жатыр. Бұл **дәрілік дерттер** 3,2 % жағдайларда адам өліміне әкеледі.

Олардың жиілеуі мына себептерден байланысты:

- ел арасында дәрілерді қабылдаудың көбейіп кетуі;
- дәрілерді жеңіл табудан адамдардың өзін-өзі емдеудің кең тарап кетуі;
- дәрілердің жағымсыз әсерлері туралы ел арасында медициналық ақпараттардың болмауы немесе тым аз болуы;
- ауруларды емдеу үшін көптеген дәрілерді орынсыз тағайындау.

Дәрілердің жағымсыз әсерлерінің жіктелері.

Дәрілердің жағымсыз әсерлерін бірнеше түрлерге ажыратады. Оларды жіктеу әртүрлі негіздерде болады.

- пайда болу сипатына қарай: **тікелей (біріншілік)** және **салдарлық (артынан дамиды)** жағымсыз әсер – деп бөледі.

Тікелей жағымсыз әсерлер дәрілердің жасушалар мен жасуша ішілік құрылымдарға тікелей бүлдіруші әсерлерінен бірден дамиды. Мәселен, кальций хлоридінің гипертониялық ерітіндісі тері астына енгізілуден шелмайдың бірден өлеттенуі болады.

Салдарлық немесе артынан дамиды, жағымсыз әсерлер дәрілердің салдарынан дамиды екіншілік құбылыстардың нәтижесінде артынан байқалады. Мәселен, антибиотиктермен емдеуден ішектерде дисбактериоз дамуы артынан ішек-қарын және өт жолдарының қызметтерін бұзады. Антрациклиндік антибиотиктердің әсерлерінен жүрек өт жасушаларының мембраналарында май қышқылдарының асқын тотығуы кардиомициттердің қызметтерін бұзады. Ацетилсалицил қышқылы простагландиндердің түзілуін тежеп, асқазанда ойық жара дамытады.

- пайда болу себептеріне қарай:

- ♥ дәрілердің фармакологиялық қасиеттеріне байланысты дамиды;
- ♥ организмнің даралық ерекшеліктеріне байланысты дамиды;
- ♥ қоршаған ортаның ықпалдарына байланысты дамиды – деп ажыратады.

● зиянды әсерлердің даму жолдарына (патогенезіне) қарай:

- ♥ уытты;
- ♥ аллергиялық (шынайы аллергиялық және жалған аллергиялық);
- ♥ идиосинкразия;
- ♥ өспе туындататын (канцерогендік);
- ♥ іштегі ұрық дамуына теріс әсер ететін (тератогендік);
- ♥ дәріге тұрақтылық;
- ♥ дисбактериоз;
- ♥ дәріге тәуелділік – деп ажыратады.

Дәрілердің уытты әсерлері.

Дәрілердің уытты әсерлерінің дамуы:

- олардың емдік мақсатта қолданылатын мөлшерлерінен;
- қанда олардың шынайы немесе салыстырмалы түрде тым көбейіп кетуінен;
- оларға организмнің туа біткен немесе жүре пайда болған сезімталдығының көтеріңкі болуынан байқалады.

Кейбір дәрілерді емдік мақсатта ұдайы ұзақ пайдалану қажеттігі болғанда олар организмде жинақталып қалады. Мәселен, жүрек аритмиясын, қояншық ауруын емдейтін т.б. дәрілер. Сонымен қатар оларды организмнен сыртқа шығаратын ағзалардың (бауырдың, бүйректің) қызметтері бұзылыстары да дәрілердің денеде жиналып қалуына әкеледі. Бауырда ыдыратылатын (левомицетин, кальцийдің антагонистері, барбитураттар, хинидин, лидокаин, циметидин, психотроптық дәрілер т.б.) дәрілер бауыр жасушаларының бүліністерінде немесе қақпа көктамырында гипертензия болғанда олардың денеде көп жиналып қалуынан уытты әсерлері байқалады. Мәселен, бауыр аурулары кездерінде хлордиазепам, оксазепам сияқты транквилизаторлардың организмнен жартылай шығарылу кезеңі бірнеше есе артып кетеді. Осыдан көңіл-күйдің ауыр тұнжырауы болады. Бауыр қызметінің жеткіліксіздігінде фуросемидтің сыртқа шығарылуы 10 есе, теофиллиннің -15 есе, хинидиннің - 7 есе азаяды.

Бүйрек қызметінің бұзылыстары кездерінде дәрілердің ішкі ағзалар мен тіндеріне және қанда жиналуынан уытты әсер ететін ауыр жағымсыз әсерлер байқалады. Кейде жағымсыз әсерлердің дамуы мен дәрілердің денеден сыртқа шығарылуы нефрон шумақтарында несеп сүзілу қарқынымен және өзекшелер арқылы несепке шығарылуына (секрециясына) байланысты болмайды. Ал кейбір дәрілердің сыртқа шығарылуы нефрон шумақтарында несеп сүзілуінің мөлшерінен

тікелей байланысты болады. Мәселен, гентамицин т.б. аминогликозидтік антибиотиктер, алғашқы буындардағы цефалоспорины, ванкомицин, дигоксин, дизопирамид, амфтерицид, флуцитозин, несеппен шығарылатын болғандықтан, несеп сүзілуі мардымсыз азайғанда олар дене тіндерінде және қанда жиналып қалады. Осыдан адамда саңыраулық, бүйрек бүліністері, дигиталиске тән уыттану сияқты ауыр жағымсыз әсерлер дамиды.

Дәрілік заттар жүйке жүйесіне, жүрекке, бүйрекке, бауырға, сүйек кемігіне т.б. ағзаларға уытты әсер етеді. Мәселен, өспелерді емдеуге қолданылатын антрациклиндік антибиотиктер (адриамицин, адрибластин, доксорубицин, фармарубицин т.б. цитостатиктер), туберкулезді емдейтін антибиотиктер жүрек еті және ми жасушаларының мембраналарында май қышқылдарының асқын тотығуын үдетіп, кардиомиоциттердің және нейрондардың қызметтерін бұзады. Содан жүректің жиырылу қабілеті төмендейді, жүрек соққылық және минөттік қан көлемдері азаяды, өкпеқап және жүрекқап іштерінде, құрсақта сұйық жиналады, бауыр ісінеді, жүрек қызметінің қан іркілулік жеткіліксіздігі дамиды. Ми жасушаларының мембраналарында майлардың асқын тотығуынан шартты байланыстардың есте сақталуы және олардың қайта жаңғырығуы бұзылады. Осыдан организмнің сыртқы орта ықпалдарына бейімделу қабілеті нашарлайды. Цитостатиктердің әсерлерінен сүйек кемігінің қызметі бұзылып, анемия, лейкопения, тромбоцитопения байқалады. Сайып келгенде, көптеген дәрілердің жағымсыз әсерлерінің даму тетіктерінде олардың тін жасушаларының мембраналарында майлардың асқын тотығуын үдетуі маңызды орын алады.

Көптеген дәрілер белгілі бір ағзаға уыттылық көрсетеді. Мәселен, аминогликозидтер, сынапты зәрайдатқылар бүйрек қызметінің жіті жеткіліксіздігін туындатады.

Дәрілік жағымсыз әсерлер организмде олардың өзара әрекеттесулерінен де дамиды. Бұл кезде бір ауруды көптеген дәрілермен емдеудің маңызы зор. Тіпті жеңіл аурулардың өздерін орынсыз бірнеше дәрілермен емдеу дәрілерден дамыған дерттердің ауырлығын және пайда болу жиілігін арттырады. Бір өзімен емдегенде уыты жоқ дәрілер басқа дәрілермен қосып қабылдағанда уытты әсер етуі ықтимал. Мәселен, олеандомицин және эритромицин теофиллин мен кофеиннің денеде ыдыратылуын бәсеңдетіп, жүрек айну, құсу, жүйке жүйесінің көтеріңкі қозымдылығы, ұйқы қашу сияқты қанда теофиллин (20 мкг/мл-ден астам) көбеюінен

дамитын уыттану белгілерін әйгілендіреді. Жаңа туған нәрестелер мен егде адамдарда бұдан ми ісінуі дамуы мүмкін.

Көптеген дәрілердің микромомалық тотығуын гистаминнің H_2 - рецептор-ларының тежегіштері (циметидин т.б.) бәсеңсітеді. Сондықтан хинидин мен циметидинді бірге қабылдағанда организмнің тіндері мен қанында хинидиннің мөлшері 40%-ға көбейеді. Циметидин теofilлиннің организмде ыдыратылуы мен одан сыртқа шығарылуын 2,5 есе баяулатады.

73

Гентамицин бүйрек арқылы сыртқа шығарылу кезінде фуросемидпен өзара әрекеттесіп, қан сұйығында фуросемидтің деңгейін бірнеше есе арттырады. Содан оның әсерінен саңыраулық және, жүрек ырғағының бұзылыстарына әкелетін, ауыр гипокалиемиа дамиды.

Салицилаттар мен сульфаниламидтер несептің қышқылдығын арттырып, метотрексаттың несеппен шығарылуын азайтады. Содан ол организмде ұзақ сақталып, бауырдың беріштенуі, панцитопения, анорексия, іш өтулер дамуына әкеледі.

Дәрілердің уытты әсерлері организмнің даралық реактивтілігінің ерекшеліктеріне байланысты дамуы да ықтимал. Олардың дамуында, жоғарыда келтірілген бауыр мен бүйрек қызметтерінің жеткіліксіздігінен басқа, адамның тұқым қуалаушылығына қарай дәрілердің фармакологиялық өзгеру ерекшеліктері де маңызды орын алады. Содан олардың организмде ыдыратылу жылдамдығы әртүрлі болады. Адамдардың арасында дәрілерді «шапшаң тотықтыратын» және «шабан тотықтыратын» топтар кездеседі. Ақ нәсілді адамдардың 5-9%-да дәрінің ферменттік тотығуы өте баяу өтеді. Сол себепті дәрі организмге қауіп төндіретін мөлшерлерде жиналып қалуы мүмкін.

Дәрілік аллергиялар.

Көптеген дәрілердің әсерлерінен аллергия дамиды. Сондықтан дәрілік аллергиялар дәрілердің жағымсыз әсерлерінің өте кең тараған түріне жатады. Олар дәрілерден барлық асқынулардың 50%-ын құрайды және дәрі қабылдайтын адамдардың 10-20%-да кездеседі.

Дәрілік аллергиялардың ерекшеліктері:

- дәрілердің ең аз мөлшерлерінен дамиды және оның мөлшері мен аллергияның ауырлық дәрежесінің арасында ешқандай заңдылық байқалмайды. Кейбір адамдарда аз мөлшердегі дәрілерден ауыр, адам өміріне қауіп төндіретін аллергиялық серпілістер байқалса, басқаларында дәрінің көп мөлшерінен оның жеңіл көріністері байқалуы мүмкін;
- аллергиялық серпілістер дәріні тек қайталап

қабылдаудан дамиды. Тағам өндірістерінде малдар мен құстардың індеттерінен сақтандыру үшін дәрілік қоспаларды кеңінен пайдаланылатынын еске алсақ, көпшілік ол дәрілерді қабылдағанынан бейхабар болуы ықтимал;

- аллергияның көріністері дәрінің қасиетінен, организмге енгізу жолдарынан және адамның өзінің даралық ерекшеліктерінен байланысты болады;

- кезкелген дәрі аллерген бола алады.

Бөтен текті (емдік) қан сарысулары, екпелер, жануарлардан алынатын ферменттік және гормондық дәрілер (инсулин, тиреоидин, глюкокортикоидтар), қанның нәруыздары (әлбумин, гамма-глобулин), өсімдіктердің фитопротеиндері өте қуатты антигендер болады.

Көптеген дәрілер организм нәруыздарымен байланысқаннан кейін ғана кешендік антигенге немесе шынайы аллергенге ауысатын майда молекулалы заттарға жатады. Оларды **гаптендер** дейді.

Дәрілік аллергия дамуына қолайлы ықпалдар:

- организмнің тұқым қуалаушылыққа бейімділігі;
- өзін-өзі емдеуге дәрілерді қалай болса солай бақылаусыз қабылдау;
- дәрілерді науқастың ұзақ мерзім, әсіресе бірнеше мәрте қайталап, қабылдауы;
- сау адамдардың кәсіби міндеттеріне байланысты дәрілермен жанасуы;
- науқас адамдарға көптеген дәрілерді орынсыз тағайындау;
- антигені бойынша ұқсас дәрілерді тағайындау;
- организмнің антигенге сезімталдығын көтеретін дәрінің белсенділігі, оның физикалық-химиялық құрамы;
- организмнің реактивтілігін дәрігердің дұрыс бағаламауы, бауыр мен бүйрек ауруларына назар аудармауы;
- дәрілерді пайдаланар алдында теріде аңғарымдық сынамалар өткізу;
- тұрғындардың арасында кеңінен екпелер жасау және емдік сарысуларды қолдану.

Организмнің реактивтілігі аллергияның пайда болуында, оның өтуі мен салдарларында өте маңызды орын алады.

Тұқым қуалаушылыққа бейімділік, майда саңырауқұлақтармен терінің бүліністері, созылмалы жұқпалардың ошақтары болуы, қосанжарласқан аллергиялық аурулар (поллиноз, кеңірдекшелік демікпе, тағамдық аллергиялар) дәрілік аллергия дамуына қолайлы ықпал етеді. Олардың дамуында кейбір антигендерге организмнің иммундық жүйесінің жауап қайтаруға деген тектік

ерекшеліктері маңызды болады. Әрбір антигенге иммундық жауап қайтару адамның тегіне байланысты. Тін үйлесімділігінің үлкен кешенінің (МНС, ағылш. Major histocompatibility complex) антигендері түзілуін қадағалайтын Ir- геннің (ағылш. Immune response – иммундық жауап), сонымен бірге комплементтің кейбір құрамбөлшектерінің құрылуын қадағалайтын гендердің қызмет атқаруларынан организм реактивтілігі тікелей байланысты болады. Иммундық жүйе тізбектерінің жұмыстарындағы тұқым қуатын немесе жүре пайда болған кемістіктер аллергия дамуына әкеледі. Мәселен, Т-супрессор жасушаларының төмен белсенділігі Ig E артық түзілуіне және әртүрлі аллергияларға, соның ішінде дәрілерге, организмнің сезімталдығын көтереді. Сөлденістік (секрециялық) Ig A тапшылығы тыныс алу және асқорыту жолдарының аллергияларға өткізгіштігін арттырады. Осыдан ол аллергияларға организмнің сезімталдығы көтеріледі.

Тұқым қуалаушылыққа бейімділік дәрілік аллергияның көп жақты түрлерін қалыптастырады. Содан бір адамда химиялық құрылымы, фармакологиялық әсері әртүрлі көптеген дәрілерге аллергия дамиды және ол тағамдық заттарға, өсімдік тозаңдарына немесе т.б. аллергияларға аллергия дамуымен қабаттасады.

Организмде созылмалы жұқпа ошақтары болғанда дәрілік аллергия жиі дамиды. Өйткені бұл кездерде:

- ұзақ мерзім көптеген дәрілермен емдеу қажеттігі болады;
- бүлінген шырышты қабықтар арқылы аллергиялардың (дәрілердің) көптеп организмге енуі болады;
- иммундық жүйенің белсенділігі жоғары болады;
- организмнің табиғи қорғаныстық жүйелерінің (пропердиннің, комплементтің, лизоцимнің т.б.) деңгейі аз болады. Осыдан дәрілердің иммундық қабілетті жасушаларға өтіп кету мүмкіншілігі артады;
- жұқпалар дәрілердің артығын ыдырататын және олардың сыртқа шығарылуын қамтамасыз ететін ағзаларға теріс ықпал етеді;.
- жұқпалар Ig E артық түзілуіне, биологиялық белсенді заттардың тез босап шығуына және комплемент жүйесінің әсерленуіне қолайлы ықпал етеді.

Осы себептерден өкпе туберкулезімен ауыратын адамдарда дәрілік аллергияның дамуы 8 есе жиі кездеседі. Бұндай жағдай ауру туындатқан себепкер ықпалдың арнайылығына және емдеу үшін көп дәрілер қолданылуына байланысты байқалады. Тыныстық вирустық жұқпалар тыныс алу

жолдарының аллергенге өткізгіштігін көтереді, кеңірдекшелердің тегіс салалы еттерінің биологиялық белсенді заттарға сезімталдығын арттырады.

Дәрілік аллергия дамуының жиілігі адамның жасына, жынысына, организмде нәруыздар түзілу және антидене өндірілу қарқынына байланысты. Ол 10-40 жас аралығындағы жастарда жиі кездеседі. Егде тертқан адамдарда ол салыстырмалы түрде біршама сирейді.

Қазіргі адамдардың көптеген химиялық заттармен (аллергендермен) жанасуы дерттік арнайы реактивтілік қалыптастырады.

Дәрілік аллергиялардың ауырлық дәрежесі мен даму жылдамдығы организмге дәрінің енгізілу жолына байланысты болады. Олар дәріні ішек-қарын жолдарынан тыс (көктамырға, бұлшықет ішіне, тері астына және деммен) егізгенде жиі дамиды. Дәріні ішу арқылы қабылдағанда аллергия біршама жеңілірек өтеді.

Жаңа туған нәрестелерде биологиялық тосқауылдардың антигенге өткізгіштігі жоғары болғандықтан дәрілерді теріге жағу, қосымша тағамдарға қоспалар ретінде қолданылу организмнің оларға сезімталдығын көтеріп, артынан сол дәрілерге аллергия дамуына әкелуі мүмкін.

Дәрілік аллергиялардың жіктемелері. А.Д. Адо дәрілік аллергиялық серпілістердің даму жылдамдығына қарай үш топқа ажыратты:

- 1-ші топқа **жіті түрдегі серпілістер** жатады. Олар организмге дәрі қайталап түскеннен кейін ілезде немесе бір сағат ішінде дамиды. Бұларға мысал ретінде анафилаксиялық сілеймені (шокты), есекжемді, Квинке ісінуін, кеңірдекшелік демікпе ұстамаларын, жіті гемолиздік анемияны келтіруге болады.

- 2-ші топқа **жітілеу түрдегі серпілістер** жатады. Олар дәрі енгізгеннен кейін бірінші тәулік ішінде дамиды. Мәселен, агранулоцитоз, тромбопения, дәрілік қызба.

- 3-ші топқа **созылық түрдегі серпілістер** жатады. Олар организмге дәрі қайталап түскеннен кейін бірнеше тәулік, апталар ішінде дамиды. Мәселен, сарысулық ауру, аллергиялық васкулиттер, дәрілік гломерулонефрит, миокардит, гепатит, панциопения т.б.

Дерттік үрдістердің ауырлық дәрежесіне, бүлінген ағзалар мен жүйелеріне қарай аллергиялық серпілістерді **тұтас денеге жайылған** (мәселен, анафилаксиялық сілейме, сарысулық ауру) және **орныққан** (мәселен, жанаспалы дерматит, Артус ерені) – деп ажыратылды.

Аллергиялық серпілістердің даму жолдарына қарай:

анафилаксиялық (реагиндік), цитотоксиндік, иммундық кешендік және жасушалардың қатысуымен дамиды – деп төрт түрге ажыратады (Аллергия тақырыбын қараңыз)

Жалған аллергия. Клиникалық көріністері аллергиялық серпілістерге өте ұқсас болып келеді. Бірақ олардан жалған аллергияның айырмашылығы болып, оның иммундық жүйенің қатысуынсыз өтуі есептеледі. Ол организмнің дәрілермен бір мәрте түйісуінен-ақ дамиды. Бұл кезде жалған аллергияның дамуында дәрілердің әсерлерінен лаброциттердің, қан базофилдерінің, комплемент жүйесінің туа біткен немесе жүре пайда болған жауап қайтару ерекшеліктері маңызды орын алады. Осыдан дәрілердің әсерлерінен көрсетілген жасушалардан биологиялық белсенді заттардың (гистамин, серотонин, простагландиндер, лейкотриендер) босап шығуы артып кетеді. Оларды дер кезінде әсерсіздендіру жүйелерінің жеткіліксіздігінен организмнің дерттік жауап қайтару қабілеті қалыптасады.

Жалған аллергиялық серпілістер наркоздық емес аналгетиктерге, рентгенайқындағыш заттарға, қан сұйығын алмастыратын ерітінділерге т.с.с. дәрілерге жиі дамиды.

Олардың дамуында мына тетіктердің маңызы болуы ықтимал:

- гистаминдік;
- комплемент жүйесі шамадан тыс әсерленіп кетуі;
- арахидон қышқылы алмасуының бұзылыстары.

Жалған аллергиялық серпілістердің гистаминдік тетігі.

Биологиялық сұйықтарда бос гистаминнің деңгейі көбейіп кетеді. Ол нысана жасушалардың H_1 – және H_2 – рецепторлары (қабылдағыштары) арқылы бүліндіргіш әсер етеді. H_1 – қабылдағыштары кеңірдекшелердің тегіс салалы еттерінде және қан тамырларында болады. H_2 – қабылдағыштары асқазанның шырышты қабығының іргелік жасушаларында кездеседі. Гистаминдік қабылдағыштар лимфоциттерде, лаброциттерде, базофилдерде, венулалардың эндотелий жасушаларында т.б. болады. Гистамин кеңірдекшелердің қатты жиырылуын, тері венулаларының кеңеюін және олардың қабырғаларының өткізгіштігі көтерілуін туындатады. Содан бронхоспазм, терінің қызаруы және ісінуі, артериялық қысым төмендеуі сияқты әйгіленімдер байқалады.

Жалған аллергия кезінде гистаминнің көбеюі мына жағдайларда болуы мүмкін:

- дәрілердің лаброциттер мен базофилдерге тікелей әсер етуінен олардың түйіршіктері сыртына шығарылудан немесе бұл жасушалардың қабылдағыштары әсерленіп кетуден

гистамин босап шығуы байқалады;

- гистаминді бейтараптайтын тетіктердің жеткіліксіздігі кезінде. Организмде оны бейтараптайтын бірнеше тетіктер бар. Диаминоксидаза, моноаминоксидаза т.б. ферменттер гистаминді тотықтырады. Сонымен бірге қан сұйығы нәруыздарымен және гликопротеидтермен ол байланыстырылып, әсерсіздендіріледі. Осындай көптеген гистаминді әсерсіздендіру жолдарының жеткіліксіздігінде ол организмде жиналып қалады;

- тағамдық заттармен (ысталған шұжық, балық консервілері, шоколад т.с.с.) гистамин организмге көптеп түскенде;

- амин қышқылдарынан карбоксил тобын ажыратып алатын ішек бактериялары көбейіп кетуімен байқалатын дәрілердің әсерлерінен дамиды дисбактериоз кезінде гистидиннен гистамин түзіледі.

Комплемент жүйесі шамадан тыс әсерленіп кетуі.

- дәрілердің әсерлерінен комплемент жүйесі артық әсерленіп, оның көптеген құрамбөлшектері (C_{4a} , C_{2b} , C_{3a} , C_{5a} т.с.с.) құрылады. Олар лаброциттерден, базофилдерден, нейтрофилдерден, тромбоциттерден биологиялық белсенді заттарды, цитокиндерді босатып шығарады және анафилаксиялық сілейме дамуына дейін әртүрлі аллергияға ұқсас серпілістер дамытады.

- рентгенайқындағыш заттар, декстрандар т.б. дәрілер эндотелий жасушаларын бүлдіріп Хагеман факторын әсерлендіреді. Ол комплемент жүйесінің белсенділігін арттырады

- дәрілерді ұзақ қабылдау бауырға теріс әсер етіп, онда түзілетін комплементтің 1-ші құрамбөлшегінің бәсеңсіткіші азаяды. Осыдан комплемент жүйесі әсерленіп, Квинке ісінуі тектес жалған аллергия дамиды.

Арахидон қышқылы алмасуының бұзылыстары.

Нейтрофилдердің, макрофагтардың, тромбоциттердің, лаброциттердің т.б. жасушалардың қабықтарындағы фосфолипидтерден дәрілер арахидон қышқылын босатып шығарады. Оның молекулалық тетіктері өте күрделі. Солардың ішінде дәрілердің жасуша мембраналарында метилтрансфераза ферментінің белсенділігін көтеруі, олардың ішіне кальций иондарын көптеп енгізуі белгілі. Кальций фосфолипаза A_2 -ні әсерлейді. Ол өз алдына фосфолипидтерден арахидон қышқылын ажыратады. Бұл қышқыл циклоксигеназа және липоксигеназа ферменттерінің қатысуымен алмасуға ұшырайды. Бірінші жолында простагландиндер E_2 , $F_{2\alpha}$, D_2 , екінші жолында

лейкотриендер A_4 , B_4 , C_4 , D_4 , E_4 түзіледі. Бұлар қабыну, ісіну, бронхоспазм дамуына, жүрек қызметі бұзылыстарына әкеледі. Стероидтық емес қабынуға қарсы дәрілерді қабылдау арахидон қышқылының бұзылыстарын туындатады. Бұл кезде:

- циклоксигеназа ферментінің тежелуінен простагландин Е түзілуі азаяды
- дәрілер липоксигеназа ферментінің белсенділігін арттырудан лейкотриендер түзілуі көтеріледі. Мәселен, аналгетиктер циклоксигеназаның белсенділігін азайтып, лейкотриендердің өндірілуін көбейтеді. Лейкотриендер ұзақ мерзімді бронхоспазмға әкеледі.

Жалған аллергиялар жүйелік және жергілікті қанайналым бұзылыстарымен, қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігі көтерілуімен, кеңірдекшелердің, ішектердің тегіс салалы еттерінің жиырылуымен, жүйкелік қабылдағыштардың тітіркенулерімен, қабыну дамуымен, жасушалардың бүліністерімен көрінеді.

Идиосинкразия.

Идиосинкразия (гр. *idios* – әдеттен тыс, күтпеген, өзіндік, *synkrasis* – араласу) – деп организмнің тегіне байланысты немесе белгілі бір дерттің зардабынан жүре пайда болған кейбір дәрілерге оның дерттік көтеріңкі серпілісін айтады. Оның даму негізінде зат алмасуларына қатысатын белгілі бір ферменттің болмауы немесе белсенділігі төмен болуы жатады және ол мына жағдайлармен көрінеді:

- дәрілердің тіпті аз мөлшерлеріне адамның қатты сезімталдығымен;
- дәрілердің тіпті көп мөлшерлерінен емдік нәтиженің болар болмас болуымен;
- дәрінің фармакологиялық әсері бағытталмаған басқа жүйелерді өзгертулерімен – айқындалады.

Мәселен, кейбір безгекке қарсы дәрілерді (примахин, акрихин), ауырусынуды және дене қызуын басатын (фенацетин, аспирин), нитрофурандарды, сульфаниламидтерді т.б. тотықтырғыш қабілеті бар дәрілерді глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа (Г-6-ФДГ) ферменті тапшылығы бар науқастар қабылдағанда гемолиздік анемия дамиды.

Жас балаларда глюкуронилтрансфераза ферментінің белсенділігі төмен болудан левомецетинмен емдеу ауыр уыттануға әкеледі. Содан дене қызымы, артериялық қысым күрт төмендейді, цианоз, іш кебуі, тыныстың тарылуы байқалады. Сондықтан 12- жасқа дейінгі балаларға левомецетин тағайындауға болмайды.

Дәрілердің өспе туындататын (канцерогендік) әсері.

Адамдарда торотрастың, күшаланьң бейорганикалық қосындыларының, кейбір цитостатикалық дәрілердің өспе туындатаны белгілі. Цитостатиктердің ішінде циклофосфамид жиі өспе дамытады. Оны қабылдағаннан кейін 14-85 айдан соң қуықта, емшекте, өт қабында және анабезде обыр өспесі дамидыны белгілі. Ішіп қабылдайтын бала бітірмейтін дәрілердің де өспе туындататын әсері әдебиеттерде жарияланған.

80

Дәрілік заттар шынайы канцерогендер немесе проканцерогендер түрлерінде әсер етулері ықтимал. Шынайы канцероген ретінде күшаласы бар дәрілер, хлорнафазин әсер етеді. Олар организмде ешбір өзгерістерге ұшырамай тікелей өспе туындатады (Л.М. Шабад, 1968, Б. Т. Билицкий, Я.В. Шпарик, 1984). Торотраст, изониазид, уретан, эстрогендер проканцерогендерге жатады. Олар организмге түскеннен кейін химиялық өзгерістерге ұшырап, канцерогендерге айналады. Кейбір дәрілер, өз беттерінше өспе туындатпай, өспеге айналған жасушалардың өсіп-өсуін күшейтеді. Оларды промоторлар дейді.

Эстрогендер әрі өспе өсуіне күшейткіш, әрі жасушалардың өсіп-өнуін қадағалайтын гендерге уытты әсер етеді. Олардың гендерге уытты әсері әйелдердің жасы ұлғаюы кездерінде эстрогендерді қабылдайтын рецепторлар азайғанда және бұл гормондардың алмасуы өзгергенде (катехолэстрогендердің бос радикалдары құрылғанда) байқалады. Кексе әйелдер эстрогендерді ұзақ қабылдаудан жатырда обыр өспесінің даму қаупі 4-8 есе артады.

Дәрілер иммунитетті әлсіретіп, өспеге қарсы организмнің төзімділігін азайтады. Мәселен, иммунодепрессанттарды қолданудан өспе өсуі жүздеген есе жиілеп кетеді.

Дәрілердің өспе туындататын әсері әлі толық зерттелмеген. Жорамал бойынша олар жасушалардың өсіп-өнуін қадағалайтын гендердің (протоонкогендердің, супрессор-гендердің, апоптоздың гендерінің) нүктелі мутациясын туындатады.

Дәрілердің іштегі ұрық дамуына теріс (тератогендік) әсері.

Жүкті әйелдер қабылдағанда кейбір дәрілер бала жолдасы арқылы іштегі балаға өтіп, ұрық бөлшектерінің кері сорылып кетуіне әкелетіні дәлелденген. Дәрінің әсерлерінен іштегі баланың өліп қалуы, түсік тастау, ұрықтың кемтарлығы дамуы ықтимал. Дәрілердің

тератогендік (гр. teratos- кемтар) әсерлері жақсы зерттелген. Ол дәрілердің әсерлерінен ұрықтың пішін қалыптастыруы бұзылуымен байланысты болады және тұтас ұрықтың немесе оның жекелеген ағзалары мен тіндерінің даму ақаулары пайда болуымен көрінеді. Дәрілердің тератогендік әсері ең алғаш көңіл қобалжуын басатын, ұйықтатын дәрі талидамидті жүкті әйелдер қабылдаудан бірнеше мың балалар ұрық даму ақауларымен туылғанда бірақ белгілі болды. Содан 1961 жылдан бастап барлық жаңадан шығарылған дәрілер осы әсеріне міндетті түрде тексеріледі.

Дәрілердің тератогендік әсеріне эмбрионның тез өсіп-өнетін жасушалары, әсіресе орталық жүйке жүйесінің жасушалары, өте сезімтал болады. Баланың ақыл-есі дамуының ауытқулары нейрондарда ДНК, РНК, нәруыз түзілуі бұзылыстарына әкелетін рибосомалардың, АТФ түзіліне жауапты митохондрийлардың бүліністерінен дамиды.

Ұрыққа тератогендік әсердің түрлері:

- дәрінің химиялық құрамына;
- оның бала жолдасы арқылы өткен мөлшеріне;
- ұрық даму кезеңіне;
- бұл дәріге ұрық ағзалары мен тіндерінің сезімталдығына – байланысты болады.

Ұрық дамуына теріс әсер ететін дәрілерге: өспелерді, қояншық ұстамаларын емдейтін дәрілер, барбитураттар, гормондар, антибиотиктер, құрттады жоятын дәрілер т.б. жатады. Оларды: ұрықты тікелей бүлдіретін (уытты әсер ететін) және салдарлық немесе гормондар мен витаминдердің алмасуын бұзып, артынан әсер ететін – деп екі топқа ажыратады. Біріншілеріне талидомид, сынаптың органикалық қоспалары, тетрациклин, стрептомицин жатады. Екінші топқа тератогендік әсер ету мүмкіндігі бар заттар: циклофосфан, тиофосфамид, допан, миелосан, левомецетин т.с.с алкилдейтін заттар, варфариннің натрий тұзы, қояншықты емдейтін дәрілер, қантты диабетті емдейтін сульфаниламидтер, кортикостероидтар, туберкулезге қарсы дәрілер, хинин, салицилаттар жатады.

Дәрілер іштегі бала жолдасы арқылы енжар түрде жайылып немесе белсенді түрде тасымалданып ұрыққа өтеді. Тератогендік әсерден дамиды ауытқулардың түрлері организмдегі дәрінің алмасу ерекшеліктеріне байланысты болады. Өспелерге қарсы дәрілер жасушалардың өсіп-өнуін тежеу арқылы тератогендік әсер етеді. Аминоптерин мен метотрексат ұрық организмінде фоллий қышқылы алмасуын бұзып, баланың бет аумағының ауытқуларына әкеледі.

Андрогендер, эстрогендер және антитиреоидтық дәрілер ұрықта гормондық бұзылыстар туындатады. Мәселен, андрогендерді қабылдау іштегі қыз баланың еркек пішінін қабылдауын, хромосомалардың ауытқуларын дамытады, кортикостероидтар ұрықта бүйрек үсті бездерінің дамуын әлсіретеді.

Селкілдекке қарсы дәрілерді (фенобарбитал, триметадион, диметилгидантоин т.б.) қабылдаған жүкті әйелдерден жырық таңдаймен, жүрек ақауларымен, қыликөздікпен, ішек-қарын және жыныс-несеп жүйелерінің т.б. ақауларымен туылатын балалар жиі кездеседі.

Кейбір дәрілер ұрықтың ағзалары мен мүшелері дамуына әсер етпей, оған уытты әсер етуі мүмкін. Ондай әсер тератогендік делінбей уытты әсер делінеді. Олар жүктіліктің бастапқы 12-аптасында болса **эмбрионға уытты**, ал одан кейінгі кезеңде болса **фетоуытты** әсер деп ажыратылады. Дәрінің эмбрионға уытты әсері ұрықтанудың бірінші тәуліктері мен апталарында дамиды. Осыдан ұрықтың жатыр қабырғасына бекуі (1-2 апта) және бала жолдасының қалыптасуы (3-ші апта) бұзылады. Содан жүктілік дамымай, түсік тастаумен аяқталады. Бұл әсер дәрінің мөлшерлерінен немесе әйелдердің оны азды-көпті ұзақ қабылдауларынан дамиды.

Дәрілердің эмбрионға уытты және тератогендік әсерлерінің жалпы тетіктері. Дәрілер мына жолдармен әсер етулері ықтимал:

- дәрілер табиғи зат алмасу өнімдерімен бәсекелестік байланыстарға еніп, витаминдердің алмасуын бөгейді, жасуша қабықтарының өткізгіштігін көтереді, олардың ядроларын, рибосомалары мен митохондрийларын бүлдіреді. Осыдан ұрықта АТФ, нуклеин қышқылдарының, нәруыздардың түзілістері өзгеріп, мүшелер мен ағзалардың қалыптасуы бұзылады;

- дәрілер ұрық дамуын энергиямен қамтамасыз етілуін бұзып, ұрық жасушалары мембраналарының тасымалдық және тосқауылдық қызметтерін өзгертіп, оларда иондық дисбаланс туындатады. Осыдан жасушалардың сусыздануы немесе ісініп кетуі, мембраналық электр потенциалы өзгеруі ұрық жасушаларының бүліністеріне, мүшелер мен ағзалардың қалыптасуы бұзылыстарына әкеледі;

- дәрілер табиғи өнімдермен (глюкурон, күкірт қышқылдарымен), әлбуминдермен бәсекелестік байланыстарға қосылып, микросомалық ферменттердің белсенділігін әлсіретеді. Содан әрі сырттан түскен, әрі организмде пайда болған уытты заттардың ыдыратылып сыртқа шығарылуы

нашарлайды да, ұрықтың ұытттануы дамып, оның денесі қалыптасуы бұзылады;

- дәрілер анасы мен ұрық денелерінде ішке сөлденістік бездердің қызметтеріне әсер етіп, бала денесінің қалыптасуының күрделі гуморалдық реттелуін бұзады.

Дәріге тұрақтылық.

Дәріге организмнің тұрақтылығы – деп оның емдік қасиеті, организмге қауіпті, зиянды әсерлерге әкелетін, үлкен дозалардан болғанда ғана айтады. Ол дәріге тұрақтылық емес, организмнің дәріге даралық сезімталдығының төмендеуінен дамиды. Сол себептен дәріге тұрақтылық негізінен ауру туындатқан микробтарға (бактерияларға) қатысты айтылады.

Микробтардың дәріге тұрақтылығы – антибиотиктердің немесе басқа микроб жойғыш дәрілердің көп мөлшерлеріне қарамай бактериялардың тіршілігін тоқтатпай, сақтап қалу қабілеті. Ол, қарапайым жәндіктер мен майда саңырауқұлақтарға қарағанда, бактерияларда жиі байқалады. Ал вирустардың антибиотиктер мен басқа химиотерапиялық заттарға сезімталдығы болмайды.

Микробтардың өздерінің тектік құралдарының құрылымы мен қызметтерін өзгертіп, антибиотиктерге, химиялық заттарға және фагоцитозға төзімді бола алатыны бүгінгі күні кеңінен дәлелденді. Дәрілерге олардың тұрақтылығы гендік құралдарының өз беттерінше немесе белгілі бір түрткілерден кейін өзгерістерге (мутацияға) ұшырауынан, немесе бактерияларға қарсы дәрілерді ыдыратып жіберетін ферменттер түзіп шығару қабілетіне байланысты дамиды.

Қоршаған ортаның өзгерістері, оған бейімделуге бағытталған, микробтардың да зат алмасуларын өзгертеді. Пайда болған өзгерістер, оларды өзгерткен ықпал жоғалған соң да, бірнеше микробтардың буындарында сақталып қалады. Содан көптеген антибактериялық дәрілерге микробтардың төзімділігі байқалады. Осындай жағдай бүгінгі күні туберкулездің микобактерияларында өте жиі кездеседі. Ол мына себептерден дамуы мүмкін:

- науқастардың тұрақты түрде дәрі-дәрмектермен қамтамасыз етілмеуінен;
- науқас адамдардың дәрілерді ұдайы қабылдамауынан;
- медицина қызметкерлерінің дәріні дұрыс тағайындамауынан немесе оны қабылдауды бақыламауынан;
- туберкулез микобактерияларының дәріге төзімді түрлерін бөліп шығаратын науқастармен сау адамдардың тығыз қарым-қатынастарда болуынан. Осылардың нәтижесінде көп дәрілерге төзімді туберкулез дамиды.

Дисбактериоз .

Өте белсенді антибиотиктер және басқа антибактериялық дәрілер қабылдаудан организмдегі қалыпты жағдайларда болатын бактериялардың құрамы өзгереді. Содан дисбактериоз дамиды, жұқпалардың өршіп кетуі байқалады.

Дисбактериоз - көптеген антибиотиктерді, сульфаниламидтерді немесе нитрофурандарды ұзақ уақыт ішуден ішектерде әдетте болатын микробтардың саны мен сапасы өзгеріп кетуімен көрінетін организмнің жағдайы. Қалыпты жағдайларда болатын микробтар дерттүіндататын микробтардың өсіп-өнуін тежейді.

ЖАЛПЫ ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез (гр. pathos – бүліну, ауру, genesis – даму) аурудың даму жолдарының жалпы заңдылықтарын, оның өтуі мен салдарларын зерттейтін ілім. Ол аурудың этиологиясымен өте тығыз байланысты. Бұл кезде дене мүшелерінің кез-келген бөлшектерінде организмнің себепкер ықпалмен өзара әсерлері нәтижесінде алғашқы бүліністер пайда болады. Қандай да болмасын дерттің негізінде белгілі құрылымдық өзгерістер жатады. Бұл бүліністерге организм жағынан жауап ретінде қорғану-икемделу үрдістері дамиды. Аурудың даму кезінде бүліну және қалпына келу үрдістері тығыз байланыста және өзара әсер етуде болады.

Себепкер ықпалдың қарқыны тым қатты болғанда немесе олар ұзақ мерзімде әсер еткенде организмнің қорғану-икемделу жолдары жеткіліксіз болады. Қорғану-икемделу жолдары ауруға организмді азды-көпті бейімдеп тұрғанда аурудың **теңгерілген сатысы** болса, кейін олардың жеткіліксіздігі кезінде аурудың **теңгерілмеген (декомпенсациялық) сатысы** дамиды.

Патогенездің негізгі және ең жалпы заңдылығы – өзін-өзі дамыту, өзін-өзі реттеу заңдылығы болып табылады. Демек, дерт бір кезде пайда болып, содан ары қарай тізбектеліп өтетінін көрсетеді. Мәселен, басталған сыздауық немесе теріскен барлық сатыларынан өтпей аяқталмайды.

Ауру ұдайы дамып, өзгеріп, құбылып тұратын динамикалық үрдіс. Осыған байланысты аурудың әрбір даму сатыларына сәйкес «себеп-салдарлық» арақатынастар пайда болады. Мәселен, дененің жарақаттануы бүлінген тіндердің сезімтал рецепторларын қоздырып, ауыру сезімталдығына әкеледі. Ауыру сезімі орталық жүйке жүйесінде қантамырларының қимылдық орталығын әлсіретеді, содан артериалық қан қысымы төмендейді. Артериалық қан қысымы төмендеуі қанмен оттегінің тасымалдануы бұзылуына, тіндерде оттегінің жеткіліксіздігіне (гипоксияға) әкеледі. Ары қарай

гипоксия зат алмасу үрдістерінің бұзылуына, қышқылдық-сілтілік үйлесімділіктің метаболизмдік ацидоз жағына ығысуына т. с. с. өзгерістерге әкеледі.

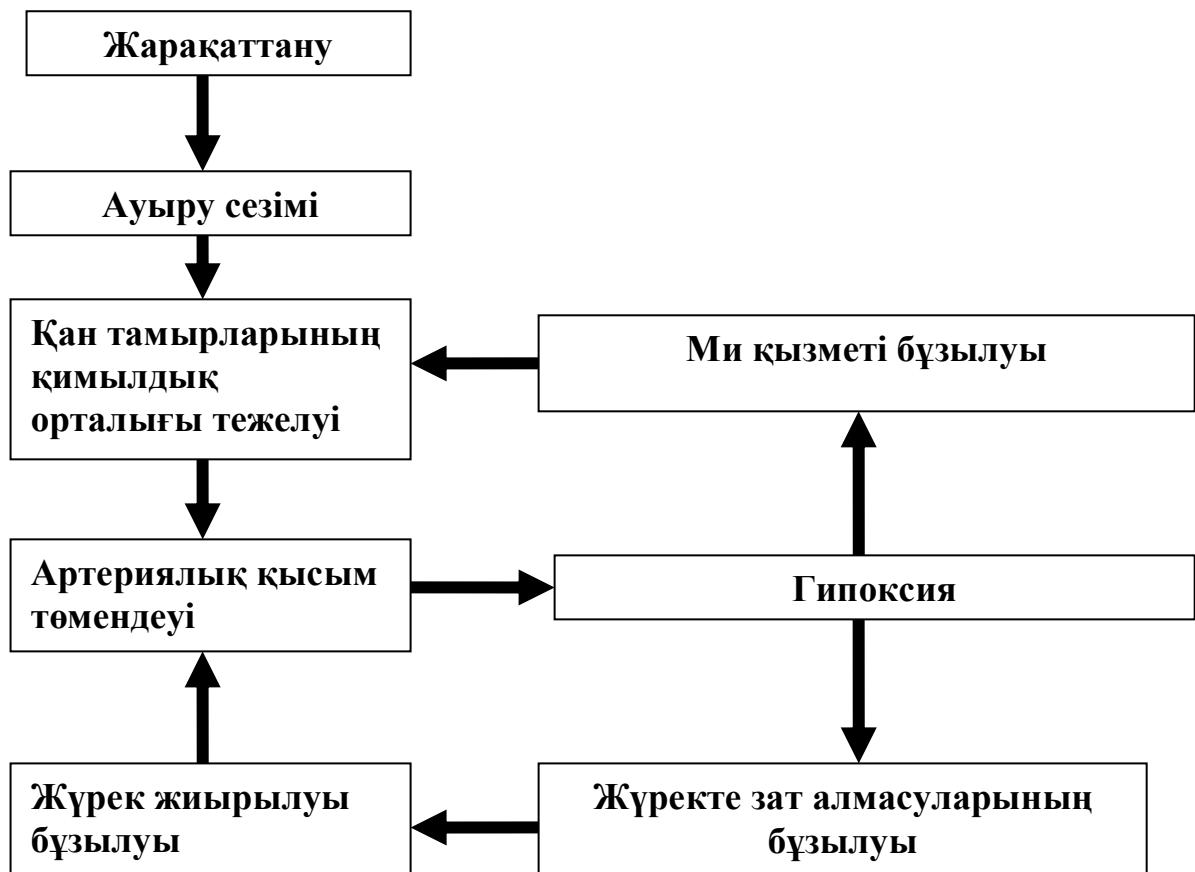
Бұл көрсетілгендер жарақаттану дертінің патогенезіне жатады. Мұнда алғашқы бірінші себепкер ықпал болып жарақаттану есептеледі, оның салдары ауыру сезімі. Артынан ауыру сезімі қан айналымының бұзылыстарына себепкер ықпал болады. Қан айналым бұзылыстары гипоксия дамуына әкеледі. Осылай жарақаттық ауру дами береді. Сонымен, бірінші себеп, белгілі бір салдарға әкеліп, екінші реттегі себептің пайда болуына, екінші себеп үшінші реттегі себептің дамуына әкеліп, дерт ары қарай тізбектеліп өтеді. Аурудың дамуындағы осындай арақатынастарды **себеп-салдарлық арақатынастар** дейді.

Аурудың патогенезіндегі кері айналып соғу шеңбері.

Аурудың өзін-өзі дамыту және өзін-өзі реттеу жолдарындағы себеп-салдарлық арақатынастарда кері айналып соғу шеңбері қалыптасуының маңызы үлкен. **Кері айналып соғу шеңбері (грек. – Circulus vitiosus) – деп аурудың себеп-салдарлық арақатынастарындағы бір салдардың, кері айналып келіп, бастапқы бір себепті одан сайын күшейтуін айтады.** Мәселен, жарақаттық сілейме даму жолдарында артериалық қысым төмендеуінен дамиды гипоксия жүрек етінде заттардың алмасуын бұзып, оның атқаратын міндеттемесін өзгертеді. Содан артериалық қысымның төмендеуі және майда қан айналымның бұзылыстары одан сайын күшейеді. Осындай жағдай мидың гипоксиясынан қан тамырларының қимылдық орталығының тежелуі күшейіп, артериалық қысымның деңгейін одан сайын төмендетеді. Ол өз алдына гипоксия дамуын ары қарай күшейтеді. (2-сызбанұсқаны қараңыз).

2- сызбанұсқа

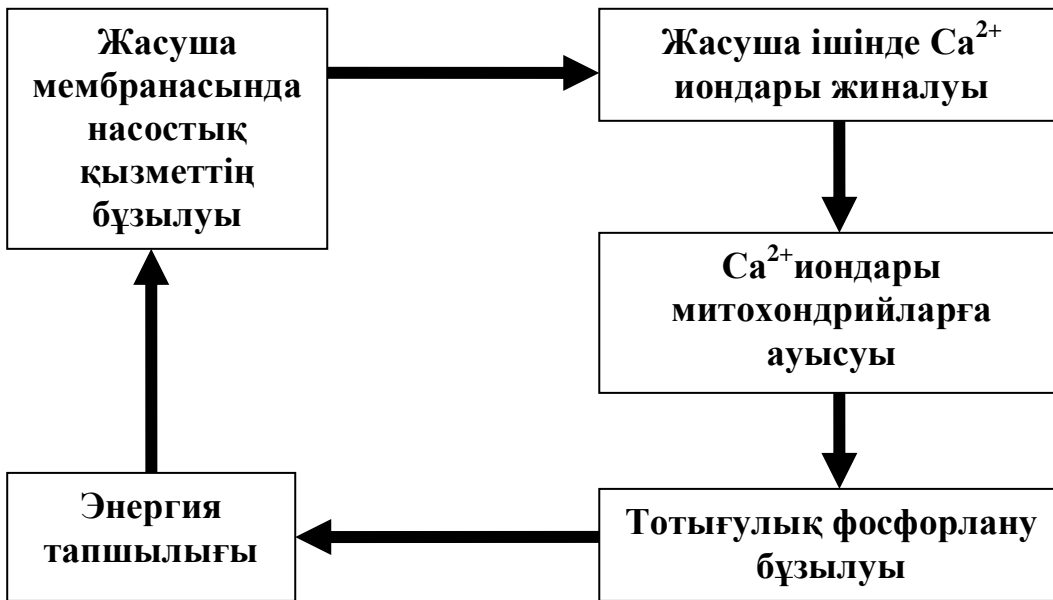
Жарақаттану дертінің патогенезіндегі кері айналып соғу шеңбері



Кері айналып соғу шеңберлерін жасуша деңгейінде де байқауға болады. Оған мысал ретінде жасуша мембранасының насосық қызметі бұзылуын келтіруге болады. Содан жасуша ішінде Ca^{2+} иондарының жиналып қалуынан, бұл артық иондарды митохондрийлар сорып алады. Сол себепті митохондрийларда тотығулық фосфорлану бұзылып, кесек молекулалы фосфорлық қосындылардың (АТФ, креатинфосфат) түзілуі азаяды, энергия тапшылықты жағдай дамиды. Бұл өз алдына, кері айналып соғып, жасуша мембраналарының насосық қызметін одан сайын күшейтеді (3-сызбанұсқаны қараңыз).

3-сызбанұсқа

ЖАСУША ДЕҢГЕЙІНДЕГІ КЕРІ АЙНАЛЫП СОҒУ ШЕҢБЕРІ.



Аурудың патогенезіндегі негізгі тізбек.

Аурудың даму жолдарындағы себеп-салдарлық арақатынастардың ішіндегі ең маңызды тізбегін патогенездің негізгі тізбегі дейді. Мәселен, жоғарыда келтірілген жарақаттық сілейменің (шоктың) негізгі тізбегі болып ауыру сезімі есептеледі. Сол себептен ол дертті емдеу үшін ауыру сезімін басатын дәрілер қолданылады. Сол жақ жүрекше-қарынша аралық тесіктің тарылуы көптеген бұзылыстардың тізбегіне әкеледі. Бұл кезде сол жүрекшенің қуысы кеңиді, қан кіші қанайналым шеңберіне жиналып қалады, оң қарыншаның қызметі бұзылады. Артынан қан үлкен қанайналым шеңберінде жиналады, оттегінің тасымалдануы бұзылады, гипоксия дамиды, ентігу т. с. с. пайда болады. Бұл көрсетілгендердің ішінде осы ауру дамуындағы негізгі тізбек болып, сол жақ жүрекше-қарынша аралық тесіктің тарылуы есептеледі. Осыдан митралдық қақпақшаны кеңіту (комиссуротомия жасау) арқылы дерттің барлық көріністерін жоғалтады. Қантты диабеттің негізгі тізбегі болып инсулиннің жеткіліксіздігі, Аддисон ауруының негізгі тізбегі – бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатының гормондары өндірілмеуі немесе тым аз өндірілуі болады. Сондықтан бұл аурулар кездерінде инсулин немесе кортикостероидтық гормондар енгізу оларға тән барлық әйгіленімдердің жоғалуына әкеледі.

Ауру дамуында жергілікті және жалпы өзгерістердің арақатынастары.

Аурудың патогенезін қарағанда жергілікті (бүлінген ағзаның, тіннің) өзгерістері мен жалпы организмнің өзгерістерінің арақатынасын қарастыру қажет. Ауру әрқашан жергілікті және жалпы өзгерістермен сипатталады. Олар өзара бірлікте болады. Кезкелген жергілікті дерттік үрдістер жалпы организмнің өзгерістеріне әкеледі. Мәселен, қабыну кезінде қанда лейкоциттердің көбеюі, дене қызымының көтерілуі, иммундық жүйенің әсерленуі т.б. құбылыстар байқалады.

Жалпы организмнің және оның жүйкелік-эндокриндік жүйелерінің жағдайлары жергілікті дерттік үрдістердің барысына елеулі әсер етеді. Мәселен, орталық жүйке жүйесі тежелу жағдайында болғанда (табиғи ұйқы немесе наркоз кезінде) жергілікті қабынудың өтуі баяулайды. Тиреотоксикоз кезінде қабыну өте қарқынды, гипотиреоз кезінде, керісінше, сылбыр өтеді.

Ауру кездерінде жергілікті өзгерістер мен жалпы организмнің өзгерістерінің басталуы үш түрде болуы мүмкін:

- жергілікті өзгерістер бірінші пайда болып, артынан жалпы өзгерістерге әкеледі. Мәселен, жарақаттану, күйу т. б. Бұл кездерде жалпы өзгерістердің дамуы жүйкелік және гуморалдық жолдармен артынан дамиды.

- ауру туындатқан ықпалдар бірден организмнің жалпы өзгерістерімен бірге жекелеген ағзалар мен тіндердің жергілікті өзгерістерін туындатады. Мәселен, химиялық заттармен уланғанда, иондағыш сәулелер әсер еткенде т.с.с. жергілікті ағзалар мен тіндердің бүліністері тұтас организмнің бүліністерімен бір мезгілде пайда болады.

- ағзалар мен тіндердегі дерттік өзгерістер аурудың жалпы көріністерінен кейін пайда болады. Мәселен, жағымсыз көңіл-күйлерінің әсерлерінен ми қыртысының сыртқы орта жағдайларына бейімделу қабілетінің төмендеуі жергілікті өзгерістерден ерте байқалады. Бұл кезде «реттелу аурулары» дамиды. Жүйке жүйесі ішкі ағзалар мен тіндерге үш түрлі жолмен реттеуші әсер етеді:

- ♣ олардың атқаратын (қимылдық, сөлденістік) қызметтеріне арнайы әсер ету;

- ♣ қан тамырларының межеқуатына ықпал етіп, қанайналымына әсер ету;

- ♣ олардың нәрленісін (трофикасын) қамтамасыз ету.

Сондықтан жүйкелік реттелулер бұзылғанда көрсетілген үрдістердің бәрінде де өзгерістер байқалады. Сол себептен ағзалар мен тіндердің жүйкелік реттелулерінің бұзылыстары аурудың даму жолдарында біршама өзгерістерге әкелуі

мүмкін. Адамның ішкі жан-дүниесінің өзгерістері денеде әртүрлі дерттердің дамуына ықпал ететіні көптен белгілі. Осыдан медицинада психосоматикалық бағыт қалыптасқан.

Қорыта келгенде, кез-келген аурудың көріністері жергілікті және жалпы организмнің өзгерістерімен сипатталады. Олар өзара бірімен-бірі тығыз байланысты. Сол себептен жергілікті ауру немесе жалпы организмнің ауруы деп ажырату қате болады. Дегенмен, олардың арақатынасын, басым жағын ажырату қажет. Кейде ушықпаған аурудың жергілікті бүліністерін аластау арқылы науқасты емдеуге болады. Мәселен, өспені дер кезінде сылып тастау науқастың сауығуына әкеледі. Ал, бүлінген ағзаның әсері жалпы денеге көп тараған болса, онда жалпы организмдегі өзгерістер емдеуді қажет етеді. Фурункулез кезінде сыздауықты емдеумен бірге жалпы организмдегі зат алмасудың, иммундық жүйенің т. б. бұзылыстарын емдеу қажет.

Ал, жалпы организмнің жан-дүниесі өзгерістерінен пайда болған ағзалар мен тіндердегі өзгерістерді емдеу міндетті түрде алғашқыларды емдеумен қабаттасуы керек. Осы тұрғыдан психотерапияның маңызы өте зор.

Ауру дамуындағы биологиялық және әлеуметтік заңдылықтардың арақатынастары.

Адамда дерт дамуында жалпы биологиялық заңдылықтармен қатар әлеуметтік заңдылықтардың маңызы өте зор. Әлеуметтік жайттарға соғыс, аштық, сыртқы ортаның ластанулары, тұрмыстық ауыртпалықтар, өндірісте және үй тұрмысында техниканың дамуына байланысты қимыл-қозғалыстың шектелуі т. б. жатады. Адамды қоршаған ортаның әртүрлі физикалық, химиялық ықпалдармен ластанулары бір жағынан аурудың пайда болуына әкелсе, екінші жағынан көптеген аурулардың даму жолдарына (патогенезіне) елеулі әсер етеді, олардың созылмалы түрлерге ауысуына әкеледі. Мәселен, темекі шегетін адамдарда жоғары тыныс жолдарының қабынуы, оны шекпейтін адамдарға қарағанда, әлдеқайда ұзақ сақталады, кейде өкпеде обыр өспесін дамытады. Үй тұрмысының нашарлығы, асқа жарымау т.с.с әлеуметтік жағдайлар туберкулез ауруы дамуын жиілетеді. Сондықтан ол әлеуметтік аурулардың қатарына жатады. Адамда тіл-сөз жүйесінің болуы, оның психикалық ойлау қабілеті, белгілі қоғам заңдылықтарымен

шектелуі т.б. әлеуметтік ықпалдар биологиялық ықпалдардың әсерлеріне елеулі өзгерістер енгізеді. Сонымен биологиялық және әлеуметтік ықпалдар өзара тығыз байланысты және бірінің өзгеруі міндетті түрде екіншісінің өзгеруіне әкелуі ықтимал.

Аурудың патогенезі негізінде емдеу жолдары.

Дерт дамуында себеп-салдарлық арақатынасты ескеріп, патогенездің көптеген тізбектерінің ішінен негізгі тізбегін үзу арқылы **емдеуді патогенездік терапия** дейді. Мәселен, аурудың негізінде қабыну жатса, осы қабынуды емдеу қажет. Аурудың дамуы микроциркуляцияның, зат алмасудың, қышқылдық-сілтілік үйлесімділіктің, иммундық жүйенің, жүйкелік, эндокриндік реттелулердің бұзылыстарының немесе гипоксияның негізінде болса, емдік шаралар соларға қарсы бағытталады. Көптеген аурулардың негізінде жасушалардың қабықтарында май қышқылдарының асқын тотығуы, фосфолипаза ферменттерінің артық, әсерленуі, иммундық үрдістердің артып кетуі жатады. Сол себептен бұл аурулар кездерінде антиоксиданттар, фосфолипазаның тежегіштері, иммундық модуляторлар қолданылады.

Организм реактивтілігінің дерттанудағы маңызы

Реактивтілік латынша *re*-қарсы, *actio*-әсер деген сөздерінен құралған. Қазіргі күні бұл түсініктен кең мағынада қолданылады. Реактивтілікке көптеген анықтамалар берілген. Н. Н. Сиротонин: «Реактивтілік - сыртқы ортаның әсерлеріне организмнің белгілі жолмен жауап қайтару қасиеті» - деп анықтаған. Ал, А. Д. Адо: «Реактивтілік - сыртқы орта ықпалдарының әсерлеріне тұтас организмнің тіршілігін өзгертуімен жауап қайтару қасиеті»-дейді. Шын мәнінде ол: **сыртқы орта ықпалдарының әсерлеріне тұтас организмнің, оның жекелеген ағзалары мен жүйелерінің тіршілігін өзгертіп жауап қайтару қасиеті немесе қабілеті.** Ол барлық тірі жан-жануарларға тән қасиет. Қарапайым жануарлар сыртқы ортаның әсерлеріне зат алмасу үрдістерін өзгерту арқылы, кеуіп қалудан сақтанады, сыртқы ортадағы оттегі мен температураның өзгерістеріне төзімді болады. Суық қанды жануарларда қабыну үрдісі қалыптасып, қабыну кезінде қан-тамырларының өзгерістері және фагоцитоз пайда болады. Жылы қанды жануарларда иммунитет басталып, сүтпен қоректенетін жануарларда аллергиялық серпілістер қосылады. Сонымен жануарлардың

организмдері күрделілене түскен сайын, олардың реактивтілігі де күрделіленеді. Бұл организмдегі зат алмасу үрдістерінің күрделіленуімен және реттеуші жүйкелік-эндокриндік, иммундық жүйелердің жақсы дамуымен байланысты. Жоғары дамыған жануарларда қоршаған орта ықпалдарына (гипоксияға, микробтарға, улы заттарға т. с. с.) сезімталдық жоғары болады. Сонымен бірге оларда әртүрлі бүлдіргіш әсерлерге қарсы қорғану-икемделу мүмкіншіліктері де артады. Тұтас организмнің реактивтілігі жан-жақты көптеген құбылыстардың (қабыну, фагоцитоз, антиденелер мен сезімталдығы көтерілген лимфоциттердің өндірілуі, иммунитет, аллергия, анафилаксия, регенерация, зат алмасуларының өзгерістері, қызба т.с.с..) жиынтығымен көрінеді.

Реактивтілік организмнің әртүрлі деңгейлерінде байқалады. Мәселен, молекулалық деңгейде реактивтіліктің мысалы ретінде орақ тәріздес жасушалық анемия кезіндегі S-гемоглобин (HbS) молекуласының оттегінің аздығына гемолиз дамуымен жауап қайтаруын атауға болады. Жасуша деңгейінде реактивтіліктің түріне лейкоциттердің фагоцитоз кезіндегі жағдайын келтіруге болады. Ағза деңгейінде организмнен аластанған ағзалардың әртүрлі қоздырғыштарға жауап ретінде тіршілігін өзгерту қасиетін көрсеткен жөн. Мәселен, жасанды жағдайда қызмет атқаратын жүрек гипоксияға, адреналинге, пилокарпинге т. б. қоздырғыштарға өзінің қызметін және зат алмасуын өзгерту арқылы жауап қайтарады. Бірақ тұтас организмде бұлардың барлығы біріккен, белгілі тәртіппен реттелінген түрде болады.

Реактивтіліктің жағдайы жалпылама қаралмай бір немесе бірнеше ұқсас қоздырғыштарға жекеленіп қаралуы керек. Өйткені кейбір қоздырғыштарға организмнің реактивтілігі жоғарыласа, басқаларына төмендеуі мүмкін. Мәселен, қояншық ауруының ұстамасы кезінде жануарлардың терісіне лквизит тамызғанда терінің бүлінуі, сау жануарларға қарағанда, әлсіздеу болады.

Реактивтілік көріну түрлеріне қарай екі топқа бөлінеді:

- **нормергия**,
- **патергия**. Ол өз алдына:
 - ♣ гиперергия,
 - ♣ гипергия,
 - ♣ анергия,
 - ♣ дизергия - болып ажыратылады.

Гиперергия - реактивтіліктің жоғарылауы; бұл кезде

ауру туындататын әсерлерге байланысты дене қызымы қатты көтеріледі, қабыну қарқынды болып, қабынулық сіңбенің тосқауылдық қызметі ұлғаяды, фагоцитоз және антиденелер өндірілуі артады, жараның бітуі тездейді.

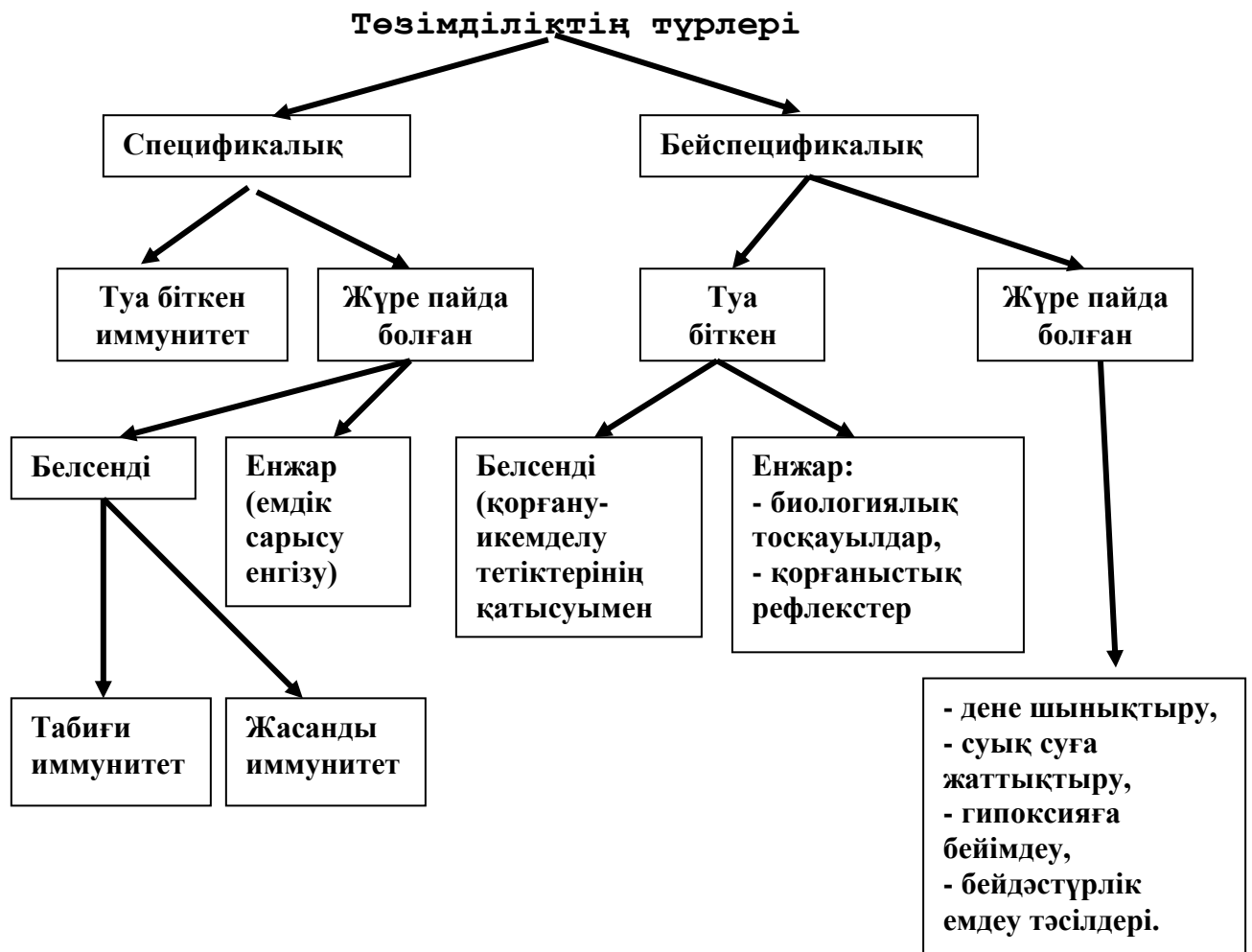
Гипергия - организм реактивтілігінің төмендеуі; бұл кезде қабыну сылбыр өтеді, дене қызымы қатты көтерілмейді, жараның бітуі баяулайды.

Анергия - реактивтіліктің мүлде болмауы; Ол шала туған нәрестелер мен қарт адамдарда байқалады. Сонымен бірге, кейбір адамдар өздері ауырмай микробтардың тасымалдаушылары болады. Терең кома, сілейме (шок), наркоз жағдайларында организм ешбір қоздырғышқа жауап қайтармайды.

Дизергия - оның қалыптан тыс, бұрмаланып сапалы өзгеруі. Оған мысал ретінде: тербелістік (вибрациялық) ауру кезінде температуралық әсерлерге қан тамырларының реакциялары қалыптан тыс бұрмаланып, ыстыққа тарылып, суыққа кеңеюін келтіруге болады. Кекселену (климакс) кезінде, дербес (вегетативтік) жүйке жүйесінің қызметтері бұзылудан, болымсыз жағдайлардан жүрек қағуы, қан тамырларының суық температураға кеңеюі, бұрқ етіп тер шығуы байқалады.

Реактивтілік төзімділік (резистенттік) деген ұғымға жақын тұрады. **Төзімділік немесе резистенттік (лат. resisteo - қарсы тұру) - ауру туындататын ықпалдарға организмнің тұрақтылығы.** Төзімділік арнайыланған (спецификалық) және бейнақты (бейспецификалық), олар өз алдына ұрпақтан-ұрпаққа көшетін туа біткен және жүре пайда болған болып бөлінеді. Соңғылары өз алдына белсенді және енжар болып ажыратылады (- сызбанұсқа).

Арнайыланған (спецификалық) туа біткен төзімділікке мысал ретінде адамдарда ірі қара малдың обасына, құстарда күйдіргі ауруына туа біткен иммунитетті келтіруге болады. Ал оның **жүре пайда болған түріне** иммунитеттің басқа түрлерін жатқызады. Олар өз алдына **белсенді** және **енжар** болып бөлінеді. Жүре пайда болған төзімділіктің белсенді табиғи түрі жұқпалы аурулармен ауырғаннан кейінгі организмнің иммунитеті болса, жасанды түрі - алдын ала әлсіздендірілген микробтармен егу (вакцинация) кездеріндегі иммунитеті. Бұл кезде енгізілген екпелерге организмнің өзі антиденелер өндіреді. Ал, жүре пайда болған төзімділіктің енжар түрі ауруға қарсы, дайын антиденелері бар, емдік сарысуларды организмге енгізгенде дамиды. Бұны **серотерапия** деп атайды.



Бейнақты (бейспецификалық) туа біткен төзімділік белсенді және енжар – деп ажыратылады. Оның белсенді түріне организмнің ауру туындататын ықпалдарға жаратылыстан қалыптасқан күрделі бейімделу жолдарымен белсенді түрде жауап қайтаруы жатады. Мәселен, сыртқы ортада O_2 жетіспеуіне организм тыныс алуын, жүрек соғуын жиілетіп, қан айналым жылдамдығын арттырып, шеткері қанда эритроциттердің санын көбейтіп т.с. с. жауап қайтарады

Бейнақты туа біткен төзімділіктің енжар түрінің мысалына организмдегі биологиялық тосқауылдар (тері, шырышты қабықтар, гематоэнцефалиялық, гистогематикалық тосқауылдар, шартсыз рефлексдер (жөтел, түшкіру), жануарлардың қатты қабаттары т.с.с.) арқылы қоздырғыштарға енжар түрде қарсы тұруды келтіруге болады.

Бейнақты жүре пайда болған төзімділік организмді физикалық жүктемелерге жаттықтыру, температуралық ықпалдарға шынықтыру, гипоксияға бейімдеу, бейдәстүрлік емдеу тәсілдерін (ине салу, қан алу, дене нүктелерін

күйдіріп емдеу т.с.с.) қолдану кездерінде байқалады.

Сонымен реактивтілік организмнің төзімділігі емес, ол төзімділіктің белсенді түрімен жақын келетін түсінік. Кей жағдайларда реактивтілік төмен болғанда төзімділік жоғары болуы мүмкін. Мәселен, жануарлардың қысқы ұйқысы кезінде орталық жүйке жүйесі тежелген, зат алмасу үрдістері азайған, дене қызымы төмендеген, осының бәрі реактивтіліктің төмендегенін көрсетеді. Ал, бұл кезде оттегі жетіспеуіне, жұқпаларға, уыттарға организмнің төзімділігі жоғары болады.

Реактивтілікті түрлік, топтық, даралық деп ажыратады

Түрлік реактивтілік. Түрлік реактивтіліктің мысалы ретінде кейбір жануарлардың қыс мезгілінде ұйқыға жатуын, құстар мен балықтардың жыл маусымына қарай орын ауыстыруларын т.с.с. келтіруге болады. Бұл реактивтілік жануарлардың жалпы түрін және жеке бастарын сақтап қалуға, олардың жаңа ұрпақтарын жалғастыруға бағытталған. Сонымен бірге адам жануарлардың кейбір жұқпалы дерттерімен ауырмайды. Мәселен, адам ірі қара малдың немесе иттердің обасымен ауырмайды, осыған сәйкес құстар қалыпты жағдайда күйдіргі ауруымен ауырмайды.

Топтық реактивтілік. Жалпы адамзат бірнеше топтарға бөлінген. Әрбір ұлттың мыңдаған ғасырлар қалыптасқан әдет-ғұрпы, салт-дәстүрлері, қоректену ерекшеліктері, өркендеу сатылары адам организмнің реактивтілігіне әсер етпей қоймайды. Мәселен, тамаққа ас тұзын көп пайдаланатын ұлттардың арасында артериалық гипертензия жиірек кездесетіні белгілі. Қиыр шығыс және солтүстік аймақтардың тұрғындарының реактивтілігі, оңтүстік аймақтардың тұрғындарына қарағанда, ерекше. Таулы жердің тұрғындарының реактивтілігі жазық жерлерде тұратындардан өзгеше болады. Экологиялық апатты аймақтардың тұрғындарының реактивтілігі, басқа адамдарға қарағанда, біршама өзгерген. Сол себептен дерттердің осы топтардың арасында тарауы да әртүрлі.

Сонымен бірге, адамзат қан топтары, тіндік үйлесімділігінің антигендері, дене бітімдік ерекшеліктері, жынысы, жасы бойынша бірнеше топтарға бөлінеді. Бұл топтардың реактивтілік ерекшеліктеріне әсер ететіні белгілі.

Даралық реактивтілік – деп жеке тұлғалардың реактивтілігін айтады. Әр адам қайталанбайтын тұлға. Даралық реактивтілікке мысал ретінде мыналарды келтіруге болады. Кейбір адамдардың сүтке төзімділігі төмендеген

болса, кейбір адамдардың араққа тез құнығып кетуі байқалады.

Кейбір сау адамдардың арасында олардың эритроциттерінде ферменттердің жеткіліксіздігі нәтижесінде көптеген дәрілерге (амидопирин, аспирин т. б.) гемолиз тез дамиды. Кейбір адамдарға хлороформ бергенде жүрек қарыншаларының жыпылық аритмиясы дамып, олар тез жан тапсыруы мүмкін. Хлороформ жүрек етінің катехоламиндерге сезімталдығын көтереді.

Даралық реактивтілік арнайыланған (спецификалық) және бейнақты (бейспецификалық) болып, олар өз алдына физиологиялық, патологиялық болып бөлінеді. Физиологиялық арнайыланған даралық реактивтілікке иммунитет жатса, патологиялық түріне аллергия мен иммундық тапшылықты жағдайлар жатады.

Бейнақты реактивтіліктің физиологиялық түрі сыртқы ортаның әртүрлі ықпалдарының әсерлеріне болады. Оның дерттік (патологиялық) түрі организмге көптеген бейнақты бүліндіргіш ықпалдардың (иондағыш сәулелер, улы заттар, ыстық немесе суық температуралар т. с. с.) әсерлерінен дамиды. Сонымен бірге адамда бұрыннан дамыған созылмалы аурулар (атеросклероз, гипертониялық ауру, гепатит, туберкулез, ішек-қарынның аурулары, қантты диабет т. б.) организмнің реактивтілігінің дерттік өзгерістеріне әкеледі.

Даралық реактивтілік — адамның тұқым қуалайтын тектік және дене бітімдік ерекшеліктеріне, жүйкелік, эндокриндік, иммундық жүйелердің жағдайларына, оның қоректенуіне, қоршаған (әлеуметтік) орта жағдайларына, тұлғаның жас мөлшері мен жынысына т.с.с. көптеген жағдайларға байланысты.

ЖҮЙКЕ ЖҮЙЕСІНІҢ ДАРАЛЫҚ РЕАКТИВТІЛІККЕ ӘСЕРІ.

Даралық реактивтілік тұлғаның орталық жүйке жүйесінің түрлерінен, қызметтік жағдайларына байланысты. Орталық жүйке жүйесінің (ОЖЖ) әлсіз және ұстамсыз түрлері (организмнің дене бітімін қараңыз) күшті және ұстамды, жігерлі түрлеріне қарағанда ауруға жиі шалдығады. И. П. Павловтың зертханасында иттерге жасалған тәжірибелерде олардың ОЖЖ әлсіз және ұстамсыз түрлерінде эксперименттік невроз жеңіл алынатыны байқалды. Эксперименттік неврозбен ауыратын иттердің ішкі ағзаларында дистрофиялық өзгерістер, өспелердің дамуы жиі байқалады.

Кейбір аурулардың белгілері шартты рефлекс бойынша пайда болатыны белгілі. Мәселен, стенокардия, қояншық,

бронхиалық демікпе ауруларының ұстамалары белгілі бір сыртқы орта жағдайларында басталса, артынан ешбір сыртқы әсерсіз-ақ, осы жағдайларда бұл ұстамалар қайталана беруі мүмкін.

Жүйке жүйесінде тежелу үрдісі басым болғанда қабынудың өтуі баяулайды, керісінше, қозу үрдісі оны тездетеді. Наркоз кезінде немесе адам қатты ұйқыда (мас) болғанда электр ағымының бүліндіргіш әсері әлсірейді.

Сонымен бірге адамды иландыру арқылы дерт дамуына тосқауыл қойып немесе одан сауықтыруға болады.

Мидың лимбикалық жүйесі эмоцияның орталығы болып есептеледі. Сол себептен қатты үрей, қорқыныш, қуаныш сезімдері тұлғаның реактивтілігіне әсер етіп, кейде дерттің пайда болуына әкелсе, кейде оны азайтады.

Даралық реактивтілікте мидағы гипоталамустың маңызы өте үлкен. Мәселен, гипоталамустың астына шыны шарик тігілген жануарлардың өкпесінде, ішек-қарын жолдарында жиі дистрофиялық өзгерістер пайда болады. Гипоталамуста дербес (вегетативтік) жүйке жүйесінің және эндокриндік бездердің реттеуші орталықтары орналасуынан олардың қызметтері өзгереді.

Жұлынның бүліністері де даралық реактивтіліктің өзгерістеріне әкеледі. Мәселен, жұлыны үзілген көгершіндер қалыпты жағдайда ауырмайтын, күйдіргі ауруымен ауырады.

Даралық реактивтілік дербес жүйке жүйесінің жағдайларына да байланысты. Мәселен, парасимпатикалық жүйке жүйесін қоздырғанда антидене өндірілуі артады, бауырдың уытсыздандыру және тосқауылдық қызметтері көтеріледі. Симпатикалық жүйке қозғанда фагоцитоз күшейеді, зат алмасу артады.

Организмде жүйке жүйесі нәрленістік (трофикалық) қызмет атқарудан, ағзалар мен тіндердің жүйкеленулерінің бұзылыстары оларда дистрофиялар дамуына әкеледі.

Эндокриндік жүйенің әсері. Қоздырғыштардың әсерлеріне жеке тұлғалардың жауап қайтару қабілеті эндокриндік жүйенің ерекшеліктеріне де байланысты. Оның ішінде гипофиздің, бүйрек үсті бездерінің, қалқанша және ұйқы, жыныс бездерінің маңызы үлкен. Глюкокортикоидтық гормондар қабынуға қарсы әсер етеді, минералокортикоидтар, керісінше, қабынуды күшейтеді. Сонымен бірге гипертиреоз кезінде қабыну өте қатты өтеді, ал гипотиреоз кезінде ол тым сұлбыр, баяу болады. Гипертиреоз кезінде жануарлардың жұқпаларға, уларға және анафилаксияға сезімталдығы көтеріледі. Қантты диабет

кезінде реактивтілік қатты төмендейді, денедегі жаралар ұзақ уақыт бітпейді, терінің ұсақ іріңді қабынулары байқалады, жиі туберкулез дамиды.

Иммундық жүйенің әсері. Организм реактивтілігінде иммундық жүйе жағдайларының маңызы үлкен. Иммундық жүйенің тұра біткен немесе жүре пайда болған тапшылықтары, әртүрлі сыртқы орта ықпалдарынан оның тежелуі – организмнің реактивтілігін қатты өзгертеді (Иммундық жүйенің бұзылыстарын қараңыз).

Организмнің реактивтілігінде **дәнекер тіндердің** де зор маңызы бар. Олар макрофагтар жүйесін қалыптастырады. Осыдан келіп фагоцитоздық әсер, жараның жазылу қарқыны, тосқауылдық және уытсыздандыру қызметтері дәнекер тіндерінің жағдайларымен байланысты болады.

Организм реактивтілігіне адамның **қоректенуінің** бұзылыстары да үлкен әсер етеді. Толық ашығу және асқа жарымау реактивтілікті төмендетеді. Бұл кездерде қабыну сылбыр өтеді, антидене өндірілуі төмендейді, көптеген аурулардың өтуі баяулайды, анафилаксиялық жағдай дамымайды. Көптеген жұқпалы аурулар дене қызуы көтерілмей және қабынулық өзгерістерінсіз ауыр түрде өтеді. Тағамда нәруыздардың жетіспеуі жұқпалар мен уыттануларға организмнің төзімділігін төмендетеді. Витаминдердің, микроэлементтердің жетіспеулері де организмнің реактивтілігін қатты өзгертеді.

Сыртқы орта ықпалдарының маңызы. Организмнің даралық реактивтілігінде сыртқы орта ықпалдарының да маңызы үлкен. Мәселен, суық қанды жануарлардың дене температурасын көтеру арқылы олардың реактивтілігін жоғарылатуға болады. Бұл жағдайларда кесірткелерде, қалыпты жағдайларда дамымайтын, анафилаксияны, бақаларда сіреспені (столбняк), камфоралық эпилепсия ұстамасын алуға болады. Дене температурасын төмендету (гипотермия) арқылы гипоксияға, механикалық жарақаттың әсерлеріне организмнің төзімділігін көтеруге болады.

Сыртқы ортаның адамға әсер етуі әлеуметтік ықпалдармен қабаттасады. Қазіргі өндірістерде – «адам-машина» сияқты жаңа арақатынастардың пайда болуына байланысты адам организмнің реактивтілігі өзгереді. Өндірістік үрдістердің қарқынына адамның ілесе алмауы себепті әртүрлі жан-дүниелік өзгерістер, жарақаттанулар пайда болуы мүмкін. Жұмыста және отбасында микроәлеуметтік қатынастардың бұзылуы адамда ойсоққылықтар (эмоциялық стресстер) дамытады. Бұлардың барлығы организм реактивтілігінің өзгеруіне әкеледі.

Сонымен қатар сыртқы ортаның иондағыш сәулелермен, химиялық улы заттармен ластанулары организм реактивтілігіне үлкен әсер етеді. Автокөліктердің шығаратын улы газдарының зардабынан адамдардың вирустар мен микробтарға қарсы төзімділігі азаяды. Осыдан ірі қала тұрғындарының арасында тыныс жолдары мен өкпе, жүрек аурулары жиі кездеседі.

Әлемде жылына 1 миллионнан астам тонна пестицидтер өндіріледі. Хлорорганикалық пестицидтер сыртқы ортада 10 жылдан астам ыдырамай сақталып қалады. Адам денесіне түсіп олар барлық ағзалардың қызметтерін бұзады. Адам денсаулығына тигізетін олардың зияндары, кейбір ғалымдардың пікірлері бойынша, радийбелсенді заттардың зардабынан бірде-бір кем түспейді.

Даралық реактивтілік адамның **жасына** байланысты болады. Осыдан: ерте балалық жастағы реактивтіліктің төмен болуы, организмнің кемелденуіне байланысты реактивтіліктің жоғарылауы және қартайған организмнің реактивтілігі қайтадан төмендеуі байқалады.

Ерте балалық шақтағы реактивтіліктің төмен болуы мына жағдайларға байланысты:

- сыртқы және ішкі биологиялық тосқауылдардың толық жетілмеуіне;
- жүйке және эндокриндік жүйелердің жетілмеуіне;
- иммундық жүйенің толық дамымауына.

Табиғи биологиялық тосқауылдардың жетілмеуі нәтижесінде:

♣ әртүрлі ауру туындататын қоздырғыштар (микробтар, уыттар, улар, иондағыш сәулелер т. б.) организмге жеңіл өтіп кетеді;

♣ жұқпалар мен уытты заттар, бір жерде ұсталып тұрмай, бүкіл денеге тарап кетеді;

♣ улы заттарға, дәрілерге организмнің сезімталдығы көтеріледі.

Жүйке және эндокриндік жүйелердің жетілмеуінен:

♣ мида гипоталамус, торлы құрылым, көру төмпешігі және мидың сыртқы қыртысы өзара функциялық қарым қатынасқа бірікпеген. Олардың бұлай бірігуі туғаннан кейін 4 айдан соң ғана қалыптасады. Көру төмпешігінде ауырусыну орталығының және оның шеткері қабылдағыштарының толық жетілмеуінен жаңа туған нәрестелерде ауыру сезімі әлсіз болады;

♣ жүйкелік-рефлекстік жолдармен дамитын икемделістік-бейімделістік серпілістердің жеткіліксіздігі

байқалады; Қан тамырларының жүйкелік-рефлекстік реттелуі жетілмеуінен нәрестелердің дене қызымы сыртқы ортаның температурасына байланысты болып, ол жоғары болғанда қатты көтеріліп, суық болғанда төмендеп кетеді. Осы себептен олар қансырауға да өте сезімтал болады;

♣ мидың сыртқы қыртысы толық жетілмеуінен және оның қыртыс асты орталықтарға, жұлынға тежегіш әсері болмауынан әртүрлі қоздырғыштарға нәрестелердің организмі шашыранды тараған серпілістермен жауап қайтарады. Сонымен бірге жүйке талшықтарының көпшілігі миелин қабығымен қапталмаған. Мидың сыртқы қыртысының қозымдылығы төмен болып, онда тежелу үрдісі басым болады және ол тез қалжырап қалады. Тіршілікке қажетті үрдістер қыртыс асты құрылымдардың басым қатысуымен атқарылады. Сондықтан әртүрлі ықпалдар жүйкелік үрдістердің бүкіл денеге кең тарауын туындатады. Осыдан жаңа туған нәрестелердің дерттері, бір жерге орнықпай, организмнің жалпы өзгерістерімен: жалпы қобалжумен, баланың жылауымен, тырыспа-селкілдек дамуымен, құсумен, ауыру сезімінің ауырған жерге орналаспай, бүкіл денеге тарауымен т. с. с. аурудың жалпы көріністерімен көрінеді;

♣ гипоталамус-гипофиз-бүйрек үсті бездері жүйесінің жетілмеуі нәтижесінде организмнің бейімделу қабілетінің төмен болуы байқалады. Жаңа туған нәрестелердің гемолиздік ауруы кезінде бүйрек үсті бездерінің қызметі әрдайым жеткіліксіз болады. Өйткені эритроциттердің гемолизінен босаған гемоглобиннен түзілген тура емес билирубин, бүйрек үсті бездерінің жасушаларында жиналып, оларда тотығу-фосфорлану үрдістерін ажыратады. Осыдан қоршаған ортаның жағдайларына организмнің бейімделуіне қажетті кортикостероидтық гормондардың түзілуі бұзылады.

Иммундық жүйенің жеткіліксіздігінен:

♣ иммундық жүйенің, әсіресе оның гуморалдық тетіктерінің, қалыптасуы мен дамуы жеткіліксіз болуынан жас балалар жұқпалы және вирустық аурулармен аурушаң келеді. Сонымен бірге жаңа туған нәрестелерде, әсіресе шала туған балаларда, төзімділіктің арнайыланбаған тетіктері де жетілмейді. Мәселен, олардың қанының бактерицидтік қасиеті төмен болады. Туғаннан кейінгі алғашқы апталарында олардың қанында лизоцим және комплемент өте аз болады. Сондықтан терісінің тосқауылдық қызметі біршама болғанына карамай, олардың денесінде бактериялар тез өсіп-өніп кетеді. Оларда фагоцитозда жиі аяқталмаған болады, екі жасқа дейінгі балаларда интерферон өте аз мөлшерлерде өндіріледі.

♣ жаңа туған нәрестелердің алғашқы екі айларында аллергияның әсеріне елеулі аллергиялық серпілістер байқалмайды. Оларда аллергиялық серпілістер ішек-қарын жолдарының бұзылыстарымен (құсумен, іш өтулерімен), дерматиттер дамуымен көрінеді.

Ересек организмде жүйке жүйесінің толық дамуымен, тосқауылдық жүйелердің (тері, шырышты қабықтары, гематоэнцефалиялық, гистогематикалық тосқауылдар, лимфалық түйіндер т. б.), антидене өндіру және басқа қорғаныстық мүмкіншіліктердің жақсы жетілуімен қабаттасады.

Қартайған жаста организмнің жұқпаларға төзімділігі қайтадан төмендейді. Өйткені олардың жүйке жүйесінде зат алмасулары өзгереді, тосқауылдық жүйелердің қызметтері әлсірейді, антидене өндіру қабілеті және дәнекер тіндері жасушаларының фагоцитоздық қызметтері азаяды. Мұның барлығы жүйкелік-эндокриндік және иммундық жүйелердің жасқа байланысты кері дамуынан болады. Мәселен, қарттарда көптеген шырышты қабықтарының іріңді қабынулары, вирустардың әсерлерінен дамиды тұмау, энцефалиттер т.с.с. жиі байқалады. Бұл аурулар қан тамырларының атеросклероздық өзгерістерімен, гипертензиялық аурумен, ас қорыту жолдарының созылмалы дерттерімен қабаттасып өтеді.

Қарт адамдардың реактивтілігінің ерекшеліктеріне:

- бір басында көптеген аурулардың болуы;
- ауру белгілерінің көбінесе жасырын түрде өтуі;
- аурудың созылмалы түрде өтуі;
- ауру кезінде икемделу-бейімделу жүйелерінің тез қалжырауы;
- иммундық жүйесінің жеткіліксіздігі - жатады.

Даралық реактивтілік адамның **жынысына** байланысты болады. **Ер адамдарда** атеросклероз, коронаросклероз, миокард инфаркты, гипертензиялық ауру, асқазан мен ұлтабардың ойық жаралары, подагра, маскүнемдік т.б. жиі кездеседі. **Әйелдерде** эндокриндік жүйелердің аурулары, құздама, өт-тас ауруы, ішектер мен тері аурулары т. б. жиі кездеседі. Сонымен қатар әйелдер ашығуға, қан кетуге, гипоксияға, организмнің сусыздануына төзімдірек келеді. Өмірдің орташа ұзақтығы әйелдерде, еркектерге қарағанда, біршама ұзақ. Мұндай жынысқа байланысты реактивтілікті, барлық тіршілік үрдістеріне әсер ететін, гормондық жағдайлардың ерекшеліктерімен түсіндіруге болады.

Организмнің реактивтілігіне тұқым қуалаушылық пен дене

бітімінің ерекшеліктері үлкен әсер етеді (сәйкес тақырыптарды қараңыз).

Қорыта келгенде, организмнің реактивтілігі дерттің пайда болу себептік байланыстарымен (этиологиясымен) және оның даму жолдарымен (патогенезімен) тығыз байланысты. Сол себептен оны көтермелеу арқылы алдын-ала кейбір ықпалдарға жаттықтырып көптеген аурулардың дамуынан алдын-ала сақтандыруға болады.

ТҰҚЫМ ҚУАЛАУШЫЛЫҚТЫҢ ДЕРТТАНУДАҒЫ МАҢЫЗЫ

Тектік ақпараттардың өзгерістерінен дамиды ауруларды тұқым қуатын аурулар дейді. Оларды туа біткен аурулардан ажырату қажет. Туа біткен аурулардың ішінде тұқым қуатын және тұқым қумайтын (ұрық дамуы кезіндегі ақаулар мен туылу кезіндегі жарақаттар және кесепаттардың нәтижесінде дамиды) аурулар болулары мүмкін. Сонымен бірге кейбір тұқым қуатын аурулар (Гентингтон хорейсы, бұлшық еттердің дистрофиясы) тек адам кемелденген шақ кездерінде ғана дамиды. Сондықтан оларды туа біткен ауруларға жатқызуға болмайды.

ТҰҚЫМ ҚУАТЫН АУРУЛАРДЫҢ ПАЙДА БОЛУ СЕБЕПТЕРІ.

Тұқым қуалайтын ауруларға организмнің тектік түрінің (генотипінің) өзгерістерін туындататын мутациялар әкеледі. Мутациялар гендік, хромосомалық және геномдық болып ажыратылады.

Гендік мутациялар жекелеген гендердің өзгерістерінен байқалады. Олар ДНК молекуласында кейбір нуклеотидтердің болмауынан немесе басқа нуклеотидтермен ауысып кетуінен дамиды.

Хромосомалық мутациялар хромосомалардың ауытқулары (делеция, дупликация, инверсия, транслокация) нәтижелерінде байқалады. Хромосомалардың құрылымы өзгермей саны өзгеруін (полиплоидия, анеуплоидия) **геномдық мутация** дейді. Полиплоидия – барлық хромосомалар жиынтығының еселеп көбеюі. Бұл кезде тіршілікке қабілеттілік болмай, өздігінен түсік түседі немесе өлі бала туады. Анеуплоидия – бір немесе бірнеше хромосомалардың жұптарында олардың саны өзгеруі, мәселен, моносомия, трисомия.

Мутация пайда болған жасушаның түріне қарай гаметалық, соматикалық мутациялар болып ажыратылады. Гаметалық мутация жыныстық жасушаларда болады, ол толық өзгерген организмнің дамуына әкеледі және ұрпақтан ұрпаққа ауысады. Соматикалық мутация дененің кейбір жасушаларында болады және ол ұрпақтан ұрпаққа берілмейді. Бұл кезде

жаратылысы өзгерген жасушаны макрофагтар мен табиғи жендет жасушалар жойып отырады, ал кейде ол өспе өсуіне әкелуі мүмкін.

Сонымен бірге, өздігінен дамиды (спонтандық) және белгілі бір түртікілерден дамиды (индукциялық) мутацияларды ажыратады. Спонтандық мутациялар организмнің өзіндегі әлі толық анықталмаған себептерден (зат алмасу өнімдерінің, бос радикалдардың т. б. әсерлерінен) дамиды.

Индукциялық мутация көптеген сыртқы орта ықпалдарының әсерлерінен дамиды. Бұл ықпалдарды мутагендер дейді. Мутагендер физикалық, химиялық және биологиялық болып ажыратылады. Физикалық мутагендер: иондағыш сәулелердің барлық түрлері, ультракүлгін сәулелер, температуралық әсерлер т. т. жатады. Мутациялардың мөлшері әсер еткен сәулелердің мөлшеріне және жасушалардың бөліну сатыларына қарай өседі. Сәулеленген тініндегі бос белсенді радикалдардың пайда болуы күрделі физикалық-химиялық үрдістердің бастапқы сатысы болады. Осының нәтижесінде молекулалардың қайта құрылуы және биохимиялық реакциялардың жүруі бұзылады да, аяғында келіп гендердің мутациялары мен хромосомалардың құрылымдары өзгеруіне әкеледі.

Химиялық мутагендерге — мына заттар жатады:

- нәруыздар түзілуін тежейтін цитостатиктер (меркаптопурин, теобромин т. б.);
- алкилдеуші қосындылар, былайша айтқанда ДНК молекуласына алкилді топтарды (метилді, этилді т.с.с.) тасуға қабілетті қосындылар. Оларды ДНК молекуласына ететін әсеріне байланысты радиомиметиктер деп атайды. Өйткені олардың әсер ету тетіктері радиациялық мутагенезге өте ұқсайды;
- асқын тотықтар;
- пуриндер мен пиримидиндер негіздерінің туындылары;
- сыртқы ортаның әртүрлі химиялық қосындылармен ластануы бүгінгі күннің өте өзекті мәселесі болып қаралады. Мутагендік әсерімен ауылшаруашылығында қолданылатын әртүрлі пестицидтер, гербицидтер, дефолианттар алдыңғы қатарларда тұрады. Осы қосындылардың көпшілігі химиялық және биологиялық өзгерістерге өте тұрақты. Сондықтан да бұл мутагендер олардың өндірілуі және қолданылуы тоқтатылғанына қарамай сыртқы ортада көп уақыт айналып жүре береді;
- дәрілер: биомицин, зарарсыздандыратын заттар (хлорамин).

Биологиялық мутагендерге:

- вирустар (қызамықтың, шешектің, қызылшаның, індетті мысқылдың (паротиттің) вирустары);
- биологиялық уыттар;
- кейбір зат алмасу өнімдері: асқын тотықтар, бос радикалдар -жатады. Соңғыларын аутомутагендер деп атайды.

ТҰҚЫМ ҚУАТЫН АУРУЛАРДЫҢ ЖІКТЕЛУЛЕРІ.

Пайда болуындағы тектік ерекшеліктері мен қоршаған орта ықпалдарының арақатынастарына байланысты тұқым қуатын ауруларды үш үлкен топқа бөледі:

- **нағыз тұқым қуатын аурулар.** Олардың пайда болуында тұқым қуалаушылықтың маңызы өте зор, былайша айтқанда бұл аурулардың негізгі себепкер ықпалы болып өзгерген тектік ақпарат есептеледі. Ал, сыртқы орта ықпалдары бұл аурулардың пайда болуына әсер етпейді. Бұндай ауруларға бір геннің ауытқуларынан дамиды аурулар (фенилкетонурия, гемофилия, ахондроплазия т. б.) және хромосомалық аурулар жатады.

- екінші топқа **гендік ақпараттың өзгеруінен дамиды тұқым қуатын аурулар** жатады. Бірақ олардың клиникалық көріністері байқалуы үшін арнайы ортаның әсер етуі қажет. Мәселен, гетерозиготтық организмдерде орақ тәріздес жасушалы анемия көрінуі үшін дем алатын ауада оттегінің азаюы, тұқым қуатын гемолиздік анемия көрінуі үшін дәрі-дәрмектердің немесе басқа химиялық заттардың әсерлері болуы қажет.

- үшінші топқа **көпфакторлық аурулар** жатады. Оларға мысал ретінде, әсіресе ересек және ұлғайған адамдардың арасында кең тараған гипертензиялық ауру, жүректің ишемиялық ауруы, асқазан мен ұлтабардың ойық жарасы, қатерлі өспелер, туберкулез, пиелонефрит, қантты диабет т.с.с. ауруларды келтіруге болады. Бұлардың пайда болуында қоршаған ортаның қолайсыз ықпалдары негізгі себепкер ықпалдарға жатады. Олар тұқым қуалаушылыққа бейімділігі бар аурулар делінеді. Бұл аурулар тұқым қуатын ауруларға қарағанда өте жиі кездеседі. Олардың көріністері адамның жасына, жынысына, тамақтануына т. б. жағдайларға тығыз байланысты. Олар адам ауруларының 92%-ын құрайды және олардың даму негізіндегі гендік өзгерістердің зерттелуі үлкен әдістемелік қиыншылықтарға тіреледі. Соған қарамай қазіргі медициналық тектанудың жетістіктері көптеген мультифакторлық аурулардың пайда болуындағы өзгерген гендердің орналасқан жерлерін табуға мүмкіншілік беріп отыр. Мәселен, асқазанның ойық жара ауруына әкелетін геннің АВО қан тобының жүйесімен байланыстылығы анықталды. Псориаз, гепатит, қантты

диабет, тромбангаит т.с.с. аурулардың гені тіндік үйлесімділікті анықтайтын HLA – жүйесі антигендерімен байланысты.

Сонымен бірге тұқым қуатын аурулар тектік (гендік) және хромосомалық аурулар болып бөлінеді. Тектік аурулар гендердің өзгерістерінен (мутациясынан) дамиды. Өзгерген гендердің санына қарай моногендік (бір гендік) және полигендік (көп гендік) аурулар болып ажыратылады. Моногендік аурулар бір геннің өзгеруінен дамиды және олар нағыз тұқым қуатын ауруларға жатады. Полигендік аурулар тұқым қуалауға бейімділігі бар ауруларға жатады және көптеген ықпалдардың әсерлерінен дамиды.

Хромосомалық аурулар хромосомалардың сандық және сапалық өзгерістерінен дамиды. Гендердің өзгерістері ұрпақтан ұрпаққа ауысатын болса, хромосомалардың өзгерістері ауыспайды. Өйткені соңғылары бар адамдар ұрпақ өрбіте алмайды.

ТҰҚЫМ ҚУАТЫН АУРУЛАРДЫҢ ДАМУ ЖОЛДАРЫ.

Тұқым қуатын аурулар мына жағдайларда пайда болуы мүмкін:

- қалыпты тұқым қуатын ақпараттың болмауы;
- тұқым қуатын ақпараттың дерттік өзгерістерге ұшырауы;
- тектік құралдардың реттелулерінің бұзылыстары;
- бүлінген геномның дұрыс қалпына келмеуі.

ДНК молекуласында мутагендердің әсерлерінен бір немесе бірнеше азоттық негіздер жоғалуы немесе олардың орны ауытқулары ықтимал. Сондықтан ДНК-дағы триплет жүйесінде тектік ақпарат және түзілген нәруыздың аминқышқылдық құрамы өзгереді. Осыдан қалыпты тұқым қуатын бағдарлама мүлде болмауы немесе дерттік өзгеріске ұшыраған болуы мүмкін.

Тектік құралдардың белсенділігі оперонмен реттелінеді. Оперон оператор-геннен, реттеуші-геннен және бір немесе бірнеше құрылымдық гендерден тұрады. Реттеуші-ген оператор-генді реттейтін зат шығарады. Оператор-ген құрылымдық геннің белсенділігін арттырып немесе кемітіп тұрады. Сондықтан құрылымдық гендердің белсенділігі бұзылуы реттеуші гендердің мутациясынан болуы мүмкін.

Тіршілікте ДНК- молекуласы мутагендік әсерлерден мезгіл-мезгіл өзгеріп тұруы ықтимал. Бірақ, бүлінген молекулалардың қалыпты жағдайға қайта оралуына әкелетін бірқатар ферменттердің жүйесі бар. Бұл ферменттерге мыналар жатады:

- Фотореактивті фермент ультракүлгін сәулелердің

әсерінен болған ДНК-ның бұлінуін қалпына келтіреді.

- күңгірт реактивті жүйе:

- ♣ эндонуклеаза ДНК-молекуласының бұлінген жерін танып, оны үзіп алады.

- ♣ ДНК-полимераза ДНК-молекуласының үзіліп алынған бөлшек орнын жаңа бөлшектермен толтырады.

- ♣ полинуклеотидлигазалар фосфодиэфир байланыстарын құрастыру арқылы ДНК жіптерінің жаңа түзілген бөлшектерін қалпына келтіреді.

Бұл ферменттердің түзілуін қадағалайтын гендердің бұлінуі тектік құрылымдардың көп жерлерінде тұрақсыздыққа әкеледі және жасушаларда ДНК-жіпшіктерінің бұзылыстарын өздігінен қалпына келтіру мүмкіншілігін жоғалтады. Адамда бұлінген ДНК-ны қалпына келтіретін жүйелердің гендік бұзылыстарының бірнеше түрлері белгілі. Мәселен, пигментті ксеродермия. Организмде эндонуклеазаның жоқтығынан (немесе жетіспеуінен) ультракүлгін сәулесіне сезімталдық күшейеді. Өзгерген гендердің қалпына келуінің бұзылуы ихтиозда, атаксияда, пойкилодермияда, Даун ауруында, жүйелі қызыл жегіде т. б. дерттер кездерінде анықталған.

Гендік аурулар.

Гендердің мутациясы, хромосомаларға қарағанда, біршама аз мөлшерлерде болады және жиі әлсіздеу бұзылыстармен сипатталады. Аналық жасушалардың өсіп-өну қасиеті сақталады және сол себептен мұндай дерттер ұрпақтан ұрпаққа ауысады. Былайша айтқанда бұлар нағыз тұқым қуатын аурулар болып есептеледі, ал олардың тұқым қуалауы Менделдің заңына сәйкес келеді.

Барлық гендік аурулар тұқым қуалау түрі бойынша **аутосомдық-үстем (доминанттық), аутосомдық-бәсеңкі (рецессивтік), кодоминанттық, митохондриялық және жыныспен тіркескен түрлерде** болады. Жыныспен тіркесіп тұқым қуалау ерекше тұрады және оларда Х-хромосомасымен тіркескен үстем, бәсеңкі (көпшілік жағдайда), Y-хромосомасымен тіркескен түрде берілуі мүмкін.

Егер пайда болуына аллель жұбында бір дерттік басым ген жеткілікті болатын болса ондай ауруларды доминанттық тұқым қуатын аурулар дейді.. Ондай генді доминантты (үстем) ген деп атайды. Егер ауру аутосомды үстем генмен байланысты болса, онда аутосомды-үстем ауру дейді.

Аутосомдық-үстем түрінде аутосомаларының біреуінде дертке ұшыраған ген қалыпты геннен басым болады да, гетерозиготтық организмде осы басым геннің белгілері барлық жағдайларда айқын көрінеді. Бұндай науқастардың

шежіресін таратқанда ата-бабаларының үрім-бұтақтарының әрбіреуінде осындай аурулардың белгілері болғаны анықталады. Осы жолмен полидактилия, Альцгеймер ауруы, Гентингтон хорейсы, ахондроплазия тоғышектің полипозы, отбасылық гиперхолестеринемия, нейрофиброматоз т.с.с. аурулар беріледі. Аутосомдық-үстем жолмен дерттің ұрпақтан ұрпаққа тарауына:

- еркектер мен әйелдерде дерттің бірдей жиілікпен кездесуі;
- ата-ананың әрбір буын ұрпақтарында дерттің болуы;
- жынысына қарамай туған балалардың екісінің бірінде дерттің кездесуі;
- сау туған балалары ары қарай дені сау ұрпақ өрбітуі – тән құбылыстар.

Альцгеймер ауруы ұрпақтан ұрпаққа тарайды. Бұл дертпен ауыратын адамдардың 40-жастан асқан соң ақыл-есі кеми береді. Олардың ми қыртысында, гиппокампында, ми бағанасында бүліністік өзгерістер болады. Альцгеймер ауруымен сырқаттанған адамдардың 21-жұп аутосомасында бета-амилоид түзетін нәруыз түзілуін қадағалайтын, немесе 14-жұп аутосомасында пресинилин-1 (PSN-1), немесе 1-жұп хромосомасында пресинилин-2 (PSN-2) түзілуін қадағалайтын өзгерген гендер болады. Осындай гендері бар адамдарда бета-амилоидтардың пептидтік тізбектері ұзарып, олар ми қыртысында т.б. ми құрылымдарында жиналып қалады. Оларды қарттық түйіндақтар немесе нейрофибрильдік шумақтар дейді. Осыдан нейрондардың бүліністері болып, олар тіршілігін жоғалтады, нейрондарда ацетилхолинтрансфераза ферменті түзілмеуінен ацетилхолин қатты азайып кетеді, түйіспелер арқылы жүйкелік серпіндердің тарауы бұзылады. Біртіндеп оттегі мен глюкозаның жүйке жасушаларымен пайдаланылуы азайып, мида қан айналым нашарлайды. Науқастардың жадында ұстау қабілеті тез арада немесе біртіндеп азая береді, жүре пайда болған шартты рефлексдер жоғалады.

Гентингтон хорейсы ауруымен еркектер ауырады. Олардың 4-жұп хромосомасында өзгерген ген болады. Осыдан мидың ГАМК-ергиялық нейрондары тіршілігін жоғалтып, дофаминергиялық нейрондары басым болып кетеді де, қаңқа бұлшықеттерінің дірілі және жан-дүниесінің бұзылыстары байқалады. Әйелдердің бұл аурумен ауырмайтыны олардың X-хромосомаларының біріндегі ген 4-жұп хромосомадағы генді күшейтетін әсер етеді. Оны **геномдық импринтинг феномені** дейді.

Ахондроплазия аутосомдық-үстем жолмен берілетін ауру.

Ол аяқ-қолдың ұзындығына дамуы бұзылуымен, сүйектердің сынғыштығымен көрінеді. Дене ұзындығы және ақыл-есі дамуы әдеттегідей болады.

Егер аурудың пайда болуына аллель жұбында екі өзгерген ген керек болса, ондай ауруларды бәсеңкі түрде берілетін аурулар дейді.

Аутосомдық-бәсеңкі жолмен аурудың тарауы дерттік өзгеріске ұшыраған ген гомозиготтық организмдерде ғана көрінеді. Шежіре таратып талдағанда ұрпақтың барлық үрім-бұтақтарында дерт байқалмайды. Аутосомдық-бәсеңкі берілетін аурулардың мынадай ерекшеліктері бар:

- еркектер мен әйелдердің арасында дерт бірдей жиілікпен кездеседі;
- еркектердің басқа әйелдерден туған немесе әйелдердің басқа еркектерден тапқан балаларында дерт кездеспейді;
- науқас адамның ата-анасының дені сау болады, ал оның басқа туыстарында дерт кездесуі мүмкін.

Дені сау гетерозиготтық организмдер дерттік аллельдің иесі болады және екі дені сау гетерозиготты адамдардың некесінен ауру бала туады. Екі бірдей сирек кездесетін дерттік гендер бір аллельге өте сирек жиналады. Мұндай кездесудің мүмкіншілігі кездейсоқ некелердің (панмиксия) арасында он адамның біреуінде болуы мүмкін. Қан араласқан некелердің (инбридинг) арасында бұл мүмкіншілік 62,5 рет жиі байқалады. Бұл жолмен **Фенилкетонурия, түссіздік, алкаптонурия, галактоземия, талассемия, гомоцистинурия, гипофиздік ергежейлік, микроцефалия, қояншық ауруының кейбір түрлері т.б. көптеген дерттер тарайды.**

Кодоминанттық жолмен ұрпақтан ұрпаққа берілгенде өзгерген және қалыпты гендер бірдей қызмет атқарады. Сондықтан орақ тәріздес жасушалы анемия кезінде әрі қалыпты гемоглобиндер, әрі орақ тәріздес гемоглобиндер болады. Дерттің көрінісі тек гипоксия кезінде байқалады. Бұл кезде S-гемоглобиндер тұнбаға ауысып, эритроциттердің гемолизін туындатады. Оттегінің қалыпты мөлшерінде гемолиз байқалмайды.

Митохондриялық ұрпақтан ұрпаққа тарау митохондрийлардың ДНК молекуласында өзгерістердің болуымен байланысты болады. Содан олардың атқаратын қызметтері бұзылудан әртүрлі дерттер байқалады. Осы жолмен көру жүйкесінің атрофиясы, бұлшықеттердің тырысып селкілдеуімен көрінетін қояншық ауруы, митохондриялық миоэнцефалопатия, отбасылық дилатациялық кардиомиопатия дамиды. Бұл кезде дерт балаларына тек шешесінен ауысады. Сондықтан науқас әйелден туған балалардың барлығында дерт

болады, ал науқас еркектен сау балалар туады.

Жыныспен тіркесіп ұрпаққа берілгенде өзгерген ген жыныстық, жиі, X-немесе Y-хромосомада болады. **X-хромосомамен тіркесіп үстем түрде** аурудың ұрпаққа тарауы D-витамиіне төзімді мешелдік (рахит), Шарко-Мари-Тут ауруы кездерінде байқалады. Бұлай ұрпаққа тарауға:

- әрі еркектер, әрі әйелдер ауыруы, бірақ әйелдердің 2-есе жиі дертке ұшырауы;

- науқас еркектердің дерттік гендерін тек қыздарына ғана беруі;

- науқас әйелдердің дерттік гендерін әрі ұлдарына, әрі қыздарына таратуы;

- еркектердің әйелдерге қарағанда өте ауыр түрде сырқаттануы – тән.

X-хромосомасымен тіркесіп бәсеңкі түрде ұрпаққа тарауы түрлі-түстерді ажыратпаушылық (дальтонизм), сидеробластық анемия, гипогаммаглобулинемия, бүйректік глюкозурия, гемофилия А т.б. дерттер кездерінде байқалады.

Бұл жағдайда:

- дені сау ата-анадан ауру бала туады;

- ер адамдар ауырады, олардың шешелері дерттік геннің тасымалдаушысы болады;

- дерттік ген әкесінен ұлға ешқашан берілмейді. Өйткені X хромосомы әкеден тек қыздарына ғана беріледі;

- дерттік гені бар әйелдерден туған ер балалардың 50%-нда дерт болуы мүмкін.

Y-хромосомасымен тіркесіп ұрпаққа тарау азоспермия, саусақтардың ортаңғы буындарының сыртында және құлақ ішінде артық жүн өсу сияқты ауытқулар кездерінде байқалады. Бұл кезде олар әкесінен барлық ұлдарына ауысады.

Гендердің қадағалауымен организмде әртүрлі қызметтер атқаратын нәруыздар түзіледі. Оларды: тіндердің, ферменттердің, гормондардың құрамына енетін нәруыздар – деп үш топқа бөлуге болады. Осыған байланысты гендік ауруларды үш түрге жіктейді:

- тіндердің құрылымына енетін нәруыздардың түзілуі бұзылуына әкелетін гендердің мутациясы жасушалар мен тіндердің құрылымын бұзады. Бұндай аурулар ұрпаққа әрқашан доминантты түрде беріледі. Оларға даму ақаулары: ахондроплазия, гемоглобинопатиялар (45-ке жуық түрі бар), эритроциттердің сфероцитозы, агаммаглобулинемия т. б. жатады;

- ферменттердің құрамына енетін нәруыздардың түзілуі бұзылуына әкелетін гендердің мутациясы. 1000-ға жуық

ферментопатиялар белгілі. Осының нәтижесінде барлық зат алмасуларының бұзылыстары болады. Бұл аурулар әрқашан аутосомдық-бәсеңкі түрде беріледі және ауыр түрде өтеді;

- гормондардың құрамына енетін нәруыздардың түзілуі бұзылуына әкелетін гендердің мутациясынан гормон түзілуінің бұзылыстары болады. Бұл аурулар аутосомдық-үстем және бәсеңкі түрлерде беріледі. Мәселен, гипофиздік ергежейлілік аутосомдық-бәсеңкі, ал қантсыз диабет аутосомдық-үстем түрде беріледі.

Сонымен бірге, геннің бүлінуі гормон түзілуінің кейбір сатыларына қатысатын ферменттердің жетіспеушілігіне әкелуі мүмкін. Мәселен: Гирке ауруы, фенилкетонурия, Вильсон-Коновалов ауруы;

Ең жақсы зерттелген гендік аурулардың тобы – ферментопатиялар. Ферменттердің түзілуі бұзылыстарынан организмде:

- зат алмасуларының соңғы өнімдерінің тапшылығы (альбинизм, гипотиреоз, гемофилия т. б.);

- зат алмасулары өнімдерінің ыдырамайтын заттарының жиналып қалуы (фенилкетонурия, гликогеноздар (Гирке ауруы), алкаптонурия т. б.) ;

- кері байланыс бойынша өзіндік реттелулердің бұзылыстарынан икемделістік серпілістердің тым артық болуы (қалқанша бездің гормондарының түзілуі бұзылғанда көрсетілген жағдайдың әсерінен зоб пайда болуы) т. с. с. құбылыстар байқалады..

ХРОМОСОМАЛЫҚ АУРУЛАР.

Хромосомалық аурулар деп хромосомалардың құрамының немесе олардың санының өзгеруінен болатын ауруларды айғады. Олардың құрылымының өзгерістерін абберациялар (ауытқулар) дейді. Бұл өзгерістер жоғарыда көрсетілгендей ауру дамуына 4 жолмен әкеледі:

- қалыпты тұқым қуатын ақпараттың болмауынан;
- тұқым қуатын ақпараттың дерттік өзгеріске ұшырауынан;
- геномның реттелуінің бұзылыстарынан;
- бүлінген геномның дұрыс қалпына келмеуінен.

Хромосомалардың абберациясының мәні хромосоманың кейбір бөлшектерінің сол хромосоманың ішінде немесе басқа хромосомалармен орын ауыстыруы болып есептеледі.

Хромосомалардың мутациясының негізгі түрлері:

- делециялар – хромосоманың бір бөлшегінің жоғалуы;
- транслокациялар – әртүрлі хромосомалардың арасында үзінділермен (бөлшектермен) алмасуы;
- дупликация – хромосомалардағы кейбір гендердің екі еселенуі;

- инверсиялар – хромосома бөлшектерінің теріс (180° -қа) айналуы. Хромосомалардың құрылымдық өзгерістері негізінен көптеген ұрық даму ақауларына немесе ұрықтың өлуіне әкеледі.

Қалыпты жағдайда жыныстық жасушаларда 23 жұп хромосома болады. Бір жұптың екі хромосомасы бір-бірінен ажырамағанда, қалыпты жағдайдан тыс, екі бірдей хромосома бір жасушада қалады да, оның саны 24, ал басқасында 22 хромосома болады. Егер ұрықтану кезінде гаметаның біреуінің бір хромосомасы кем болса, онда моносомды зигота пайда болады да, одан көпшілік жағдайда тіршілікке бейімсіз ұрық (эмбрион) дамиды. «У» жыныс хромосомасы болмағанда ғана өмірге бейімділік сақталады. 24 хромосомы бар гаметалар қалыпты 23 хромосомасы бар ұрық, жасушасымен ұрықтанғанда трисомияның себебі болады. Трисомиялы зиготалар 96% жағдайда өзінен-өзі түсіп қалады. Сол себептен барлық жаңа туған балалардың тек 0,3%-де три-сомия байқалады, ал оның ішінде 0,1%-де трисомия аутосомдық, 0,2% жыныстық хромосомалардың ажырамауымен байланысты дамиды.

Аутосомдық трисомияның мысалына Даун ауруын (21-жұптың трисомиясын) келтіруге болады. Бұл ауру кезінде жүйкенің бұзылыстары, адамның ақыл-есі дамуының кемістігі, иммундық жүйенің ауытқулары байқалады. Науқас адамның хромосомасында өспе туындататын ген (онкоген) болуынан оларда жиі лейкоздардың дамуына қауіп-қатер болады. Бета-амилоид түзілуін қадағалайтын 21-жұп хромосоманың генімен жарыместік дамуын байланыстырады.

13-жұп хромосоманың трисомиясын **Паттау синдромы** деп атайды. Бұл кезде микроцефалия, қоянжырық, тесік таңдай, полидактилия, жақ сүйектерінің жетілмеуі, жүрек қақпақшаларының ақаулары байқалады.

18-жұп хромосоманың трисомиясын **Эдвардс синдромы** дейді. Бұл ауру құлақ қалқандарының пішіні өзгеруімен, көз саңылауының тарылуымен, астыңғы жақ сүйектің аз дамуымен, жүректің, бүйректің және ішек-қарын жолдарының ақауларымен көрінеді.

Жыныс хромосомаларының трисомиялары үш «Х»-хромосомаларымен (Х-трисомия) немесе «XXY-трисомия» (Клейнфелтер синдромы) түрлерінде байқалады. Бұл кездерде Х-трисомиямен ауыратын әйелдердің жасушаларында 2 жыныстық хроматин, Клейнфелтер синдромымен ауыратын ерлерде 1-жыныстық хроматин кездеседі. XO-моносомия Шерешевский-Тернер синдромы делінеді және бұл әйелдерде жыныстық хроматин болмайды.

Бұл әдістердің ішінде ең кең тарағаны – **шежіре тарату** (генеалогиялық) әдісі. Осы әдіс бойынша науқас адамның ата-бабаларының және жақын туысқандарының арасында аурудың тарауы бірнеше буындарда қаралады.

Егіздерді зерттеу әдісі де маңызды орын алады. Бұл әдіс аурудың пайда болуындағы тұқым қуалау мен сыртқы орта ықпалдарының маңызын салыстырып анықтауда үлкен үлес қосады. Егіздер әртүрлі болады. Бір ұрықтан таралған немесе монозиготты егіздер бір ғана ұрықтанған аналық жасушадан (бір зиготадан), екі эмбрион бөлініп дамиды. Олардың генотипі толық бірдей болады. Егер әйелдерде екі аналық жасуша бірден жетіліп екі аталық жасушалармен ұрықтанса, ондағы туған егіздер әртүрлі аналық жасушалардан дамиды. Оларды дизиготты егіздер дейді. Бұл егіздердің генотипі бөлек туған балалардағы сияқты әртүрлі болады.

Егіздерді зерттеу әдісі бойынша бір және екі ұрықтан дамыған егіздердің өзара ұқсастығын салыстыру арқылы әрбір белгілердің дамуында тұқым қуалау мен қоршаған ортаның маңызын анықтауға болады. Бір белгімен біріне-бірі ұқсас егіздер жұбын **конкордантты егіздер** деп атайды. Егер егіздердің біреуінде бір белгі болып, екіншісінде болмаса, ондай жұпты **дискордантты** деп атайды. Бір ұрықтан дамыған егіздерде, екі ұрықтан дамыған егіздермен салыстырғанда, ауру бірдей жиілікпен кездессе, ол аурудың пайда болуында тұқым қуалаушылықтың маңызы үлкен екендігін көрсетеді. Ал, олардың біреуі сырқаттанып, екіншісі сау болса, онда аурудың пайда болуы қоршаған ортаның ықпалдарынан дамуын дәлелдейді.

Популяциялық әдіспен халықтардың кейбір топтарының арасында тұқым қуатын аурулардың тарауын, олардың заңдылықтарын анықтауға болады.

Цитологиялық әдіс арқылы бөліну сатыларындағы жасушалардың ядроларында кариотипті және жыныстық хроматинді микроскоппен тексереді.

Биохимиялық әдіс бойынша гендік аурулардың биохимиялық ақауларын анықтауға болады. Бұл соңғы екі әдіс жатыр ішінде даму кезіндегі ауруларды анықтауда ерекше бағалы. Қағанақ сұйығын (амниоцентез) зерттегенде зат алмасуының әртүрлі өнімдерінің мөлшерін, ферменттердің қабілетін және жасушаның бөлшектерінде жыныстық хроматин мен кариотипті анықтайды. Осы жолмен 70-ке жуық тұқым қуатын ауруларды анықтауға және керекті жағдайларда нәрестені дер кезінде алып тастауға болады.

Эксперименттік әдіс арқылы кейбір тұқым қуатын

ауруларды зертханалық жануарларда алуға болады. Тұқым қуалау кемістігі бар жануарлардың таза буындары өсіріліп шығарылған.

ТҰҚЫМ ҚУАТЫН АУРУЛАРДАН

АЛДЫН-АЛА САҚТАНДЫРУ ЖӘНЕ ЕМДЕУ ЖОЛДАРЫНЫҢ НЕГІЗДЕРІ.

Қазіргі жағдайда тұқым қуатын аурулардан сақтандырудың негізгі жолы болып ондай дерттері бар отбасыларын медициналық тектану емханаларда зерттеулерден өткізу есептеледі. Тек медициналық генетикалық білімі бар маман дәрігерлер ғана осы жолмен сапалы баға бере алады. Генетикалық емхананың негізгі мақсаты – ауру баланы тудырмау. Ол үшін гендік ауруы бар отбасында шежіре тарату, гендік жорамалдау тәсілі және керекті биохимиялық, цитогенетикалық ажыратулар арқылы ауру баланың туу мүмкіншілігін дәл есептеу керек. Тұқым қуатын ауруларды емдеу мүмкіншіліктері қазіргі уақытта берік орын алып келеді. Патогенездік емдеу әдістерінің ұстанымдары төмендегідей:

- орын толтыратын терапия – организмге өзінде жоқ немесе жетіспейтін биохимиялық заттарды енгізу. Мәселен, гемофилияны емдеу үшін антигемофилдік глобулинді енгізеді.

- витаминотерапия – витаминдерді қалыпты мөлшерден 10 тіпті 100 есе көп мөлшерлерде енгізу. Өйткені көпшілік ферменттер нәруыздардан (апофермент) және экзогендік коферменттен (витамин) тұрады. Бір витамин әртүрлі ферменттерге кофермент болуы мүмкін. Мысалы, В₆ витамині – 50-ге жуық ферменттерге кофермент болады. Ферменттің тектік ауытқулары әртүрлі болуы мүмкін, соның ішінде коферментпен байланысу нүктесі (байланыстың тұрақтылығы) бұзылады. Бұл жағдайда витаминнің артық мөлшері, массаның әсер ету заңы бойынша ферменттің белсенділігін арттыруға қабілетті. Қазіргі жағдайда көпшілік витамин В₆-байланысты ферментопатияларды (ксантуренурия, гомоцистинурия т. б.) осы жолмен емдеуге болады.

- метаболизмді арттыру (индукция) немесе кеміту (ингибиция). Индукция – әртүрлі дәрілерді пайдаланып, жетіспейтін ферменттердің түзілуін арттыру. Мәселен, Вильсон-Коновалов ауруындағы метаболизмге қатысатын церулоплазминнің құрылуын эстрогендер арттырады. Әртүрлі жолдармен заттардың алмасу қарқынын төмендетуді ингибиция дейді. Мәселен, Вильсон-Коновалов ауруы кезіндегі мыс иондарының көбеюін, оларды байланыстыру және артынан организмнен сыртқа шығару арқылы, мыстың алмасуын төмендетуге болады. Подагра кезінде зәр қышқылының

түзілуін тиопуринолмен төмендетуге болады.

- хирургиялық емдеу тұқым қуатын даму ақауларын (қоянжырық, тесік таңдай, полидактилия т. б.) емдеуге қолданылады. Тұқым қуатын сфероцитоз- да көкбауырды алып тастайды. Тұқым қуатын патологияларда ұрықтық айырша безді (тимусты) жапсыру немесе оны алып тастау (аутоиммундық бұзылыстарда) арқылы емдейді.

- емдәммен емдеу (диетотерапия)– көпшілік тұқым қуатын ауруларда емдеу мен профилактиканың жалғыз патогенездік және өте нәтижелі әдісі болады. Көпшік тұқым қуатын ауруларда тиісті қоректенумен зат алмасудың бұзылуын түзету жете зерттелген. Тамақтан организмдегі метаболизмі бұзылған кейбір заттарды алып тастау жеңіл болып көрінеді. Қиыншылығы бұл ауруларды бала туғаннан кейін бірінші жұмада анықтау керек. Бірақ ол әрқашан сәтті аяқтала бермейді. Сонымен, баланың бірінші 2-3 айлығында фенилкетонурия анықталса осы әдіспен емдеу оның қалыпты дамуын қамтамасыз етеді, 3 айдан бір жасқа дейін анықталғанда емдеу тек 26% қанағаттанарлық нәтиже береді.

Қазіргі жағдайда эксперименттік емдеу әдістерін зерттеу мынадай:

- орынтолтырарлық емдеуде организмге ферменттерді иммундық үйлесімсіздіктен қорғау үшін жасанды липид қабықтарымен (липосом) қоршап енгізеді. Липосомалар жасушаның ішіне кірген соң ферментті босатады. Сонымен ол иммундық қабілетті жасушалардан сақталады.

Осы мақсатқа эритроциттердің гемоглобиннен босатылған қабығын пайдалануға да болады.

- қазіргі кезде гендік инженерияға ерекше көңіл бөлінуде. Науқас адамдардың жасушаларын алып, олардың генін түзеп, қайта сол организмге қондыруға болады. Геномды түзеу трансдукция (сау жасуша геномының бөлшегін вирустармен (фаггармен) үзіп алып, ауру жасушаға – (реципиентке) қондыруға болады. Сонда бұл геномның бөлшегі дұрыс қызмет атқара бастайды. Бірақ бұл жолдың қиыншылықтары әзірше толық шешіле қойған жоқ.

Дене бітімі ерекшеліктерінің дерт дамуындағы маңызы

Жеке тұлғалардың құрылымдық, функциялық және жан-дүниелік ерекшеліктерінің жиынтығын **дене бітімі** (орысша - организмнің конституциясы, ағылшынша соматотип) дейді. Ол тұқым қуалаушылықтың және қоршаған орта ықпалдарының әсерлерінен жүре пайда болған қасиеттер

негізінде қалыптасады. Организмнің дене бітімі, жан дүниесі және ағзалары мен жүйелерінің қызметтері әр адамда әртүрлі екендігі мәлім. Ол даралық реактивтілікті, физиологиялық және дерт туындататын ықпалдарға организмнің төзімділігін, бейімделу ерекшеліктерін немесе дерт дамуына бейімділігін анықтайды. Кез келген аурудың пайда болуы, өтуі, оның салдарлары ауру туындататын әсерлердің түрі мен күшіне ғана емес организмнің тұлғалық ерекшеліктеріне де (дене бітіміне де) байланысты. Жеке тұлға ерекшеліктерін ажырату үшін көптеген жіктеулер ұсынылды. Бұларға дене бітімі құрылымының ерекшеліктері, зат алмасудың, симпатикалық және парасимпатикалық жүйке жүйелерінің, еті тірлігінің, жоғарғы жүйке іс-әрекеттерінің т. б. ерекшеліктері жатады. Алғашқы жіктеуді организм сұйықтарының (қан, шырыш, қара және сары өт) арақатынасына қарай Гиппократ ұсынды. Ол адамның тәртібіне және еті тірлігіне қарай **сангвинник, холерик, флегматик, меланхолик** – деп ажыратты.

Холерик – қызба, жеңілтек, күйгелек, ашушаң, тез қимылдайтын адам. Бұл адамның сезімінде, мінез – құлқында, сөйлеген сөзінде, ымдарында, дене қимылдарында шапшаңдық басым, нені істеседе тез істейді, жұмысқа қабілеті жоғары, бірақ ұзаққа бармайды. Қайтымы да тез.

Сангвинник – адам жатырқамайтын, ұстамды, еті тірі, ширақ, әрнәрсеге епті, икемді адам.

Флегматик – сабырлы, салмақты, асықпайтын, байсалды адам.

Меланхолик – тұйық, уайымшыл, көңгіш адам. Гиппократтың бұл жіктеуі өзінің мәнін әлі жоғалтқан жоқ.

Өтейбойдақ Тілеуқабылұлы «Шипагерлік баян» қолжазбасында:

- қандық аңғақтық ыстықтық бейімі;
- қандық аңғақтық суықтық бейімі;
- қандық аңғақтық сұйықтық бейімі;
- қандық аңғақтық қоюлық бейімі;
- қандық аңғақтық буылмалық бейімі;
- қандық аңғақтық уылмалық бейімі – деп дене бітімін

алты түрге ажыратады.

Қаны ыстықтыққа бейімін дене бітімі еңгезердей, өңі шиедей қызыл, сабырлы, көп сөйлемейтін, аз күлетін, ешкіммен сырласпайтын, сыздап сөйлейтін, ұстамды адам – деп сипаттайды.

Қаны суықтыққа бейім адамдарды қараторы өңді, толықшалау, сөйлеуге ынтық, менікі ғана жөн дейтін, білгірлігі мен біліктілігін көрсете білетін, өзіне

сенімді – деп сипаттайды.

Қаны сұйықтыққа бейім адамдарға өң-әлпеті әртүрлі, көзі шатынап, терісіне симай әрнәрсеге соқтыққыш, қараптан қарап тұрып ашушаң, басқаның сөзін аңдитын, басынан сөз асырмайтын, болымсыз нәрсе үшін өш алуға бейім, төбелесуге жақын тұратын, артын ойламайтын адам – деп сипаттама береді.

Қаны қоюлыққа бейім – деп үйден көп ұзап шықпайтын, үйкүшік, шілденің ыстығында үстінен киімін тастамайтын, суық тисе жалпасынан түсетін, маңдайы жіпсіп терлесе ғана жадырайтын, іс-әрекеттері аз адамдарды келтіреді.

Қаны буылмалыққа бейім – деп өң-әлпеті сұрғылт, көз жанары солыңқы, көп көзге түспейтін, кенеттен талықсып, есінен айырылатын адамдарды суреттейді.

Қаны уылмалылыққа бейім адамдарды өңі аққудай, көз жанары солыңқы, арық, бет әлпеті жып-жылтыр, бұлшықеттері болбыр, жүріп тұруға еріншек, даусы әлсіз, қан тамырлары қанаса, оны тоқтату тым қиын болады – деп сипаттаған. Осымен тоқтап қалмай, Өтекең бабамыз дене бітімінің көптеген аралас түрлерін де келтіреді. Осы жіктеуді Гиппократтың жіктеуімен салыстыра отырып, Өтекеңнің бірінші түрі флегматиктерге, екінші түрі сангвиниктерге, үшінші түрі холериктерге, төртінші түрі меланхоликтерге өте жақын келетінін байқауға болады. Ал соңғы екі түрлері қояншық және гемофилия ауруларымен ауыратын адамдарды меңзейді.

Кейінгі жіктеулердің негізінде дене бітімінің тек құрылымдық ерекшеліктеріне зор мән берілген. Мәселен, француз ғалымы **Сиго** дене бітімі түрлерін осы тұрғыдан: **тыныстық, асқорытулық, бұлшықеттік, милық** –деп төрт түрге бөлді

Тыныстық түріне – кеудесі үлкен, төс шеміршегінің бұрышы үшкір, қарыны кішкене, аяқ-сирағы ұзын және жіңішке, бұлшық еттері нашар дамыған адамдарды жатқызады. **Асқорытулық түрі** –деп бетінің төменгі жағы күшті дамыған, кеудесі кең, жалпақ, мойыны қысқа, қарын жағы жайылып жатқан, төс шеміршегінің бұрышы алшақ, семіздікке ыңғайлы адамдарды есептейді. **Бұлшықеттік түріндегі** адамдар – жауырынды, иықты, кеудесі кең, бұлшық еттері нығыз, жақсы дамыған (жалпы дене құрылысы бір-біріне сай) –деп сипатталады. **Милық түріне** – денесі нәзік, ашаң, басы үлкен, маңдайы кең, аяқ-қолы қысқа адамдарды жатқызады.

Осы негізде неміс ғалымы Кречмер (1921 ж.) дене бітімі түрлерін 3 түрге ажыратты. **Астениялық түрі** – Сиго жіктеуі бойынша тыныстық түріне ұқсас келеді. **Пикниктік түрі** –

аласа бойлы, жалаң бетті, мойны қысқа, іші жайылып жатқан (Сиго бойынша асқорытулық түрі); **Атлеттік түрі** – дене құрылысы бір-біріне сай, еттері тығыз, жақсы дамыған, (Сиго бойынша бұлшықеттік түрі). Кречмер бұл дене бітімінің құрылымдық ерекшеліктерін адамның мінез-құлқымен, ет тірілігімен және психикасымен байланыстырып қана қоймай, оларда қияли аурулардың пайда болу мүмкіндіктерімен байланыстырды. Сол себептен Кречмердің пікірі бойынша дене бітімінің астениялық түрі бар адамдардың арасында шизофрения, атлеттік түрі барларының арасында жиі қояншық ауруы, пикниктік түрі барларында желікпелік-тұнжыраулық қияли аурулар жиі кездеседі. Бірақ бұл пікірмен келісуге болмайды. Өйткені Кречмер көрсетілген жіктеуді есі ауысқан науқастардың арасында жүргізілген зерттеулердің нәтижесінде жасаған. Сондықтан оны сау адамдарға таратуға болмайды.

Клиникаларда дене бітімі ерекшеліктеріне **М.В.Черноруцкий** ұсынған жіктеу кең тараған. Бұл жіктеуде дене бітімінің, құрылымдық ерекшеліктерімен қатар, функциялық және зат алмасулық ерекшеліктер енгізілген. Ол дене бітімі ерекшеліктерін: **астениялық, нормостениялық және гиперстениялық** – деп үш түрге ажыратты.

Астениялық дене бітімі бар адамдардың кеудесі ұзын, ашаң, төс етегі шеміршектерінің бұрышы сүйір, салмағы жеңіл, денесінде түзілістік үрдістер ыдырау үрдістерінен кем болады. Олардың жүрегінің көлемі кішкене, өкпесі ұзын және үлкен, оның тіршіліктік сыйымдылығы жоғары, ішек-қарны қысқа, көгеті төмен орналасқан, бауыры мен бүйрегі төменірек ығысқан, артериалық қан қысымы төмен, қанында гемоглобин азырақ, ішек-қарынның қимылдық әрекеттері әлсіз, бүйрек үсті бездерінің қызметі төмен болады.

Гиперстениялық дене бітімі бар адамдарда толықтыққа бейімдік айқын көрінеді, аяқ-қолдары қысқа, кеудеден құрсақ аумағы басым, төс етегі шеміршектерінің бұрышы доғал, көгеті жоғары орналасқан, жүрегінің көлемі үлкен және ол көлденең орналасады, қолқасы кең, өкпесі келте, қарны көлемді, ішектері ұзын болады. Бұндай адамдардың денесінде түзілістік үрдістер ыдырау үрдістерінен артық болады. Олардың қанында эритроциттердің, гемоглобиннің, қанттың, холестериннің, зәр қышқылдарының мөлшерлері қалыпты деңгейлерінің үстіңгі шектерінде байқалады. Артериалық қан қысымы жоғары, ішек-қарынның қимылдық әрекеттері көтеріңкі деңгейде болады.

Нормостениялық дене бітімі жоғарыда көрсетілген екі түрлерінің аралық түріне жатады.

Гиперстениялық дене бітімді адамдар зат алмасу ауруларымен, өт-тас ауруларымен, атеросклерозбен, жүрек-қан тамырларының басқа да ауруларымен жиі ауыратыны белгілі.

Астениялық дене бітімді адамдарда өкпе туберкулезі, асқазан мен ұлтабардың ойық жарасы, гипотензия, Аддисон ауруы т.б. жиі кездеседі.

Дегенмен жоғарыда келтірілген дене бітімінің түрлері таза күйлерінде сирек байқалады. Олардың араласқан түрлері жиірек кездеседі. Осыған байланысты организм ағзаларын біріктіретін белгілі физиологиялық жүйелердің ерекшеліктеріне қарай дене бітімдерінің жіктелулері пайда болды. А. А. Богомолец осы негізде организмде дәнекер тіндік физиологиялық жүйеге зор мән берді. Ол осы жүйенің даму ерекшелігіне қарай дене бітімін астениялық, фиброздық, липоматоздық және пастоздық деп ажыратты.

Астениялық түріне өте нәзік, жіңішке дәнекер тіндері;
Фиброздық түріне – тығыз және талшықты дәнекер тіндері;

Липоматоздық түріне май тіндерінің қатты дамуы, семіздікке бейімділік;

Пастоздық түріне – болбыр дәнекер тіні және ісінуге бейімділік тән деп есептеді.

Дене бітімі туралы ілімді дамытуға И. П. Павлов зор үлес қосты. Ол организмді тұтас күйінде біріктіріп тұратын жүйке жүйесінің жұмысын дене бітімдерін жіктеудің негізіне алды. И. П. Павловтың жіктеуі бойынша жүйке жүйесінде болатын негізгі үрдістердің (қозу, тежелу) күшіне, ұстамдылығына, бір-біріне ауысу жылдамдығына қарай бөлінді.

Жоғарғы жүйке іс-әрекеттері орталық жүйке жүйесінде қозу мен тежелу үрдістерінің күшіне қарай күшті және әлсіз деп бөлінді. Күшті жоғарғы жүйке іс-әрекеттері көрсетілген үрдістердің ұстамдылығына қарай: ұстамды және ұстамсыз деп екіге ажыратты. Жоғарғы жүйке әрекеттерінің күшті, ұстамды түрі қозу мен тежелудің бір-біріне ауысу жылдамдығына қарай жігерлі және салмақты болып ажыратылды.

• күшті, ұстамды жігерлі – орталық жүйке-жүйесінде, ми қыртысында және қыртыс асты құрылымдарда негізгі қозу мен тежелу үрдістерінің екеуі де күшті болады. Бұл адамдардың еті тірі, жүйкесі мықты, өткір, жүйке жүйесіндегі қозу мен тежелу үрдістерінің ауысу жылдамдығы өте тез болады. Қиындықтарға төзімді, өмір қиыншылықтарын икемділікпен шеше білетін адамдар жатады. Бұл түр Гиппократтың

жіктеуінше сангвинник түріне сәйкес келеді.

- күшті, ұстамды, салмақты, ауыр мінезді адам, жүйке жүйесінде қозу мен тежелу үрдістері күпггі болады. Бұл адамдар жұмыста тындырымды, өзін-өзі ұстай біледі (байсалды), бірақ тым салмақты, өзінің үйреншікті әдеттерін аз өзгертетін немесе өзгертпейтін адамдар. Гиппократтың жіктеуінше флегматиктерге сәйкес келеді.

- күшті, ұстамсыз, күйгелек, жүйке жүйесі күшті адамдар. Олардың миында қозу процесі айқын басым, қимылы тез болады. Тез арада қопарып көп жұмыс істей алады. Бұл адамдар көп жағдайда шамасын білмей артық кетіп қалады. Ашушаң, жеңіл мінезді, күйгелек, сабырсыз адамдар. Гиппократтың жіктеуі бойынша холериктерге келеді.

- әлсіз, тұйық, сенгіш адамдар. Олардың жүйке жүйесіндегі үрдістер тым әлсіз, нәзік. Қиындықтарға төзімсіз, жұрттың айтқанына көнгіш, тез сенгіш, уайымшыл адамдар. Гиппократ бойынша меланхоликтер.

Дерттік үрдістердің пайда болуы мен дамуына жоғарғы жүйке жүйесінің ерекшеліктері ықпал жасайтынына көптеген дәлелдер келтіруге болады. Мысалы, жоғарғы жүйке жүйесі күшті, ұстамды иттерде эксперименттік неврозды алу өте қиын, ал оны ұстамсыз немесе әлсіз жануарларда жеңіл алуға болады. Тәжірибелерде алынған деректер бойынша өспе ауруы дамуында жүйке жүйесінің ерекшеліктерінің ықпалы бар екендігі анықталған.

Сонымен бірге И. П. Павлов адамдарды мынадай түрлерге бөлген:

- **бейнешіл кейіпкер** – бірінші дабылдық (сигналдық) жүйесі басым, сондықтан көркемдік, бейнелік табиғат тануда тиянақты пікірі бар адамдар.

- **аралық кейіпкер.**

- **ойшыл (қиялшыл) кейіпкер** – тілсөз жүйесі басым, дерексіз ойлауы мен қиялы жақсы дамыған адамдар.

Дене бітімінің ерекшеліктерін білу арқылы адамдардың кейбір дерттерге бейімділігін ескеріп, оған қарсы профилактикалық жұмыстар жүргізуге, дерт дамымауы үшін қолайлы жағдай жасауға болады. Дене бітімі ерекшеліктеріне байланысты емді де даралап жүргізуге болады. **Сайып келгенде, дене бітімінің ерекшеліктері адам организмінің реактивтілігін анықтайды, оның құбылмалы сыртқы орта ықпалдарына бейімделу мүмкіндіктеріне, физиологиялық және дерттік үрдістердің өту жолдарына зор ықпал етеді.**

ДИАТЕЗДЕР.

Организмнің ауытқыған дене бітімінің бір түрі болып диатездер (грек. diathesis – бейімділік) есептеледі. **Диатез – әдеттегі немесе ауру туындататын әсерлерге организмнің бұрынғы қалпынан ауытқып жауап қайтаруымен сипатталатын жас балалардың дене бітімінің өзгеруі.** Бұл кезде балалардың кейбір дерттік үрдістерге бейімділігі байқалады. Диатездің бірнеше түрлері белгілі. Олардың бастапқы кезеңдері байқалмауы мүмкін. Ал, баланың қоректенуі бұзылудан, қоршаған ортаның басқа ықпалдарының әсерлерінен олар айқын түрлеріне ауысады.

● **Жалқықты-шырышты (экссудациялық-катаралдық) диатез** екі жасқа дейінгі 40-60% балалардың арасында кездеседі. Бұл диатез кезінде тері мен шырышты қабықтар қайта-қайта қызарып, базданып қабынады, одан көп шырышты жалқық (экссудат) бөлінеді, жиі аллергиялық қабыну дамуына бейімділік байқалады. Даму жолдарына қарай бұл диатез **иммундық және иммундық емес** болып ажыратылады. Көпшілік жағдайларда ол иммундық емес, жалған аллергиялық, жолмен дамиды. Бұл кезде аллергияның бірінші иммундық серпілістер сатысы болмайды. Диатез дамытқан түрткінің әсерінен лаброциттерден биологиялық белсенді заттар (гистамин т.б.) босап шығып, ағзалар мен тіндердің қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігін көтеріп, қабыну дамытады. Лаброциттерден гистаминнің босап шығуы оның артық өндірілуінен немесе жеткіліксіз әсерсізденуінен болуы мүмкін. Гистаминнің артық өндірілуін туындататын заттарды **гистаминнің либераторлары** дейді. Оларға: антиген-антидене кешендері, пептидтер, протеазалар, уыттар мен улар, моноаминдер, кейбір тағамдық заттар (мәселен, сиыр сүті, жұмыртқа, құлпынай, шоколад, лимон, апельсин, банан т.б.) жатады.

Емшектегі балалардың қанында протеолиздік ферменттердің, соның ішінде гистаминазаның, мөлшері аз және белсенділігі төмен болудан артық гистамин дер кезінде ыдыратылып әсерсізденбейді. Сонымен бірге жас балалардың тіндерінің гистаминге сезімталдығы жоғары болады. Осыдан гистаминнің әсерінен тері мен шырышты қабықтардың талаурап қабынуы дамиды. Бұл келтірілген жағдайларда жалқықты-шырышты диатез иммундық емес жолдармен дамиды.

Егер жалқықты-шырышты диатез аллергияменді тым мардымсыз аз мөлшерде қабылдағаннан кейін дамыса, онда ол иммундық жолмен дамығанын көрсетеді. Бұл кезде баланың бүкіл денесіне тараған ауыр аллергиялық серпілістер байқалады.

Бұл диатездің даму жолдарына қарай: **атопиялық, аутоаллергиялық және инфекциялық-аллергиялық** – деп ажыратады.

Атопиялық жалқықты-шырышты диатезге:

- ♣ ата-анасында аллергиялық аурулардың болуы;
- ♣ теріде қышыма дамуы;
- ♣ IgE түзілуіне тұқым қуалайтын бейімділік болуы;
- ♣ қанында IgE көп, норадреналиннің аз болуы;
- ♣ гистаминнің мес жасушаларынан өздігінен көп босауы;
- ♣ тері ішіне гистамин енгізгенде оның көтеріңкі сезімталдығы және соған жауап ретінде дене қызымы көтерілуі;
- ♣ гистамин мен ацетилхолиннің әсерінен кеңірдекшелердің қатты жиырылуы т.с.с құбылыстар тән болады.

Сондықтан оларда жиі демікпе, есекжем, Квинке ісінуі, анафилаксиялық сілейме дамиды.

Аутоаллергиялық жалқықты-шырышты диатездің даму жолдарында аллергиялық серпілістердің цитотоксиндік түрі маңызды орын алады. Бұл кезде терінің ультракүлгін сәулелерге сезімталдығы көтеріледі, клиникалық ешқандай көріністері болмауына қарамай, балалардың қанында IgG және IgM мөлшері қалыптыдан біршама жоғары болады. Осыдан бұл балалардың ішкі ағзаларының аутоиммундық бүліністері байқалуы ықтимал.

Инфекциялық-аллергиялық жалқықты-шырышты диатез кезінде тыныс алу жолдарының жіті вирустық жұқпаларынан және жұтқыншақ пен көмекейдің қабынуларынан эритроциттердің тұну жылдамдығы (ЭТЖ) ұзақ уақыт жоғары деңгейде ұсталып тұрады. Бұл аурулар буындардың сырқырауымен және жүрек қызметтерінің бұзылыстарымен қабаттасады.

Аллергиялық диатездердің болуы әлі ааллергиялық ауру емес. Олар соңғыларының дамуына бейімділік қана. Сондықтан аллергиялық ауруға ауысу үшін, аллергиямен түйісуден басқа, тыныс алу жолдары мен ішек-қарын жолдарында жұқпалардың жергілікті ошақтары, тері мен шырышты қабықтардың әртүрлі ықпалдармен тітіркендірілуі, бауырдың уытсыздандыру қызметінің әлсіреуі, қоректенудің бұзылыстары сияқты көптеген ықпалдардың болуы қажет.

Лимфоидтық-гипоплазиялық диатез. Бұл диатез жас балалардың арасында 3,2-6,8% жиілікпен кездеседі. Балалардың жұқпалы-уытты, әсіресе дұрыс емделмеген, аурулары, нәруыздары немесе көмірсулары тым артық

тамақпен тиімсіз қоректендіру т.с.с. нәтижелерінде дамиды. Оның дамуында тұқым қуалаушылыққа бейімділіктің маңызы зор. Ұзақ мерзім жұқпалы-уыттардың әсерлерінен айырша без бен лимфоидтық тіндердің қызметтері бұзылады. Артынан бүйрек үсті бездерінің гипоплазиясы дамиды. Сондықтан оларда катехоламиндер мен глюкокортикоидтық гормондардың түзілуі азаяды. Осыдан минералокортикоидтық гормондардың үлесі артып кетеді де, лимфоидтық тіндердің салдарлық гиперплазиясы дамиды, натрий мен хлоридтер және су денеде тұтылып қалады. Дененің ісінуі жиі байқалады. Мұндай балалардың бет пішіні домбыққан, бозарған, бұлшық еттері әлсіз, лимфалық түйіндері ұлғайған болады. Лимфоидтық тіні қатты өсіп кеткеніне қарамай оның жеткіліксіздігі байқалады жыныстық дамуы кешеуілдейді. Бұл балаларда баспа және фарингит жиі дамиды, көкбауыры ұлғайып, қанында лимфоциттердің саны көбейеді. Аутоаллергиялық аурулар дамуына бейімділік артады. Бұл жағдайды **тимиколимфатикус** жағдайы деп атайды. Өйткені бұл адамдарда айырша бездің кері дамуы баяулайды, бүйрек үсті бездерінің жеткіліксіздігі дамиды. Содан организмнің көптеген, тіпті жеңіл, әсерлерге төзімділігі төмен болады.

Жүйкелік-буын қабынулық (нервтік-артриттік) диатез.

Бұл диатез кезінде жүйке жүйесінің қозымдылығы көтеріледі, зат алмасуларының бұзылыстарынан кетоацидоз дамуына бейімділік пайда болады, артынан семіруге, нефрит, нефрокальциноз, подагра т.б. артриттер дамуына бейімділік байқалады. Оның дамуында тұқым қуалаушылыққа бейімділіктің маңызы бар. Организмде зәр қышқылының түзілуі артуынан оның деңгейі қанда көтеріліп кетеді. Қанда глюкоза азаюынан, қайта-қайта құсудан, ұзақ уақыт тамақ қабылдамаудан, әртүрлі ауыртпалықтардан, жіті жұқпалардан майлардың ыдырауы артып, кетондық денелердің өндірілуі көбейеді. Осыдан кетоацидоздық кома дамиды.

Емшектегі балалардың өздерінде жүйке жүйесінің қозымдылығы көтеріліп, жасы өсуіне қарай ол арта береді. Сондықтан балалардың жандүниелік дамуы ерте байқалып, олар барлығын білуге ұмтылады, айтқан сөзді немесе оқып бергенді есінде оңай сақтайды. Бұл балалар мектепте жақсы оқиды, көпшілігі өнерге, іргелі ғылымдарға бейім болып келеді. Бірақ бұндай балаларда себепсіз дене қызымының көтерілуі, бас сақинасының ұстамалары, мезгіл-мезгіл іші және арқасы ауыруы, денесінде есекжем, Квинке ісінуі, демікпелік бронхит дамуы мүмкін. Оларда зәр қышқылының тұздары несеппен көп шығарылудан бүйрек қызметі бұзылады.

Осындай жағдайды **урикозуриялық нефропатия** деп атайды. Содан протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия дамиды, бүйректің несепті қоюландыру-сұйылту қызметі әлсірейді. Артериалық гипертензияға, пиелонефритке, несепте тас байлануына бейімділік байқалады.

Астениялық диатез кезінде адамның жалпы әлсіздігі, қан тамырлары серпілістерінің құбылмалылығы болады. Оларда жиі ішкі ағзалардың қалыпты орнынан төменге ығысуы байқалады.

Осы көрсетілгендермен бірге диатездің араласқан түрлері де кездеседі. Сонымен қорыта келгенде диатез ауру емес, оған бейімділік қана. Ол кезде кейбір ауруларға бейімділік міндетті түрде болмайды. Ол ауруға бейімділіктің жүзеге асуы немесе аспауы, былайша айтқанда сырқаттану немесе сырқаттанбау қоршаған ортаның жағдайларына байланысты болады.

ҚАРТАЮ

Дара тұлғалардың өмір ұзақтығы белгілі бір уақытпен шектеліп, бұл дүниемен қоштасуы болады. Оның алдында организмнің, қоршаған орта жағдайларына бейімделу қабілеті төмендеуінен, атқаратын қызметтерінің қайтымсыз қатты бұзылыстары байқалады. Осыдан адамның жиі аурушандығы пайда болады. Осыған байланысты: **белгілі кәмелетке жеткеннен кейін организмнің функциялық мүмкіншіліктерінің үдемелі төмендеуін қартаю дейді.**

Бұл дүниеге келген тіршілік иелерінің барлығы міндетті түрде өмірдің барлық сатыларынан өтіп, соңында қартаяды және көз жұмады. Ол табиғаттың ішкі заңдылықтарымен қамтамасыз етіледі. Қоршаған ортаның көптеген жағдайлары организмнің өмір ұзақтығын ұзартады немесе қысқартады. Кейде олар организмнің қартаюын біршама кешеуілдетеді алады, бірақ мүлде тоқтата алмайды.

Қазіргі күні қартаю мен кәрілік мәселелері үлкен әлеуметтік мәселеге айналып отыр. Жақсы дамыған мемлекеттерде (Жапония, Әмерика, т. б.) адам жасының орташа ұзақтығы 76 жастан асады. Соған байланысты жалпы адамдардың 13%-ына, кейбір мемлекеттерде 20%-ына, дейіні қарттардың үлесіне тиеді және олардың саны жылдан жылға көбейіп бара жатқаны байқалады. Олар жұмысқа жарамайды және жиі сырқаттанады. Мәселен, 65 жасқа келген жеті адамның алтауында ең кемінде бір созылмалы ауру болады. Олар бірнеше аурулармен жиі сырқаттанады. Сондықтан қартаюдың заңдылықтарын терең зерттеп, одан адамды алдын-ала сақтандыру жолдарын іздестіру бүгінгі күннің күрделі мәселесі болып келеді. Сол себептен қартаю заңдылықтарын

зерттейтін ілім **геронтология** және жастары ұлғайған адамдар мен кәрі адамдардың ауруларын зерттейтін ілім **гериатрия** қазір қатты дамып келе жатыр.

ҚАРТАУ КЕЗІНДЕГІ организмнің ӨЗГЕРІСТЕРІ.

Тұтас организм деңгейінде қартау кезінде шаш ағарып, түсе бастайды, көздің көруі, құлақтың естуі нашарлайды, тіс түседі. Тері жұқарып, құрғайды. Сол себептен ол қатпарланып, бетте әжім пайда болады. Сонымен бірге адамның қол жұмысын атқаруға қабілеті төмендейді. Бұл кезде адамның қоршаған орта жағдайларына бейімделу мүмкіншілігі азаяды. Сондықтан бір себептен болмаса, екінші бір себептен кәрі адамның көз жұмуы (қайтыс болуы) даусыз. Өйткені олардың ішкі ортасының тұрақтылығын (гомеостазын) қадағалау мүмкіншіліктері бұзылады.

ҚАРТАУ КЕЗІНДЕГІ ЖҮЙЕЛЕРДЕ ӨЗГЕРІСТЕРІ.

Қартау кезінде мидың сыртқы қыртысының кейбір қабаттарында жүйке жасушалары азайып, глиа жасушалары көбейеді. Бұл кезде мидың басқа аумақтарында елеулі өзгерістер болмайды. Нейрондардың денесінде липофусцин жиналады. Осыдан келіп олардың функциялық қасиеті өзгереді, серпіндердің жүйкелер арқылы өткізілу жылдамдығы баяулайды, түйіспелерде (синапстарда) жүйкелік медиаторлардың түзілуі және рефлекстер әлсірейді. Сонымен бірге қартау кезінде жадыда сақтау қабілеті бұзылады, оқуға құштарлық азаяды. Бірақ бұрынғы қалыптасқан әдет, сөз қоры, алынған білім жастың ұлғаюына қарай көп өзгермейді. Бұл кезде мидың біршама құрылымдары әртүрлі өзгерістерге ұшырайды. Соның ішінде гипоталамустың өзгерістері дербес (вегетативтік) жүйке жүйесі мен эндокриндік жүйенің өзгерістеріне әкеліп, адамның қартаюына бірталай ықпал етеді.

Қартау кезінде эндокриндік жүйенің қызметі бірсыпыра өзгереді. Бұл кезде кейбір гормондардың өндірілуі өзгеруімен қатар, олардың реттеуші әсерлерін қабылдайтын нысана - тіндер мен жасушалардың сезімталдығы өзгереді. Эндокриндік жүйенің кәрі байланыс бойынша өзін-өзі реттеу жолдары бұзылады. Қарт адамдарда жыныс бездерінің қызметі әлсірейді. Осыдан жыныстық гормондардың қандағы деңгейі төмендеуінен гипоталамуста гонадолиберин мен гипофизда гонадотропиннің өндірілуі артады. Бірақ бұл гормондарға жыныстық бездердің сезімталдығы төмендеген. Сондықтан олар қанда гонадотропиннің көбеюіне қажетті гормон өндірумен жауап қайтармайды.

Қарт адамдарда гипофиз бен бүйрек үсті бездерінің өзара қатынасы бұзылады. Гипофиздің тропиндеріне бүйрек

үсті бездері және кортикостероидтардың қандағы деңгейіне гипофиз, кері байланыс бойынша, әлсіз жауап қайтарады. Шеткері ағзалар мен тіндердің жасушаларында (лимфоциттер мен гепатоциттерде) кортикостероидтарды қабылдайтын рецепторлар азаяды. Осыдан әртүрлі қоздырғыштарға қарттардың төзімділігі төмендейді. Қартаю кезінде гипофизде тиреотропин түзілуі азадан қалқанша бездің қызметі төмендейді, зат алмасу үрдістерінің реттелуі бұзылады. Бұл кезде ұйқы безінің қызметі әлсіреуінен инсулин аз өндіріледі және өндірілген инсулиннің өзі қанда тез әсерсізденеді. Сонымен бірге тіндердің инсулинге сезімталдығы төмендейді. Осылардың нәтижесінде қарт адамдардың организмінде инсулиннің жеткіліксіздігі, қантты диабеттің, инсулинге тәуелсіз, 2-түрі жиі дамиды.

Адамның жасына қарай ерте, кері дамиды бездерге айырша без (тимус) жатады. Ол балалардың жыныстық жетілуінен бастап ұдайы кішірейе береді және оның атқаратын қызметі де кемиді. Бұл өзгерістер иммундық жүйеге белгілі мөлшерде ықпал етеді.

Қартаю кезінде иммундық жүйенің өзгерістері екі бағытта байқалады:

- бөтен антигендерге организмнің жауап қайтару қабілетінің төмендеуімен (имунитеттің тапшылығымен);
- организмнің өзінің меншік тіндерінің антигендеріне қарсы иммундық серпілістер (аутоиммунитет) дамуымен байқалады.

Бұл өзгерістер лимфоциттердің, плазмалық жасушалардың қалыпты мөлшерінде және қанда иммуноглобулиндердің әдеттегіден артық болуымен қабаттасады. Сондықтан қартаю кезіндегі имунитеттің өзгерістері иммундық жүйенің реттелулерінің бұзылыстарынан болады. Жасы ұлғайған адамдардың қанында аутоантиденелердің мөлшері артады. Осыдан организм тіндері өзгерістерге ұшырап, оларға қарсы аутоиммундық шабуыл жасалынады. Тәжірибелік иттерге алдын ала аз мөлшерде жүрекке қарсы цитотоксиндік қан сарысуын енгізіп, артынан адреналин енгізгенде, оның мардымсыз өлшемінен кардиогендік сілейме дамидыны белгілі болды (Ә. Нұрмұхамбетұлы). Қарт адамдарда жиі кездесетін: жұқпалар, өспе өсуіне бейімділік, қарттық амилоидоз, қан тамырларының атеросклерозы немесе басқа аурулары, кейбір ми бөліністері, ұйқы безі мен қалқанша бездің бұзылыстары, т. б. аурулардың даму негізінде осы иммундық жүйенің жасқа байланысты өзгерістері жатады. Сонымен бірге, қарттарда созылмалы вирустық жұқпалардың белсенділігі артып кетеді. Вирустардың геномы организмнің

тежеуші ықпалдарынан шығып кетеді де, өзбеттерінше өсіп-өне береді. Осыдан бір жағынан қарт адамдарда аутоиммундық бүліністер, мидың өзгерістері т.с.с. дамыса, екінші жағынан қалыпты жасушалардың өспе жасушаларына айналу мүмкіншіліктері артады. Қартаю кезінде организмнің улы химиялық заттардан қорғану қабілетінің әлсіреуі бауырдың микросомалық тотығу жүйесінде уытсыздандыру мүмкіншілігінің азаюынан болады. Осыдан қарт адамдар улы химиялық заттарға ғана емес, кейбір дәрі-дәрмектерге де өте сезімтал болып келеді.

Қартаюдың бір көрінісі ретінде организмде дәнекер тіндердің артық өсіп-өнуін айтуға болады. Осыдан өкпеде, бауырда, жүректе, бүйректе т. б. ішкі ағзаларда дәнекер тіндер артық өсіп, коллаген тіндері көбейеді, керісінше оларда серпімді талшықтар азаяды. Коллагеннің артық өсіп кетуінен дәнекер тіндерінің созылғыштық қасиеті нашарлап, ағзалардың беріштенуі дамиды. Дәнекер тіндерінің бүліністерімен қарттардың қан тамырларының, буындарының өзгерістері тікелей байланысты. Осыдан оларда тізенің, белдің ауыру сезімдері пайда болады. Қарт адамдардың сүйектерінде, буындарында және омыртқа аралық шеміршектерінде бүліністер пайда болуынан қаңқаның жалпы өзгерістері, кеуденің бүкірлігі байқалады. Дәнекер тіндерінің өзгерістерінен қарттарда жара мен сүйек сынықтарының бітуі жастарға қарағанда көп кешеуілдейді.

Қартаю кезінде қанайналым жүйесінде бірсыпыра өзгерістер дамиды. Бұл кезде жүректің жиырылу күші, қанның минуттық көлемі азаяды, шеткері қан тамырларының тарылуынан айналымдағы қанға олардың жалпы кедергілік қасиеті көтеріледі. Тіндерде қан қылтамырларының саны азаяды, олардың қабырғаларындағы тіректік мембрананың қалыңдап кетуінен қаннан тіндерге және, керісінше, тіндерден қанға газдардың диффузиясы бұзылады. Бұл бұзылыс, әсіресе өкпеде болатын болғандықтан, сыртқы тыныстың жеткіліксіздігіне, тыныстық гипоксия дамуына әкеледі. Қарттарда артериалық қан қысымы көтеріледі. Қан тамырларының серпімділігі азайып, оларда атеро- және артериосклероздар дамиды. Адамның жасы ұлғаюына байланысты жүрек пен қан тамырларының жүйкелік-сұйықтық реттелулері өзгереді. Осыдан қарттарда артериалық гипертензия, жүрек аритмиялары жиі кездеседі.

Сонымен қатар қарттардың басқа жүйелерінде де өзгерістер пайда болады; сүйек кемігінде қан өндірілу азаяды, бүйректің қызметі әлсірейді, ішек-қарынның сөл шығару қабілеті төмендейді, бұлшықеттердің күші және

талдағыштардың (анализаторлардың) функциялары әлсірейді. Дегенмен қартаюды организмнің барлық функцияларының кері дамуы, әлсіреуі деп қарауға болмайды. Бұл кезде, сонымен бірге қоршаған ортаның жаңа жағдайларына белгілі мөлшерде организмнің бейімделуі болады. Ол адамның өмірлік тәжірибесіне байланысты жаңа сапалы жоғары деңгейде болуы мүмкін.

ҚАРТАЮ КЕЗІНДЕГІ ЖАСУШАЛАРДАҒЫ ӨЗГЕРІСТЕР.

Жасушалар өсіп-өніп, көбеюі, тіршілігін жоғалтқан жасушалардың орнын толтыруы үшін олардың тектік құралдарындағы ақпарат бойынша ДНҚ, РНҚ, нәруыздар түзіліп тұруы қажет. Ал, қартайған организмдерде олардың түзілуі, жасушалардың жаңаруы қатты азаяды. Оның себебін жасушалардың қабықтарындағы қанықпаған май қышқылдарының асқын тотығуға ілігіп кетуімен түсіндіруге болады. Қартаю кезінде байқалатын созылмалы гипоксияның, ойсоққылық жағдайлардың т. б. нәтижелерінде, ферменттік және ферменттік емес антиоксиданттық жүйелердің тапшылығы дамып, ішкі ағзалар мен тіндердің жасушалары мен олардың ішіндегі құрылымдардың мембраналарында майлардың асқын тотығуы артып кетеді. Осыдан оларда бос радикалдар, гидроасқын тотықтар жиналып қалады. Бұлардың әсерлерінен жасушалардың ядроларында ДНҚ молекуласының өзгерістері пайда болады, РНҚ, нәруыздардың түзілуі бұзылады. Бұл өз алдына жасушалардың өсіп-өнуіне бөгет жасайды. Сондықтан қартайған организмдерде:

- ферменттердің, нәруыздық, пептидтік гормондардың, қан жасушаларының аз өндірілуі;
- микробтарға қарсы антиденелердің аз түзілуі;
- мида жаңа шартты байланыстардың бекімеуі т. с. с. көптеген құбылыстар байқалады. Шын мәнінде сүйек кемігінің бағаналы жасушалары мен ішек үңгіршіктерінің жасушалары жас үлғаюына қарай азаятыны белгілі.

Тағы бір назар аударатын жай – ол жасушалардың екіге бөлініп өсіп-өнуі екі қарама қарсы реттеуші ықпалдардың қатысумен болады. Олардың біріншісі жасушалардың бөлініп көбеюін арттыратын цитокиндер (әртүрлі өсу факторлары), екіншісі оны тежейтін – цитокиндер. Қартаю кезінде бұлардың екеуінің де өндірілуі азаяды. Сонымен бірге бөлінетін жасушалардың бұл цитокиндерге сезімталдығы төмендейді. Осыдан жасушалардың өсіп-өнуі азаюмен қатар, кейде олардың ырықсыз артық өсіп-өніп кетуі де мүмкін. Қарттарда өспелердің жиі дамуында осы келтірілген құбылыс маңызды болуы ықтимал.

Жалпы қарттардың барлық жасушаларында көптеген

құрылымдық және функциялық өзгерістер байқалады. Жасушалардың дәндерінің (ядросының) құрылымы өзгереді, митохондрийларының көлемі үлкейіп, құрылымы бұзылады, нәруыз түзетін рибосомалары азаяды, лизосомалары көбейеді, плазмолеммалары қалыңдайды. Бұндай жасушаларда жиі қуыстар пайда болады, энергия түзілуі бұзылады, жасуша ішіндегі калийдің мөлшері азаяды. Осыдан мембраналық потенциал азайып, жасушалардың қозымдылығы мен өткізгіштігі бұзылады. Жасуша сыртындағы мембраналарында рецепторлардың қызметі бұзылудан олардың сезімталдығы көтеріледі немесе төмендейді және жүйкелік-сұйықтық реттелулері бұзылады. Жасушалардың өзара қатынасы мен байланыстары өзгереді. Тіндердегі рецепторлардың сезімталдығы көтерілуінен кейде тіпті әлсіз, қалыпты жағдайларда әсер етпейтін қоздырғыштардың әсерлерінен қарттық дерттердің туындауы байқалады.

Мәселен, терінің суық температураны қабылдайтын қабылдағыштарының (рецепторларының) сезімталдығы көтерілуінен жасы ұлғайған адамдар өте тоңғыш болады, оларда бір жерлерінен жел үрлеп тұрған сияқты сезім қалыптасады.

Қартаю организмнің барлық функцияларының кемуіне әкеледі. Осыдан қоршаған ортаның өзгеріп тұратын ықпалдарына организмнің бейімделу қабілеті шектеледі. Қарт адамдар жиі аурушаң болады. Өйткені организмнің жүйелері мен ішкі ағзаларында, жасушаларында адамның жасына байланысты пайда болған өзгерістер көптеген дерттердің дамуына қолайлы ықпал етеді. Сондықтан қарттардың жиі аурушаң болу себебін қартаюдың ішкі заңдылықтарынан іздеген жөн.

Қарт адамдарда жастарға қарағанда дерттер ерекше өтеді. Оларда организмнің бейімделу-ікемделу мүмкіншіліктері төмен болғандықтан гипертрофия, гиперплазия және регенерация үрдістері әлсіз түрде дамиды. Қарттарда гормондар мен медиаторлардың өндірілуі және арнайы рецепторларымен олардың қабылдануы бұзылудан қызба, қабыну, әлсіз түрде өтеді, организмнің сыртқы орта ықпалдарына бейімделу мүмкіншіліктері шектеледі. Сол себептен көптеген дерттер кездерінде бүліну үрдістері қорғаныстық үрдістерден басым болады.

Қарт адамдарда жүрек-қан тамырларының аурулары, қатерлі өспелер, жұқпалар, ми мен ішкі ағзалардың бүліністік дерттері, қантты диабет т.с.с. аурулар жиі кездеседі.

Кейбір адамдар тым ерте, басқалары кеш қартаяды. Кейде жас адамдарда кәрілікке тән белгілер тым ерте пайда болуы

мүмкін. Бұндай тым ерте қартаюу **прогерий** деп аталады және кейбір сирек кездесетін тұқым қуалайтын синдромдар кездерінде кездеседі. Солардың бірі **Гетчинсон-Гилфорд синдромы** – балалардың, аутосомдық-бәсеңкі жолмен берілетін, ауруы. Бұл аурудың алғашқы әйгіленісі бір жасар балада кездеседі және тез үдеп, 10-20 жас аралығында миокардтың инфарктынан адамның өліміне әкеледі. Бұл кезде бой өсуі баяулайды, шаш ағарып, түсіп қалады, тері жұқарып, болбырап кетеді, көзде катаракта (көз бұршағының бұлыңғырлануы), көз ішіндегі қысымның көтерілуі (глаукома), өкпе эмфиземасы, гиперхолестеринемия, атеросклероз, сүйектер мен бұлшық еттердің бұзылыстары байқалады.

Вернер синдромы да аутосомдық-бәсеңкі түрде ата-анадан ұрпаққа ауысады және 15-25 жастағы адамдарда дамиды. Бұл ауру кезінде бойдың өсуі баяулайды, шаш ағарады және ол көптеп түседі. Терінің атрофиясы және күстенуі болады, көз бұршақтарының бұлыңғырлануы, құлақ естуінің әлсіреуі, қантты диабет, миокардтың инфаркты, атеросклероз және өспелер дамуы жиі байқалады. Бұл екі синдром кезінде де фибробластардың жасанды ортада өсуі нашарлайды, оларда HLA – жүйесінің антигендері азаяды, ДНҚ түзілуі бұзылады.

Соңғы жылдары осы синдром кезіндегі ерте қартаюға жауапты ген табылды. Бұл геннің қадағалауымен түзілетін фермент – геликейс жасушалардағы ДНК молекуласының екіге ажырауын, гендердің әсерленуін қамтамасыз етеді. Вернер синдромы кезінде осы геннің өзгерісі ДНК молекуласының белсенділігін бұзады – деп есептеледі. Сол себептен, организмнің ерте қартаюымен қатар, қатерлі өспелер дамуы жиілейді. Бұл ген 8-хромосоманың қысқа иығында орналасқан. Вернер синдромы аутосомдық-бәсеңкі түрде берілетін болғандықтан оның көріністері тек гомозиготтық организмде ғана байқалады.

ҚАРТАЮДЫҢ ЭТИОЛОГИЯСЫ МЕН ПАТОГЕНЕЗІ .

Этиологиясы. Қартаюға әкелетін себепшарттар туралы түсінік әлі толық тұжырымдалған жоқ. Ол туралы ұсынылған көптеген жорамалдардың екі тобына назар аударуға болады:

- біріншісі бойынша: қартаю организмнің тіршілігінде жинақталған орны толмайтын бүліністердің нәтижесінде дамиды. Бұндай бүліндіргіш ықпалдарға табиғи жағдайларда радиобелсенді заттардың ыдырауынан, ғарыштық сәулелердің т. б. радиацияның қайнар көздерінен пайда болатын иондағыш сәулелер, организмдегі рН-тың және температураның өте аз мөлшерлерде кездейсоқ толқулары жатады. Сонымен бірге организмде заттардың тотығуларынан

пайда болатын радикалдар мен асқын тотықтар өте күшті бүлдіруші әсер етеді. Олар молекулаларды бүлдіріп, жыртып, олардың ішінде және арасында жаңа тігістердің дамуына ықпал етеді. Осыдан қартайған организмдерде нашар еритін коллаген мен липофусциндердің жиналып қалуы еркін радикалды асқын тотығу үрдісінің артып кетуіне әкеледі.

Қартаю кезінде организмде ДНҚ молекуласының немесе ДНҚ, РНҚ молекулаларының түзілуіне қажетті ферменттердің бүлінуі жасушалардың тектік құралдарында мутация дамуына және тектік ақпараттардың өзгерістеріне әкелуі мүмкін. Шынында қартайған организмдерде хромосомалардың ауытқулары (абerrациялары) жиі байқалады. Осы келтірілгендердің нәтижесінде иммундық жүйенің қалыптыдан ауытқулары, аутоиммундық үрдістердің дамуы қартаюдың патогенезіне елеулі үлес қосатыны күмән келтірмейді.

- екінші жорамалдар бойынша: қартаю дара тұлғалардың өмір ұзақтығын шектеуге бағытталған, жасушалардың тектік құралдарында алдын ала («маңдайына») жазылған ақпараттарға байланысты. Бұған дәлел ретінде әртүрлі жануарлардың өмір ұзақтығы әртүрлі болатынын келтіруге болады. Кейбір адамдардың тым ерте (20–25 жастарында) қартайатыны және олардың кәріліктен өлетіні туралы мәліметтер әдебиеттерде жиі кездеседі. Осылардың негізінде қартаюға онтогенездің бір сатысы ретінде қарау қажет. Бұл кезде адамның даму сатыларында алғашқы саты кейінгі сатылардың дамуын қамтамасыз ететін түрткі болып тұрады. Кәрі жануарларға жас жануарлардан алынған ағзаларды ауыстырып отырғызғанда, бұл ағзалар жастық қасиеттерін жоғалтып, тез қартайатыны байқалған. Осыдан кәрі организмдердің жүйкелік-эндокриндік реттеуші жүйелері ауыстырылып отырғызылған жас ағзаларға қартайтатын ықпал етеді – деген тұжырым жасауға болады.

Сайыш келгенде, организмнің қартаюы болмай қоймайтын жағдай. Бірақ оның даму қарқынын азайтып, адамның мәнді өмір сүру уақытын ұзарту бүгінгі медицинаның алдында тұрған күрделі мәселе болып есептеледі.

«СТРЕСС» ЖӘНЕ ОНЫҢ МАҢЫЗЫ

«Стресс» (ағылш. stress – ауыртпалық, күш түсу) – деп қоршаған ортаның кез келген қолайсыз әсерлеріне организмнің арнайыланбаған бірбеткей серпілістермен жауап қайтаруымен көрінетін, оның қорғану-бейімделу мүмкіншіліктерінің жаңа деңгейде қалыптасуын айтады. Бұл қолайсыз ықпалдарға:

- физикалық әсерлер (ыстық немесе суық температуралар, иондағыш сәулелер, электр соққы, жарақат, ауыр қол

жұмыстарын атқару т. с. с.);

- химиялық әсерлер (улы химиялық заттар, гипоксия т. б.);

- биологиялық әсерлер (жұқпалар, вирустар, микробтардың уыттары, жәндіктердің улары т. б.);

- психогендік (жан-дүниелік жарақаттар, күйзелістер, ауыр қайғы-қасіреттер, көңіл-күйдің толқулары);

- әлеуметтік жағдайлар (қазіргі адамдарға шамадан тыс артық ақпараттардың әсерлері, уақыттың тапшылығы, жеке тұлғалардың арасындағы шиеліністер, қоғамның заңдары мен жеке адамдардың еркіндіктерінің шектелуі, қимыл қозғалыстарының азаюы т. с. с.) – жатады. Адам үшін жағымсыз сөздің стресс жағдайын дамытуда маңызы өте үлкен. Бұл қолайсыз ықпалдарды **стрессорлар** деп атайды.

«Стресс» атауын медицинаға Канада ғалымы Ганс Селье алғаш XX ғ. 60-шы жылдары енгізді. Бұл ғалымның байқауы бойынша әсер еткен қолайсыз ықпалдардың (ол жарақатпа, жұқпама, химиялық уланума немесе ауыр қайғы-қасіретпе) түріне қарамай оларға организм әрқашан бірбеткей жауап қайтарады. Бұл кезде:

- ♣ айырша без бен лимфалық түйіндердің кері дамуы;

- ♣ бүйрек үсті бездерінің гипертрофиясы;

- ♣ асқазан мен ұлтабардың шырышты қабықтарында ойық жаралар дамуы;

- ♣ қанда нейтрофильдер көбейіп, эозинофильдер мен лимфоциттердің азаюы;

- ♣ тіндерде зат алмасуларының өзгерістері – байқалады.

Көрсетілген өзгерістер әсер еткен қолайсыз ықпалдың түріне қарамай әрдайым бір түрде болатындықтан, оларды организмнің бейнақты (арнайыланбаған, бейспецификалық) серпілістеріне жатқызады. Стресс кезіндегі бұл серпілістердің бір көрінісі болып, кез келген жағымсыз ықпалдардың әсерлерінен жасуша қабықтарындағы май қышқылдарының асқын тотығуы, фосфолипаза, липаза, протеаза ферменттерінің артық әсерленуі есептеледі.

Стресстің организм тіршілігінде маңызы өте зор. Оның әсерінен организмнің тіршілігіне қажетті барлық мүмкіншіліктерінің жұмылдырылуы болады. Осыдан ұдайы өзгеріп тұратын қоршаған ортаның жағдайларына организмнің икемделіп, бейімделу мүмкіншіліктері артады.

Г. Сельенің пікірі бойынша кез келген стрессор алдыңғы гипофизге әсер етіп, онда кортикотропин түзіліп шығуын күшейтеді. Ол өз алдына бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатына әсер етіп, глюкокортикоидтық гормондардың өндірілуін арттырады. Осыдан қолайсыз ықпалдардың

әсерлеріне организмнің төзімділігі көтеріледі. Мәселен, жануарлардың алдыңғы гипофизін немесе бүйрек үсті бездерін сылып тастағанда, кез келген ықпалдарға олардың төзімділігі қатты азайып, бұл жануарлар тез өліп қалады. Ал, жануарларға алдын ала кортикотропин немесе глюкокортикоидтық гормон (гидрокортизон, кортизон, преднизолон т. с. с.) енгізіп, содан кейін оларға химиялық улы зат енгізсе немесе оларды жарақат-таса, онда бұл көрсетілген ықпалдарға деген жануарлардың төзімділігі артады. Сол себептен кортикотропин мен глюкокортикоидтық гормондарды **адаптациялық гормондар** деп атайды.

Осыған байланысты стресті Г. Селье **жалпы адаптациялық синдром** деп жариялады. Бұл синдром үш сатыда өтеді: **1-үрей (дабыл) сатысы, 2- төзімділік сатысы, 3-қалжырау сатысы.**

- **үрей сатысында** жағымсыз ықпалдарға организмнің қорғаныстық икемделу мүмкіншіліктері тез іске қосылады. Бұл саты «соққы» және «соққыға қарсы» фазаларынан тұрады. **Соққы** фазасында бұлшықеттердің әлсіздігі, артериялық қысымның төмендеуі, гипотермия, гипогликемия, эозинопения, қылтамырлардың қабырғаларының өткізгіштігі көтерілуі т. б. құбылыстар байқалады. Бұл кезде лимфоидтық түйіндердің кері дамуы, теріс азоттық баланс, асқазанның ойық жарасы дамиды. Бұлар организмде ыдырау үрдістерінің күшейгенін көрсетеді.

Соққыға қарсы фазасында көрсетілген бұзылыстар кері бағытта өзгереді. Артериалық қысым және бұлшықеттердің күш-қуаты көтеріледі, қанда глюкоза көбейеді. Гипофиз бен бүйрек үсті бездерінде кортикотропин мен глюкокортикоидтық гормондардың өндірілуі тұрақты түрде жоғарылайды, осыдан адаптациялық синдромның екінші төзімділік сатысы дамиды.

- **төзімділік** сатысында бүйрек үсті бездерінің гипертрофиясы байқалады, кортикостероидтардың түзілуі артады, глюконеогенез күшейеді. Бұл кезде өзгерген сыртқы ортаның жағдайларына организмнің бейімделу мүмкіншілігі ең жоғары деңгейге көтеріледі. Егер қолайсыз ықпал ұзақ мерзімде әсер етсе, онда организмнің көрсетілген қабілеті бұзылады, жалпы адаптациялық синдромның үшінші қалжырау сатысы дамиды.

- **қалжырау** сатысында организмнің тіршілік мүмкіншіліктері таусылады, бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабаты семіп қалады, кортикостероидтық гормондар түзілуі қатты азаяды, артериялық қысым төмендейді, нәруыздардың ыдырауы артады, дене қызымы төмендейді, гипогликемия

байқалады. .

Жалпы адаптациялық синдромды Г. Селье «гипофиз-бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабаты» жүйесі арқылы түсіндірді.

Қазіргі көзқарастар бойынша стресс жүйке жүйесі мен эндокриндік бездердің қатысуымен дамитын организмнің күрделі жүйкелік-сұйықтық серпілісі. Бұл серпіліс дамуында орталық жүйке жүйесі, мидың сыртқы қыртысы, гиппокамп, лимбикалық жүйе, мидың торлы құрылымы, гипоталамус т. б. мидың құрылымдары, шеткері жүйкелер мен дербес (вегетативтік) жүйке жүйелері қатысады. Көптеген қолайсыз ықпалдардың организмге әсері жүйкелік-рефлекстік жолдармен болады. Сыртқы және ішкі қабылдағыштардан (рецепторлардан) жүйкелік серпіндер орталық жүйке жүйесіне түсіп, ми қызметтерінің өзгерістеріне әкеледі.

Содан пайда болған жүйкелік медиаторлар, шағын пептидтер (эндорфиндер мен энкефалиндер), жүйкелік гормондар (либериндер мен статиндер) жүйкелік-эндокриндік серпілістердің дамуына әкеліп соғады. Адамда тілсөз жүйесінің болуына байланысты жағымсыз дерекі сөздер жан-дүниелік күйзелістерге, жан жарақаттарына мидың сыртқы қыртысының қатысуымен әкелетіні дәлелдеуді қажет етпейді. Мидың сыртқы қыртысы әрекеттерінің өзгерістері мидың қыртыс асты құрылымдары мен гипоталамус арқылы эндокриндік жүйелердің жұмылдырылуына әкеледі. Стресс дамуында, алдыңғы гипофиз-бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатынан басқа, қалқанша бездер, ұйқыбез, бүйрек үсті бездерінің милық қабаты т. б. бездер қатысады. Мәселен, кезкелген ауыртпалықтар кездерінде ұйқы безі инсулинді артық өндіреді. Осыдан қанда инсулиннің деңгейі көтеріледі. Ал, гиперинсулинемия симпатикалық жүйке жүйесі мен бүйрек үсті бездерінің милық қабатының белсенділігін арттырып, катехоламиндердің әсерін күшейтеді. Содан норадреналиннің әсерінен қан тамырларының жиырылуы күшейеді. Қанда катехоламиндердің көбеюі өз алдына тіндердегі инсулинді қабылдайтын рецепторлардың сезімталдығын азайтып, инсулиннің безден тыс жеткіліксіздігіне әкелуі мүмкін. Дегенмен, стресс дамуында **«гипоталамус-алдыңғы гипофиз-бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабаты»** бірігіп, бір функциялық жүйеге қалыптасуының маңызы өте үлкен.

Сонымен, стресс дамуы бір жағынан сыртқы ортаның ықпалдарына организмнің бейімделу қабілетін көтеріп, адаптация дамуына әкелсе, екінші жағынан көптеген дерттердің пайда болуына әкеледі.

Организмнің ішкі тұрақтылығы **стресті дамытатын және**

оны шектейтін жүйелердің өзара тепе-теңдігімен қамтамасыз етіледі. **Стресті-дамытатын жүйеге:**

- симпатикалық-адренергиялық жүйе;
- гипоталамус;
- алдыңғы гипофиз;
- бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабаты т. б. жатады.

Қолайсыз әсерлерден осы жүйенің белсенділігі көтеріледі. Осыған жауап ретінде стресті шектейтін жүйе әсерленеді. Оған:

- мидағы гамма-аминомай қышқылына (ГАМК), серотонинге, эндорфиндер мен энкефалиндерге жауап қайтаратын жүйелер;
- шеткері ағзалар мен тіндерде түзілетін простагландиндер және антиоксиданттық ферменттер жатады және олар стресс дамуын азайтады. Бұл кезде ГАМК мида тежелу үрдістерін күшейтеді, серотонин катехоламиндердің әсерін әлсіретеді, эндорфиндер мен энкефалиндер организмде ауыру сезімін азайтады және көптеген ішкі ағзалардың іс-әрекеттерін қадағалайды. Шеткері тіндерде өндірілетін простагландиндер тін жасушаларының сыртқы қабықтарындағы аденилатциклаза ферментін әсерлеп, жасуша ішінде цАМФ түзілуін арттырады. Антиоксиданттық ферменттер тін жасушаларының қабықтарында май қышқылдарының асқын тотығып кетуінен сақтандырып тұрады.

Сайып келгенде, ауыртпалықтар кездерінде стресті шектейтін жүйенің жұмылдырылуы нәтижесінде жағымсыз әсерлерге организмнің адаптациясы болады.

Организмнің адаптациясы екі сатыда дамиды: 1-сатысы жедел дамиды, өткінші, жетілмеген; 2-сатысы біртіндеп дамиды, ұзақ мерзімді, жетілген болады. **Жедел дамиды сатысы** организмде бұрын қалыптасқан, дайын физиологиялық құбылыстардың негізінде дамиды. Мәселен, ауыртатын немесе қорқыныш тудыратын қоздырғыштардан жануарлар қашып құтылады. Организмге суық температура әсер етсе, онда жылу өндірілу күшейіп, жылуды сыртқа шығару азаяды. Дем алатын ауада оттегі азайғанда организмнің дем алуы жиілеп, тіндерде қан айналымының жылдамдығы ұлғаяды..

Адаптацияның ұзақ мерзімді сатысы организмге сыртқы орта ықпалдарының ұзақ немесе әлденеше рет қайталанған әсерлерінің нәтижесінде біртіндеп пайда болады. Организм шынықпаған жағдайынан жаңа сапалық жаттыққан жағдайға ауысады. Сөйтіп организм бұрын әлі келмейтін ауыр жұмыстарды атқарады, гипоксияға, суыққа, ыстыққа, жұқпалы ауруларға, улардың үлкен өлшемдеріне төзімді болады. Мидың есте сақтау қабілетінің негізінде дамиды организмнің белгілі жағдайларға үйреніп дағдылануы

қоршаған ортаның ықпалдарына бейімделудің күрделі түріне жатады және ол мида жаңа шартты байланыстардың пайда болуымен сипатталады. **Адаптацияның жедел дамиды сатысынан тұрақты ұзақ дамиды сатысына ауысуы үшін тіндерде нуклеин қышқылдары мен нәруыздар түзілуінің артуы қажет.** Ол мына жолмен дамиды: жаттығулардың нәтижесінде адаптацияға жауапты басым жүйе тіндері жасушаларының атқаратын қызметі көтерілуінен олардың ядроларындағы гендік құралдардың белсенділігі артады. Осыдан бұл жасушаларда ДНК молекуласының екіге ажырауы, РНК молекуласына тектік ақпараттың көшірілуі, рибосомалар мен полисомаларда нәруыздар түзілуі көбейеді. Осыдан:

- қызмет атқаратын жасушалардың көлемі ұлғаяды, олардың қызмет атқаруға деген қабілеті арта түседі;
- мида РНК мен нәруыздар түзілуінің артуы жаңа шартты байланыстардың бекуіне, жаңадан қабылданған қасиеттердің тұрақты дағдыға айналуына әкеледі және кейбір нейрондардың гипертрофиясы дамуын туындатады;
- ГАМК, серотонин, эндорфиндер мен энкефалиндер және нервтік медиаторлар өндірілуіне қажетті ферменттердің түзілуі артады;
- бүйрек үсті бездерінің милық және сыртқы қабаттарының гипертрофиясы мен гиперплазиясы дамуына әкеледі, оларда катехоламиндер мен кортикостероидтық гормондардың өндірілуіне қажетті ферменттердің түзілуін арттырады;
- сүйек кемігінде гиперплазия дамиды, онда эритроциттердің, гемоглобиннің, микро- және макрофагтардың өндірілуі күшейеді
- иммундық жүйе деңгейінде антиденелер мен лимфоциттердің өндірілуі артады.
- бауырда қан нәруыздарының және микросомалық тотығу ферменттерінің түзілуі күшейеді, бауырдың уытсыздандыру қабілеті көтеріледі;
- шеткері ағзалар мен тіндерде нәруыздар түзілуінің артуы тотығу-тотықсыздану ферменттері түзілуіне, кесек молекулалы фосфорлық қосындылардың өндірілуіне және құрылымдық нәруыздардың түзілуіне әкеледі. Мәселен, физикалық жүктемелердің нәтижесінде нәруыздар түзілуі артуынан бұлшықеттердің гипертрофиясы дамиды, оларда митохондрийлар көбейеді. Бұл кезде қан айналым және тыныс алу жүйелерінің қуаты артып, оттегін пайдалану мен АТФ түзілуі көбейеді. Осылардан бұлшықеттерде аэробтық тотығу артып, олардың қызмет атқару қарқыны мен ұзақтығы ұлғаяды. Сонымен бірге жүрек етінің шамалы гипертрофиясы

дамиды, миозиннің АТФ-азалық белсенділігі көтеріледі, коронарлық қан тамырларының сыйымдылығы көбейеді, жүйелік қан айналым жақсарады.

Сонымен, стресс дамуына әкелетін жағымсыз ықпалдар ұдайы өзгеріп тұратын қоршаған ортаның жағдайларына организмнің бейімделу мүмкіншіліктерін арттырады. Бұл кезде организмнің төзімділігі әсер етуші ықпалға ғана емес, көптеген басқа жағымсыз әсерлерге де жоғарылайды. Былайша айтқанда бір жағымсыз ықпалдан кейін екінші қолайсыз ықпалдың зиянды әсері әлсірейді. Мәселен, тәжірибелік жануарлардың терісіне формалин енгізсе (стрессор) қатты қабыну дамиды. Ал, формалин енгізер алдында аз ғана мөлшерде қан алса (екінші стрессор), онда формалин жібергеннен кейінгі қабынудың қарқыны төмендейді. Сондай-ақ жануарлардың көктамырына протеолиздік фермент (трипсин) жібергенде (бірінші стрессор) миокард некрозы пайда болады. Ал, фермент жіберер алдында жануарлардың бұлшық еттерін электр ағымымен жарақаттаса (екінші стрессор), онда фермент жібергеннен кейінгі миокард некрозының мөлшері азаяды. Осыған байланысты инемен емдеу, қан алу, терінің кейбір нүктелерлерін күйдіріп емдеу т. с. с. медицинаның бейдәстүрлі емдеу тәсілдері көрсетілген заңдылықтармен түсіндіріледі

Организмнің физикалық жүктемелерге жаттығуы нәтижесінде, бұлшық еттердің күш-қуаты артуымен қатар, жүрек етін бүлдіретін, артериалық қан қысымын көтеретін т. б. ықпалдарға оның төзімділігі артады. Ф. 3. Меерсонның дәлелдеуі бойынша: организмнің қайталанған, жеңіл ауыртпалық жағдайларға жаттығуы нәтижесінде стресті шектейтін жүйенің қуаты артуынан, оның ишемияға, радиацияға, улы химиялық заттарға төзімділігі көтеріледі. Суық суға шынығулардың нәтижесінде организмде, термореттеу жолдарының қуаты көтерілуімен қатар, әртүрлі жұқпаларға организмнің төзімділігі артады. Сондықтан суық тиюден дамитын дерттер (баспа, жоғары тыныс жолдарының аурулары, пневмония т. с. с.) алдын-ала ескертіледі.

Стрестің дерт дамуындағы маңызы. Стресс адамда дерттердің дамуына екі жағдайда әкелуі мүмкін:

- организмге әсер еткен ықпалдың қарқыны тым артық болып, стресс дамытатын жүйенің белсенділігі қатты көтеріліп кетуінен;

- стресті шектейтін жүйенің туа біткен немесе жүре пайда болған тапшылықтарынан. Организмде ГАМК, серотониннің, шағын реттеуші пептидтердің,

простагландиндердің, антиоксиданттардың түзілуіне қажетті ферменттердің тұқым қуалайтын гендік немесе жүре пайда болған ақаулары болуы ықтимал. Олардың тұқым қуалайтын гендік ақаулары ұрпақтан ұрпаққа беріледі. Сондықтан кейбір адамдарда антиоксиданттардың түзілуіне қажетті ферменттердің жеткіліксіздігі болады. Ал, жүре пайда болған бұл ферменттердің аз түзілуі немесе белсенділігінің төмендеуі қоршаған ортаны ластайтын әртүрлі химиялық улы өнімдердің әсерлерінен, ашығудан, ішетін тамақта нәруыздардың, витаминдердің, микроэлементтердің тапшылығынан дамиды. Бұл екі жағдайда да стресті дамытатын жүйе басым болып кетеді. Осыдан:

♣ қанда катехоламиндер мен кортикостероидтық гормондардың көбеюінен артериалық қан тамырларының қатты жиырылуы ішкі ағзалар мен тіндердің қанмен қамтамасыз етілуін бұзады;

♣ катехоламиндер жасуша мембраналарында май қышқылдарының асқын тотығуына, фосфолипаза, липаза, протеаза ферменттерінің артық әсерленулеріне әкеліп, олардың бүліністерін туындатады.

Осылардың нәтижесінде стресс мида қанайналым бұзылыстарына, асқазан мен ұлтабарда ойық жара ауруы, гипертониялық ауру, атеросклероз, жүректің ишемиялық ауруы, қантты диабеттің кейбір түрлері, жан-дүниелік және тері аурулары, өспелердің т. с. с. дерттердің дамуын туындатуы мүмкін.

Жоғарыда келтірілген деректерден: стресс бір жағынан адамның тіршілігіне маңызды адаптациялық әсер етсе, екіншіден көптеген жұқпалы емес аурулардың дамуына әкелетіндігі байқалады. Бұндай ауруларды **дезадаптациялық аурулар** - деп атайды. Сол себептен стрестің бұл екі жағын ажырата білу қажет. Стресс организмнің адаптациясына жағымды ықпал етіп тұрған жағдайда оны әртүрлі әдістермен мүмкіншілігі болғанша қолдау қажет. Ол үшін денені шамалы физикалық жүктемелерге жаттықтыру, суық сумен шайыну арқылы төмен температураға шынықтыру т. с. с. әсерлердің қажеттігін кеңінен пайдалану керек. Тым артық стресс дезадаптациялық аурулардың дамуына әкелетін жағдайларда стресске қарсы пайдалануға дәл келетін емдеу тәсілдерін қолдану пайдалы. Ол үшін адамның көңіл-күйін, бойындағы күш-қуатын қалпына келтіретін жағдай жасап, витаминдер, антиоксиданттар, фосфолипазаның тежегіштерін т. с. с. дәрі-дәрмектер беру пайдалы болады.

шок (сілейме)

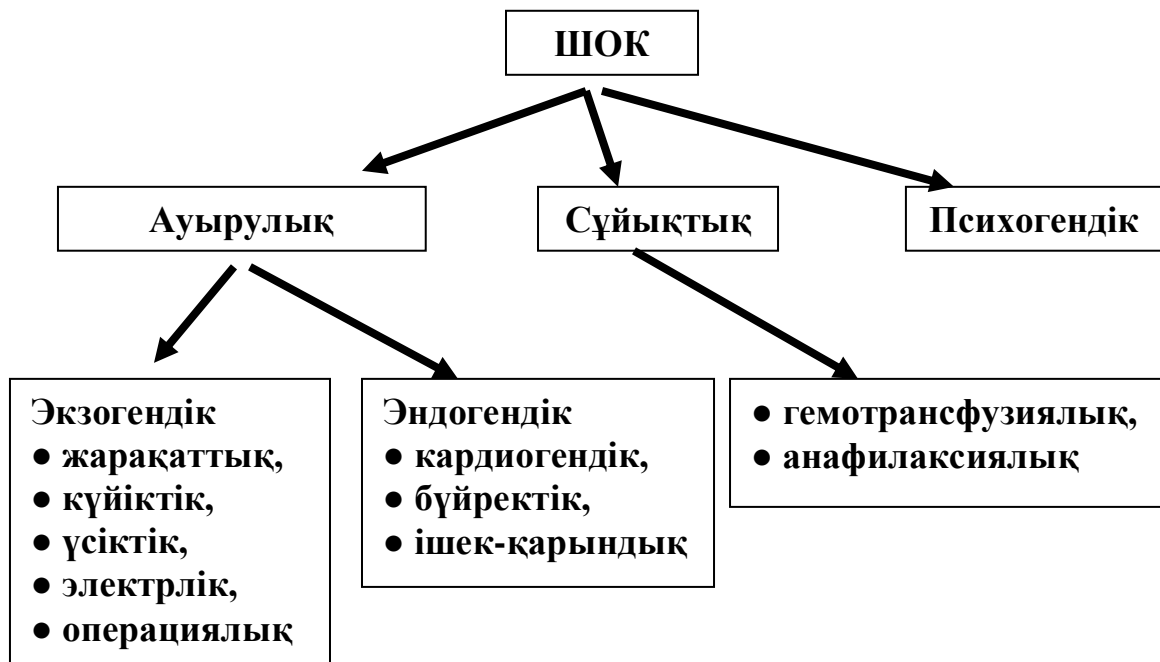
Шок (ағылш. shock – соққы, шайқалу) организмнің

өмірлік маңызды қызметтерінің қатты әлсіреуімен сипатталатын ауыр дерттік үрдіс. Бұл кезде ағзалар мен тіндерде реттелу тетіктері мен микроциркуляцияның, зат алмасу үрдістерінің қатты бұзылуынан организм өмір мен өлімнің арасында болады.

Шоктың түрлері. Пайда болу себептеріне қарай шок жарақаттық немесе травмалық (лат. trauma – жарақат, жарақаттану), күйіктік, операциялық, гемотрансфузиялық, анафилаксиялық т.с.с. болып бөлінеді. Олардың даму жолдарында, белгілі ерекшеліктері мен қатар, жалпы заңдылықтары да бар.

Даму жолдарына қарай шок: ауырулық, гуморалдық және психогендік (Фролов В. А.) болады (4- сызбанұсқа).

4- сызбанұсқа



Жарақаттық сілейме (шок) ауыр жарақаттанулар кездерінде дамиды. Бұл ұғымды ең алғаш 1737 жылы француз ғалымы Le Dugap кіргізген. Содан бері осы күнге дейін оның қағидалық және амалдық маңызы зор күйінде сақталып келеді. Үлкен қалаларда ауруханаларға жарақаттанудан түскен науқастардың 2,5%-травмалық шокпен асқынады, ал осылардың 60–80%-жарық дүниеден қайтады.

Жарақаттық сілеймені (шокты) зерттеудің маңызды сатысы болып 1853–1856 жылдардағы Қырым соғысы саналады. Сол соғысқа қатысқан орыс хирургі Н. И. Пирогов бұл шоктың клиникалық көріністерін алғаш рет ажыратып жазды (1855), оның бұл жазғандары әлі күнге дейін мәнін жоғалтқан жоқ.

«Байлау орнында қолын немесе аяғын жұлып кеткен жаралы адам сіресіп қозғалмай жатыр; ол айғайламайды, ыңырсымайды, шағымданбайды, ештемеде шаруасы жоқ және ештемені қажет етпейді; денесі салқын, беті өлген адамдай бозарған, көз қарасы ешқайда қозғалмай алысқа бағытталған, тамыр соғуы саусақтың астында әрең сезіледі, кейде жиі сезілмейді. Сұраққа жауап қайтармайды немесе ақырын әзер естілетін сыбырмен қайтарады, тынысы зорға байқалады. Жарасы мен терісі ештемені сезбейді, бірақ жарадан шығып тұрған үлкен жүйкені түртіп қоздырса, онда жаралы адам бұлшық еттерінің әлсіз ғана қысқаруымен тіршілік белгісін көрсетеді».

Осыған орай Өтейбойдақ Тілеуқабылұлының Шипагерлік баян атты қолжазбасында эмоциялық шокты **«ұшықтық сілейме»** – деп былай сипаттаған: «әуелгі тұрса тұрған күйі, отырса отырған беті, жатса жатқан қалпы бежірейген күйі, қатып қалған тақілетті болмағы шарт. Алыстан айғайлағанды қойып, жанына барғаныңды сезбейді. Тіпті түртсең қозғалым, қарау тақілетті пенделік тіл алысымдық ұштасымдылық көрсетуге шамасы келмек емес, жетпек емес» (121 бет).

Н. И. Пирогов шоктың көп қан жоғалтқан науқастардан айырмашылығын көрсетіп, травмалық шок кезінде адамның естен тануы болмайтындығына назар аударады.

Сонымен, бұл сілейме аяқ-қолдың немесе кеуде мен іш қуыстары ағзаларының қатты жарақаттануларында дамиды. Бұл кезде:

- зақымданған тіндердің жүйкелік қабылдағыштарының қозуы;
- адамның жаны жаралануы;
- қан мен плазманың тамыр сыртына шығуы;
- биологиялық әсерлі және уытты заттардың зақымданған

тіннен қанға түсуі;

- бүлінген ағзалар мен тіндердің қызметтерінің бұзылыстары біріккен түрде байқалады. Бұл құбылыстар бірін бірі күшейтіп, жарақаттық сілейменің даму жолдарына әкеледі. Бірақ шоктың пайда болуында олардың біріккен әсері міндетті жағдай емес. Травмалық шок қансыраусыз-ақ, ал көпшілік жағдайларда қанның аз мөлшерде жоғалуында (1-2% дене массасынан) дами беруі мүмкін. Сонымен бірге, жарақаттану кезінде көп қан жоғалту сілейменің дамуын тездетеді және оның өтуін ауырлатады.

Жарақаттық шок тіндердің зақымдануы нәтижесінде экстеро-, интеро- және проприорецепторлардың қатты қозуынан орталық жүйке жүйесінің қызметтері бұзылыстарымен сипатталады. Сонымен травмалық шок дамуында бүлінген тіндерден миға бағытталған дерт туындататын серпіндердің маңызы үлкен.

Сілейме бір-біріне ауысатын:

- **қызбаланыстық (эректилдік)**,
- **сілеймелік (торпидтік)**,
- **ақтық (терминалдық)** – деп аталатын үш сатыда өтеді.

Эректилдік (лат. erectus-қызбалану) немесе қозу сатысы. кезінде жарақаттың әсерінен сыртқы, ішкі және буындардың қабылдағыштары (рецепторлары) қоздырылады. Орталық жүйке жүйесіне (ӨЖЖ) миға бағытталған (афференттік) серпіндер түсуі көбейеді. Осының нәтижесінде қысқа мерзімде (бірнеше минут) ОЖЖ және дербес (вегетативтік) жүйке жүйелерінің қозуы болады; стресс-дамытатын жүйе (гипоталамус, гипофиз, бүйрек үсті бездері, адрененергиялық жүйе) қаһарланып, стресс-шекттейтін ГАМК-ергиялық, опиоидергиялық, антиоксиданттық т.с.с. жүйе әлсірейді. Осыдан организмде қатты стресс-реакция дамиды. Бұл кезде стресс бүкіл денеге тарап, онда адаптацияға жауапты басым жүйе қалыптаспайды. Осыдан бұл стрестің адаптациялық мәні болмай, оның бүлдіргіш әсері шектен шығып кетеді.

Стрестің нәтижесінде гиперкортикоидемия, гиперкатехоламинемия байқалады. Гиперкатехоламинемия біріншіден, қан тамырларының қатты жиырылуына, екіншіден, липаза, фосфолипаза ферменттерінің қатты әсерленуіне және майлардың асқын тотығуы шамадан тыс артып кетуіне әкеліп, осыдан жасуша мембраналарымен байланысқан үрдістердің бұзылыстарын туындатады. Бұл кезде мембраналардың рецепторлық, каналдық және насостық қызметтері бұзылады, өткізгіштігі жоғарылайды. Лизосомалардың мембранасы бүлінуінен қышқыл гидролазалық ферменттер босайды, олар

тіндердің ары қарай бұлінулеріне әкеледі. Митохондрийлардың мембраналары бұзылуынан онда тотығу-тотықсыздану процестері бұзылып, макроергиялық фосфорлық қосындылар (АТФ, КрФ) түзілуі азаяды. Энергия тапшылықты жағдай дамиды.

Сілеймелік (торпидтік) сатысы. Жоғарыда келтірілгендердің әсерлерінен шоктың екінші торпидтік сатысы дамиды. Торпидтік (лат. torpidus-мелшиіп, сілейіп қалу) немесе тежелу сатысы бірнеше тәулікке дейін созылады.

Жасуша мембраналары рецепторларының конформациялық өзгерістерінен адрено- және холинорецепторлардың т.б. қабылдағыштардың жауап қайтару қабілеті төмендейді, жасушаларда гормондардың безден тыс жеткіліксіздіктері дамиды. Содан ағзалар мен тіндердің жүйкелік-эндокриндік реттелулері бұзылады.

Мида нейрондардың мембраналары бұзылуы нәтижесінде серпіндердің синапстармен өткізілуі бұзылады; орталық жүйке жүйесінде тыныс алу және қан тамырларының қимылдық орталықтары тежеледі. Осыдан шеткері қан тамырларының кеңеюі болып, қылтамырлардың өткізгіштігі жоғарылайды.

Бауыр жасушаларының мембраналары бұзылуына байланысты оның тосқауылдық және уытсыздандыру қызметтері бұзылады. Бүлінген тіндерден түскен ыдырау өнімдерінің, ішектерден түскен уытты заттардың уытсыздандырылуы әлсіреуінен организмнің уыттануы болады. Бұл уытты заттар қанмен орталық жүйке жүйесіне өтіп, уытты әсер етеді.

Жүрек еті жасушаларының мембраналары бұзылуынан оның жиырылу-босаңсу қызметі әлсірейді. Бұл кезде қан айналымының жеткіліксіздігі дамиды. Оның негізінде, жүрек қызметі әлсіреуімен қатар, қан мен плазманың тамыр сыртына шығуы және қанның қалыптан тыс қорларына жиналып қалуы жатады. Осыдан айналымдағы қан көлемі үдемелі азаяды. Оның негізінде қанның бұлшық еттерде, ішек-қарын көк тамырларында іркіліп жиналып қалуы болады. Сонымен бірге оларда қылтамырлар кеңиді, майда көктамырлардан қан қылтамырларға кері қайтып түседі. Қылтамырлардың қабырғаларының өткізгіштігі көтеріледі, қанның сұйық бөлшегі тамыр сыртына шығады, қан қоюланады, эритроциттер тамыр ішінде шоғырланып қалады. Осылардың нәтижесінде қылтамырларда қан ағуы тоқтап, стаз дамиды. Организмдегі аз қан тіршілікке маңызды ағзалардың қызметтерін сақтауға бағытталады. Қанның шеткері тіндер мен ағзаларға түсуі азайып, миға, жүрекке жеткізілуі белгілі деңгейде ұсталынады. Бұндай жағдайды **қан айналымының орталықтануы**

деп атайды. Бұл үрдіс сілейменің қызбаланыстық сатысында басталады. Артынан айналымдағы қан көлемінің үдемелі азаюы жүрекке келіп түсетін қан мөлшерін азайтады, жүректің минөттік көлемі азаюдан артериялық қан қысымы төмендейді. Осындай шеткері тіндер мен ағзаларда микроциркуляция бұзылыстарынан дамидын гипоксия зат алмасуларының бұзылыстарына, метаболизмдік ацидоз дамуына, макроергиялық фосфорлық қосындылар түзілуінің азаюына әкеледі.

Шоктың өту ауырлығы артериялық қысымның төмендеу дәрежесі мен жүрек соғуының жиілігімен анықталады. Оның жеңіл дәрежесінде систолалық қысым с. б. 90–100 мм, тамыр соғу жиілігі минөтіне 90–100 рет, орта дәрежесінде систолалық қысым с. б. 70–80 мм, пульс минөтіне 120–140 рет, ауыр дәрежесінде – артериялық қысым с. б. 70 мм-ден төмен, пульс минөтіне 120–160 рет болады. Бірақ артериялық қысымның төмендеу дәрежесі әрқашан шоктың ауырлығын көрсетпейді. Кейде артериялық қысым қатты төмендемей-ақ ауыр шок байқалуы мүмкін.

Өкпе жасушалары мембраналарымен байланысқан үрдістердің және өкпеде қан айналымының бұзылуынан оның вентиляциясы, перфузиясы, газдардың диффузиясы бұзылады. Бұл өзгерістер қанайналымдық гипоксияға тыныстық гипоксияның қосылуын және оның барлық зардаптарын туындатады.

Бүйрек жасушаларының мембраналары бұзылуы нәтижесінде және бүйректе қан айналымы азаюдан оның несеп сүзу және несепті қоюландыру, сұйылту қызметтері бұзылады. Бұл кезде тәуліктік диурез азайып, олиго-анурия, гиперазотемия дамиды. Осыдан ацидоз күшейеді, ОЖЖ-не уытты әсерлер ұлғаяды.

Жасуша мембраналарының каналдық және насосық (натрий-, калий-АТФаза, Ca^{2+} -АТФаза) т. б. қызметтері бұзылыстарына байланысты жасушаларда электролиттердің алмасуы бұзылады.

Мембраналардың өткізгіштігі жоғарылайды. Натрий, кальций иондары жасуша ішіне кіріп, калий иондары сыртына шығып, тін аралық сұйыққа, артынан қанға түседі. Гиперкалиемия жүрек қызметі бұзылуында маңызды орын алады. Кальций иондары ет жасушаларының саркоплазмасына артық түсуінен жүрек сіресіп жиырылып қалады. Қанда адреналиннің, ацетилхолиннің және әртүрлі биогендік аминдердің деңгейі көтеріледі. Тіндерде және қанда холинэстеразаның әсерлілігі төмендейді.

Ақтық сатысы. Шоктың ақтық сатысында артериолалар

қатты кеңіп кетеді. Олар катехоламиндерге жауап қайтармайды. Гиповолемия кезінде катехоламиндердің әсерінен артериялық қан қысымы көтерілудің орнына, керісінше, күрт төмендеп кетуі мүмкін.

Бұл кезде гипоксия барлық ішкі ағзаларда, сонымен қатар мида дамиды. Осыдан тыныс алу және қан тамырларының қимылдық орталықтары салданады, науқас адам жан тапсырады.

Жарақаттануға дейінгі жүрек аурулары, коронарлық қан айналымның жеткіліксіздіктері шок кезінде жүйелік қан айналымның бұзылыстарын одан сайын күшейтеді. Коронарлық тамырлардың склерозы бар қарт адамдарда шок кезінде жүрек қызметінің бұзылыстары өте ауыр өтеді. Сонымен, шокқа себеп-салдар тізбегі тән. Шоктың қызбаланыстық сатысында жүйкелік-эндокриндік серпілістердің үлкен маңызы бар, ал сілеймелік сатысында бұған жүрек-қан тамырлар жүйесінің бұзылыстары қосылады, артынан зат алмасуларының өзгерістері мен гомеостаздың бұзылыстары үлкен орын алады.

Сонымен қатар шоктың патогенезінде жарақаттың түрі мен орналасқан жерінің маңызы бар. Мысалы, кеуде қуысы ағзалары жарақаттанғанда тұншығу, пневмоторакс, жүрек қызметінің бұзылыстары, ал іш қуысы ағзалары бүлінгенде ішек-қарын жолдарынан болатын улану т.с.с. жағдайлар сілейменің дамуына үлкен ықпал етеді.

Организмнің бірнеше мүшелері жарақаттанғанда немесе жарақаттану басқа әсерлермен қабаттасқанда (радиация, қан кету, дене мұздауы, қызыну, гипоксия, тағамдағы нәруыздар мен витаминдердің тапшылығы т. б.) шок тым ауыр түрде өтеді. Балаларда және қарттарда ол қатты дамиды.

Сілеймеден кейін көптеген қоздырғыштарға организмнің төзімділігі төмендейді.

ШОКТЫҚ ЖАҒДАЙЛАРДЫ ЕМДЕУ ӘДІСТЕРІНІҢ ПАТОГЕНЕЗДІК НЕГІЗДЕРІ.

Шоктық жағдайларды емдеу әдістері кешенді түрде болуы қажет. Жоғарыда көрсетілген даму жолдарына қарай:

- бүлінген тіндерден миға бағытталған серпіндердің (ауыру сезімін) орталық жүйке жүйесіне түсуін тоқтату керек. Ол үшін жалпы наркоз беру, ауырусунуды басатын дәрілер жіберу, жарақаттанған тіндерден серпіндердің өтуін новокаинмен немесе басқа анестетикпен бөгеу қажет;

- липаза, фосфолипаза, протеаза ферменттерінің тежегіштерін, антиоксиданттарды т.с.с. мембраналарды тұрақтандыратын дәрі-дәрмектерді жіберу арқылы мембраналарды қалпына келтіру қажет; Глюкокортикоидтық гормондар, анаболизмдік гормондар (ретаболил т. б.)

жасуша мембраналарын тұрақтандырады, қылтамырлардың қабырғаларының өткізгіштігін тежейді;

- қан айналым мен тыныс алу бұзылыстарын реттеу үшін қан немесе шокқа қарсы сұйықтар құю керек. Артериялық қысымды көтеру үшін адреналин немесе ангиотензин жіберу пайдаланылады. Бірақ олар шок кезінде кері әсерлерге әкелуі мүмкіндігін есте сақтау қажет. Гипоксияны аластау үшін карбогенмен (95%O₂, 5%CO₂) демалдыру пайдаланылады;

- зат алмасу процестерін реттеу, кеңінен үлкен өлшемдерде витаминдер (А, В, С, Е т.б.) беру қажет; Метаболизмдік ацидозды аластау үшін гидрокарбонаттар ерітінділерін жіберу керек;

- тыныс алу және қан тамырларының қимылдық орталықтарын сергітетін дәрілер (лобелин, цититон, кофеин т.с.с.) жіберу қажет. Шокқа қарсы шаралар тез қолданылуы керек. Бұл келтірілгендер ең алдымен травмалық шокты емдеу үшін маңызды, сонымен бірге басқа шоктық жағдайларда да пайдаланылады. Бірақ соңғылардың кейбір өзіндік ерекшеліктері болады.

Күйіктік шок. Бұл шоктың патогенезінде келесі факторлардың маңызы үлкен:

- күйген тіннен орталық жүйке жүйесіне бағытталған серпіндердің болуы қатты ауыру сезімін туындатады;

- күйген дене сырты арқылы қан тамырларынан сұйықтың көп шығып кетуінен айналымдағы қанның көлемі азаяды. Осыдан күйіктік сілеймеде қан қоюлануы басқа түрлеріне қарағанда қатты болады. Сондықтан бұл шок кезінде ауруларға толық қан құймай, плазма немесе физиологиялық сұйық құйып эритроциттерді ажырату қажет;

- күйген тіндердің ыдырау өнімдерінің қанға түсуінен ауыр токсемия дамиды. Сондықтан көп сұйық жіберіп, емді организмнің уытсыздануына бағыттау қажет;

- бұл кезде эритроциттердің гемолизі күшейеді, бүйрек қызметінің жеткіліксіздігі дамиды. Сондықтан гемодиализ және гемосорбция жасау керек;

- күйген дене сыртынан көп жұқпалар өтуі мүмкін. Сондықтан антибактериялық емшаралар қолдану қажет.

Кардиогендік шок жүректің насостық қызметі қатты төмендеуінен, минөттік қан көлемі азаюынан дамиды. Ең жиі кардиогендік шоктың себебі болып, тез дамидын миокард инфаркты, кейде миокардит немесе кардиотоксиндік заттармен улану есептеледі.

Бұл шоктың патогенезінде келесі 4 фактордың маңызы үлкен:

- миокардтың ишемиясы нәтижесінде және тотықпаған

өнімдердің жиналып қалуынан пайда болатын ауыру сезімі;

- жүрек етінің жиырылу-босаңсу қызметінің қатты әлсіреуі;

- жүрек ырғағының бұзылыстары (ауыр ұстамалы тахикардия, қарыншалардың жыпылықтауы т.б.);

- жалпы қан айналымы жеткіліксіздігінен микроциркуляция бұзылуы, гипоксия, метаболизмдік ацидоз дамуы, тамыр қабырғаларының өткізгіштігі жоғарылауына байланысты тіндердің ісінуі. Тамыр сыртына шыққан сұйық тамырларды қысып микроциркуляцияның бұзылуын одан сайын күшейтеді. Осыған байланысты емдеу тәсілдерінде ауыру сезімін азайту қажет. Жасуша мембраналарын тұрақтандыру, қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігін қалпына келтіру, жүрек қызметін реттеу және организмнен ісіну сұйықтарын аластауға бағыттау керек.

Гемотрансфузиялық шок науқас адамдарға сәйкес емес қан құйғанда дамиды. Бұл кезде пайда болатын «антиген-антидене» кешендері қан тамырларының интерорецепторларын қатты қоздырады. Сонымен қатар бұл кезде пайда болатын әртүрлі биологиялық әсерлі заттар (гистамин, серотонин, ацетилхолин, простагландиндер т.с.с.) қан тамырларының кеңеюіне, артериялық қысым төмендеуіне әкеледі. Бұл шоктың ерекшелігіне эритроциттердің гемолизі артуы жатады. Осының нәтижесінде гемолиз өнімдері бүйрек қызметін қатты бүлдіреді, науқас адам артынан бүйрек жеткіліксіздігінен өлуі мүмкін. Сондықтан емдеу шараларына міндетті түрде гемодиализ бен гемосорбция тәсілдері қосылуы тиіс.

Коллапс – тез дамиды қан тамырлары қызметінің жеткіліксіздігімен көрінетін сілеймеге ұқсас жағдай. Бірақ одан айырмашылығы бұл кезде афференттік серпіндердің күшеюі байқалмайды. Соған қарамай артериалық және веналық қан қысымдары күрт төмендеп кетеді, айналымдағы қан көлемі азаяды. Пайда болу себептеріне қарай коллапстың келесі түрлерін ажыратады:

- геморрагиялық (қансыраудан дамиды);
- уытты – жұқпалық;
- ұйқыбездік т. б.

Коллапс қан айналымындағы тамырлардың күрт жеткіліксіздігі нәтижесінде артериалық гипотензияға, микроциркуляцияның бұзылыстарына, тіндердің гипоксиясына әкеледі.

Емдеу жолдары артериялық қысымды көтеруге, айналымдағы қан көлемін қалпына келтіруге, гипоксияны аластауға

бағытталады.

ЗАТ АЛМАСУЛАРЫНЫҢ БІРТЕКТЕС БҰЗЫЛЫСТАРЫ

КӨМІРСУЛАРЫ АЛМАСУЛАРЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ. ҚАНТТЫ ДИАБЕТ.

Көмірсулары алмасуларының бұзылыстары:

- көмірсуларының ішек-қарында ыдырауы мен сіңірілуі бұзылыстарынан;
- гликогеннің түзілуі мен ыдырауы өзгерістерінен;
- көмірсуларының аралық алмасуы бұзылыстарынан – байқалады.

Көмірсуларының ішек-қарында ыдырауы мен сіңірілуінің бұзылуы ас қорыту жолдарының амилолиздік ферменттері әртүрлі себептерден (панкреатит, энтерит т. б.) жеткіліксіз болғанда байқалады. Сонымен бірге ішектер қабынғанда глюкозаны фосфорлайтын фермент гексокиназаның әсерсізденуінен немесе жеткіліксіз өндірілуінен глюкозаның сіңірілуі бұзылады. Гексокиназа глюкоза сіңірілуі үшін оны фосфорлайтын фермент. Бұндай бұзылыстар жас балаларда жиі кездеседі.

Гликогеннің түзілуі мен ыдырауының бұзылыстары.

Орталық жүйке жүйесі мен симпатикалық жүйке жүйесі қозғанда, гипофиздің, бүйрек үсті бездерінің милық қабаты, қалқанша бездерінің қызметтері артқанда, ауыр қол жұмысын атқарғанда, организмде гликогеннің ыдырауы күшейеді. Гликогеннің түзілуі бауыр қабынғанында азаяды. Керісінше, оның түзілуі тұқым қуатын **гликогеноздар** деп аталатын аурулар кездерінде көбейеді. Бұл аурулар тектік ақаулардың нәтижесінде гликогенді ыдырататын ферменттердің (глюкоза-6-фосфатаза, α -1,4-глюкозидаза т.с.с.) түзілмеуінен дамиды. Осыдан гликоген бауыр, бүйрек, жүрек жасушаларының ішінде көптеп жиналып қалуынан олардың қызметтері бұзылады.

Көмірсуларының аралық алмасуының бұзылыстары гипоксия, бауыр аурулары және организмде B_1 витамині жеткіліксіздігі кездерінде байқалады. Өйткені оттегі жетіспеушілігі кезінде аэробты тотығу процесі әлсірейді де, анаэробты гликолиз артады. Бауыр аурулары кездерінде бауырда сүт қышқылынан, глюкозадан гликогеннің қайта түзілуі болмайды. B_1 витамині пирожүзім қышқылының тотығуына қажетті кофермент болып есептеледі. Оның фосфорланған түрі кокарбоксилаза. Сондықтан ол жетіспегенде организмде ацетилхолиннің түзілуі болмайды, жүйкелік серпіндердің тарауы бұзылады, жүйкелерге уытты әсер ететін пирожүзім қышқылы жиналып қалуы нәтижесінде

олардың қабынулары, сезімталдықтың өзгерістері және салданулар пайда болады.

Көмірсулары алмасуының бұзылыстары **гипергликемия, глюкозурия және гипогликемия** түрлерінде байқалады.

Гипергликемия қанда қант мөлшерінің жоғары көтерілуі. Оның пайда болу себептеріне қарай:

- ауқаттық;
- эмоциялық;
- гормондық;
- инсулиннің жеткіліксіздігінен болатын –

гипергликемиялар деп ажыратады.

Ауқаттық гипергликемия тамақпен жеңіл қорытылатын көмірсуларды көп қабылдағанда байқалады. Эмоциялық гипергликемия орталық және симпатикалық жүйке жүйелері қатты қозғанда дамиды. Бұл кезде бауырда гликогеннің ыдырауы күшейіп, көмірсуларының майға айналуы азаяды. Гормондық гипергликемия эндокриндік бездердің қызметтері бұзылғанда байқалады. Ұйқы безінің жасушаларының гормоны глюкогон және бүйрек үсті бездерінің милық қабатының гормоны – адреналин бауырда фосфоорилазаны әсерлеп, гликогенолизді күшейтеді. Глюкокортикоидтық гормондар глюконеогенезді арттырады және гексокиназаны тежейді. Гипофиздің соматотроптық гормоны гликогеннің түзілуін азайтады, гексокиназаның белсенділігін тежейді және бауырда инсулиназа ферментін сергітеді. Бұл келтірілген гормондарды **контринсулиндік** (инсулинге қарсы) гормондар деп атайды.

Гипергликемия инсулин жеткіліксіздігінде қарқынды және тұрақты болады. Инсулиннің жеткіліксіздігі **ұйқыбездік** (панкреатикалық) және **ұйқыбездік емес, салыстырмалы (безден тыс)** болуы мүмкін.

Бездік инсулиннің жеткіліксіздігі ұйқы безінің біріншілік бүлінуінен болады. Ол туа біткен және жүре пайда болған болуы мүмкін. Біріншісі тектік ақаулардың болуынан ұйқы безінің β -жасушаларында инсулиннің мүлде түзілмеуі немесе тым аз түзілуінен дамиды. Жүре пайда болған инсулиннің аз түзілуі көптеген себептерден болады. Оларға:

- ұйқы безінде өспе өсуі;
- жұқпалар (туберкулез, мерез бактериялары, қызамық, паротит т.с.с. вирустары) мен қабыну кездеріндегі ұйқыбездің бүліністері;
- Лангерганс аралшықтарында қан тамырларының тарылуы (атеросклерозы), тромбозы немесе олардың қатты жиырылуы нәтижелерінде гипоксия дамуы;

- организмде пуриндер алмасуларының бұзылыстарынан аллоксан көп өндірілуі;

- организмде цинк иондарының жетіспеушілігі;

- ұзақ мерзім тым артық қызмет атқарудан β -жасушаларының қалжырауы т.с.с. жатады.

Инсулиннің салыстырмалы жеткіліксіздігі кезінде ұйқы безі инсулинді тіпті қалыпты деңгейде өндіруі мүмкін. Бірақ организм тіндерінің инсулинге мұқтаждығы көтерілуіне немесе олардың сезімталдығы азаюына байланысты оның безден тыс, салыстырмалы жеткіліксіздігі дамиды. Ол:

- инсулинді қабылдайтын рецепторлардың саны азаюынан немесе олардың физикалық-химиялық қасиеті өзгеруінен;

- инсулиннің нәруыздармен артық байланысып қалуынан әсерлілігі төмендеуінен;

- организмде протеолиздік ферменттердің (инсулиназа) көптігінен инсулиннің артық ыдырауынан;

- инсулинге қарсы иммундық глобулиндермен байланысып қалуынан;

- белсенділігі төмен проинсулиннің әсерлі инсулинге ауысуы бұзылуынан - болуы ықтимал.

Қантты диабет

Инсулиннің бездік немесе безден тыс жеткіліксіздіктерінде қантты диабет (грек. diabetes-шыжың) дамиды. Ол организмде инсулиннің толық немесе салыстырмалы жеткіліксіздіктерінен дамиды зат алмасуларының бұзылыстарымен, қан тамырларының, жүйкелердің және әртүрлі ағзалар мен тіндердің дерттік өзгерістерімен сипатталатын ауру.

Бүкіл әлемдік денсаулық сақтау ұйымының (БДҰ) жіктеуі (1981 ж.) бойынша қантты диабеттің ең кең тараған екі түрі бар: **инсулинге тәуелді (I-түрі) және инсулинге тәуелсіз (II-түрі).**

I-түрі – 25 жасқа дейінгі жастарда және балаларда кездесетін диабет инсулиннің бездік жеткіліксіздігінен оның толық болмауынан дамиды. Ол сырқат адамның қатты арып-азуымен ауыр түрде өтеді және инсулинмен емдемесе тез кетоацидоз дамуына, адамның өліміне әкеледі.

II-түрі – ұлғайған адамдарда кездесетін диабет және ол инсулиннің салыстырмалы жеткіліксіздігінен дамиды. Бұл түрі диабеттің барлық түрлерінің 70%-на жуығы. Қанда инсулиннің мөлшері аздап қана төмендеген немесе тіпті қалыпты деңгейде болады. Бұл диабетпен ауыратын

сырқаттардың арасында дененің толып кетуі жиі байқалады және әдетте кетоацидоз дамымайды. Көпшілік жағдайда бұндай ауруларды тіпті дұрыс емдәммен емдеу жеткілікті болады.

Этиологиясы. Қантты диабеттің себебі болып, тұқым қуатын және жүре пайда болған ықпалдар есептеледі. Диабетке тұқым қуалайтын қабілеттілік бәсеңкі түрде бір немесе бірнеше гендермен беріледі. Бірақ аурудың пайда болуы ортаның қосымша ықпалдарының әсерлеріне байланысты. Жорамал бойынша диабеттің гендері халықтардың арасында 25%-ға жуық адамдарда болуы мүмкін, бірақ олардың 2-3%-ғана ғана диабетпен ауырады.

Инсулинге тәуелді диабет кезінде тектік ерекшеліктің маңызы ете үлкен. Диабеттің гені тін үйлесімділік HLA-кешенінің локусында иммундық реактивтіліктің генімен бірге орналасқан. Сонымен бірге бұл диабеттің дамуында вирустық жұқпалар (қызамық, паротит вирустары т. б.) маңызды орын алады. Олар, ұйқы безінің бета-жасушаларын тікелей бүлдіруімен қатар, жасушаларға қарсы аутоантиденелер түзілуі мен сезімталдығы көтерілген лимфоциттер өндірілуіне әкеледі.

Инсулинге тәуелсіз диабет кезінде тұқым қуалаушылыққа бейімділік көптеген гендермен ұрпақтан ұрпаққа ауысуы ықтимал. Бұл диабетті көп факторлық ауруларға жатқызады. Оның дамуына қолайлы ықпалдар болып, жеңіл қорытылатын көмірсулары көп тағамды артық пайдалану және қимыл-қозғалыстың азаюы, гиподинамия есептеледі. Бұл екі жағдай да организмнің семіруіне әкеледі, ал диабеттің бұл түрімен ауыратын науқастардың көпшілігі тым толық болып келеді. Семіру кезінде организмнің инсулинге мұқтаждығы көтеріледі. Өйткені май жасушаларының сырттарындағы инсулинді қабылдайтын рецепторлар азайып, бір-бірінен алшақтап кетеді. Қазіргі күні май жасушалары кахексин – деп аталатын зат өндіретіні белгілі. Бұл зат организмнің инсулинге деген төзімділігін арттырады. Сондықтан ұйқы безінің бета-жасушалары ұзақ мерзім артық қызмет атқарудан олардың пайдаланылмаған мүмкіншіліктері тез қалжырауға ұшырайды. Семіру кезінде организмнің глюкозаға төзімділігі (сырттан енгізілген глюкозаны пайдалану қабілеті) жиі төмендеген. Бұл көптеген тіндерде, соның ішінде бауыр мен май тіндерінде, инсулинді қабылдайтын рецепторлардың саны азаюымен байланысты болады. Сондықтан семіру кезінде организмнің зат алмасуға мұқтаждығын қамтамасыз ете алмайтын гиперинсулинемия дамиды. Осыдан артынан бета-жасушаларының қызметі, артық қызмет

атқарудан, тез қалжырауы мүмкін.

Сонымен бірге қантты диабеттің дамуы акромегалия, Иценко - Кушинг ауруы, феохромоцитома кездерінде соңғы көріністері ретінде байқалады. Бұл кездерде инсулинге қарсы гормондардың артық өндірілуінен, ұйқы безінің бета-жасушаларының тұқым қуалайтын пайдаланылмаған мүмкіншіліктері шектелген адамдарда, инсулиннің жеткіліксіздігі тез дамуы ықтимал.

БДҰ жіктеуінде қантты диабеттің басқа сирек кездесетін түрлері де келтірілген. Оларға жоғарыда көрсетілген гормондық диабеттен басқа ұйқы безінің қабынулық, некроздық, резекциядан кейінгі т.б. бұзылыстары кездеріндегі диабет және жүкті әйелдердің диабеті т. с. с. жатады.

Қантты диабеттің патогенезі және клиникалық көріністері.

Инсулин көптеген зат алмасу үрдістеріне әсер етеді. Сондықтан оның жеткіліксіздігінде барлық зат алмасулар бұзылады. Ең алдымен көмірсуларының алмасуы бұлінеді. Гипергликемия дамиды. Бұл кезде көмірсулары алмасуының бастапқы сатылары тежеледі. Бұлшықеттерде және май тіндерінде, миокардта глюкозаның қаннан және жасуша аралық сұйықтан жасуша ішіне өтуі қиындайды. Ары қарай жасуша ішінде глюкозаны пайдалану шектеледі. Өйткені глюкозаны фосфорлау арқылы жасушаның энергиялық алмасуына әсер ететін ферменттердің түзілуі тежелген. Қалыпты жағдайда гексокиназа (бұлшық және жүрек еттерінде, бүйректе) және глюкокиназа (бауырда және май тіндерінде) глюкозаны фосфорлайды: $\text{глюкоза} + \text{АТФ} = \text{глюкоза-6-фосфат} + \text{АДФ}$. Ары қарай фосфорланған глюкоза тотығу-тотықсыздану реакциясына ілігеді. Көрсетілген ферменттердің жеткіліксіздігі нәтижесінде жасушалардың глюкозаны пайдалануы бұзылады.

Инсулиннің жеткіліксіздігі гликогенсинтетаза ферментінің белсенділігін төмендетеді. Сондықтан бауырда, бұлшықеттерде қантты диабет кезінде глюкозадан гликогеннің түзілуі азаяды да, глюкоза бос күйінде сақталып қалады. Бұл кезде глюкозаның пентоздық-фосфаттық жолмен тотығуы нашарлайды. Сондықтан рибоза мен НАДФ.Н₂ коферменті құрылуы азаяды. Ал, бұлар нуклеин және май қышқылдары түзілуіне қажет.

Сонымен бірге инсулин жеткіліксіздігінде амин қышқылдарынан глицериннен, сүт, пирожүзім, кетоглютар қышқылдарынан глюкозаның түзілуі (глюконеогенез) көбейеді.

Сайып келгенде, қантты диабет кезінде инсулиннің

жеткіліксіздігінен:

- гексокиназа, глюкокиназа ферменттерінің белсенділігі тежелуден глюкозаның жасуша қабықтары арқылы өтуі және оның тіңдермен пайдаланылуының төмендеуі;

- бауырда, бұлшықеттерде гликоген түзілуі азайып, оның ыдырауының көтерілуі;

- глюкоза-6-фосфатаза ферментінің әсерленуінен глюкозаның фосфорсыздануының немесе фосфор қышқылынан ажырауының артуы;

- пентоздық-фосфаттық тотығу жолдарының бұзылыстарынан көмірсулары өнімдерінің майларға ауысуының азаюы;

- гликонеогенездің артуы сияқты құбылыстар жинақталып келіп гипергликемия дамуына әкеледі.

Инсулин жеткіліксіздігінің алғашқы көрінісі болып, организмнің глюкозаға төзімділігі (толеранттығы) төмендеуі есептеледі. Аш қарынға 1,75 г/кг глюкоза ішкізгеннен кейін сау адамдардың қанында глюкозаның деңгейі 7,8 ммоль/л (140 мг%)–ден аспайды және 2 сағаттан кейін қалыпты деңгейіне қайта оралады. Ал инсулиннің жеткіліксіздігі кезінде гипергликемия 11,3 ммоль/л-ден жоғары көтеріледі де, глюкоза ішкеннен 3 сағат өткен соң да жоғары деңгейде сақталып қала береді.

Қанда глюкозаның деңгейі тұрақты көтерілгенде ол жасушаларға бүліндіретін әсер ететін өнімдерге айналады. Мәселен, глюкозаның тотықсыздануынан көптеп полиолдар (сорбитол спирті, фруктоза) түзіледі. Полиолдар мен олардың өнімдері тамыр қабырғаларының жасушаларынан қанға нашар шығарылады және олардың ішінде осмостық қысымды жоғарылатады. Сондықтан жасушаларға судың артық түсуіне және олардың ісінуіне әкеледі. Бұл жасуша ішінде электролиттердің алмасуы бұзылыстарын (калий иондары жасуша сыртына шығып кетеді) туындатады, амин қышқылдарының жасуша қабықтары арқылы тасымалдануын бөгейді. Жасушаларда зат алмасуларының бұзылыстарынан АТФ, глутатион мен нәруыздардың түзілулері азаяды.

Қанда глюкозаның артық мөлшері галактозаға айналады да, қантамырларының сыртқы қабығының құрамына кіретін глюкозамингликандардың түзілуі азаяды. Қалыпты жағдайда олар тіректік мембраналарда теріс дәрімен туындатып, қылтамырлар қабырғаларының өткізгіштігін қадағалап тұрады. Сондықтан қантты диабет кезінде әртүрлі тіндерде: қолқада, бүйректе, бүйрек үсті бездерінде, теріде, көздің торлы қабығында, қанда глюкозамингликандардың деңгейі азаяды. Осыдан бұл аурудың ең жиі көріністері: қан тамырларының бүліністері

(ангиопатиялар) және бүйректің бұліністері **(нефропатиялар)** байқалады.

Бұл кезде бүйрек қызметінің бұзылыстары дамуын гипергликемиямен және бүйректік қанайналымның бұзылыстарымен түсіндіреді. Қандағы артық глюкоза протеинкиназа С ферментінің белсенділігін арттырып, бүйрек тамырлары қабырғаларының өткізгіштігін көтереді. Содан бүйрек шумақтары арқылы несептің сүзілуі көбейеді, несепке нәруыздардың сүзілуі артады, протеинурия дамиды. Несепке шығарылған нәруыздар мен липидтер қылтамырлар аралық кеңістіктерге жиналып, бүйрек шумақтарының беріштенуін туындатады, нефрослероз дамытады. Осыдан артынан несеп сүзілуі азаяды, уремиялық уыттану байқалады. Бүйрек тамырларының өзгерген эндотелий жасушаларының гипергликемияға сезімталдығы көтеріледі. Сол себепті Виллебранд факторының, плазминогеннің тіндік әсерлендіргіштерінің, тромбомодулиннің, эндотелин-1-дің, нитроксидтің, әртүрлі өсу факторларының өндірілуі көбейеді. Олардың әсерлерінен тромбоциттердің әсерленуі болып, тромбоксан A_2 , тромбоциттік фактор-4, тромбоглобулин түзілуі артады. Олар өз алдына тромбоциттердің өзара жабысуын күшейтеді. Тромбоксан A_2 қан тамырларының жиырылуын туындатады. Осылардың нәтижесінде диабеттік нефропатия дамиды.

Глюкозаның қандағы жоғары деңгейі **глюкозурияға** әкеледі. Бұл кезде бастапқы несепте глюкозаның деңгейі 8,0–10,0 мм/л-дейін болса, онда ол бүйрек өзекшелерінде толығынан кері сіңіріледі. Бұл бүйрек өзекшелерінің ең жоғары кері сіңіру мүмкіншілігі немесе **«бүйрек межесі»** деп аталады. Ал, бүйрек шумақтарында қаннан глюкозаның несепке сүзілуі осы көрсетілген деңгейден тым артып кетсе, онда ол, «бүйрек межесінен» өтіп, несеппен сыртқа шығарылады. Глюкозаның несеппен шығарылуы организмнен суды көптеп ала кетеді. Осыдан **полиурия** дамиды. Бұл организмнің сусыздануына қан сұйығында осмостық қысымның көтерілуіне, шөлдеу сезіміне, **полидипсияға** (грек. polydipsia – сусамыр, қатты шөл) әкеледі.

Қантты диабет кезінде нәруыздардың алмасуы бұзылады. Бұл кезде амин қышқылдарының жасуша қабықтары арқылы тіндерге өтуі төмендейді, олардың ыдырауы артады. Аминотрансферазалар мен дезаминдеу ферменттерінің белсенділігі көтеріледі. Амин қышқылдарынан амин топтары бөлініп, зәрнәсілге (мочевинаға) айналуы көбейеді. Сондықтан қан мен несепте оның деңгейі артады. Әдетте ол 3–7 мм/л (немесе 20–40 мкг%) болады. Амин қышқылдарының

қалдықтары глюкоза түзілуіне пайдаланылады, глуконеогенез артады. Диабет кезінде нәруыздардың түзілуі баяулайды. Осыдан бұлшықеттердің атрофиясы дамиды, қанда гипопроотеинемия байқалады, антиденелердің түзілуі жеткіліксіз болады. Сондықтан теріде және шырышты қабықтарда іріңдік қабынулар, туберкулезбен ауыру қантты диабетпен ауыратын адамдарда жиі кездеседі.

Инсулиннің жеткіліксіздігі кезінде майлардың алмасуы бұзылады. Бұл кезде майлардың ыдырауы күшейеді, май тінінен май қышқылдары мен глицерин босап шығады. Осыдан қанда майлардың жалпы деңгейі бірнеше есе көтеріледі. Май қышқылдарының артық ыдырауынан ацетил-КоА көптеп түзіледі. Ацетил-КоА Кребс оралымында, әдеттегідей тотықпай, тіндерде жиналып қалады. Артық ацетил-КоА диабет кезінде холестерин түзілуін көбейтеді. Сонымен бірге бұндай науқас адамдарға сырттан енгізілетін инсулин артерия тамырларындағы тегіс салалы ет жасушаларының өсіп-өнуін күшейтеді. Осыдан келіп бұл адамдарда атеросклероз дамуына қолайлы жағдай пайда болады.

Ацетил-КоА-дан көптеген кетондық денелер түзіледі. Осыдан кетоацидоз дамуы байқалады. Кетонды денелер орталық жүйке жүйесіне уытты әсер етеді.

Қантты диабет кезінде тұздар мен судың алмасуы бұзылады. Бұл кезде калий иондарының алмасуы қатты бұзылады, оның жасуша ішінде тасымалдануы баяулайды. K^+ иондары жасуша сыртында және қанда жиналып қалады. Артынан K^+ несеппен көп шығарылуынан оның қандағы деңгейі төмендейді. Сонымен бірге қантты диабетпен ауыратын адамдардың несепінде натрий иондары көбейеді.

Несепте глюкозаның, кетондық денелердің, азоттың, натрий мен калий иондарының деңгейлері көтерілуі организмнен судың көптеп шығуына әкеледі. Сондықтан қантты диабет кезінде тәулігіне 8–10 л несеп шығарылады.

Диабеттік кетоацидоз. Қантты диабет кезінде тіндерде кетондық денелердің тотығуы және олардың несеппен шығарылуы шектеледі. Содан организмде кетондық денелердің артық түзілуі ауыр кетоацидоз дамуына әкеледі. Кетоацидоз инсулиннің, бездік жеткіліксіздігі нәтижесінде, толық болмауынан дамиды. Ол организмде газдық емес ацидоз дамуымен, рН төмендеуімен, гипервентиляция, гиперкетонемия, кетонурия дамуларымен сипатталады. Ацетосірке және бетаоксимамай қышқылдары организмнен натрий, калий және амоний катиондарымен байланыстырылып шығарылады. Натрий иондарының артық шығарылуынан организмнің сусыздануы, айналымдағы қан көлемінің азаюы,

артериалық қан қысым мен бүйрек шумақтарында несеп сүзілудің төмендеуі, метаболизмдік ацидоз т.с.с жағдайлар байқалады. Осы өзгерістердің нәтижесінде **диабеттік кома** дамиды. Бұл кезде жүрек айну, құсу, сирек және терең Кусмауль тынысы пайда болады, сана-сезім бірде болып, бірде болмайды, қан қысымы күрт түсіп кетіп, коллапс дамиды. Қанда глюкозаның деңгейі 25 ммоль/л-ден астам, рН төмен болады. Несепте глюкоза мен кетондық денелердің мөлшері көбейеді.

Диабеттік кетоацидозды емдеу тәсілдері организмнің сусыздануын, гипергликемияны, ацидозды аластауға бағытталуы керек. Ол үшін организмге физиологиялық сұйық, инсулин және гидрокарбонат немесе лактат сұйықтарын енгізу қажет. Қазір ұйқы безінің бета-жасушаларын науқас адамдарға ауыстырып отырғызу операциялары қолданылуда.

Гипергликемиялық, гиперосмостық кома.

Диабеттік: команың бір түрі болып гипергликемиялық, гиперосмостық, кетогендік емес, кома есептеледі. Бұл кома инсулинге тәуелсіз диабет кезінде ұлғайған науқас адамдарда дамиды. Ол организмнің сусыздануымен, тырыспа-селкілдек ұстамаларымен және комамен сипатталады. Қанда глюкозаның деңгейі 55 ммоль/л-ден астам көтеріледі, ал кетондық денелердің мөлшері көтерілмейді, кетоацидоз дамымайды. Бұл кезде организмдегі бар инсулиннің деңгейі майлардың ыдырауын азайтуға жеткілікті болады, бірақ ол тіндердің глюкозаны пайдалануын қамтамасыз ете алмайды.

Гипогликемия.

Көмірсулары алмасуы бұзылыстарының келесі бір түрі болып гипогликемия есептеледі. Гипогликемия деп қанда глюкозаның деңгейі 3,5 ммоль/л-ден азайып төмендеуін айтады. Гипогликемия төменде келтірілген жағдайларда дамуы мүмкін:

- организмде инсулиннің деңгейі көтерілуінен;
- инсулинге қарсы гормондардың жеткіліксіз өндірілуінен;
- бауыр аурулары кездерінде;
- тұқым қуалайтын гликогеноздар (Гирке ауруы) кезінде;
- ұзақ ашығудан.

Инсулиннің қандағы деңгейінің көтерілуі глюкозаны бұлшықеттер мен май тіндерінде пайдалануды арттырады, бауырда гликогенолиз бен глюконеогенез үрдістерін

тежейді.

Гипогликемия қантты диабетпен ауыратын адамдарға инсулиннің өндірілуін арттыратын сульфонилмочевиналық дәрілерді тым артық енгізуден жиі дамиды. Кейде гипогликемия ұйқы безінің бета-жасушаларында болатын өспе-инсулинома кезінде байқалады.

Инсулинге қарсы гормондардың жеткіліксіздігі қанға глюкозаның түсуіне қажетті үрдістердің: гликогенолиз, глюконеогенез болмауынан гипогликемияға әкеп соғады. Бұндай жағдай Симмондс ауруы, Аддисон ауруы кездерінде байқалады.

Бауырлық гипогликемия бауырдың қызметтерін бұзатын ауыр дерттерінде (гепатиттер, цирроздар) байқалады.

Тұқым қуалайтын гликогеноз (Гирке ауруы) кезінде гипогликемия глюкоза-6-фосфатазаның туа біткен жеткіліксіздігінен дамиды. Бұл фермент глюкозаны босатып алып, оның бауыр, бүйрек жасушаларының қабықтары арқылы қанға өтуін қамтамасыз етеді. Сондықтан көрсетілген ферменттің жеткіліксіздігі глюкозаның бауыр, бүйрек жасушалары ішінде гликоген түрінде ұсталып қалуына, гипогликемияның дамуына әкеледі.

Ауқаттық гипогликемия ұзақ ашығу немесе организмде тағамдық заттардың ыдырауы мен қорытылуының шамадан тыс жоғары көтерілуі (ұзақ ауыр қол жұмысын атқарғанда, қызба, тиретоксикоз) кездерінде кездеседі.

Асқазанның аурулары кездерінде оны хирургиялық тәсілмен толық алып тастаған немесе оны жартылай отағанда сырқат адамдарда тамақ ішкеннен кейін кейде гипогликемия дамиды. Бұл кезде тағамның тікелей ішектерге түсуінен ол тез сіңіріледі де, инсулиннің тым артық өндірілуін күшейтеді. Сондықтан тамақ ішкеннен кейін 2 сағаттан соң гипогликемия дамиды.

Кейде тамақтанудан кейінгі гипогликемия қантты диабеттің бастапқы сатыларында байқалады. Бұндай адамдарда ұйқы безінің бета-жасушалары организмге түскен тамаққа сылбыр жауап қайтарады. Сондықтан бұл уақытта қандағы глюкозаның деңгейі қатты көтеріледі. Артынан осы гипергликемияға ұйқы безі көп инсулин шығаруымен жауап қайтарады. Осыдан тамақ ішкеннен кейін 4-5 сағаттан соң гипогликемия дамиды.

Гипогликемияның клиникалық көріністері қандағы глюкоза деңгейінің 2,8 ммоль/л төмендеген кезінде байқалады. Олар негізінен ми қызметінің бұзылыстарымен сипатталады. Мида тотығатын заттың (глюкозаның) азаюына байланысты оттегін пайдалану қатты кемиді. Осыдан мидың «метаболизмдік

гипоксиясы» дамиды. Оның белгілері болып мыналар есептеледі:

- ұйқы басу, әлсіздік, қатты терлеу, дірілдеу;
- сана-сезімнің әлсіреуі және жоғалуы, қобалжу, тахикардия, көз көруінің нашарлауы;
- тырыспалық сіңір тартылулары, көздің бірімен бірі байланыспай қимылдауы;
- естен тану, үстіртін тыныс алу, брадикардия, гипотермия, атония, рефлексстердің азайып, жоғалуы.

Артынан мида қайтымсыз өзгерістер пайда болып, өлімге әкеледі...

155

ОРГАНИЗМДЕ ЛИПИДТЕР АЛМАСУЛАРЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ

Липидтерге қаныққан және қанықпаған май қышқылдары, моно-, ди-, және үшглицеридтер, холестерин, фосфолипидтер, гликолипидтер, стериндер және балауыз жатады. Жануарлар мен өсімдік майлары 94-98% үшглицеридердің құрамынан тұрады. Адамға тәулігіне орташа есеппен 80-100 г.-дай май қажет. Майлардың немесе липидтердің организм үшін маңызы өте үлкен. Олар:

- барлық биологиялық мембраналардың құрамына кіреді және олардың өткізгіштік қасиетін, тасымалдық ферменттерінің белсенділігін анықтайды;

- жасуша аралық түйісуді қамтамасыз етеді, жүйкелік серпіндердің тарауына қатысады және жасушаларға тіршілік электр ағымдардың өтуіне кедергілік қасиет көрсетеді;

- көптеген гормондар мен простагландиндердің түзілуіне қатысады;

- организмге қажетті энергия түзілуіне қатысады;

- А, Д, Е, К-витаминдеріне еріткіш болады;

- май қышқылдарынан өндірілетін простагландиндер әртүрлі ағзалар мен тіндерге қалыпты жағдайларда және дерттік өзгерістер кездерінде реттеуші әсер етеді;

- холестериннен өт қышқылдары, котикостероидтық және жыныстық гормондар түзіледі;

- липидтердің құрамына кіретін ферменттік кешендер қан ұюына, ас қорытылуына, иммундық үрдістерге маңызды ықпал етеді;

Организм алмастырылмайтын көп қанықпаған май қышқылдары мен майда еритін витаминдерден басқа липидтедің бәрін өзі өндіре алады.

Өсімдік майларында витаминдер, фосфолипидтер және стериндер болады. Жануарлар майларынан өсімдік майларын көбірек қабылдау астың қорытылуын жақсартады, организмде зат алмасуларын түзейді. Өсімдік майында еріген витаминдер, витаминдік құндылығымен қатар, организмдегі алмастырылмайтын май қышқылдарын тез тотығып кетуден сақтайды.

Организмде май алмасуларының бұзылыстары мына жағдайларда байқалады:

- ішектерде майлардың ыдыратылуы мен сіңірілуінің бұзылуынан;

- майлардың тасымалдануы мен қаннан тінге ауысуының бұзылуынан;

- майлардың аралық алмасуының бұзылуынан;

- май тiнiнде майлардың алмасуы бұзылыстарынан.

Майлардың ыдыратылуы мен сіңірілуінің бұзылыстары.

Ішектерде тағамдық май сіңірілуі үшін:

- оның қалқыма түрге айналуы немесе эмульсиялануы (лат. emulsus – сұйықта заттың ерімеген майда тамшылары араласқан жағдайда сақталу түрі);

- глицерин мен май қышқылдарына ыдырауы;
- өт қышқылдармен байланысқан қосындылар (холеинаттар) құруы – қажет. Сондықтан ұлтабарға өт түспеуі немесе оның тым аз түсуі майлардың сіңірілуіне тікелей әсер етеді. Өт жолдарының бітелуі, өт қабының қабынуы (холецистит) және өт шығарылу бұзылыстарымен сипатталатын бауырдың кейбір аурулары кездерінде тағамдық май, қалқыма түрге айналмауынан, сіңірілмейді.

Ұйқы безінің ферменттері (панкреатит, ұйқы безінің некрозы т.с.с. кездерінде) өндіріліп шығарылмағанда немесе тым аз шығарылғанында ұлтабарда майлардың май қышқылдарына, глицеринге дейін ыдыратылуы, содан олардың сіңірілуі бұзылады. Сонымен қатар майлардың сіңірілуінің бұзылуы ішектердің шырышты қабықтарындағы эпителий жасушаларының қызметі төмендегенде немесе ашішектің толқи жиырылуы күшейгенде болады. Бұндай жағдайлар энтериттер, А және В гиповитаминоздар кездерінде байқалады. Ішек қабырғаларында фосфорлану үрдістері бұзылғанда (монойодсірке қышқылымен, флоридзинмен улану кездерінде, бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатының жеткіліксіздігінде майлардың сіңірілуі төмендейді. Тамақтың құрамында Ca^{2+} , Mg^{2+} иондары көп болғанда, олармен май қышқылдарының ерімейтін тұздары құрылады да, майдың сіңірілуі азаяды.

Сіңірілмеген май негізінен ішектер арқылы, аз мөлшерде май және тер бездерімен тері арқылы, сыртқа шығарылады. Май сіңірілуі бұзылуынан үлкен дәретте ыдырамаған май мен күрделі май қышқылдары көбейеді, ол ақсұр түсті болады. Бұндай жағдайды **стеаторея** (грек. stear- май, грек. theo – ағу) дейді.

Май бездерімен тері арқылы майдың артық шығарылуы (себорея – май ағу) кейбір тері ауруларында (безеу, экзема және авитаминоздар кездерінде) кездеседі.

Май сіңірілуінің бұзылуы көптеген жағымсыз жағдайларға әкеледі. Қалыпты жағдайда организмде көмірсулардың алмасу өнімдерінен майлар мен липоидтер түзіледі. Осыған қарамай тағамда май міндетті түрде болуы қажет. Өйткені майлармен бірге майда еритін тіршілікке қажетті витаминдер А, Д, Е, К сіңіріледі. Сондықтан тамақпен организмге май түспесе көрсетілген витаминдердің жеткіліксіздігі дамиды. Сонымен қатар табиғи майлардың құрамына организмде алмастырылмайтын қанықпаған күрделі май қышқылдары (мысалы, линол- $C_{18}H_{32}O_2$ және линолен- $C_{18}H_{30}O_2$ қышқылдары) кіреді. Олар басқа май қышқылдарынан организмде түзілмейді. Организмде олардың жеткіліксіздігінен терінің

созылмалы (некроздық т. б.) аурулары дамиды.

Майлардың ферменттік ыдырауының бұзылуы көмірсулар мен нәруыздардың ішектерде ыдыратылуына теріс әсер етеді. Бұл жағдайларда нәруыздар майлармен қоршалып, оларға ішек сөлінің протеолиздік ферменттерінің әсері әлсірейді.

Майдың тасымалдануы мен қаннан тінге ауысуының бұзылыстары.

Айналымдағы қанға май ішектерден хиломикрондар түрінде, өкпеден және сүйек кемігінен бос май қышқылдары, ал бауырдан нәруызбен байланысқан майлар – липопропротеидтер түрлерінде түседі. Хиломикрондар үшглицеридтерден, холестериннің эфирлерінен (эфирлерінен), фосфолипидтерден тұрады. Олар 98% майлардан және 2% нәруыздан тұрады. Бауырдан қанға үш түрлі липопропротеидтер түседі. Оларды тығыздығы бойынша: цребета-липопропротеидтер немесе өте төмен тығыздықты липопропротеидтер (ӨТТЛП), бета-липопропротеидтер немесе төмен тығыздықты липопропротеидтер (ТТЛП) және альфа-липопропротеидтер немесе жоғары тығыздықты липопропротеидтер (ЖТЛП) деп ажыратады.

Өте төмен тығыздықты липопропротеидтер негізінен үшглицеридтерден, төмен тығыздықты липопропротеидтер-холестериннен тұрады. Бұлар қан тамырларының атеросклерозын туындататын болғандықтан атерогендік липопропротеидтер деп аталады.

Альфа-липопропротеидтердің құрамы негізінен нәруыз бен фосфолипидтерден тұрады және олар қан тамырларының қабырғаларынан артық холестеринді бауырға тасымалдайды. Сондықтан бұл липопропротеидтер қан тамырларында атеросклероз дамуына қарсы әсер етеді.

Қалыпты жағдайда қанда майдың деңгейі литріне 4-8 гр/л. (400-800 мг %), май қышқылдары - 0,3 - 0,8 ммоль (8-23 мг%), холестерин - 4-10 (150-250 мг %), ммоль, ӨТТЛП - 1,5-2 грамм (150-200 мг%), ТТЛП - 3-6 грамм, мг %), ЖТЛП - 2,2-3,2 грамм (220-320 мг %), хиломикрондар - 0-0,5 грамм (50 мг %) -ке дейін болады.

Қанға түскен хиломикрондар өкпеде ұсталынады. Өкпе олардың артериялық қанға өтуін қадағалайтын липопектикалық қызмет атқарады. Өкпенің тыныстық қызметі төмендегенде (пневмоторакс, эмфизема) онда май ұсталып қалады. Керісінше, өкпенің тыныстық қызметі көтеріліп, өкпеде қан айналымы жоғарылағанда, хиломикрондар артериалық қаңға көп түсіп, май тiніне жиналуы артады. Қанда хиломикрондардың бөлшегі липопр-протеидлипаза ферментімен (жарықтану факторы) ыдыратылады. Бұл фермент адипоциттерде, миокардиоциттерде, бұлшықет жасушаларында

сүт безі жасушаларында өндіріледі. Ол қан қылтамырларының эндотелий жасушаларының сыртқы мембранасына жабысып, хиломикрондар мен ӨТТЛП-ден үшглицеридтерді ажыратады да, оларды бос май қышқылдарына және глицеролға дейін ыдыратады. Май қышқылдары әлбумин мен β -липопротеидтердің сыртына сіңіп, ағзалар мен тіндерге тасымалданады. Бауырда бос май қышқылдарының бір бөлшегінен үшглицеридтер, екінші жартысынан энергия түзіледі.

Майлардың тасымалдануы бұзылыстарының бір көрсеткіші болып **гиперлипемия** есептеледі. Бұл кезде қанда майдың мөлшері литріне 2 ммольден асады. Гиперлипемия ауқаттық (қоректік), тасымалдық (май қорларынан оның бауырға тасымалдануы күшейгенде және ретенциондық (грек. *retentio* – бөгелу, кідірту) немесе бөгелулік (майдың қаннан тінге шығарылуы кідіруінен) болып көрінеді.

Ауқаттық гиперлипемия. Майлы тамақты көп ішкеннен кейін 2-3 сағаттан соң дамиды да, 4-6 сағаттан соң ең жоғары деңгейге көтеріледі. 9 сағаттан кейін қандағы май мөлшері қалыпты деңгейге жетеді. Ол макрофагтардың ферменттерімен ыдыратылады. Сол себептен:

- макрофагоциттер тежелгенде;
- көк бауыр алынып тасталғанда;
- липопротеидлипазаны әсерлейтін гепариннің өндірілуі бұзылғанда – ұзақ және жоғары деңгейдегі гиперлипемия байқалады. Ас тұзы, өт қышқылдары липопротеидлипазаны әсерсіздендіріп, гиперлипемияның дамуына әкеледі.

Тасымалдық гиперлипемия бауырда гликогеннің қоры азайғанда (ашығу, қантты диабет т.б. жағдайларда) байқалады. Бұл кезде май қорларынан, өкпеден, сүйек кемігінен, майлардың бауырға бағытталуы көптеген гормондардың әсерлерінен болады. Мысалы, ашығу кезінде майдың қорларынан босануы соматотроптық гормонның, глюкагонның, адреналиннің біріккен әсерлерінен дамиды. Бұл гормондар аденилатциклаза ферментін әсерлеп, циклдік АМФ түзілуін арттырады. Соңғысы тіндерде майдың ыдырауын күшейтетін үшглицеридлипаза ферментінің белсенділігін сергітеді.

Осы көрсетілгендерге байланысты ашыққан организмге глюкоза жібергенде бауырда гликогеннің қоры қалыптаспаш, майлардың бауырға тасымалдануы (тасымалдық гиперлипемия) азаяды.

Бөгелулік (ретенциялық) гиперлипемия – қанда әлбуминнің және жарықтану факторының (липопротеидлипазаның) азаюына байланысты қаннан майлардың тіндерге ауысуы бөгеледі. Липопротеидлипазаның

әсерінен үшглицеридтердің нәруыздармен байланысуы үзіледі де, қан сары суының жарықтануы пайда болады. Босаған май қышқылдары әлбуминмен байланысып (оның I молекуласы май қышқылының 6-7 молекуласын байланыстырады), қаннан жасушаларға ауысады. Осыдан қанда әлбуминнің жеткіліксіздігі (ашығу, бүйрек, бауыр аурулары) кездерінде май қанда ұсталып қалуына, гиперлипемияның дамуына әкеледі. Осындай жағдай липопропротеидлипазаның немесе оны әсерлендіретін гепариннің жеткіліксіздігі кездерінде байқалады (атеросклероз, қантты диабет т.с.с.). Липопропротеидлипазаның белсенділігін инсулин арттырады, ал глюкагон мен соматотропин төмендетеді. Ас тұзын артық пайдалану кезінде де осы ферменттің белсенділігі төмендеуден бөгелулік гиперлипемия дамиды. Бұл гиперлипемия кезінде β -липопропротеинемия байқалады.

Майлық инфильтрация және дистрофия.

Айналымдағы қаннан түскен май жасушаларда ыдырамаса және тотықпаса, ол ұзақ мерзімге сақталып, майлардың жасуша ішінде шоғыр-лануына әкеледі. Осындай жағдайды май сіңбеленуі немесе **майлық инфильтрация** дейді. Егер бұл кезде жасуша ішіндегі цитоплазмалық құрылымдардың бүлінуі байқалса, онда ол **майлық дистрофия** деп аталады.

Майлық инфильтрация мен дистрофияның негізгі себебі болып, май алмасуындағы гидролиздік және тотығулық ферменттердің әсерсізденуі есептеледі. Бұндай жағдай фосформен, хлороформмен, ішімдіктермен т. б. химиялық заттармен уланғанда, вирустық жұқпалар және авитаминоздар кездерінде байқалуы мүмкін. Майлық инфильтрация жиі бауырда байқалады. Өйткені бауыр қан қылтамырларының эндотелий жасушаларында тосқауылдық мембрана болмайды. Сондықтан бауыр қандағы хиломикрондарды тез қабылдайды.

Қалыпты жағдайда бауырда майдың мөлшері 5%-дан аспайды. Бауырдың майлық инфильтрациясы кезінде онда май мөлшері 50%-ға дейін көбейіп кетеді. Оның даму жолдарында фосфолипидтердің түзілуі бұзылуының маңызы зор болады. Бауырда фосфолипидтердің қажетті мөлшерде болуы майларды өте майда бөлшектерге бөліп, жасушалардың сыртына шығуын қамтамасыз етеді. Фосфолипидтердің жеткіліксіз түзілуі организмде, бауырдың негізгі фосфолипиді лецитиннің құрамына кіретін, холиннің тапшылығынан болады. Организмде холин түзілуі амин қышқылы метиониннен метилдік топты қабылдап алу арқылы жүреді. Сондықтан холиннің тапшылығы тамақпен организмге оның аз түсуінен немесе тағамда метиониннің жеткіліксіздігі кезінде,

немесе организмде холиннің аз түзілуінен болады. Осыдан бауырдың майлық инфильтрациясы дамиды.

Сонымен метионин бауырдан майдың артығын шығаратын липотроптық әсер етеді. Ол ірімшікте, қой етінде көп болады.

Бауырдың майлық инфильтрациясы қантты диабет кезінде дамиды. Ол ұйқы безінде өндірілетін эндогендік липотроптық фактор - липокаиннің жеткіліксіздігінен болады. Липокаин бауырда фосфолипидтердің түзілуін арттырады, онда май қышқылдарының тотығуын күшейтеді, бауырдың майлық инфильтрациясынан сақтандырады.

Майлардың және май қышқылдарының аралық алмасуының бұзылыстары.

Майлардың ыдырауы (липолиз) нәтижесінде пайда болған май қышқылдары бета-тотығуға ілігіп, ацетил-коэнзим А (ацетил - КоА) түзеді. Сонғысынан КоА бөлініп шығады да, ацетосірке қышқылына айналады. Ацетосірке қышқылының бір бөлігі карбоксил тобынан айрылып, ацетонға айналады немесе β -гидроксимай қышқылына тотықсызданады. Сонымен бауырда кетондық денелер түзіледі. Олардың түзілуі тотығу үрдісінен басым болғанда тіндерде **кетоз** дамуына әкеледі. Бұндай жағдай көптеген аурулар мен дерттік үрдістер (қантты диабет, ашығу, ұзақ дене қызуы көтерілуіне әкелетін жұқпалы аурулар, гипоксия, бауыр аурулары т.б.) кездерінде байқалады және қанда кетондық денелердің мөлшері бірнеше есе өседі (қалыпты жағдайда литріне 100-600 мкМ), **кетонемия** дамиды және олар несепте пайда болады (**кетонурия**). Ацетон сыртқа бүйрекпен ғана шығарылмай, өкпе арқылы деммен, тері және ас қорыту жолдарының шырышты қабықтарымен шығарыла бастайды. Сондықтан бұндай аурулардан ацетонның иісі шығып тұрады.

Қанда кетондық денелердің көбею жолдары біршама күрделі. Оның негізгі бір себебі болып, қантты диабет, ашығу т.с.с. дерттік үрдістер кездеріндегі көмірсуларының тапшылығы есептеледі. Осының нәтижесінде бауырда гликогеннің қоры таусылып, оған май түсе бастайды. Содан май қышқылдары бауырда ацетосірке қышқылына дейін тотығады. Бұған қоса кетондық денелердің ары қарай үшкарбон қышқылы оралымында тотығуы баяулауы және олардан май қышқылдарының қайта түзілуі бұзылуы кетондық денелердің қанда көптеп жиналып қалуына (гиперкетонемияға) әкеледі. Кетондық денелердің жеткіліксіз тотығуы көмірсуларының алмасу өнімдерінің (пирожүзім және қымыздықсірке қышқылдары) аздығымен байланысты болады.

Қантты диабет кезінде кетоацидоз дамуының екінші бір патогенездік жолы болып, ол кездегі инсулин мен липокаиннің жеткіліксіздігі есептеледі.

Бауыр аурулары кездерінде оның гликоген тұзу қызмегі бұзылуы бауырға май қышқылдарының көптеп тасымалдануына әкеледі. Бұл кезде кетондық денелердің түзілуі олардың тотығуынан тым асып кетеді. Осыдан кетоз және бауырдың майлық инфильтрациясы дамиды.

Сонымен бірге, майлардың ыдырауы нәтижесінде қанықпаған май қышқылдары (арахидон, линол, линолен қышқылдары) пайда болады. Әдетте олар иммундық реакцияларды, гемостазды, жүкті әйелдердің босануын және жасушалардың өсіп-өнуін қадағалайды. Арахидон қышқылы циклоксигеназа ферментінің әсерінен ыдыраудан организмде простагландиндер, простациклиндер мен тромбоксандар түзіледі.

Простагландиндер қан тамырларын кеңітеді және иммундық тежегіш ретінде әсер етеді. Олар макрофагтардың белсенділігін, антиденелер мен цитокиндердің түзілуін тежейді.

Тромбоксандар тромбоциттердің адгезиясы мен агрегациясын ұлғайтады. Сондықтан олар көбейіп кетсе қан тамырларының ішінде тромбылар құрылуына қолайлы жағдай болады.

Простациклиндер тромбоциттердің адгезиясы мен агрегациясын төмендетеді. Сол себептен қанның тамыр ішінде сұйық күйінде сақталуы болады. Егер олардың деңгейі көтеріліп кетсе, онда әртүрлі ағзалардан қан кетулер болуы мүмкін.

Қан лейкоциттерінде, өкпе жасушаларында, лаброциттерде, қан тамырларының адвентициялық жасушаларында арахидон қышқылы липоксигеназа ферментімен ыдыратылуынан лейкотриендер түзіледі. Олар бронхиолалардың тегіс еттерін жиырып, бронхоспазм туындатады. Сонымен бірге лейкотриендер жүрекке теріс әсер етеді, коронарлық қанайналымды бұзады, миокардтың инфаркты дамуына әкеледі.

Май қышқылдары әртүрлі (иондағыш сәулелердің, химиялық заттардың, жарақаттың, жан-дүниелік күйзелістердің, стрестік жағдайлардың) әсерлерден еркін радикалды тотығу үрдісіне ілігеді. Осыдан май қышқылдарының асқын тотықтары мен гидроксил топтары пайда болады, олар ішкі ағзалардың (ми, жүрек, бүйрек т.с.с.) жасушаларының мембраналарының бүліністеріне әкеледі (жасуша патологиясын қараңыз).

Май тінінде май алмасуының бұзылыстары.

Май тінінде ұдайы қарқынды алмасу үрдістері жүріп жатады. Онда майдың артық жиналуы тамақта көмірсулары басым болғанда байқалады. Инсулин мен пролактин глюкозаның пентоздық және гликолиздік алмасуын арттырып, май құрылуын күшейтеді. Үшглицеридтердің түзілуі мен ыдырауы қандағы глюкозаның деңгейімен реттелінеді. Онда глюкоза көп болғанда май қышқылдары энергия түзілуге пайдаланылмай қорға жиналады. Керісінше, глюкоза деңгейі қанда төмендегенде майдың қорларынан босап шығуы байқалады. Бұл өзін-өзі реттейтін үрдіс май алмасуының күрделі жүйкелік және эндокриндік реттеу жүйелерінің бір тармағы болып есептеледі.

Ұзақ жан-дүниелік күйзелістер майдың қорларынан босап шығуына, адамның арыш-жүдеуіне әкеледі.

Симпатикалық жүйке жүйесі қозғанда да майдың қорларынан босап шығуы күшейеді, ал бұл жүйенің әсері әлсірегенде, керісінше, ол азаяды. Парасимпатикалық жүйкелердің қозуы кезінде денеде май жиналуы артады. Соматроптық, тиреотроптық гормондар және тироксин майдың май тінінен босап шығуын жұмылдырады. Сондықтан балалардың өсуі кезінде және гипертиреозбен ауыратын науқас адамдардың тым арықтығы байқалады. Гипофиздің гормоны бета-липотропин майлардың ыдырауын арттырады. Бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатының глюкокортикоидтық гормондары липолизді арттырып, май түзілуін кемітеді. Бірақ олар көмірсулары алмасуына әсер етіп, қанда глюкозаның деңгейін көтереді де, инсулиннің түзілуін көбейтеді. Инсулин бауырда гликоген қорын көбейтеді, майлардың май тінінен босап шығуын тежейді. Сондықтан Иценко-Кушинг ауруы кезінде, көмірсулары алмасуында пентоздық-фосфаттық циклді және глюкозаны майға айналуын күшейтедін дигидрокортизонның түзілуі көбеюінен, науқас адамдардың қатты толып кетуі байқалады.

Инсулин майдың қорларынан шығуын тежейді, көмірсуларының майға айналуын арттырады, бауырда гликогеннің қорлануын күшейтеді. Қанда глюкозаның деңгейін төмендетіп, адамның тәбетін көтереді.

Көрсетілген күрделі нейрогуморалдық реттеудің бұзылыстары денеде артық май жинап, адамды семіруге әкеледі.

Семіру.

Май тіні мен гипоталамус өзара дабылмен (сигналмен)

алмасып тұрады. Осыдан адамның тәбеті, тағамның бойға сіңуі, энергияның шығындалуы мен дене салмағының мөлшері байланысты болады.

Дене салмағын реттеуші жүйенің орталық тізбегі болып гипоталамус есептеледі. Оның вентролатералдық ядроларында «аштық» сезімінің орталығы, ал венстромедиалдық ядроларында «тойыну» сезімінің орталығы орналасқан. Тойыну сезімінің орталығы тәбеттің орталығына тежеуші әсер етеді. Жануарлардың вентролатералдық ядроларын электр ағымымен бүлдіргенде тәбет жоғалып, олар қатты ариды және ашығудан өліп қалады. Ал, олардың венстромедиалдық ядроларын бүлдіргенде тойыну сезімі болмайды да, олар тамақты көп жеп, қатты семіріп кетеді.

Ішек, әсіресе ұлтабардың, гормондары тамақ қабылдауға жауап ретінде өндіріліп, адамның аштық сезімін басады. Ұлтабардың сығындысынан алынған зат осындай әрекет ететіні белгілі болды. Ол зат **арэнтерин** – деп аталды. Бірақ ол таза күйінде әлі алынған жоқ. Сондай-ақ холецистокинин де аштық сезімді азайтып, тәбетті төмендетеді. Ол гипоталамустың вентролатералдық ядроларына тікелей немесе ішек-қарын жолдарындағы кезбе нервтің аяқшаларын қоздыру арқылы тежеуші әсер етеді. Біршама аздау болса да осындай әрекет бомбезиннің, соматостатиннің, нейротензиннің, кортиколибериннің, тиреолибериннің, қан тамырларына белсенді ішектік пептидтің әсерлерінен де байқалады. Олар тойыну сезімінің орталығына әсер етеді. Эндорфиндер мен энкефалиндер және соматолиберин тәбетті ашады. Бұл келтірілген реттегіш заттар ішектерде және орталық жүйке жүйесінде өндіріледі.

Май жасушалары адипоциттер делінеді және олар фибробластардан тарайды. Адипоциттердің сыртқы беттерінде нейромедиаторларды, гормондарды қабылдайтын көптеген қабылдағыштар болады. Солар арқылы адипоциттер денедегі жүйкелік-эндокриндік өзгерістерге өте тез жауап қайтарып тұрады. Содан бұл жасушаларда май түзілуі мен оның ыдырауы аралығында қатаң тепе-теңдік сақталады.

Адипоциттер көптеген гормондық заттар өндіріп шығарады:

- **цитокиндер** (олардың ішінде қан өндіретін-гемопоездік жасушалардың өсу факторын) өндіреді., олар сүйек кемігінде жасушалардың өсіп-өнуі мен нақтылануын қадағалайды.

- «тоқтық» жағдайда, әсіресе ішкі ағзалардың адипоциттері, май түзілуін тежейтін **кахексин** (өспені жоятын фактор-α) өндіреді, ол инсулинге қарсы әсер етеді.

Инсулинге тәуелсіз қантты диабет кезінде осы кахексинді адипоциттер артық шығарады. Ол бауырға, гипоталамусқа әсер етіп, тәбетті төмендетеді және организмде ыдырау үрдістерін күшейтеді.

- жыныстық гормондар (эстрогендер мен андрогендер) өндіреді. Дененің төменгі жақтарында орналасқан май тінінің адипоциттері **эстрогендер** шығарады. Еркектерде олардың артық өндірілуі гинекомастия және белсіздік дамуына ықпал етеді. Өйткені олар гипоталамусқа әсер етіп, гонадолиберин өндірілуін кемітеді. Содан денедегі тестостеронның деңгейі төмендейді.

- «тоқтық» жағдайда адипоциттер пептидтік гормон **лептин** өндіреді. Оның өндірілуін инсулин сергітеді. Лептин гипоталамустың венстромедиалдық ядроларын қоздырып, вентролатералдық орталықтарға тежегіш ықпал етуден, тойыну сезімін туындатады

Сонымен, дене салмағының тұрақтылығын бақылайтын біртұтас жүйе қалыптасады. Бұл жүйені **«липостат»** немесе **«массостат»** - дейді Липостаздық ішкі тұрақтылық шеткері май тінінің (жоғарыда келтірілген гормондық заттарының қатысуымен) гипоталамуспен және ішек-қарын жолдарымен (ішектерде өндірілетін гормондар арқылы) тікелей және кері байланыстарда болуымен қамтамасыз етіледі.

Семіру барлық зат алмасу бұзылыстарының ішінде ең жиі кездесетіні. Ересек адамдардың 30%-дан 60%-ға дейіні артық салмағымен көзге түседі. Әйелдердің арасында семіздік ерлерге қарағанда үш есе жиі кездеседі. Жастардың арасында семірудің жиілеп бара жатқаны назар аударарлық. Мәселен, 33% ер адамдардың және 45% әйелдердің арасында семіру 20-35 жас аралығында кездеседі.

Семірудің жіктелуі.

Семіру – организмде үшглицеридтердің тым артық жиналып қалуымен көрінетін дерттік жағдай. Ол біріншілік, салдарлық, гипертрофиялық, гиперплазиялық, андрондық, гиноидтық және араласқан түрлерде болады.

Біріншілік семіру – май тіні мен гипоталамустың арасындағы гормондық байланыстардың бұзылыстарынан липостаздық нүктенің жоғары көтеріліп кетуімен көрінетін дерттік жағдай. Бұл кезде қабылданған тағамның қуаттық құндылығы оның шығындалуынан басым болып кетеді. Өйткені организмдегі май тіні мен гипоталамустың арасындағы байланыстардың өзгерістерінен адамның тамақ қабылдау

тәртібі, жан-дүниесі мен белгілі бір өмір салтты таңдауы өзгереді. Бұндай адамдар тамақты артық ішейін деп ішпейді, бірақ жоғарыда көрсетілген өзгерістердің нәтижесінде тәбеті жоғары болудан, тойыну сезімінің аздығынан ішеді. Ол май жасушаларында өндірілетін лептиндердің аз өндірілуінен болады. Сонымен, біріншілік семіруді өзбетінше жүйкелік-эндокриндік дерттік жағдай – деп қарастыру қажет.

Салдарлық (екіншілік) семіру – бастапқы кездерінде адипоциттер мен гипоталамустың арасындағы байланыстарының қалыпты жағдайында организмде энергия шығындалуы азаюына және майлардың жиналуына әкелетін дерттік бұзылыстардың болуы салдарынан дамиды синдром. Ол әртүрлі эндокриндік аурулардың нәтижесінде байқалады.

Гипертрофиялық семіру – май жасушаларының жалпы саны өзгермей олардың іштеріндегі май тамшыларының көлемі ұлғайып кетуімен көрінеді. Қалыпты жағдайда олардың көлемі 0,3 мкл шамасында болса, гипертрофиясы кезінде 1,0 мкл-ге дейін ұлғаяды. Содан адипоциттердің көлденең диаметрі үлкейеді.

Гиперплазиялық семіру – май жасушаларының жалпы саны қалыптыдан көбейіп кетуімен көрінеді. Бұл кезде дененің салмағы өте үлкен мөлшерлерге жетуі мүмкін. Семірудің бұл түрі гипертрофиялық түріне қарағанда тым ерте жаста байқалады. Ол іштегі бала туылмай тұрып және емшектегі балалық шақ кездерінде кездесуі ықтимал. Бұл түрі дамуында тұқым қуалаушылықтың маңызы өте зор. Семірудің гиперплазиялық түрі ересек адамдарда да кездеседі. Жас балалардағы гиперплазиялық семіруге жүкті әйелдердің қантты диабетпен сырқаттануы, олардың тым артық тамақ ішулері, балаларды тым артық қоректендіру т.с.с. жағдайлар әкеледі.

Андрондық семіру – майдың дененің жоғарғы бөліктеріне, іште және іш құрылыстарында жиналуы. Ол еркектерге тән семіру.

Гиноидтық семіру – майдың бөкседе, жамбаста, санда және дененің төменгі жақтарында, негізінен әйелдерге тән, жиналуы. Өйткені еркектер мен әйелдердің жыныстық гормондары май тінінің әр түрлі бөліктерінде α_2 -катехоламиндік рецепторлардың бөлінуіне әрқилы әсер етеді. Май тінінің әр түрлі бөліктерінде әртүрлі гормондар өндіріледі. Мәселен, гиноидтық семіру кезінде адипоциттерде эстрогендер артық өндірілуінен антиатерогендік әсер байқалады, ал андрондық семіру кезінде андрогендер артық өндірілуден, керісінше,

атеросклероз дамуына қауіп төнеді. Гиноидтық семіру жартылай гиперплазиялық түрде болады. Сондықтан оны емдәммен емдеу онша нәтижелі болмайды.

Араласқан семіру – андройдтық және гиноидтық түрлері біріккен түрде кездеседі және андройдтық түрге тән атеросклероз және оның асқынуларына көтеріңкі қауіп-қатер сақталады.

Сонымен қатар майдың ішкі ағзаларда (ішек-қарын шарбысында, шажырқайда, ішпердесі артында) және тері астында жиналуларын ажыратады. Бұндай семіруді **висцералдық (ішкі ағзалық) семіру** дейді. Ол андройдтық семірумен қабаттасады және ішкі ағзалардың қызметтерінің екіншілік бұзылыстары дамуына ауыр қатер төндіреді. Өйткені ішкі ағзалардың май жасушалары катехоламиндердің әсерлеріне өте сезімтал болып келеді және инсулинге қарсы әсер ететін кахексинді көбірек бөліп шығарады. Сондықтан толық науқас адамдарда осы адипоциттер инсулинге төзімділік дамуына үлкен үлес қосады. Висцералдық май жасушалары өндіріп шығарған гормондық заттар мен майлардың ыдырау өнімдері қақпалық көктамыр арқылы тікелей бауырға бағытталады. Содан бауырда заттардың алмасуына және жүйелік қанайналымға қатты әсер етеді.

Тұжырымдай келе: **гиперплазиялық, андройдтық және висцералдық семірулер гиноидтық, гипертрофиялық, тері астылық семірулерге қарағанда организм үшін зияндырақ екенін көрсеткен жөн.**

Осыған мысал ретінде жапондардың сумо күресімен шұғылданатын күрескерлердің толықтығын келтіруге болады. Олар, тым артық салмағына қарамай, өздерінің денсаулығын ұзақ уақыт сақтай алады. Өйткені бұл күрескерлердің артық дене салмағы қанықпаған май қышқылдарымен толықтырылған арнайы дәстүрлі түрде тамақтануына байланысты дамиды және олар ұдайы ауыр қимыл-қозғалыстарда болады. Ал қимыл-қозғалыстың аздығынан семіру кездерінде май негізінен ішкі ағзаларда жиналады.

Сонымен майдың организмде жалпы жиналуынан көрі оның дененің жекелеген бөліктерінде жиналуы дерттандыра маңыздырақ деуге болады.

Липостаздық жүйенің өзгерістері және біріншілік семірудің патогенезі.

Майдың май тінінде жиналуы (липогенез) липопропротеидлипаза ферментінің қатысуымен жүреді. Бұл фермент май тінінің қан қылтамырларындағы эндотелий жасушаларының сыртқы беттеріне шығып, ішектерде және

бауырда өндірілген липопроteidтерден үшглицеридтерді ыдыратып шығарады. Май қышқылдары эндоцелиоциттерден өтіп, жасуша аралық кеңістіктерге, артынан май жасушаларына ауысады. Оларда глицериннің қайта өтірленуі және меншік үшглицеридтердің қалыптасуы болады. Артық тамақтанғанда және біріншілік семіру кездерінде липопроteidлипазаның белсенділігі көтеріледі. Оның белсенділігі артуына инсулин ықпал етеді.

Май жасушаларында май глюкозадан да түзіледі. Инсулин май тiнімен глюкозаның қамтылуын күшейтіп, одан май түзілуін арттырады. Липогенез α_2 -адреномиметиктердің әсерлерінен де күшейеді. Глюкокортикоидтық гормондар майлардың әрi түзілуін, әрi ыдырауын арттырады. Олардың әсері катехоламиндердің май жасушаларына пермиссиялық (қолдаушы) әсерінен байланысты болады. Дененің әр түрлі бөліктерінде орналасқан май тiндерінде катехоламиндерді қабылдайтын адренорецепторлардың жиынтықтары да әрқилы болудан гиперкортицизм кезінде глюкoкортикоид-тардың әсерлерінен май негізінен бетте, мойында және дененің жоғары жақтарында артық түзіледі. Бұл кезде аяқ-қолдарда липогенез керісінше азаяды.

Майлардың ыдырауын (липолизін) май жасушаларының іштерінде болатын гормонға тәуелді липаза ферменті қамтамасыз етеді. Ол ц-АМФ- тәуелді протеинкиназамен әсерленеді. Адипоциттердің сыртқы беттеріндегі рецепторларға норадреналин әсер етуден аденилатциклаза әсерленіп, май жасушаларының ішінде ц-АМФ көбеюдeн липолиз күшейеді. Бұл катехоламин май жасушаларына β_3 -адренорецепторлары арқылы әсер етеді. Осыған байланысты біріншілік семіруге бейімділігі бар адамдардың адипоциттерінде β_3 -адренорецепторлардың әсерленуі төмен болады. Осыдан майлардың ыдырауы кеміп кетеді.

Аденогипофиздің гормондары: кортикотропин, соматотропин, лютеотропин, тиреотропин, липотропин және қалқанша бездің гормондары, симпатикалық-адренергиялық жүйенің қозуы майлардың ыдырауына әкеледі. Осыдан қанда май қышқылдары мен глицерин көбейеді. Май қышқылдары онда әлбуминмен байланысып бауырға тасымалданады. Біріншілік семіруге бейім адамдарда глицериннің көп бөлігі қайтадан үшглицеридтерге айналады. Сонымен бұндай адамдардың адипоциттері үшглицеридтерден айырылғысы келмейді. Липолизге қажетті гормондық липаза ферментінің белсенділігін инсулин тежейді. Сол себептен гиперинсулинизм кезінде (инсулинге тәуелсіз қантты диабеттің 2-түрінде және инсулинома кездерінде) адамның

салдарлық толып кетуі байқалады.

Біріншілік семірудің негізінде липостаздық жүйенің шеткері май тiнi мен гипоталамустың арасындағы өзара қатынастардың бұзылуы маңызды орын алады. 1994-жылы Дж. Скотт «тоқтық» жағдайда адипоциттер пептидтік гормон – **лептин** өндіретінін ашты. Оның жалпы мөлшері организмдегі май тiнiнiң мөлшеріне тікелей байланысты және әйелдерде, еркектерге қарағанда, көбірек болады. Май жасушаларымен лептин өндірілуін инсулин, және аз мөлшерде глюкокортикоидтар, сергітеді. Лептин гипоталамустың вентромедиалдық ядроларына әсер етеді де тойыну сезімін туындатады. Сонымен бірге ол жылу өндіру орталығын сергітіп, симпато-адренергиялық жүйенің белсенділігін көтереді. Осыдан термогенез артып, норадреналиннің әсерінен май тiндерiнiң ыдырауы күшейеді. Оның әсерінен негізгі алмасу көтеріліп, оттегіні пайдалану жоғарлайды және липолиздің басқа жолдары да артуы ықтимал. Лептиннің әсерінен аштық сезімінің орталығында (вентролатералдық ядроларда) **нейропептид Y** өндірілуі азаяды. Бұл нейропептид:

- аштық сезімін туындатып, тәбеттің ашылуына әкеледі;
- кейбір эндокриндік бездердің гипофиз арқылы және гипофизден тыс реттелулеріне қатысады;
- инсулин өндірілуін арттырады;
- тамақ қабылдауға түрткі болады;
- адипоциттерде май жиналуына әкеледі.

Осылай май жасушалары мен гипоталамустың өзара байланыстарымен денедегі май тiнiнiң тұрақтылығы қалыпты мөлшерде ұсталынып тұрады.

Осы жағдайларға байланысты **біріншілік семірудің даму патогенезінде май жасушаларында лептиннің жеткіліксіздігі маңызды орын алады.** Оның жеткіліксіздігі гендік ақаулардың нәтижесінде:

- май жасушаларында лептиннің аз түзілуінен;
- гипоталамустың вентромедиалдық ядроларының нейрондарында лептиннің әсерін қабылдайтын рецепторлар болмауынан немесе аз болуынан – байқалады. Соңғысында май тiндерi лептинді жеткілікті өндіруіне қарамай оның гипоталамусқа әсері болмайды. Содан гипоталамустың аштық сезімінің орталығы ұдайы нейропептид Y-ді артық өндіреді.

Осыдан адамдардағы біріншілік семіру дамуында тұқым қуалаушылықтың маңызды екенін байқауға болады. Біріншілік семіруді, тамақтанудың бұзылыстарымен қабаттасатын, полигендік дерттік жағдайға жатқызады. Ата-анасының біреуінде семіздік болса, онда олардан туған балалардың

56%-ында семіруге бейімдік байқалады. Ал, екі бірдей толық адамдардан туған балалардың 78%-ында артынан семіру пайда болады.

Біріншілік семірудің даму негізінде, тұқым қуалауға бейімділіктің нәтижесінде май жасушаларында лептиннің аз түзілуінің маңызы зор дегенмен де, организмге түсетін энергия мен оның шығындалуының арасындағы тепе-теңдіктің бұзылуына мән бермеуге болмайды. Бұл кезде адипоциттер мен гипоталамустың арасындағы байланыстардың өзгерістерінен, денедегі май тінін жеткіліксіз деп қабылдайтын, дене салмағын орнықтыратын нүкте жоғарылап ығысып кетуі болады. Содан оны нейрпептидтік реттеудің жаңа сапалы деңгейіне сәйкес организмге түсетін энергия оның шығындалуынан басым болып кетеді. Энергия шығындалуының азаюы адамның гиподинамиясынан байланысты. Сол себепті адам ішетін тамақты азайтып, қимыл-қозғалысты көбейту арқылы дене салмағын қалыпты мөлшерде ұстап тұра алады. Семіру ішкен тамақтың мөлшерінен ғана емес, оның сапалық құрамынан, қоректену тәртібінен де көп байланысты. Тамақтың құрамында нәруыздардың аздығы семіріп кетуге ықпал етеді. Тамақ ішу сирек және бір ішкенде мол болса, олда семіруге әкеледі. Бұл кезде организмдегі инсулиннің деңгейі жоғары деңгейде ұзақ ұсталып тұрады. Тамақты тым кеш, жатар алдында ішуде дененің толуына қауіп төндіреді.

Біріншілік семіру кезінде артық салмақтан арылу әлі адамның толық сауығуы емес. Бұл кезде көптеген дерттік өзгерістер сақталып қалады және олар әртүрлі бұзылыстарға әкелуі ықтимал. Артық салмақтан арықтаған адамдарда:

- зат алмасуларының бұзылыстары, соның ішінде лептиннің жеткіліксіздігі, содан нейрпептид Y ұдайы артық түзілуі сақталып қалады;
- адипоциттер бұрынғыша май қышқылдары мен глицеринге өте үйір болады және оларда липолизден босаған май қышқылдарын қайта әтірлеу жоғары деңгейде болады;
- май тінінде липопротеидлипаза ферментінің белсенділігі көтеріңкі болады;
- тойыну сезімі орталығының серотонинге сезімталдығы төмен болады;
- адипоциттердің β -адреномиметиктерге сезімталдығы аз болады;
- гипоталамустың инсулинге сезімталдығы төмендеген;
- гиперплазиялық және аралас семірулер кездерінде май жасушаларының саны көбейген.

Осыдан артық салмақтан арылған адамдардың біршама

қызметтік көрсеткіштері нашарлайды.

♣ гипоталамус қалыпты дене салмағын азсынып, арықтауға қарсы жауап қайтарады;

♣ гипофизде тиреотропин өндірілуі азаюдан гипотиреоз дамиды. Содан бұндай адамдардың суыққа төзімділігі төмендейді;

♣ негізгі алмасу төмендейді;

♣ әсіресе әйелдердің жыныстық қабілеті азаяды, етеккір келу оралымының бұзылыстары байқалады. Өйткені адипоциттерде эстрогендер түзілуі азайған;

♣ арықтау үшін еркінен тыс қоректену адамның жан-дүниелік күйзелістеріне әкеледі;

♣ кейбір адамдарда лейкопения, брадикардия, гипотензия дамиды;

♣ қатты арықтаудың нәтижесінде иммунитет әлсіреуі мүмкін.

Осы келтірілгендерге байланысты семірудің бұл түрін емдеу қоректенуді азайту мен емдік гимнастикаларға ғана бағытталып қоймауы керек. Негізгі патогенездік емшаралар организмде лептиннің деңгейін көтеруге бағытталғаны жөн.

Сонымен липостаздық жүйеде гипоталамус, ішек гормондары, бүйрек үсті бездері, ұйқыбездің β -жасушалары және май тіні аралық қатынастарының маңызы өте зор. Олардың өзара әсерлері дене салмағының тұрақтылығын және организмнің метаболизмдік мұқтаждығына сәйкес қоректену тәртібін қамтамасыз етеді.

Салдарлық (екіншілік) семіру.

Этиологиясы мен патогенезі. Бастапқы жүйкелік-эндокриндік бұзылыстардың дамуы нәтижесінде байқалатын семірулерді **салдарлық семіру** дейді. Қазіргі күні оны май тінінде өндірілетін лептиннің немесе лептинді қабылдайтын гипоталамустағы рецепторлардың жеткіліксіздіктері- мен байланысты емес семіру деуге болады. Семірудің бұл түрін:

- гипоталамустық-гипофиздік (**орталықтық**) семіру
- басқа эндокриндік бездердің қызметтерінің бұзылыстарымен байланысты (**шеткерілік**) семіру – деп ажыратады. Әрине бұлай ажырату шартты түрде ғана дұрыс болады. Өйткені гиперкортицизм кезіндегі семіру әрі орталықтық, әрі шеткерілік бездердің бұзылыстарымен байланысты болады.

Салдарлық семірудің орталықтық түрі гипоталамус пен гипофиздің көптеген бүліністері кездерінде байқалады. Бұл бүліністерге: гипофиздің базофильдік аденомасы (Иценко-Кушинг ауруы), жекеленген гипопитуитаризм, гипофиздік ергежейлілік т.б. көптеген арнайы синдромдар кездеріндегі

гипоталамустың венстромедиалдық орталығының жарақаттан, өспе өсуінен, қан құйылуынан, энцефалит дамуынан бүліністерін келтіруге болады.

Салдарлық семірудің шеткерілік түрі: Иценко-Кушинг синдромы, инсулинге тәуелсіз қантты диабеттің 2-түрі, гипогонадизм, инсулинома т.с.с. дерттер кездерінде байқалады.

Салдар семірудің орталықтық түрін біріншілік семіруден айырып тану қиындыққа ұшырайды. Оларды ажырату үшін науқастың көктамыр ішіне люлиберин енгізіп, сынама өткізеді. Бұл кезде біріншілік семіздігі бар адамдардың 1 литр қанына шаққанда пролактиннің деңгейі жарты сағаттан кейін 200-300 халықаралық өлшемнен астам көтеріледі. Ал, орталықтық салдарлық семіру кезінде енгізілген люлиберинге организм пролактиннің көп өндірілуімен жауап қайтармайды. Көпшілік жағдайда гипоталамустық семіру белгілі мөлшерде гипогонадизммен қабаттасады және бұндай адамдар тамаққа қомағай болып келеді.

Гипоталамустық семірудің кейбір түрлері тым ерекше өтуіне қарай бірнеше аурулардың жекеше түрлерін (синдромдарды) ажыратады.

Прадер-Вилли синдромы. 15-хромосоманың ұзын иығының q12 бөлігі жоғалудан (делециясынан) дамиды. Бұл кезде ауыр семіздік, гипогонадотроптық гипогонадизм, гипотензия, терінің түссізденуі, аяқ-қол ұштарының кішкене болуы, көз қылилығы және омыртқалардың қисаюы т.с.с. белгілер байқалады. Сонымен бірге тамаққа қомағайлық, қантты диабет дамиды. Теріде атрофиялық жолақтар және гинекомастия байқалуы ықтимал.

Лоуренс-Мун-Барде-Бидл синдромы. Бұл синдром кезінде пигменттік ретинопатия, ақыл-естің дамымауы, бас сүйектің бұзылыстары, полидактилия мен синдактилия, инсулинге төзімділік, гипергликемия, гипогонадотроптық гипогонадизм гипоталамустық семірумен қабаттасады. Ол тұқым қуады және аутосомдық-бәсеңкі жолмен ұрпаққа тарайды.

Стюарт-Морганьи-Морель синдромы. Алдыңғы синдромнан бас сүйектің қатты сүйектенуімен және оның қойнауларының бітеліп қалуымен ерекшеленеді. Өйткені оларда аутоиммундық синусит дамиды. Гипоталамус пен гипофиздің бүліністерінен семірумен қатар қантсыз диабет байқалады және қатты бас ауыруы болады. Гипофизде майда аденомалар жиі кездеседі. Бұл синдроммен қыз балалар ауырады және оларда эстрогендер мен андрогендердің деңгейі жоғары болады, май негізінен іште андрондтық түрде жиналады. Бұл синдром кезінде де инсулинге төзімділік және қантты

диабет дамиды.

Альстрем синдромы. Аутосомдық-бәсеңкі жолмен ұрпаққа тарайтын тұқым қуатын ауру. Бұл кезде семіру инсулинге тәуелсіз қантты диабетпен, үдемелі нефропатиямен, ауыр пигменттік ретинопатиямен және ерте дамитын керемдікпен қабаттасады. Ақыл-естің дамымауы және полидактилия бұл синдром кезінде байқалмайды.

Карпентер синдромы. Аутосомдық-бәсеңкі жолмен тарайтын ауру. Бұл кезде семіру ақыл-ес дамуының кешеуілдеуімен және гипогонадизммен қабаттасады.

Басқа синдромдармен эндокринология курсы таныстырады.

Салдарлық семірудің шеткерілік түрі шеткері эндокриндік бездердің аурулары кездерінде байқалады. Оларға мысал ретінде Иценко-Кушинг синдромы, гипогонадизм, гипотиреоз, инсулинома кездеріндегі семірулерді келтіруге болады.

Семіруден алдын-ала сақтандыру мен емдеу тәсілдерінің негіздері.

Семіруден алдын-ала сақтану мен емдеу тәсілдерінің негізінде, қоректенудің тәртібін сақтаудың маңызы өте зор. Тамақтың құнарлылығын, ондағы ас тұзын, тәтті және ашты тағамдарды шектеп, бөлшектеп, жиі (күніне 5-6 рет) қоректену қажет. Тамақтың құнарлылығын күн бойына дұрыс бөлу ерекше маңызды. Тамақпен түсетін энергияның 70%-ы күннің бірінші жартысына (ауыз ашар, екінші ауыз ашар, түскі ас) келуі керек, Оның тек 30%-ы түстен кейінгі астануларға (түстен кейінгі, кешкі және жатар алдындағы ас) келгені дұрыс. Жатар алдындағы астану ұйықтардың алдында 2 сағат бұрын болуы қажет. Тамақтанудың осындай тәртібінде организмге тамақпен түсетін энергияның негізгі бөлшегі жұмыс уақытындағы кеткен шығынын толтырады да, май түрінде қорға жиналуы азаяды.

Дұрыс қоректенудің негізінде – сапалық құрамы жағынан организмге қажетті мөлшерде нәруыздармен, витаминдермен және микроэлементтермен жабдықталған тамақтану жатады. Тағамда өсімдік майларының мөлшері мен жануарлар; майларының ара қатынасы 1:2 болуы қажет. Өсімдік майларында көп қанықпаған май қышқылдары басым болуына байланысты организмдегі майлардың ыдырауы күшейеді. Тамақта жеңіл қорытылатын көмірсулары аз болуы керек.

Сонымен бірге гиподинамияны шектеу, дене шынықтыру мен спортпен шұғылдану қажет. Толық адамдарда май алмасуы бұзылуын жөнге келтіру үшін арнайы дәрілер, оның ішінде бүгінгі зерттеліп жатқан лептин, сонымен бірге

балық майынан алынған «эйконол» қолданылады. Ол қанда майдың мөлшерін, артериалық қысымды төмендетеді, қанның ұюын ретке келтіреді.

НӘРУЫЗДАР АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ

Нәруыздар алмасуының бұзылыстары тамақпен түсетін нәруыздардың жеткіліксіздігінен **біріншілік (экзогендік)** және организмнің өзіндегі өтетін үрдістердің бұзылыстарынан **екіншілік (эндогендік)** болады. Нәруыздардың біріншілік жеткіліксіздігі:

- толық ашығу немесе тамаққа жарымаудан;
- тамақтағы нәруыздардың құрамында алмастырылмайтын аминқышқылдары (валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин, гистидин, аргинин) тапшылығынан олардың сапасы төмен болудан – дамиды.

Нәруыздардың екіншілік (эндогендік) жеткіліксіздігі:

- ішек-қарын жолдарында нәруыздардың ыдыратылуы мен сіңірілуі бұзылудан. Ішек-қарын сөлдерінің протеолиздік ферменттерінің әсерлерінен тамақтың нәруыздары аминқышқылдарына дейін, нуклеотидтері нуклеин қышқылдарына дейін ыдыратылып, ішектердің қабырғалары арқылы қанға сіңіріледі. Олардың ішек-қарын жолдарында ыдыратылуы мен сіңірілуінің бұзылыстары:

- ♣ асқазан сөлінде тұз қышқылы мен протеолиздік ферменттер (пепсин, трипсин, химотрипсин) азаюынан, немесе бұл ферменттердің белсенділігі төмендеуінен;

- ♣ ұйқы безінің аурулары (панкреатит, ұйқыбездің некрозы, оның өзегі бітеліп қалғанда т.с.с.) кездерінде оның сөлі аз өндірілуінен немесе ұлтабарға аз түсуінен;

- ♣ ашішектердің қабыну кездерінде қимылдық әрекеттері күшейіп кетуден немесе олардың біршама бөліктері оталып тасталғанда т.с.с. жағдайларда байқалады. Ас қорыту жолдарының жоғарғы жақтарында нәруыздардың ыдыратылуы болмауынан толық ыдыратылмаған өнімдер тоғышекке ауысады. Онда аминқышқылдары бактериялардың қатысуымен іріп-шіруге ұшырап, организмге уытты әсер ететін индол, скатол, фенол, крезол сияқты заттарға айналады.

- нәруыздардың организмде түзілуі бұзылғанда;
- тіндерде нәруыздар артық ыдыратылғанда;
- нәруыздар көптеп организмнен сыртқа шығарылып кеткенде – дамиды. Бұл кезде теріс азоттық тепе-теңдік байқалады.

. Нәруыздардың организмде алмасуының бұзылыстары:

- олардың түзілуі мен ыдырауы бұзылыстарымен;
- амин қышқылдарының аралық алмасуының өзгергерістерімен;

● нәруыздар алмасуының соңғы кезеңдерінің бұзылыстарымен – көрінеді.

НӘРУЫЗДАРДЫҢ ТҮЗІЛУІНІҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ.

Нәруыздардың түзілуінің бұзылыстары екі түрлі себептерден болуы мүмкін:

● аминқышқылдарының, әсіресе алмастырылмайтын аминқышқыл- дарының, жетіспеушілігінен;

● жасушалардың гендік құрылымдарының өзгерістерінен немесе олардың қызмет атқару белсенділігінің нашарлауынан.

Организмде нәруыздардың қоры болмағандықтан оның аминқышқылдарына жоғары мұқтаждығы тамақпен түсетін нәруыздармен қамтамасыз етіледі. Адам организміне тәулігіне 80-100 г. нәруыз тамақпен түсуі қажет, оның ішінде 30 г. жануарлардың нәруыздары болуы керек. Нәруыз организмде түзілу үшін ішектер арқылы сіңірілген тамақтың аминқышқылдары пайдаланылады. Олардың ішінде аса маңыздылары алмастырылмайтын (валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, трионин, фенилаланин, триптофан, гистидин, аргинин) аминқышқылдары. Бұлар организмге белгілі мөлшерде және арақатынастарда түсіп тұруы қажет. Олардың тіпті біреуі болмаса тіндерде нәруыз түзілмейді. Сондықтан тағамдағы нәруыздардың асқорыту жолдарында ыдыратылуы мен сіңірілуі бұзылғанда олардың екіншілік жеткіліксіздігі дамиды. Бұндай жағдайлар ішектердің сөлденісі және қимылдық әрекеттері бұзылыстарына әкелетін ішек-қарын жолдарының аурулары, ашығу, аминқышқылдары бойынша құрамы толық емес сапасыз тамақтану кездерінде байқалады.

Жасушалардың гендік құралдарының өзгерістері немесе олардың қызмет атқару белсенділігінің төмендеуі тұқым қуатын және жүре пайда болған болып екіге бөлінеді. Осылардың нәтижесінде нәруыз түзілуі өзгереді немесе құрылымы өзгерген нәруыздар түзіледі. Тұқым қуатын гендердің мутациясы мысалына орақ тәріздес жасушалы анемия кезіндегі S-гемоглобиннің түзілуін келтіруге болады. Бұл кезде гемоглобиннің нәруыз бөлшегінде бір аминқышқылының (глутамин қышқылы) орнына басқа аминқышқылы (валин) орналасқан.

Кейде гендік ақаудың нәтижесінде кейбір нәруыздардың түзілмеуі байқалады. Мәселен, бауырда гаммаглобулин түзілмегенде тұқым қуатын агаммаглобулинемия дамиды. Тұқым қуатын кейбір ферменттердің түзілмеуі 11-гидроксилаза немесе 21-гидроксилаза ферменттері организмде түзілмегенде кортикостероидтық гормондар өндірілмейді де, олардың аралық өнімдері жыныстық

гормондар артық түзілуден адреногениталдық синдромның кейбір түрлері дамиды.

Жүре пайда болған гендік құралдардың бұзылыстарына:

- физикалық (иондағыш сәулелер, ыстық немесе суық температуралар.);
- химиялық улы өнімдер, асқын тотықтар, дәрі-дәрмектер (цитостатикалық препараттар);
- стрестік жағдайлар;
- ағзаның жүйкеленуінің бұзылыстары;
- эндокриндік бездердің (аденогипофиздің, бүйрек үсті бездерінің, жыныс бездерінің т. б.) қызметтерінің өзгерістері
- дене мүшелері мен тіндерінің қызмет атқаруының әдеттегіден басқаша болуы (гиподинамия, гиперфункция) - әкеледі.

Бұл кезде физикалық, химиялық, немесе басқа стрестік жағдайлардың әсерлерінен еркін радикалды тотығудың қатты көтерілуі, содан май қышқылдарының гидроасқын тотықтарының жасушалардың гендік құралына (ядроға) теріс әсерлері байқалады. Осының нәтижесінде ядрода ДНК молекуласының редупликациясы, транскрипция және трансляция үрдістері бұзылады. Эндоплазмалық ретикулумның, рибосомалардың мембраналары өзгеруіне байланысты оларда нәруыздардың түзілуі азаяды.

Жүйке талшықтары тіндердің нәрленуін (трофикасын) қамтамасыз ететін болғандықтан ағзалар мен тіндердің жүйкеленуінің бұзылуы нәруыз түзілуінің бұзылыстарына әкеледі. Сондықтан жүйкеленуі бұзылған дене мүшелерінің семіп қалуы байқалады.

Аденогипофиздің өсу гормоны организмде нәруыз түзілуін арттырады. Осыдан бұл бездің соматотропинома деген өспесінде соматотропиннің артық өндірілуінен нәруыз түзілуі артып алыптық немесе акромегалия деген аурулар пайда болады. Керісінше, бұл гормон жеткіліксіз түзілгенде нәруыз түзілуі баяулағандықтан балаларда ергежейлілік дамиды. Бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатының глюкокортикоидтық гормондары нәруыз түзілуін шектеп, ыдырауын арттырады, минералокортикоидтық гормондар және жыныс бездерінің гормондары (андрогендер мен эстрогендер) керісінше, оның түзілуін арттырады.

Жасушалардың гендік құралымен олардың қызмет атқару қарқынында белгілі байланыстық бар. Ағза мен тіндердің қызмет атқару қарқыны көтерілгенде нәруыздардың түзілуі ұлғаяды. Ол төмендегі жолмен болуы мүмкін. Қызметі көтерілген ағза АТФ энергиясын артық пайдаланады.

Сондықтан АТФ-тың ыдырау өнімдері (АДФ, АМФ, бейорганикалық фосфор) жиналады. Жасушаларда АДФ, АМФ, Ф/АТФ арақатынасының көбеюі нуклеин қышқылдары мен нәруыз түзілуін көбейтеді. Былайша айтқанда АТФ-тың ыдырау өнімдері көптеген ағзалардың (бұлшық ет, сүйек кемігі, жүрек, бүйрек т.с.с.) жасушаларында гендік құралдарының белсенділігін көтеріп, нәруыз түзілуін арттырады (Меерсон Ф. 3.1986 г.). Бұл кезде олардың түзілуіне тікелей әсер ететін реттеуші өнім болып циклдік АМФ есептеледі. Циклдік АМФ жасушаларда транскрипция үрдісін арттыру арқылы нуклеин қышқылдары мен нәруыздардың түзілуін күшейтеді. Циклдік АМФ түзілуіне қажетті аданилатциклазаны белсен-дендіретін норадреналин, изопротеренол, простагландиндер жүрек жасушаларының гипертрофиясын туындататыны белгілі.

Сонымен бірге АТФ молекуласында магний иондары бар. Олар нәруыз түзілуінде транскрипция, трансляция үрдістерінің қажетті кофакторлары болады. Сондықтан АТФ ыдырағанда цАМФ-пен қатар магний иондары да босайды. Магний иондары жасушаның гендік құралын белсендендіріп, нәруыз түзілуін арттырады. Циклдік АМФ пен магний иондарынан басқа да, әлі толық зерттелмеген, нәруыз түзілуін реттеуші-өнім болуы мүмкін. Сайып келгенде, АТФ ыдырауы ұлғайғанда жасуша нәруыз түзілуін арттырады, керісінше, АТФ ыдырауы төмендегенде (гиподинамия кезінде) ол оны азайтады. Нәруыз түзілуі организм үшін өте маңызды. Ол организмде ағзалар мен тіндер жасушаларының ұдайы жаңарып тұруы үшін қажет. Сонымен қатар бұл үрдіс ұдайы өзгеріп тұратын сыртқы орта ықпалдарының әсерлеріне организмнің бейімделу (адаптация) жолдарының негізінде жатады. Мәселен, бұлшықеттердің, жүректің, сүйек кемігінің, жұп ағзалардың (бүйрек, өкпе) біреуі сылынып тасталғанда организмде сақталған ағзаның қызметтері көтерілуіне байланысты гипертрофиялары мен гиперплазиялары дамуында нәруыздар түзілуі көтерілуінің маңызы үлкен.

Мида жаңа шартты рефлекстік байланыстардың пайда болуы және бекуі, адамның есте сақтау қабілетінің негізінде нәруыз түзілуі маңызды орын алады. Бұлардың сыртқы орта ықпалдарына организмнің бейімделуі үшін маңызы өте үлкен. Сонымен бірге ағзалар мен тіндердің атқаратын қызметтері төмендегенде нәруыз түзілуі азаяды да, атрофия дамиды. Бұған мысал ретінде шынықпаған организмдердің бұлшық еттерінің семуін келтіруге болады. Осыған байланысты ұзақ гиподинамия бейімделу мүмкіншіліктерін азайтады. Осының

нәтижесінде дамитын жүрек аурулары асқазанның ойық жара ауру т.б. дерттердің даму жолдарында нәруыз түзілуі шектелуінің маңызы өте зор.

Сонымен бірге, нәруыз түзілуі бұзылғанда эндокриндік бездерде гормон түзілуі, иммундық жүйеде антиденелер мен лимфоциттер, комплемент жүйесі, сүйек кемігінде қан жасушалары өндірілуі бұзылады. Осыдан организмде гормондардың жеткіліксіздігі, жұқпаларға организмнің төзімділігінің төмендеуі, анемия т.с.с. құбылыстар байқалады.

Нәруыз түзілуі, әсіресе өсіп келе жатқан, жас балалардың организмі үшін өте қажет. Тамақпен нәруыздардың аз түсуінен немесе ас қорыту жолдарында олардың сіңірілмеуінен балалардың организмінде **нәруыздардың энергиялық тапшылығы** дамиды. Бұл кезде ауыр гипотрофия, дененің ісінуі, іш шемені байқалады, ақыл-есінің дамуы нашарлайды, шашы түсіп қалады, терісі қатпарланып балалар қатты арып, жүдеп кетеді. Бұндай балалардың жұқпалы ауруларға төзімділігі азаяды, витаминдердің жеткіліксіздігі болады, аминқышқылдары несеппен көптеп сыртқа шығарылады. Өйткені бауыр мен бұлшықеттерде меншік нәруыздардың ыдырауы ұлғаяды. Осыдан қанда олардың деңгейі азаяды, анемия дамиды, лейкоциттердің өндірілуі төмендейді (ашығуды қараңыз).

Нәруыздардың энергиялық тапшылығы синдромының үш дәрежесін ажыратады: 1-ші дәрежеде дене массасы қалыпты мөлшерінің 75-90%-на дейін төмендейді; 2-ші дәрежеде дене массасы оның 60-70% шамасында болады; 3-ші дәрежеде дене массасы қалыпты мөлшерінің 60%-нан төмендеп кетеді (толығырақ ашығуды қараңыз).

НӘРУИЗДАРДЫҢ ЫДЫРАУЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ.

Организмде олардың артық ыдырауы дене қызуы көтерілгенде, ауқымды қабыну кездерінде, жарақаттанғаннан кейін, ауыр хирургиялық әрекеттердің нәтижесінде, қатерлі өспелер, гипертиреоз т.с.с. дерттер кездерінде байқалады. Оның негізінде ауыр ауыртпалықты жағдайлардың нәтижесінде лизосомалардың мембранасында май қышқылдарының асқын тотығуы, лизосомалық протеолиздік ферменттердің (қышқыл фосфатаза, катепсин Д, РНКаза, ДНКаза, эластаза т. б.) босап шығуы жатады.

Нәруыздардың түзілуі мен ыдырауының клиникалық көрінісі болып азоттық тепе-теңдік (баланс) есептеледі. Дені сау ересек адамдарда организмнен (несеппен, нәжіспен) шығарылатын азоттың мөлшері тамақпен организмге түскен азоттың мөлшеріне тең болады. Жас балаларда, жүкті әйелдерде, анаболизмдік гормондарды сырттан енгізгенде,

немесе олардың организмде артық өндірілгенінде т.б. жағдайларда организмге сырттан түскен азоттың мөлшерінен оның сыртқа шығарылатын көлемі кем болады. Былайша айтқанда анаболизмдік (түзілу) үрдістері катаболизмдік (ыдырау) үрдістерден басым болады. Бұндай жағдайды **оң азоттық баланс** дейді.

Ашығу кезінде бүйрек арқылы (протеинурия) және терімен (күйіктік ауруы кезінде), ішектермен (іш өткенде), тиреотоксикоз, қызба, өспе ауруы кездерінде организмнен шығарылатын азоттың деңгейі организмге тамақпен түсетін азоттан артық болады. Бұндай жағдайды **теріс азоттық баланс** дейді. Теріс азоттық баланс организмге тамақпен олардың аз түсуін де көрсетеді.

АМИНҚЫШҚЫЛДАРЫНЫҢ АРАЛЫҚ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ.

Ағзаларға түскен аминқышқылдары жартылай меншік нәруыз түзу үшін пайдаланылады, біразы тотығады, біразынан биологиялық маңызды өнімдер: гормондар (тироксин, тиронин, адреналин, норадреналин т. б.), биогендік аминдер (гистамин, серотонин), пигменттер (меланин) түзіледі. Бұл үрдістер жүйкелік және эндокриндік жүйелермен реттелінеді.

Аминқышқылдарының алмасуы белгілі бір аминқышқылының организмде болмауынан да бұзылады. Мәселен, лизиннің тапшылығынан жас балалардың бойы өсуі баяулайды, қанында эритроциттер мен гемоглобиннің мөлшері азаяды. Организмде триптофанның жеткіліксіздігінен гипохромдық анемия дамиды. Аргининнің тапшылығы сперматогенездің бұзылыстарына, гистидиннің жеткіліксіздігі теріде экзема дамуына, бой өсуінің кемуіне және гемоглобин түзілуі азаюына әкеледі.

ТРАНСАМИНДЕНУ ЖӘНЕ ДИЗАМИНДЕНУ ҮРДІСТЕРІНІҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ.

Әдетте трансаминдену үрдісі арқылы амин топтары тасымалданып, аминқышқылдары өндіріледі де, дезаминдену үрдісі нәтижесінде аминқышқылдары амин тобынан ажыратылады.

Трансаминдену үрдісі кезінде α -кетоқышқылдарына аминқышқыл-дарынан амин тобы тасымалданады. Бұл серпіліс аминотрансферазалармен қадағаланады. Бұл ферменттердің кофакторлары болып пиридоксиннің фосфорланған түрі (пиридоксальфосфат және пиридоксиаминфосфат) есептеледі.

Трансаминдену реакциясының бұзылыстары:

- В₆ витаминінің жеткіліксіздігінен (жүкті әйелдерде, антибиотиктер мен сульфаниламидтерді ұзақ қабылдаудан дамитын ішек дизбактериоздары т.с.с. кездерінде.);

- нәруыз түзілуі шектелгенде (ашығу, бауыр жеткіліксіздігі кездерінде);
- жасушалардың (миокардтың, өкпенің, бауырдың т. б.) некроздарында трансаминаза ферменттері көптеп қанға тускенде немесе нәруыздық ашығу кезінде ол ферменттердің аз түзілгенінде т.с.с. жағдайларда байқалады.

Тотығулық дезаминденудің бұзылыстары:

- тіндерде гипоксия, С, РР, В₂ -гиповитаминоздары кездерінде тотығулық үрдістердің бұзылыстарынан;
- бауырдың ауыр бүліністерінде, тамақта нәруыздардың тапшылығы кездерінде аминоксидаза ферментінің аз түзілуінен;
- қанда аминқышқылдары көбейіп кетуінен бұл ферменттің белсенділігі төмендеуінен - дамиды. Осыдан тотықпаған аминқышқылдарының қанға жиналып қалуына (гипераминацидемияға) әкеледі. Артынан аминқышқылдары несеппен шығарылады (аминацидурия). Осыдан қанда жеке аминқышқылдарының өзара қатынасы өзгереді де, нәруыз түзілуіне қолайсыз жағдай дамиды.

Кейбір аминқышқылдарының мөлшері қанда ұлғайғанда көптеген дерттік үрдістер дамуы ықтимал. Мәселен, метиониннің, тирозиннің және басқа аминқышқылдарының деңгейі қанда көтерілгенде бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабаты гормондарының түзілуі көбейеді.

ДЕКАРБОКСИЛДЕНУ ҮРДІСІНІҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ.

Декарбоксилдену реакциясының нәтижесінде аминқышқылдарынан СО₂ босайды да, биогендік аминдер пайда болады. Бұл реакцияға кейбір аминқышқылдары ілінеді. Мысалы, осы реакцияның нәтижесінде гистидиннен - гистамин, тирозиннен - тирамин, 5-окситриптофаннан - серотонин т.с.с. құрылады. Биогендік аминдердің артық өндірілуі организмде көптеген дерттік өзгерістерді туындатады. Мәселен, гистамин және серотонин жергілікті қанайналымның бұзылыстарына, қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігі көтерілуіне, тегіс еттердің жиырылуына әкеледі.

Бұл келтірілгендерден басқа аминқышқылдары алмасуының тұқым қуатын бұзылыстары да жиі кездеседі. Оларға фенилаланиннің, тирозиннің, триптофанның алмасуының бұзылыстары жатады. Тұқым қуатын **фенилкетонурия** немесе **фенилпирожүзімдік жарыместік** (олигофрения) кезінде фенилаланинді тирозинге тотықтыратын фенилаланингидроксилаза ферментінің түзілуі бұзылады.

Тұқым қуатын тирозиннің тотығуы бұзылуынан **алкаптонурия** дамиды. Бұл кезде гомогентизин қышқылын тотықтыратын фермент (гомогентизин қышқылының оксидазасы) түзілуі болмайды. Сол сияқты тирозиннен терінің пигменті меланин түзілмесе **түссіздік** (альбинизм), тироксин түзілмесе **гипотиреоз** дамиды.

Триптофан алмасуының бұзылуы нәтижесінде никотин қышқылының амиді түзілмейді. Осыдан көптеген алмасулық реакциялар бұзылады, **пеллагра** дамиды.

НӘРУЫЗДАР АЛМАСУЫНЫҢ СОҢҒЫ КЕЗЕҢДЕРІНІҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ.

Нәруыздар алмасуының соңғы өнімдеріне **аммиак** және **зәрнәсіл** (мочевина) жатады. Аммиактың залалсыздандырылуы екі түрлі жолмен жүреді. Оның бірінші негізгі жолында аммиак бауырда цитруллин-аргинин-орнитин оралымы бойынша зәрнәсілге айналдырылады. Ал екінші жолында басқа тіндерде аммиак глутамин қышқылымен байланыстырылып, глутамин түзіледі.

Аммиактың зәрнәсілге ауыстырылуының бұзылуы:

- бауыр аурулары (гепатиттер, бауыр беріштенуі) кездерінде бұл үрдіс дамуына қажетті ферменттердің белсенділігі төмендеуден болады. Осыдан қанда және тіндерде аммиак жиналып қалады да, ауыр **гиперазотемия** дамиды. Бауыр қызметінің жеткіліксіздігі кезінде, оның зәрнәсіл түзу қабілеті болмауынан, организмнің аммиакпен ауыр уыттануы, ОЖЖ-нің қызметтері қатты бұзылып, кома дамуы байқалады;

- зәрнәсіл түзілуіне қажетті ферменттердің тұқым қуатын ақауларынан байқалады. Осыдан аммиактың қанда көбеюі (аммониемия делінеді) карбамилфосфатсинтетаза және орнитинкарбомойлтрансфераза ферменттерінің гендік ақауларынан болуы мүмкін. Содан, орнитин түзілмейді де, аммиак зәрнәсілге айналмайды.

Тіндерде аммиактан глутамин түзілуінің бұзылуы:

- глутаминаза ферменттік жүйесінің белсенділігі төмен болуынан;

- аммиак тым көп өндіріліп кетуден, тіндердің оны байланыстыру қабілетінен артып кетуінен – болады.

Нәруыздар алмасуының соңғы өнімдерінің бірі болып **креатинин** есептеледі. Ол бұлшық еттердің азоттық заты креатин тотығуынан пайда болады. Қалыпты жағдайда несеппен тәулігіне 1-2 г. креатинин шығарылады. Оның несепте көбеюі (креатининурия) жүкті әйелдерде және балалардың бойы қатты өсу кездерінде кездеседі. Ашығу, Е-авитаминозы, дене қызымы қатты көтерілетін жұқпалы аурулар т.с.с. жағдайлар кездерінде креатининурия байқалады. Ол креатинин алмасуының бұзылыстарын

көрсетеді.

Сонымен бірге бүйрек қызметінің жеткіліксіздігі кезінде қанда зөрнәсілдің, креатининнің, зөр қышқылының т.б. азоттық өнімдердің көбеюі байқалады. Оны, азоттық өнімдердің сыртқа шығарылуы бұзылудан дамиды, **ретенциондық гиперазотемия** дейді.

ЗӨР ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ ТҮЗІЛУІ МЕН ОРГАНИЗМЕН СЫРТҚА ШЫҒАРЫЛУЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ.

Зөр қышқылы нуклеин қышқылдарының құрамына кіретін пуриндік негіздердің алмасуының соңғы өнімі. Оның өндірілуі мен организмнен сыртқа шығарылуының бұзылуы **подагра** деген аурудың дамуына әкеледі. Бұл ауру кезінде қанда зөр қышқылының және оның тұздарының деңгейі көтеріледі. Осыдан зөр қышқылының тұздары буындарда, шеміршектерде жиналып қалады да, буындардың қабынуы, ауыру сезімі, дене қызымы көтерілуін туындатады.

ҚАН НӘРУЫЗДАРЫНЫҢ ӨЗГЕРІСТЕРІ.

Көпке дейін қан плазмасындағы нәруыздардың сандық және сапалық өзгерістері ауруды анықтау және оның өту қарқынын болжау үшін ғана қаралды. Қазір бұл өзгерістердің белгілі аурулардың патогенезінде маңызы зор екені белгілі. Өйткені қан сары суындағы кейбір нәруыздар бактерицидтік қызмет атқарады (пропердин, комплемент т. б.), екіншілері кейбір биогендік аминдердің тотығуын арттыратын ферменттік қызмет атқарады (церуллопазмин).

Әлбуминдердің коллоидтық-осмостық қысымды, кейбір электролиттер алмасуын, қышқылдық-сілтілік үйлесімдікті т. б. реттеуге қатынасатыны көптен белгілі.

Қан сары суында біршама арнайы ферменттер бар. Қан үю үрдісіне қатысатын факторлардан басқа, қан сары суында плазмин және церуллоплазмин бар. Плазмин, фибринолиз үрдісіне қатысуымен қатар, қан плазмасының басқа нәруыздарына әсер етіп, қан тамырларын кеңітетін және қан қысымын төмендететін кининдердің түзілуіне әкеледі.

Қан плазмасы нәруыздарының барлық бөлшектері ағзаларға өртүрлі қосындыларды (көмірсуларын, липидтерді, бейорганикалық заттарды, нілдерді т.б.) тасымалдайды. Бұлардың кейбіреулерінің қанға түскен белгілі қосындыларды байланыстыру қызметі ерекше орын алады. Мәселен, гаптоглобин эритроциттердің ыдырауынан қан плазмасына ауысқан гемоглобинді байланыстырады.

Көптеген басқа қосындылардың қан плазмасы нәруыздарымен байланысуы да маңызды. Осы арқылы бос күйінде ерімейтін заттар олармен байланысып еритін түріне айналады. Мәселен, эритроциттердің гемоглобині ыдырауынан пайда болатын бос билирубин ерімейді. Ол қан сары суында әлбуминмен байланысып, оның бауыр арқылы өтке түсу

мүмкіншілігі пайда болады және оның улы әсері әлсірейді.

Темір және мыс қан сары суында арнайы нәруыздармен (трансферинмен, церулоплазминмен) байланыстырылады және осы кешендер түрінде тасымалданады. Сол арқылы көрсетілген металдардың иондарының улы әсерлері азаяды.

Басқа катиондар мен иондар әлбуминдермен байланысады. Содан олардың алғашқы несепке (үлтрасүзіндіге) өтіп кетуі болмайды, қанда белгілі мөлшерде сақталады. Мұның маңызы өте үлкен. Мәселен, байланысқан кальций мен иондалған Ca^{2+} белгілі арақатынаста болады. Ca^{2+} иондарының қан ұюында, ет талшықтарының қысқаруында, қылтамырлардың қабырғаларының өткізгіштігін және жүйкелер мен еттердің қозымдылығын белгілі деңгейде ұстауда маңызы өте үлкен. Әртүрлі себептерден қанда Ca^{2+} иондары азайғанда олардың қажетті мөлшері ғана әлбуминнен босайды.

Әлбуминдер кальцийден басқа, магний, мырыш, қорғасын, сынап т.с.с. катиондарды, ацетат, цитрат, бикарбонат, нитрат т.б. аниондарды байланыстырады.

Көптеген гормондардың қан сары суы нәруыздарымен байланысуы өте маңызды. Тироксин, үшйодтиронин қан сары суында нәруыздардың үш бөлшектерімен (преәлбуминдермен, әлбуминдермен және α_1 -, α_2 - глобулиндермен) тез байланыстырылады.

Кортикостероидтар, тестостерон, эстрогендер әлбуминдермен байланыстырылады. Кортикостероидтарды әлбуминнен басқа арнайы глобулин (транскортин) байланыстырады. Байланыстырылған гормондардың биологиялық әсері бос түрлеріне қарағанда қатты төмен болады. Сол арқылы организмді бұл гормондардың артық өндірілуі кездерінде пайда болатын бұзылыстардан сақтандырады.

Қанда нәруыздардың мөлшерінің және сапасының өзгерістері көптеген дерттік жағдайларда байқалады. Олар **гипопротеинемия, гиперпротеинемия және диспротеинемия** түрлерінде көрінеді. Әдетте, қанда нәруыздардың жалпы мөлшері 65–85г/л. Оларға әлбуминдер (52–58%), α_1 -, α_2 -, β -, γ - глобулиндер және фибриноген жатады.

Гипопротеинемия қанда нәруыздардың қалыптыдан азаюы. Ол тұқым қуатын және жүре пайда болған болуы мүмкін. Соңғы гипопротеинемия:

- нәруыз түзілуі (ашығу, бауыр аурулары, аминқышқылдарының ішек-қарын жолдарынан қанға сіңірілуі бұзылыстары кездерінде) азаюдан;

- нәруыздардың организмнен тым артық шығарылып кетуі (қансырау, қан плазмасын жоғалту (күйік), экссудация, протеинурия) кездерінде дамиды.

Гиперпротеинемия – қанда нәруыздардың қалыпты деңгейден жоғары болуы, ол жиі салыстырмалы түрде қан қоюлануы кезінде болады. Шынайы гиперпротеинемия негізінен гипергаммаглобулинемиямен сипатталады. Бұл, әдетте антиденелер түзілуі ұлғайғанда гамма-глобулиндердің деңгейі көтерілуімен көрінеді.

Диспротеинемия – қан плазмасы нәруыздарының жеке бөлшектерінің өзара қатынастары өзгеруі. Бұл жиі α_2 -глобулиндердің және сульфатталған гликозамингликандардың мөлшері көтерілуімен байқалады (аутоиммундық аурулар, дәнекер тіндердің шашыранды аурулары, тез дамиды қабыну үрдістері). Бауыр аурулары кездерінде α - және β -липопротеидтердің түзілуі азаяды. Фибриногеннің түзілуі төмендеуінен қан ұю үрдістері бұзылады. γ -глобулиндердің түзілуі азаюы мүмкін. Сонымен қатар бауыр және бүйрек бүліністерінде және құздама ауруы, инфекциялық миокардит, пневмония сияқты жіті және созылмалы қабынулар кездерінде бауырда сапасы өзгерген нәруыздар түзіледі. Оларды **парапротеиндер** дейді. Парапротеиндерге мысал ретінде **C-реактивті нәруыздарды** жатқызуға болады. Парапротеиндердің қанда көбеюін **парапротеинемия** дейді. Бұндай сапасы өзгерген нәруыздардың болуынан гемоглобиндердің дерттік өзгерістері (гемоглобиноздар), өзгерген фибриногеннің болуынан қан ұюының бұзылыстары т.с.с. өзгерістер байқалады. Парапротеиндердің бір түрі болып **криоглобулиндер** есептеледі. Олар бауыр беріштенуінде, жүйелік аурулар кездерінде өндіріледі. Бұл глобулиндер дене қызуы қалыпты болғанда сұйық күйінде болады да, дене мұздағанда тұнбаға ауысады. Бұл тұнбалар ұсақ тамырлардың ішіне тұрып қалуынан тромбоз, микроциркуляциялардың бұзылыстары, аяқтарда некроз дамуы ықтимал.

СУ МЕН ЭЛЕКТРОЛИТТЕР АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ

Организм үшін судың маңызы өте үлкен. Ол көптеген органикалық және бейорганикалық заттарды, газдарды, ерітіп олардың тасымалдануын, алмасуын қамтамасыз етеді; организмнің ішкі ортасын бірімен-бірін және сыртқы ортамен байланыстырады. Ересек адам денесінің 60%-ы, жаңа туған бала организмнің 80%-ы судан тұрады. Судың 70%-ға жуығы жасуша ішінде, 30%-ы оның сыртында орналасқан. Тәулігіне организмге түсетін судың мөлшерімен, одан шығарылатын судың арасында қатаң тепе-теңдік болады. Организмде судың алмасуы электролиттердің алмасуымен тығыз байланысты. Судың алмасуы айналымдағы қанның көлемімен және осмостық қысымның деңгейімен реттелінеді.

Айналымдағы қан көлемі төмендеуі ірі артериялар мен жүрек қуыстарындағы көлемдік рецепторларды (волюморорецепторлар) қоздырып, әлдостеронның түзілуін көбейтеді. Әлдостерон бүйрек түтікшелерінде натрий иондарының кері сіңірілуін ұлғайтады. Натрий иондары қанның осмостық қысымын көтеріп, гипоталамустың осмостық рецепторларын қоздырады. Осыдан гипоталамустың супраоптикалық және паравентрикулалық ядроларында антидиурездік гормон (вазопрессин) түзілуі артады. Ол бүйрек нефрондарының дисталдық өзекшелеріндегі эпителий жасушаларының сыртқы қабығындағы V_2 -рецепторларын қоздырып, аденилатциклаза ферментінің белсенділігін арттырады. Осыдан жасуша ішінде цАМФ көп өндіріліп, протеинкиназа-А ферменті әсерленеді. Сол себептен жасуша ішіндегі суды өткізетін каналдар жасушаның сыртқы қабығымен бірігіп кетеді де, бүйрек өзекшелеріндегі алғашқы несептен судың қанға қайта кері сіңірілуін қамтама-сыз етеді. Осының нәтижесінде бүйректің несепті қоюландыру қызметі атқарылады.

Вазопрессиннің екінші қасиеті қан тамырларын жиыру. Ол қан тамырларының тегіс ет жасушаларының қабықтарында — V_1 -рецепторларына әсер етіп, фосфолипаза С ферментін әсерлендіреді. Содан инозитүшфосфат (ИҮФ) және диацилглицерин (ДАГ) өндіріледі. Біріншісі жасуша ішінде Ca^{2+} иондарын жұмылдырып, екіншісі протеинкиназа С ферментін әсерлендіріп, тегіс ет жасушаларының жиырылуын туындатады.

Вазопрессиннің бұл екі әсері де жануарлар дамуындағы пайда болған қансыраудан сақтандыруға бағытталған организмнің маңызды бейімделу жолдары. Біріншісінің нәтижесінде бүйрек өзекшелерінде судың кері қанға сіңірілуі болады да, айналымдағы қанның көлемін арттырады. Қан тамырларының жиырылуы нәтижесінде қан қысымы көтеріледі.

СУ МЕН ЭЛЕКТРОЛИТТЕР АЛМАСУЫ БҰЗЫЛЫСТАРЫНЫҢ ТҮРЛЕРІ, СЕБЕПТЕРІ МЕН ДАМУ ЖОЛДАРЫ.

Су мен электролиттер алмасуының өзгеруі көптеген ағзалар мен жүйелердің қызметтері өзгеруіне және өмірге қауіп төндіретін гомеостаздың қатты бұзылысы болып есептеледі.

Су мен электролиттер алмасуының барлық бұзылыстары екіге бөлінеді:

- организмнің сусыздануы (гипогидратация), оның ауыр түрі — эксикоз;
- организмнің сулануы (гипергидратация).

Олар өз алдына изосмостық (изотониялық), гипосмостық

(гипотониялық) және гиперосмостық (гипертониялық) болып бөлінеді.

Осмостық белсенді заттардың мөлшерін судың көлеміне шағып есептеу қажет. Өйткені дене қызымы өзгеруіне қарай судың мөлшері де өзгеріп тұрады және қан плазмасының 94%-на жуығы ғана судан тұрады. Сол себептен осмостық белсенді заттардың мөлшерін **осмолялдық** деп белгілеп, 1 кг судағы миллиосмоль өлшемімен (мОсм/кг H₂O) өлшейді. Қалыпты жағдайда тіндер мен қанның осмолялдығы 280 - 290 мОсм/кг суға тең болады. Қан плазмасының осмолялдығында Na⁺ ең маңызды орын алады және ол осмостық әсерлі зат деп аталады. Сонымен бірге оның осмолялдығына глюкоза мен мочевианың азоты да қатысады. Осыған қарай қан плазмасының осмолялдығы (P_{осм}) мына өрнек бойынша анықталады: P_{осм} = 2 x [Na⁺] плазмада + [глюкоза мг%] : 18 + қандағы зэрнәсілдің (мочевианың) азоты : 2,88.

Мәселен: Na⁺ – 135 м М/л,

глюкоза – 120 мг%,

қан зэрнәсілінің азоты – 14 мг% (5 м М/л) : 18+14 : 2,88 = 281,5мосм/л.

Гипогидратация немесе сусыздану.

Организмнің сусыздануын, оның дәрежелерін және салдарларын ең алғаш ХУ11-ғ. екінші жартысында Өтебойдақ Тілеуқабылұлы зерттеп анықтаған. Ол кісінің қолжазбасында хижраның 1060 ж. Есіл өзені тартылып, құдықтағы сулар жоғалып кеткені туралы баяндалады. Сонда адамдар мен жануарлар қатты шөлге ұшырағаны жазылады. Осыдан қанның қоюланатыны туралы дерек келтіреді. Организмнің сусыздануын бұл бабамыз: «дегду, кеберсу, құрғап кету» деп үш дәрежеге ажыратыпты. «құрғап кету» бүгінгі тілмен айтқанда эксикозға дәлме дәл келеді.

Организмнің сусыздануы:

- организмге су жеткіліксіз түсуінен (сусыз жерде адасып кеткенде, әртүрлі апаттардың нәтижесінде адам сыртқа шыға алмай қалғанда, өңеш тарылуынан жұту бұзылғанда, ауыр сырқаттарда, шала туған балаларда, кейбір ми ауруларында т. б.) адам су іше алмауынан;

- судың организмнен тым артық шығарылуынан (іш өту, құсу, қан кету, полиурия, гипервентиляция, қатты терлеу, гиперсаливация, күйіктік ауру т. б. кездерінде тері жаралары арқылы т. с. с.);

- бұлардың біріккен әсерлерінен – байқалады.

Сусыздану организмге біршама теріс әсер етеді. Оның нәтижесінде қан қоюланады, айналымдағы қанның көлемі азаяды, артериялық және веналық қан қысымдары төмендейді,

қан ағуының жылдамдығы баяулайды.

Осылардың нәтижесінде көптеген ішкі ағзаларда микроциркуляция бұзылады, гипоксия дамиды, тырыспа-селкілдек ұстамалары, елестеу, кома т. т. пайда болады. Олардың даму жолдарының негізінде миға:

- ♣ қоректік заттардың (глюкозаның) аз жеткізілуі;

- ♣ оттегінің жеткіліксіз түсуі;

- ♣ жүйке жүйесінде ферменттік үрдістердің бұзылуы - жатады.

Жоғарғы жүйке әрекеттері бұзылыстарының дамуы гипоксияның әсерінен және сусыздану кезінде үлкен қан айланым шеңберінде артериялық қан қысымы төмендеуіне байланысты организмнің сұйықтарында осмостық тепе-теңдіктің бұзылуынан, метаболизмдік ацидоз және гиперозотемия дамуының маңызы зор болады.

Бүйректе қан айналым нашарлауына байланысты, оның несеп шығару қызметі бұзылады. Осыдан организмде гиперозотемия мен уремия дамуы мүмкін. Бұл да метаболизмдік ацидоз дамуына үлкен үлес қосады.

Ас қорыту жолдарында сусызданудың нәтижесінде ферменттік үрдістер бұзылады, ішек-қарынның қимылдық әрекеттері тежеледі. Осыдан іш кебуі, астың дұрыс сіңірілмеуі байқалады.

Балаларда сусыздану ересек адамдарға қарағанда біршама ауыр өтеді. Өйткені оларда ересек адамдарға қарағанда:

- жасуша сыртындағы сұйықтың мөлшері көбірек болады. Сусыздану кезінде ең алдымен жасуша сыртындағы, содан кейін оның ішіндегі су мен электролиттер шығарыла бастайды;

- бүйректің бастапқы несептен суды қанға кері сіңіруі қабілеті жетілмеген болады;

- тыныс алу жиі болуынан су деммен көптеп шығарылады;

- су мен электролиттер алмасуының нейро-гуморалдық реттелу жолдары жетілмеген. Осылардың нәтижесінде 2 жасқа дейінгі балаларда уытты диспепсиялардан, гипервентиляциядан т. б. жағдайлардан дененің сусыздануынан баланың шетінеуіне дейін әкелетін қауіпті асқынулар дамуы мүмкін.

Изосмостық гипогидратация (лат. huro – аз, төмен, hudoг – су) су мен тұздардың біршамадай азаюынан дамиды. Бұндай жағдай полиурия, диспепсия кездерінде және қан кетуден байқалуы мүмкін. Бұл кезде негізінен жасуша сыртындағы сұйық азаяды.

Гипосмостық гипогидратация тұздардың судан басымырақ шығарылуынан дамиды. Электролиттердің организм үшін

көптеген маңызды қасиеттерімен бірге, суды байланыстырып, организмде ұстап тұратын қасиеті бар. Бұл жағынан әсіресе натрий, калий, хлор т. б. иондарының маңызы өте үлкен. Сондықтан организмнен бұл тұздардың артық шығарылуы оның сусыздануына әкеледі. Бұл кезде организмде электролиттердің мөлшері қалпына келмей, қанша су іше бергеніне қарамай организмнің сусыздануы тоқтамайды. Сусыздану негізінен жасуша сыртындағы сұйықтың есебінен болады. Жасуша сыртындағы электролиттердің артық шығып кетуінен онда осмостық қысым азаяды. Жасуша ішінде электролиттер біршама сақталуына байланысты онда осмостық қысым жасуша аралық сұйықтан басым болады. Осыдан жасуша сыртындағы су оның ішіне енеді, жасушаның ісінуі дамиды. Жасуша сыртындағы сұйық азаюына байланысты қанның қоюлануы т.с.с. жоғарыда көрсетілген қанайналымның бұзылыстары байқалады.

Электролиттердің организмнен артық шығарылуы ішек-қарын жолдарымен, бүйрек және тері арқылы болуы мүмкін. Ішек-қарын жолдарымен қайта-қайта құсу немесе іш өту (гастроэнтериттер, жүкті әйелдердің уыттанулары т. б.) кездерінде ересек адам тәулігіне организмдегі натрийдің жалпы көлемінен 15%, хлордың 28%, судың 22%-на дейін шығарады. Бұл кездерде организмнің қышқылдық-сілтілік үйлесімдігі бұзылады. Асқазанның сөлі сыртқа көп шығарылудан көптеп хлор мен сутегі иондары жоғалады да, организмде газдық емес алкалоз дамиды. Ал, ұйқы безі мен ішектердің сөлдерімен көп натрий иондары шығарылады. Осыдан келіп газдық емес ацидоз дамиды.

Электролиттер кейбір нефриттердің түрлерінде, Аддисон ауруы т. б. кездерінде бүйрек арқылы көптеп шығарылуы мүмкін. Бұл кездерде бүйрек өзекшелерінің денеде бар әлдостеронға сезімталдығы төмендейді немесе әлдостеронның тым аз өндірілуі ықтимал.

Сонымен бірге электролиттер қатты терлегенде тері арқылы шығарылады. Терлеу сыртқы ортаның ыстық температурасынан және ауыр қол жұмысын атқарудан болады. Осыған байланысты термен тәулігіне 800 мл-ден 10 л-ге дейін сұйық шығарылады. Онымен бірге 420 ммоль/л-ден астам натрий, 150 ммоль/л-ден астам хлор шығарылады. Сондықтан қатты терлеуден организмнің ауыр және тез сусыздануы байқалады. Бұл кезде тұз қоспай таза сусын ішсе жасуша сыртындағы сұйықтың осмостық қысымы одан сайын төмендеп, судың жасуша ішіне кіріп кетуі көбейеді.

Гиперосмостық гипогидратация судың электролиттерден басымырақ шығарылуы. Бұндай жағдай терең тыныстың

жиілеуінен, сілекейдің көп шығарылуынан және қантсыз диабет т. б. кездерінде полиуриядан дамуы мүмкін. Бұл кезде жасуша сыртындағы сұйықтың көлемі азаяды, оның осмостық қысымы жоғарылайды. Осыдан су жасуша ішінен оның сыртына ауысады. Жасушаның сусыздануы қатты шөлдеу сезімін шақырады, тіндік нәруыздардың ыдырауын күшейтеді, дене қызуын көтереді, кейде сана-сезімінің болмауына, кома дамуына әкеледі.

Дененің құрғап кетуін болдырмау үшін гипогидратация кездерінде организмге сұйық енгізу қажет. Ол үшін организмге қанша су жетіспейтінін немесе судың тапшылық мөлшерін анықтау керек. **Судың тапшылығы (СТ)** мына өрнек бойынша анықталады:

$СТ = 0,6 \times \text{дене массасы (кг)} \times (1 - 140 : \text{натрийдің қан плазмасындағы деңгейі})$;

Мәселен: дене массасы 80 кг болса, қан плазмасында натрий 158мм/л болса, $СТ = 0,6 \times 80 \times (1 - 140 : 158) = 48 \times 0,114 = 5,47$ л. Сонда судың тапшылығы 5,47 л.

ГИПЕРГИДРАТАЦИЯ НЕМЕСЕ СУЛАНУ.

Организмнің сулануы: судың сырттан көп түсуінен, суды сыртқа шығаратын бүйректің қызметі бүлінуден немесе осы екеуінің біріккен әсерлерінен дамуы ықтимал.

Гипергидратация изосмостық (изотониялық), гипосмостық (гипотониялық), гиперосмостық (гипертониялық) болып ажыратылады.

Изосмостық гипергидратация сырттан изотониялық сұйықтарды емдік мақсатта тым артық енгізгеннен кейін қысқа мерзімде байқалуы мүмкін. Бұндай жағдай жиі ісінулер кездерінде байқалады (төменде келтірілді).

Гипосмостық гипергидратация (сумен улану) организмге бірнеше қайталап көп су енгізуден дамиды. Сау жануарларға бір рет көп су енгізу елеулі өзгерістерге әкелмейді. Бірақ, су алмасуының реттелуі бұзылыстарында аз мөлшерде енгізілген судың өзі гипергидратация дамуына әкелуі мүмкін. Бұндай жағдай клиникада рефлекстік анурия және бүйрек қызметінің жеткіліксіздіктері кездерінде байқалады.

Организмде су көп жиналуынан қан сұйылып кетеді. Қанның жалпы көлемі ұлғаюымен қатар, онда нәруыздың, электролиттердің, гемоглобиннің деңгейлері салыстырмалы түрде азаяды. Эритроциттердің ішіне көп су түсуінен олар еріп кетеді. Гемоглобиннің деңгейі қан сары суында көбейеді, ол несеппен шыға-рыла бастайды, гемоглобинурия дамиды. Гемоглобин бүйрек өзекшелерінде тұнбаға ауысып, цилиндрлер құрылуына әкеліп, оларды бітеп қалады. Осыдан несеп шығарылуы төмендейді.

Ми жасушалары ісініп кетуінен, бас сүйек ішінде қысым көтеріледі. Содан қатты бас ауыруы, жүрек айну, құсу, тырыспа-селкілдек ұстамалары, кома дамып, организмнің өліміне әкелетін құбылыстар пайда болады.

Гиперосмостық гипергидратация теңіз суын ішуге мәжбүр болғанда, көп гипертониялық сұйықтар енгізгенде байқалады. Жасуша сыртында осмостық қысым көп болғандықтан сұйық жасуша ішінен сыртына көптеп шығып кетеді. Содан жасушаның сусыздануы болады (гиперосмостық гипогидратацияны қараңыз).

Судың артық мөлшері қанда ұсталып тұрмай тіндерге, ең алдымен жасуша аралық кеңістіктерге ауысады. Осыдан ісіну дамиды.

Ісіну, түрлері, даму жолдары.

Ісіну (грек.-oedema) – қан мен тіндер арасында су алмасуының бұзылыстарынан тінаралық кеңістіктерде сұйықтың артық жиналып қалуы. Сұйықтың дене қуыстарында жиналуын шемен (грек.-hydrops) дейді. Іш қуысы сулануын іш шемені (грек.- ascites), өкпеқап қуысы сулануын гидроторакс, ми қарыншалары сулануын – гидроцефалус, жүрекқап қуысы сулануын гидроперикардимум деп атайды.

Ісіну көптеген аурулар кездерінде болатын біртектес дерттік үрдіс. Қан мен тіндердің арасында су алмасуы микроциркуляциялық арнада қылтамырлардың қабырғалары арқылы болады. Ісінудің даму жолдарында:

- қылтамырлар ішінде қан қысымы көтерілуінің;
- қанда онкотикалық қысым төмендеуінің;
- қылтамырлардың қабырғаларының өткізгіштігі жоғарылауының;
- лимфа ағуы баяулауының;
- су мен электролиттер алмасуының жүйкелік және гуморалдық реттелуі бұзылыстарының;

● тіндерде және тінаралық кеңістіктерде осмостық және онкотикалық қысымдардың көтерілуінің – маңызы өте зор. Лимфа ағуының баяулауы кезінде жасуша аралық сұйықта онкотикалық қысым біршама көтеріледі. Ас тұзын артық пайдаланғанда немесе бүйрек қызметі бұзылғанда жасуша аралық кеңістіктерде натрий иондары жиналып қалуы мүмкін.

Осы келтірілгендерге байланысты ісінудің бірнеше себепшарттарын (факторларын) ажыратады. Қылтамырлар ішінде қан қысымы көтерілуіне әкелетін факторды **гемодинамикалық фактор**, қанда онкотикалық қысымды төмендететін факторды **онкотикалық фактор**, қылтамырлардың қабырғаларының өткізгіштігін жоғарылататын факторды **қантамырлық фактор**, лимфа ағуын баяулататын факторды

лимфогендік фактор, су мен электролиттер алмасуының реттелуі бұзылыстарына әкелетін факторды **жүйкелік-эндокриндік фактор**, тінаралық кеңістіктерде осмостық-онкотикалық қысымдарды көтеретін факторды **тіндік фактор** – деп атайды.

Қылтамырлардың ішінде қан қысымы көтерілуі:

♣ көктамырлар қан қатпаларымен бітеліп немесе сыртынан қысылып қалғанда;

♣ жүрек қызметінің жеткіліксіздігі кезінде оның қуыс көктамырлардан қанды сорып алу қабілеті төмендегенде;

♣ көктамырлардың қақпақшаларының кемістігі кездерінде т.с.с. жағдайларда байқалады.

Қанда онкотикалық қысымның төмендеуі:

♣ бауыр қызметінің жеткіліксіздігі кездерінде қан нәруыздарының түзілуі бұзылыстарынан;

♣ бүйрек қызметі бұзылыстарынан қан нәруыздарының несеппен көптеп сыртқа шығарылып кетуінен;

♣ организмнің ұзақ ашығуы кездерінде қан нәруыздарының тым аз түзілуі нәтижелерінде байқалады.

Қылтамырлардың қабырғаларының өткізгіштігі көтерілуі:

♣ қабыну және аллергия кездерінде биологиялық белсенді заттардың (гистамин, серотонин, простагландиндер т.б.) әсерлерінен;

♣ уытты химиялық заттардың әсерлерінен;

♣ қантамырларының жүйкеленуі бұзылыстарынан – дамиды.

Лимфа ағуының баяулауы:

♣ жүрек қызметінің әлсіздігі кезінде

♣ лимфалық тамырлар құрттармен бітеліп қалғанда т.с.с. жағдайларда байқалады.

Су мен элетролиттер алмасуы реттелуінің бұзылыстары ренин-ангиотензин-әлдостерон-антидиурездік гормон (АДГ) жүйесінің белсенділігі көтерілуден болады. Ол бұл гормондардың артық өндіріліп шығарылуынан немесе олардың организмде ыдыратылуы бұзылыстарынан дамиды. Бұндай жағдайлар жүрек, бүйрек, бауыр қызметтерінің жеткіліксіздіктері кездерінде кездеседі және екіншілік әлдостеронизм дамуына әкеледі. Әлдостерон бүйрек өзекшелеінде бастапқы несептен натрий иондарының қанға кері сіңірілуін арттыратын болса, АДГ онда судың кері сіңірілуін көбейтіп, денеде судың тұтылуын туындатады.

Тінаралық кеңістіктерде осмостық – онкотикалық қысымның көтерілуі:

♣ микроциркуляцияның бұзылыстарынан

♣ екіншілік әлдостеронизм кезінде натрий иондарының

тіндерде жиналып қалуынан

♣ тұзды тамақты тым артық қабылдаудан – байқалады.

Пайда болу себептеріне және даму жолдарына қарай: **жүректік, бүйректік, бауырлық, ашығулық, қабынулық, уыттық, нейрогендік, аллергиялық, лимфогендік** т. б. ісінулер ажыратылады.

Жүректік ісіну. Жүректік ісіну жүрек қызметінің жеткіліксіздігі кезінде көк тамырларда қан іркіліп қалудан және жүректен шығатын қанның көлемі азаюынан болады. Көктамырларда қан іркілуінен қылтамырларда гидростатикалық қан қысымы көтеріліп, қанның сұйық бөлшегінің тамыр сыртына сүзілуі артады. Сонымен қатар ірі көктамырларда қан іркілуі лимфалық тамырлардың жиырылуына, лимфаның ағуы төмендеуіне, бауыр қызметінің бұзылуына, әлбуминнің аз түзілуіне және қанда онкотикалық қысымның азаюына әкеледі.

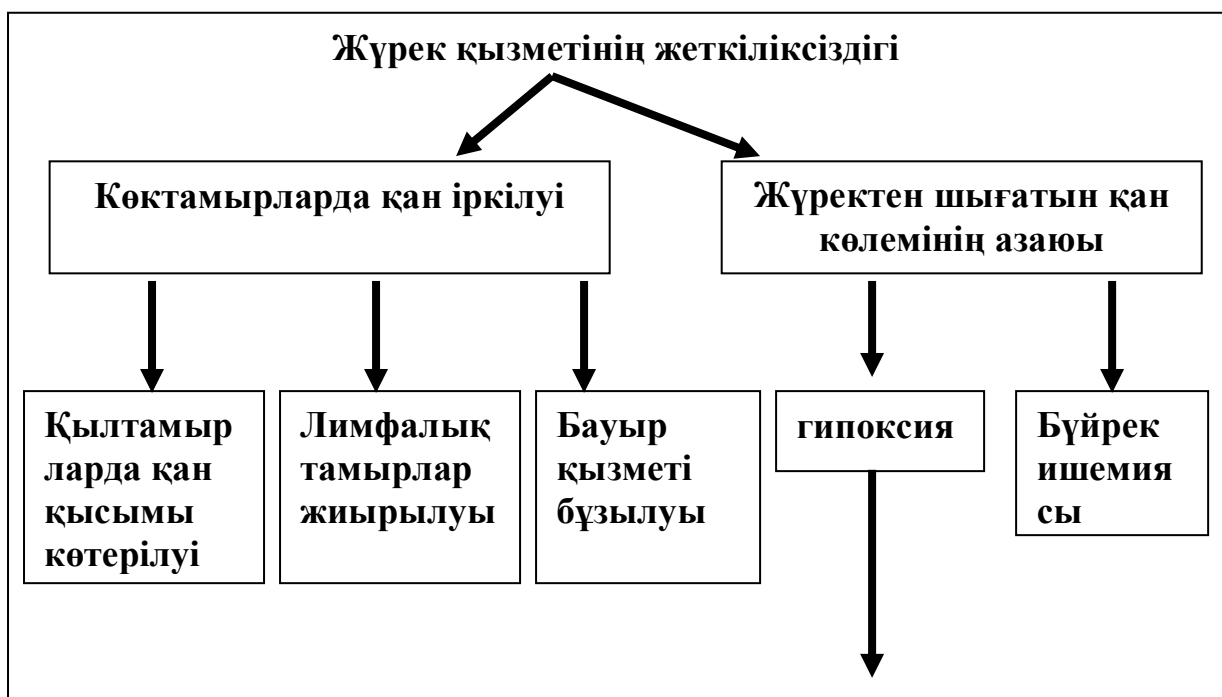
Жүректен шығатын қан көлемі азаюы:

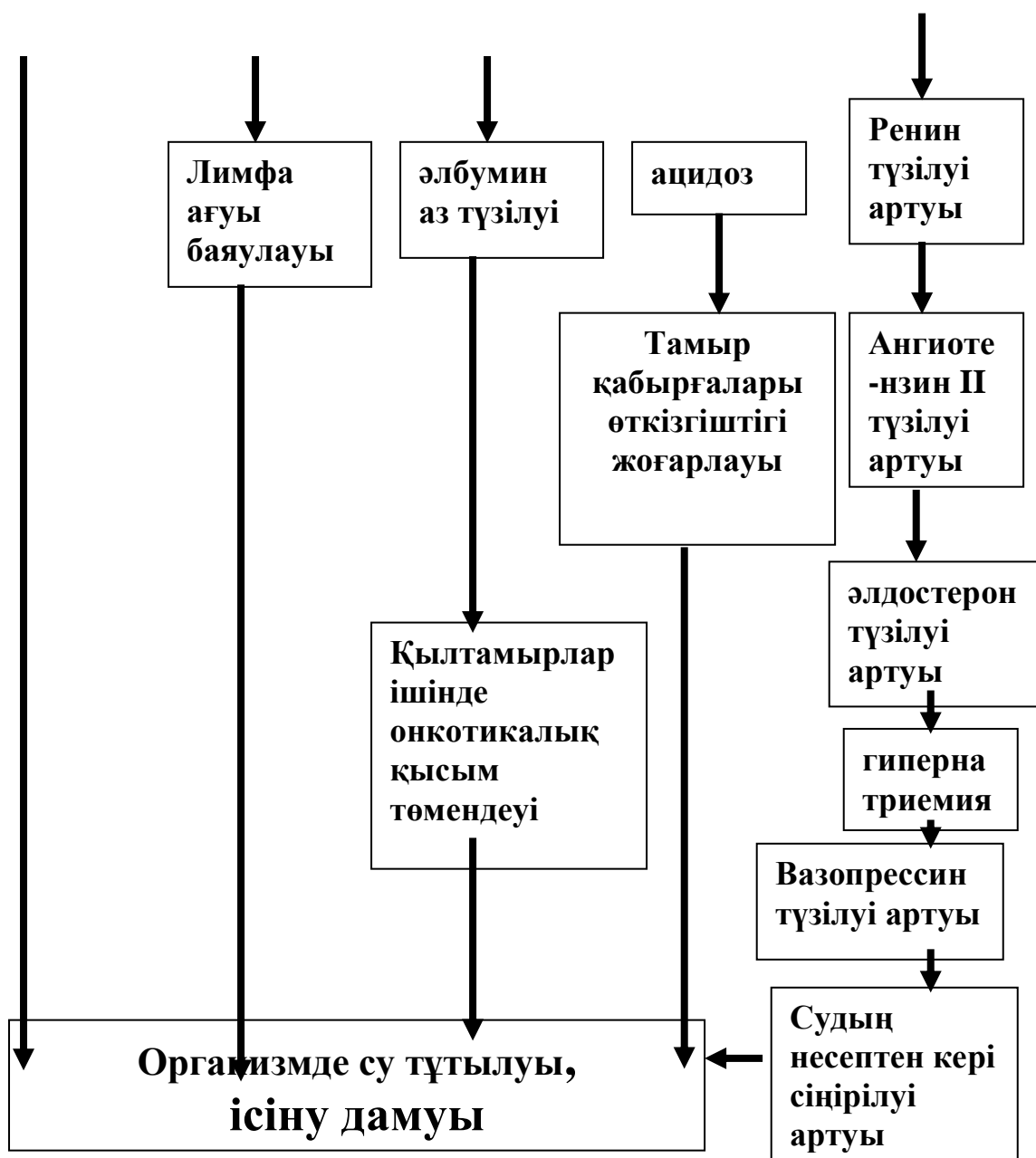
- ағзалар мен тіндерде майда қанайналым бұзылыстарынан гипоксия, метаболизмдік ацидоз дамуына, қылтамырлардың қабырғаларының өткізгіштігі жоғарылауына;

- бүйрек ишемиясына, ренин-ангиотензин жүйесі арқылы әлдостеронның артық түзілуіне, гипернатриемияға, гипоталамуста антидиурездік гормонның түзілуі көбеюіне, бүйрек өзекшелерінде судың кері сіңірілуі артуына – әкеледі.

Осы көрсетілгендер организмде судың тұтылып қалуына, содан олигоцитемиялық гиперволемия, гипергидратация және ісіну дамуын туындатады. (5-сызбанұсқаны қараңыз).

5-сызбанұсқа





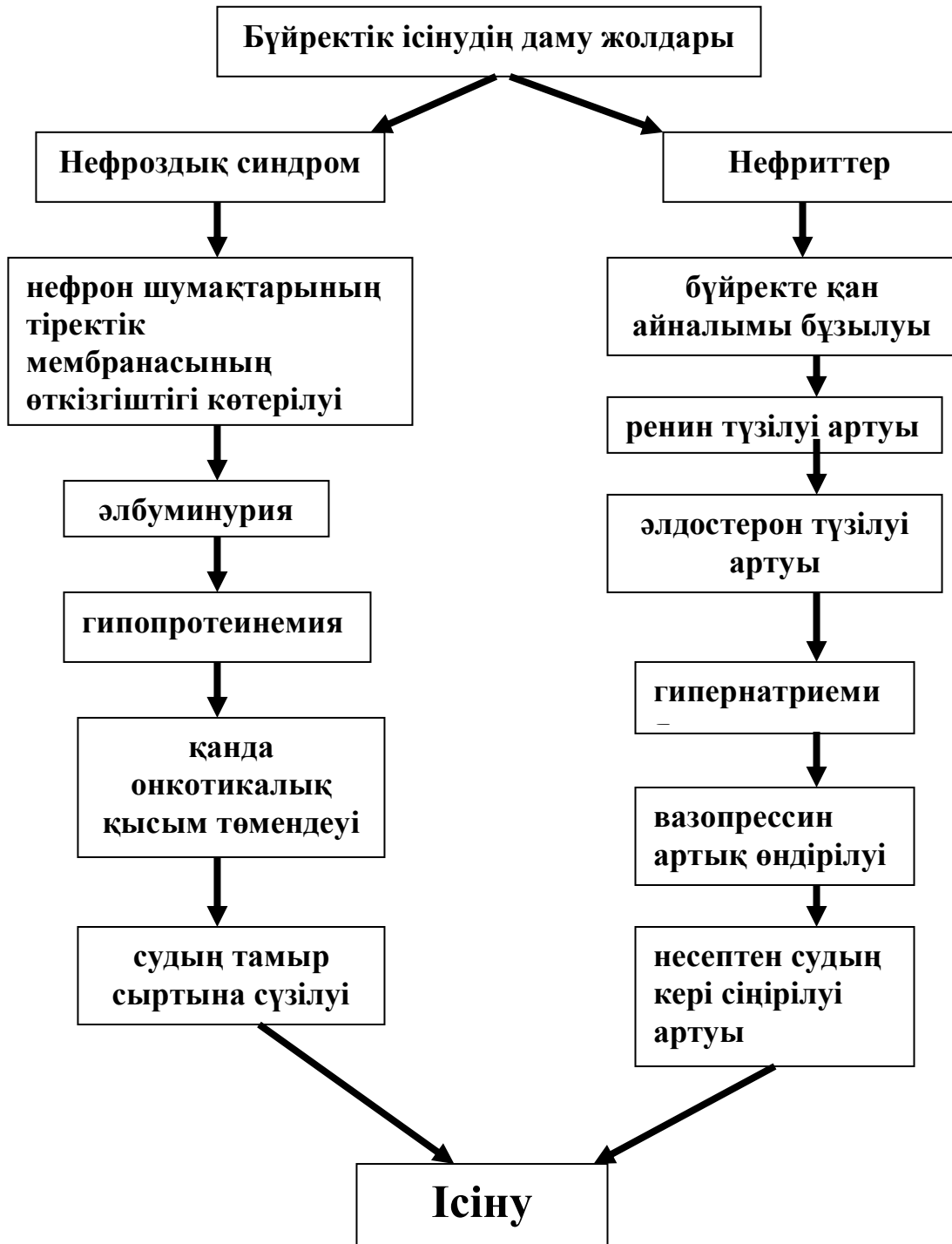
Бүйректік ісіну. Бүйректік ісінулердің жолдары оның шумақтары мен өзекшелерінің бүліністері (нефроздық синдром мен нефриттер) кездерінде болады. Нефроздар кезінде:

- бүйрек шумақтарында тіректік (базалдық) мембрананың өткізгіштігі жоғарылауы;
- нәруыздардың несепке көп сүзілуі, әлбуминурия;
- гипопротеинемия;
- қылтамырларда онкотикалық қысым төмендеуі тізбектеле келіп ісінуге әкеледі.

Нефриттер кездерінде:

- бүйректе қан айналымы бұзылуы нәтижесінде ренин-ангиотензин жүйесі арқылы әлдостеронның түзілуі артуы;
- натрий иондарының кері сіңірілуінен гипернатриемия;

- гипоталамуста вазопресиннің түзілуі артуы;
 - судың несептен кері сіңірілуінің күшеюі жинақталып ісіну дамуына әкеледі (6-сызбанұсқаны қараңыз).
- 6-сызбанұсқа



Бауырлық ісіну. Бауыр аурулары кездеріндегі ісіну оның қызметі бұзылудан (қан нәруыздарының түзілуі азаюынан) гипопротеинемиямен, қылтамырлар ішінде онкотикалық қысым төмендеуімен байланысты болады. Бауыр циррозы кезінде қан ішек-қарын және қақпа көктамырларында іркіліп қалудан, қылтамырлар ішінде қан қысымы көтеріліп, сұйық іш қуысына сүзілуден іш шемендігі дамуына әкеледі. Сонымен бірге бауыр аурулары кездерінде әлдостеронның ыдыратылуы бұзылуынан, ол әсерлі түрде организмде жиналып қалады. Содан салдарлық әлдостеронизм дамып, ол бауырлық ісінуге өзінің үлесін қосады.

Ашығулық ісіну гипопротеинемиядан қанда онкотикалық қысым төмендеуімен, қылтамырлардың нәрленісі бұзылуынан олардың қабырғаларының өткізгіштігі жоғарылаумен байланысты.

Қабынулық және уыттық ісінулер бүліну ошағында микроциркуляцияның бұзылуынан және қылтамырлар қабырғаларының өткізгіштігі жоғарылауымен байланысты болады. Ол қабынулық дәнекерлердің (гистамин, серотонин, брадикинин, простагландиндер т. б.) әсерлерінен дамиды.

Жүйкелік ісіну су алмасуының жүйкелік реттелуі және тамырлар мен тіндердің нәрленуі бұзылыстарынан болады.

Аллергиялық ісінулердің жолдары қабынулық және жүйкелік ісінулердің жолдарымен сәйкес болады. Бұл ісінулер кездерінде микроциркуляцияның бұзылыстарында және қылтамырлар қабырғаларының өткізгіштігі жоғарылауында аллергияның дәнекерлері (медиаторлары) маңызды орын алады.

Ісінудің организм үшін маңызы. Ісіну біртектес дерттік үрдіс болғандықтан оның бір жағынан бүліндіруші қасиеті болса, екінші жағынан белгілі қорғаныстық маңызы бар.

Ісінулік сұйық айналасындағы тіндерді қысып, онда қан айналымын бұзады, қан мен жасушалар арасында қоректік заттармен және оттегімен алмасуын қиындатады. Осыдан ісінген тіндердің қоректенуі бұзылудың нәтижесінде олардың микробтарға төзімділігі төмендейді, жиі жұқпалы қабынулар дамуы мүмкін. Ісінген тіндерде артынан жиі дәнекер тіндері өсіп кетеді. Сұйық ми қарыншаларында, жүрек қалтасында, өкпеқап қуысында жиналып қалудан тіршілікке маңызды ағзалардың қызметтері бұзылыстарына әкеледі.

Ісінудің қорғаныстық маңызы:

- қанда еріген улы заттардың сұйықпен бірге тамырдың сыртына шығуына және жергілікті тіндерде ұсталып тұруына

әкеледі;

- организмнің сұйық орталарында осмостық қысымның тұрақтылығын ұстап тұрадды;

- ісінулік сұйық әртүрлі өспе туындататын химиялық және улы заттарды сұйылтып, олардың ауру туындататын әсерін азайтады;

- бүліну ошағынан қан мен лимфаның ағып кетуін шектеп, әртүрлі улы заттардың (бактериялардың, уыттардың т.с.с.) организмге тарап кетуінен сақтандырады;

- ісінулік сұйықпен бірге әртүрлі бактерияларды жоятын және уытты заттарды уытсыздандыратын арнайы антиденелер мен ферменттер шығарылады. Бұл көрсетілгендер әсіресе қабынулық ісінулер кездерінде өте маңызды орын алады.

Электролиттер алмасуының бұзылыстары

Көптеген бүліністердің, соның ішінде өмірге қауіпті жағдайлардың, себебі болып электролиттер алмасуының бұзылыстары есептеледі. Өйткені олар тағамның қажетті бөлшектері болып табылады және организмнің қалыпты тіршілігін, оның дамуын қамтамасыз етеді. Электролиттер осмостық қысымды, қышқылдық-сілтілік үйлесімділік жағдайды, судың жасуша ішінде және оның сыртындағы кеңістіктер арасында бөлінісін қалыпты деңгейде ұстап тұруға қатысады. Сонымен қатар олар жүйкелік-еттік қозу үрдістерінде аса маңызды орын алады және ет талшықтарының жиырылғыштығына ықпалын тигізеді. Электролиттердің алмасуы басқа заттардың (нәруыздардың, көмірсуларының, энергияның, медиаторлардың) алмасуларымен өзара тығыз байланысты. Міне сондықтанда, организмнің әртүрлі гомеостаздық көрсеткіштерінің қалыпты деңгейде сақталуы электролиттер алмасуының жағдайына тікелей байланысты.

Тіршіліктің бұзылыстары:

- электролиттердің организмге жеткіліксіз немесе артық түсуінен,

- олардың қан плазмасы мен тінаралық сұйықпен жасушалар арасында бөлінісінің бұзылыстарынан,

- организмнен сыртқа несеп, тер, ас қорыту сөлдері арқылы тым көп немесе тым аз шығарылуынан - пайда болуы мүмкін.

Организмде минералдық заттар ерітілген жағдайда электролит немесе нәруыздармен байланысқан түрде болады. Электролит деп электр дәрмені бар қарапайым химиялық элементті айтады. Қанға және тістердің минералдық тұз құрамына кальций, магний, натрий, фосфор және фтордың едәуір мөлшері кіреді. Сүйекке айналған тіндер тіректік

қызмет атқаруымен қатар, минералдық заттардың маңызды қоры болып табылады.

НАТРИЙ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ.

Жасуша сыртындағы барлық катиондардың 90%-ы натрийдің үлесіне тиесілі. Ол хлорид, фосфат, бикарбонат түрлерінде қан плазмасының, лимфаның, ликвордың, ас қорыту сөлдерінің құрамында болады. Жасуша сыртындағы сұйықта оның мөлшері 140 ммоль/л жуық, ал жасуша ішіндегі сұйықтықта – 20 ммоль/л болады. Барлық натрийдің 30%-ға жуығы (1500–2000 ммоль/л немесе 34–46 г) қаңқа сүйектерінде болады.

Натрий алмасуының бұзылуы қанда оның көбеюімен (гипернатриемия) немесе азаюымен (гипонатриемия) көрінеді.

Гипернатриемия – қандағы натрий мөлшерінің 145 ммоль/л-ден астам көбеюі. Ол мына жағдайларда байқалуы мүмкін:

- тұзды заттарды артық қабылдағанда (тәуліктік мұқтаждық 10–12 г), мәселен, тағаммен, сілтілі минералды суды көп ішкенде, ас тұзының гипертониялық ерітіндісін емдеу мақсатымен артық енгізгенде;

- натрийдің организмнен шығарылуының бұзылуы кезінде, мәселен, бүйрек қызметі төмендегенде (гломерулонефрит, нефросклероз) және глюкокортикоидтарды ұзақ уақыт бойы қабылдағанда;

- әлдостерон артық өндіріліп шығарылғанда, өйткені ол нефрон өзекшелерінде, ас қорыту жолдарында, сілекей және тер бездерінде натрийдің қанға кері қайта сіңірілуін (реабсорбциясын) күшейтеді.

Осы жағдайларда **нағыз немесе шынайы** гипернатриемия дамиды. Сонымен бірге оның салыстырмалы немесе салдарлық түрлері де кездеседі. Бұл кездерде организмде натрийдің жалпы мөлшері көбеймейді. Бірақ денедегі судың мөлшері азаюдан натрийдің қандағы деңгейі біршама көтеріледі. Осындай жағдайды **салыстырмалы гипернатриемия** дейді. Ол организмнің сусыздануы барысында, мысалы организмге су аз түскенде немесе қатты терлегенде және іш өткенде, полиурия т.т. кездерде қанның қоюлануы нәтижесінде байқалады.

Қанда натрийдің көбеюіне организм өзінің теңгерілу жолдарын жұмылдырып біршама қарсы тұра алады. Ол үшін гипоталамустағы шөлдеу орталығының нейрондарындағы осморорецепторлар қоздырылуынан антидиурездік гормон артық өндіріледі. Содан бастапқы несептен судың кері қанға сіңірілуі күшейіп су организмде тұтылады. Сонымен қатар

сол жақ жүрекшеде атриопептин және бүйректе простагландиндер түзіліп, натрийдің несеппен шығарылуын көбейтеді.

Гипернатриемияның көріністері. Гипернатриемияның нәтижесінде қанның және басқа биологиялық сұйықтардың осмостық қысымы көтеріледі. Бұл кезде жүйкенің және бұлшықеттердің қозғыштығы жоғарылайды, сол себептен, гиперкинезиялық бұзылыстардан бастап, тырыспа-селкілдек сияқты жағдайлар пайда болады. Өйткені жасушалардың ішінде натрий иондарының көбеюінен қозымды тіндердің қозу шегі төмендейді. Сонымен қатар, жоғары дәрежелі жүйке қызметі бұзылады: адамда қорқыныш, үрей сезімі күшейеді, көңіл-күйдің жабырқауы пайда болады. Кейбір жағдайларда, судың жасуша ішінен сыртқы кеңістікке және қанға өтуі салдарынан жасушаның сусыздануы болады. Содан жасушалардың бүрісіп қалуы т.с.с. бүліністері байқалады.

Гипернатриемияның ерекше көрінісі болып артериялық қысымның көтерілуі есептеледі. Ол тамыр қабырғаларының жиырылтқыш әсерлерге сезімталдығын көтереді және судың тамыр ішінде жиналуына әкеліп, айналымдағы қанның көлемін көбейтеді. Гипернатриемия алкалоз дамуымен қабаттаса жүруі мүмкін. Оған мысал ретінде натрий гидрокарбонатын артық қабылдаған кездегі алкалозды немесе минералокортикоидтар артық өндіріліп шығарылған кездегі бүйректік алкалозды келтіруге болады. Кейде гипернатриемия кезінде дене қысымы көтеріледі. Ол натрийдің әсерінен термореттеу орталығы нейрондарының белсенділігі көтерілуіне байланысты дамиды.

Гипернатриемияны емдеу. Осы мақсатпен көктамырға физиологиялық ерітінді немесе 5% глюкоза ертіндісін жібереді. Бұл кезде глюкоза алмасуға тез ұшырайды, ал су қанды сұйылтады. Ауыр жағдайларда гемодиализ немесе бүйректен тыс қанды тазарту тәсілі қолданылады.

Гипонатриемия — қандағы натрий мөлшерінің 135 ммоль/л-ден төмен болуы. Ол **нағыз немесе шынайы және салыстырмалы немесе салдарлық** болып екі түрге бөлінеді. **Нағыз гипонатриемия** мына жағдайларда байқалады:

- тағаммен ас тұзы аз түскенде, мысалы, ашығу, тұзсыз емдәм қабылдау кездерінде;
- натрийді несеппен, термен немесе ішек сөлімен көптеп сыртқа шығарғанда;
- эльдостерон аз өндіріліп шығарылғанда (мәселен, Аддисон ауруы кезінде) нефрон өзекшелерінде натрийдің бастапқы несептен қанға кері қайта сіңірілуі азаяды;
- сульфаниламидтер және олардың туындылары —

салуретиктерді (диакарб, дихлотиазид) ұзақ мерзім бойы қабылдағанда кездеседі. Өйткені олар натрийдің несеппен шығарылуын күшейтеді.

Салыстырмалы немесе салдарлық гипонатриемия: қанның сұйылуы кезінде болады. Ол мына жағдайларда байқалады:

- суды артық қабылдағанда;
- изотониялық сұйықты емдік мақсатта көп мөлшерде енгізгенде;
- бүйректің несеп шығару қызметі төмендегенде;
- дене ісінуін емдеу кезінде су тінаралық кеңістіктен тамыр ішіне көптеп өткенде.

Гипонатриемия кезінде организм оған жауап ретінде әлдостеронның өндірілуін арттырады және атриопептин мен бүйректе простагландиндердің түзілуін кемітеді. Содан натрийдің несеппен шығарылуы азайып, ол организмде ұсталынады.

Гипонатриемияның көріністері. Гипонатриемияның нәтижесінде қанда және басқа биологиялық сұйықтарда осмостық қысым төмендейді. Осыдан су жасушалардың ішіне ауысып олардың ісінуі байқалады. Тері мен шырышты қабықтардың құрғауы болып, олардың серпімділігі мен тығыздығы азаяды.

Натрийді көп жоғалтқанда калийдің жасуша ішінен сыртына шығуы байқалады. Сол себептен жүйке және бұлшықет тіндерінің қозымдылығы азаяды. Өйткені жасуша сыртында натрий иондарының мөлшері төмендеген. Осыдан қозымды тіндердің қозымдылық шегі жоғарылайды. Бұл жүрек етінің, бұлшық және тегіс салалы ет талшықтарының тонусын әлсіретеді, бұлшық еттерде ауыру сезімінің пайда болуына әкеледі. Орталық жүйке жүйесі қызметінің бұзылыстары пайда болады. Бұл бұзылыстар жан-дүниелік әлсіздікпен, кейде тіпті ессіз күй дамуымен көрінеді. Өйткені гипонатриемияның нәтижесінде ми нейрондарында иондық дисбаланс және олардың ісінуі дамиды. Сонымен бірге мидың гипоксиясы байқалады.

Жүрек-тамыр жүйесі қызметінің бұзылыстары тахикардия, артериялық қысымның төмендеуімен, кейде коллапс дамуымен байқалады. Өйткені қан тамырларының тонусы төмендеген, жүректің жиырылу күші әлсіреуінен оның шығарымы азайған.

Гипонатриемия кезінде тәбеттің жоғалуы, судан жеру, жүрек айну, құсу т.т. пайда болады, қанттың ішектерде сіңірілуі азаяды.

Гипонатриемияны емдеу. Гипонатриемия гипоталамус және бүйректе орналасқан хеморецепторларды қоздыру арқылы әлдостеронның өндірілуі мен бөлінуін күшейтеді, сөйтіп

организмде натрий иондары жинала бастайды. Гипонатриемия нәтижесінде пайда болатын бұзылыстарды жою үшін көктамыр ішіне 1-2% ас тұзының ерітіндісін, қан плазмасын, нәруыздар препараттарын жібереді.

КАЛИЙ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ.

Калий - жасуша ішіндегі, негізгі электролит. Ересек адамда калийдің организмдегі жалпы мөлшері 4000 ммоль-дей болады, ал мұның 2/3 бөлігі бұлшық еттерде, 5% сүйек құрамында болады. Организм тәулігіне 2-4 г калий қажет етеді. Калийдің жалпы мөлшерінің 90%-ы, яғни 110-150 ммоль/л-дейіні жасуша ішінде, ал 10%-ы ғана, яғни 7 ммоль/л-дейіні, жасуша сыртындағы сұйықта орналасқан. Оның қан плазмасындағы мөлшері - организмдегі жалпы мөлшерінің 0,4%-ы ғана, яғни 3,8-5,4 ммоль/л. Бұл калийдің плазмадағы салыстырмалы тұрақты шамасы болып есептеледі. Плазма мен жасуша аралық сұйықта калий иондалған түрде, ал жасуша ішіндегі оның көп мөлшері нәруыздармен, көмірсуларымен, креатининмен, фосформен байланысқан түрлерде болады. Калийдің жасуша ішінен шығуы көп жағынан аз жағына қарай (концентрациялық айырмашылық бойынша) жүзеге асса, оның жасушаға енуі - энергияны пайдалана отырып, $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ -аза ферментінің қатысуымен атқарылатын белсенді үрдіс. Ұлпалы ағзалардың жасушасына калий глюкоза-калий дифосфат қосындысы түрінде енеді. Бұл үрдіске АУФ (аденозин үш фосфор қышқылы) дем береді және гормондар арқылы реттеледі. Калийдің жасуша іші мен сыртындағы кеңістік арасында орын ауыстыруында қышқылдық-сілтілік үйлесімділіктің өзгеруінің маңызы зор. Мысалы, қанда сілтілер көбейгенде, калийдің жасуша сыртынан ішіне өтуіне байланысты оның қандағы мөлшері азаяды, ал егер қанда қышқылдар көбейсе, онда керісінше болады. Калийдің организмнің тіршілігіне қажетті бірталай міндеттері бар:

- ол жасушалардың мембраналық потенциалын қалыптастыратын негізгі иондардың бірі болып табылады;
- жасушаларда осмостық қысымды қамтамасыз етеді;
- көмірсуларының, нәруыздардың, липидтердің алмасуына қатысады.

Гликогенез үрдісі калийдің жұмсалуды күшейтеді, ал гликогенолиз, керісінше, калийдің босауына және оның жасуша сыртына шығуына әкеледі. Калий бұлінген тіндерді қалпына келтіруге қатысады. Мәселен, нәруыздардың түзілуі кезінде калий жасуша ішінде жиналады, ал олардың ыдырауы кезінде ол жасуша ішінен сыртына шығып, қанға және артынан несепке өтеді. Нәруыздар, көмірсулары, майлар ыдырауының қарқынды болуы калийдің теріс тепе-теңдігіне

әкеледі. Калий алмасуы су алмасуымен тығыз байланысты. Калий натриймен қарама-қарсылық әрекетте болады, себебі калий организмнен оңай шығатын болса, натрий керісінше оңай жиналып қалады. Сонымен қатар, егер натрий өзімен бірге организмде суды ұстап қалатын болса, калий, керісінше, бүйрек өзекшелерінің антидиурездік гормонға сезімталдығын төмендете отырып, несеппен судың сыртқа шығарылуын күшейтеді. Калийді организмге көп мөлшерде енгізсе, онда ол натрий мен судың сыртқа шығарылуын арттырады. Сол себептен, дене ісінуін калийі көп емдәммен емдеу, осыған негізделген.

Калий алмасуының бұзылуы гипокалиемиамен және гиперкалиемиамен көрінеді.

Гипокалиемиа – қандағы калий мөлшерінің 3,8 ммоль/л-де төмен болуы, ал ол калийдің теріс тепе-теңдігі кезінде байқалады.

Гипокалиемиа мына жағдайларда пайда болуы мүмкін:

- организмге калий тамақпен, мәселен ашығу кезінде, жеткіліксіз түскенде;

- несеппен, үлкен дәретпен, құсықпен калий көп мөлшерде жоғалтылғанда. Калийдің несеппен көптеп шығарылуы төменде келтірілген жағдайларда байқалады:

- ♣ глюкокортикоидтермен ұзақ уақыт бойы емделгенде;
- ♣ сынапты зәрәйдатқылар қолдану кезінде;
- ♣ ацетилсалицил қышқылымен уланғанда;
- ♣ кейбір бүйрек аурулары кездерінде;
- ♣ әлдостерон өндіріліп шығарылуы көбейгенде;

- калий қаннан жасушаларға көптеп ауысқанда. Ол өз алдына мына жағдайларда кездеседі:

- ♣ гиперинсулинемиа (инсулинома) кезінде;

- ♣ гиперкатехоламинемия кезінде, мәселен феохромоцитома дертінде;

- ♣ фолий қышқылы мен В₁₂- витаминін тым артық қабылдағанда жасушалардың өсіп-өнуі кезінде калий иондары олармен артық пайдаланылады.

Гипокалиемианың көріністері. Олар калийдің жалпы мөлшері 10-30%-ға төмендегенде байқалады. Бұл кезде жүйкелік-еттік қозымдылық төмендейді, содан бұлшықеттер әлсірейді, тіпті кейде бұлшықеттердің салдануы, асқазан, ішек, қуықтың әлсіздігінен олардың қимылдық әрекеттерінің азаюы, артериялық қысымның төмендеуі байқалады.

Орталық жүйке жүйесі қозымдылығы төмендеуден адамды ұйқы басу, көңіл-күйдің бейжайлығы, селқостық, жұмысқа қабілетінің төмендеуі байқалады. Өйткені нейрондардың гиперполяризациясынан олардың қозымдылық шегі көтеріледі.

Жасушалардың ішінде калий азайып, сутегі иондары көбеюден ацидоз дамиды. Оларда иондық дисбаланс болудан биологиялық белсенді заттарға (гормондарға, цитокиндерге, жүйкелік медиаторларға) жасушалардың жауап қайтаруы бұзылады.

Ұзаққа созылған гипокалиемиа кезінде жүрек етінде, ішектерде және басқа ағзаларда дистрофиялық өзгерістер пайда болуы мүмкін. Үдемелі гипокалиемиа жүрек ырғағының бұзылыстарын туындатады, соның нәтижесінде жүрек систола мезетінде тоқтап қалуы мүмкін. Гипокалиемиаға тән ЭКГ өзгерістеріне: P - Q, Q - T аралығының ұзаруы, T өркешінің кеңеюі, аласаруы, тіпті теріс бағытта болуы жатады.

Гиперкалиемиа. Гиперкалиемиа деп қандағы калий мөлшерінің 5,4 ммоль/л ден жоғары болуын айтады. Ол мына себептерден дамуы мүмкін:

- калийдің тағаммен бірге немесе калий бромиді, калий хлориді, калий иодиді және басқадай дәрі-дәрмек түрінде организмге артық түскенде;

- калийдің бүйрек арқылы шығарылуы азайғанда; Ол өзалдына мына жағдайларда байқалады:

- ♣ бүйрек қызметі жеткілісіздігінде;

- ♣ Аддисон ауруы кезінде әлдостерон аз өндірілгенде немесе нефрон өзекшелерінің әртүрлі нефропатиялар кездерінде әлдостеронға сезімталдығы төмендегенде.

- тіндердің ыдырауының күшеюінен (жарақат, күйік, тіндердің некрозы, көлемді гемолиз), калийдің жасуша ішінен қанға ауысуы ұлғайғанда;

- көп мөлшерде тез арада жылдам қан құйғанда;

- нәруыздар ыдырауы күшейгенде; мысалы, гипоксия кезінде;

- инсулиннің жеткіліксіздігі және бүйрек үсті безі сыртқы қабатының гипофункциясы кезінде;

- ацидоз дамығанда;

Гиперкалиемианың көріністері:

- Бұлшықеттердің тонусы азаяды, содан олардың әлсіздігі, салдануы байқалады. Рефлекстер азайып, ішектердің атониясы дамиды, бұлшықеттерде ауыру сезімі пайда болады. Өйткені бұлшықет жасушаларында тыныштық потенциал және әрекеттік потенциал қалыптасуы, жүйкелік-еттік қозу серпіндерінің тарауы бұзылады. Жасуша сыртында K^+ иондарының көбеюі тыныштық потенциалды азайтады. Осыдан тыныштық потенциал мен күрт деполяризациялық потенциалдың айырмашылығы азаяды, жасушалардың қозымдылығы басында ұлғайып, артынан төмендейді.

- Жүрек соғуы сиреп, оның ырғағы бұзылады. Қанда калийдің деңгейі 6 ммоль/л-ден асқанда жүректің автоматизмі, қозымдылығы және өткізгіштігі өзгереді. Ол брадикардиямен, ЭКГ-да P-R аралығы ұзаруымен, QRS кешені кеңеюімен, T-өркеші үлкеюімен және үшкірленуімен көрінеді. Калий иондарының мөлшері 8-10 ммоль/л-ге теңелгенде жүрекше-қарынша аралық торапта, қарыншаларда бөгеттер пайда болады, ал ол 13 ммоль/л-ге жеткенде жүрек диастола кезінде тоқтап қалады. Өйткені бұл кезде жүрек етінің қозымдылығы қатты азайып кетеді және парасимпатикалық жүйке жүйесінің белсенділігі артады.

Гиперкалемия кезінде пайда болатын бүліністерді түзеу жолдары.

- гиперкалиемиа дамуына әкелген негізгі себепкер ықпалды емдеу қажет;

- жасуша аралық сұйықтан артық калийді жасуша ішіне енгізу шараларын қолдану үшін:

- ♣ көктамыр арқылы инсулин қосылған глюкоза ерітіндісі жіберіледі. Бұл калийдің жасуша сыртындағы сұйықтан жасуша ішіне тасымалдануын сергітеді;

- ♣ көктамырға CaCl_2 ерітіндісін енгізу тез арада калийдің жүрекке уытты әсерін азайтады, жүректің жиырылу күшін арттырады, аритмияны жояды;

- ♣ көктамырға натрийдің бикарбонатын енгізуде калийдің жасуша ішіне енуін күшейтеді.

- артық калийді сыртқа шығару жолдарын сергіту қажет. Ол үшін:

- ♣ зерайдатқылар (фуросемид т.б.) қолданылады;

- ♣ әлдостерон дәрілері пайдаланылады;

- ♣ энтеросорбенттер ішек сөлдерінен калийді байланыстырып үлкен дәретпен сыртқа шығарады;

- ♣ гемодиализ қолдануға болады.

- бүйрек үсті безінің жеткіліксіздігі кезінде оның гормондары қолданылады.

Хлор алмасуының бұзылыстары.

Хлор алмасуының бұзылыстары натрий мен калий алмасуының бұзылыстарымен байланысты болады. Жасуша қабығы арқылы хлор иондарының тасымалдануы гидрокарбонат анионымен (HCO_3^-) алмасу арқылы болады. Ал, тіндерден оның қанға ауысуы көмір қышқылының қатысуымен болады. Хлор алмасуының бұзылыстары гиперхлоремиямен және гипохлоремиямен көрінеді.

Гиперхлоремия - деп қан сұйығында хлордың 108 ммоль/л-

ден астам болуын айтады. Ол мына себептерден дамуы мүмкін:

- тамақпен және сусындармен ас тұзын артық пайдаланудан;
- бүйрек қызметі жеткіліксіздігі кезінде хлордың организмнен сыртқа шығарылуы азаюдан;
- қанның қоюлану кезінде;
- хлор тіндерден қанға ауысуы кезінде. Ол өз алдына мына жағдайларда болуы ықтимал:
 - ♣ бүйрек қызметі жеткіліксіздігі кезінде протондардың (H^+) несепке шығарылуы азаюдан гидрокарбонат аниондарының несептен қанға сіңірілуі төмендегенде;
 - ♣ ауаға жайылмайтын қышқылдар организмге көп түсуінен дамиды ацидоз кезінде;
 - ♣ ұзақ іш өтулер кездерінде гидрокарбонат аниондары үлкен дәретпен көптеп шығарылып кеткенде.

Гипохлоремия - деп қан сұйығында хлордың мөлшері 96 ммоль/л-ден төмен азаюын айтады. Ол мына себептерден дамуы мүмкін:

- хлор организмнен көптеп шығарылып кетуінен. Мәселен толастамайтын құсу кезінде асқазан сөлімен көп хлор сыртқа шығарылады;
- ацидоз, ісіну, іш шемені кездерінде хлор қаннан көптеп тіндерге ауысады;
- толық ашығу, тұзсыз емдәм қабылдау кездерінде организмге хлор аз түсуінен.

Гипер- және гипохлоремиялардың арнайы әйгіленімдері болмайды. Олар гипо- немесе гипернатриемияның, гипо- немесе гиперкалиемияның көріністерімен және негізгі дерттің әйгіленімдерімен көрінеді.

Кальций мен фосфор алмасуының бұзылыстары.

Ересек адам организмінде кальцийдің мөлшері 1 кг дене массасына шаққанда 20 г болады, ал фосфордың қандағы мөлшері 34,5 мг%. Кальций мен фосфор сүйек тінінің негізгі құрамына енеді. Олардың организмдегі жалпы мөлшерінің 98%-ы сүйек пен тістердің үлесіне тиеді. Бұл элементтер оксиапатит түрінде сүйек қаңқасына жиналады.

Қанда кальцийдің 50%-ы иондалған (белсенді), ал 50%-ы иондалмаған, 40% -ы нәруыздармен байланысқан, түрде болады, ал 5-15% -ы әртүрлі аниондардың (цитраттардың, фосфаттардың, карбонаттардың) кешеніне кіреді. Кальцийдің ішек-қарын жолдарынан қанға сіңірілуі мен ішектер және бүйрек арқылы оның сыртқа шығарылуы арасында қатаң тепе-теңдік сақталады. Бұл үрдіс D_3 -витамиімен

және паратгормонмен реттелінеді. Д-витамині ашішектің жоғарғы бөліктерінде кальцийдің қанға сіңірілуін қадағалайды. Ал паратгормон қан сарысуында иондалған кальцийдің деңгейін көтереді. Ол сүйектерден кальцийдің босап шығуын арттырады және оның несеппен сыртқа шығарылуын азайтады. Сонымен қатар паратгормон Д₃ – гормоны (кальцитриол) түзілуін арттырады. Осылармен қатар кальцийдің алмасуын реттеуге тиреокальцитонин және біршама аз мөлшерде соматотропин, кортикостероидтар, тироксин, инсулин қатысады. Иондалған түрі организм тіршілігінде ең маңызды орын алады. Ацидоз кезінде, мысалы, қантты диабет, өспе өсуі кезінде, кальцийдің иондалуы жоғарылайды, ал алкалоз кезінде, мысалы, өкпе гипервентиляциясы кезінде, керісінше төмендейді, яғни кальций бейтарап түрде болады. Кальцийдің тіршілікте маңызы өте зор. Ол барлық жасушалардың іштеріндегі өтетін үрдістерге, олардың митоздық жолмен бөлінуінен бастап апоптозға және тіршілігін жоғалтуға дейін қатысады. Оның қатысуымен әрекет ету потенциалы қалыптасады, жасуша мембранасындағы рецепторларға гормондық дабыл беріледі және жасушалардың белсенді қозғалыстары болады. Осылай ол жасуша ішінде өтетін үрдістердің маңызды реттеушісі ретінде қаралады. Кальций жасушалар мембранасының өткізгіштігін реттеуге, жүйке, бұлшықет және без тіндерінде қозу туындату, синапстар арқылы серпіндерді өткізу үрдістеріне, ет жиырылуының молекулалық тетіктеріне қатысады. Кальций иондары миоциттерге еніп, ет талшықтарының жиырылуын туындатады. Тыныштық жағдайда ет жасушаларының ішінде бос кальций өте аз, мардымсыз (жасуша сыртындағы мөлшерінен 10000–100000 есе аз) мөлшерде болады, оның басым бөлігі жасуша сыртында немесе кальцийді жинақтайтын саркоплазмалық торшалардың іштеріндегі қорларында жинақталады. Бұл аз кальций бұлшықет талшықтарын мүлде босаңсып кетуінен сақтандырып, олардың белгілі межеқуатын (тонусын) ұстап тұрады. Жасуша мембранасының өткізгіштігі жоғарылауы нәтижесінде жасуша ішіне енген кальций иондарының бір бөлігі миозинмен байланыста болатын АТФ-аза ферментінің белсенділігін арттырады. Осыдан АТФ молекуласының ыдырауынан пайда болған энергияны пайдаланып, актин мен миозин араларында көпіршіктер қалыптасуынан ет талшықтары жиырылады.

Кальций бірқатар ферменттік үрдістерді бақылайды, макроэргиялық молекулалардың түзілуіне әсер етеді. Кальций сіңірілуі қиынға соғатын элементтердің біріне

жатады. Тағаммен бірге түсетін кальцийдің қосылыстары іс жүзінде суда ерімейді. Асқазанның қышқыл сөлінің әсерінен олардың бір бөлігі еритін қосылыстарға айналады. Кальций, фосфор қышқылының бір негізді тұздары түрінде ұлтабарда сіңіріледі және оның сіңірілуіне май, май қышқылдары, Д витаминінің мөлшері үлкен әсер етеді.

Кальцийдің қандағы қалыпты мөлшері 2–2,5 ммоль/л-дей, егер одан көбейсе, онда фосфор мөлшерінің азаюына әкеліп соғады және керісінше болады, яғни қанда кальцийдің мөлшері азайса онда фосфордың мөлшері көбейеді. Сөйтіп, кальцийдің деңгейі өзін-өзі реттеп тұрады. Д витаминінің қатысуымен кальций мен фосфор қанға түседі, қанда олардың арақатынасы үйлескен деңгейде болады. Егер белгілі бір себептермен кальцийдің қандағы мөлшері көбейетін болса, онда қалқаншасерік безде паратгормонның өндіріліп шығарылуы тежеледі де, қалқанша бездерде кальцитониннің өндірілуі артады. Осының нәтижесінде кальцийдің қандағы мөлшері қажетті деңгейге келеді, сонымен қатар фосфордың да деңгейі қалыпты күйге көшеді.

Кальций мен фосфордың тұрақты деңгейі кальцитонин және паратгормон арқылы реттеліп отырады. Кальцитонин — қалқанша бездің С-жасушалары түзетін гормон және оның қандағы кальцийдің мөлшерін азайтатын қасиеті бар. Паратгормон — қалқаншасерік безде өндіріледі де, ол керісінше, қандағы кальцийдің мөлшерін көбейтеді.

Организмге кальций мен фосфор тағамдық заттармен бірге түседі. Олардағы кальций мен фосфордың үйлесімді арақатынасы 1 : 1,25 ке теңеледі. Тағам құрамында фосфордың мөлшері көп болып, кальций аз болса, онда кальций бүйрек, ішек тамырларында, коронарлық артерияларда жиналады. Мұндай жағдай негізінен тек балықпен және уылдырықпен тамақтанудан болуы мүмкін. Бұл дерт ересектерде ғана емес, сонымен қатар балаларда да дамуы ықтимал. Кальцийдің ішектерде көп сіңірілуі өсіп келе жатқан жас балаларда, жүкті және бала емізетін әйелдерде байқалады. Ал, Д гиповитаминозы, өт жолдары бітелгенде, май қышқылдарының ыдырауы бұзылғанда ашішек қабынуы кезінде, керісінше кальций мен фосфордың сіңірілуі қиындайды. Оксалаттары көп және майлы тағамдарды артық пайдаланғанда, ұзақ іш өтулері кездерінде кальцийдің сіңірілуі мүлде болмауы мүмкін.

Кальций алмасуынның бұзылыстары гипокальциемия және гиперкальциемия деп аталатын екі түрде кездеседі.

Гипокальциемия деп иондалған кальцийдің қандағы мөлшері 2 ммоль/л-ден төмен немесе 8,5 мг%-тен аз болуын

айтады. Ол мына жағдайларда байқалады:

- қалқанша серік бездерінің гипофункциясы кезінде;
- кальцитонин өндіріліп шығарылуы күшейгенде;
- ашішек арқылы (созылмалы энтериттер, мальабсорбция синдромы кездерінде) кальцийдің сіңірілуі азаюы кезінде;
- Д гиповитаминозы кезінде кальцийдің ішектерде сіңірілуі төмендейді;
- өт ішекке түспеуі (ахолия) кезінде Д-витамині сіңірілмейді және тағамдық заттардың ферменттермен ыдыратылуы бұзылады;
- созылмалы теңгерілмеген алкалоз кезінде кальцийдің қан нәруыздарымен байланысуы және оның жасуша аралық сұйықтарға ауысуы артады;
- гипомагниемия кезінде паратгормонның өндірілуі тежеледі, сүйектерге бұл гормон мен Д-витаминінің ықпалдары әлсірейді.

Гипокальциемияның көріністері:

- тұрақты гипокальциемия жүйкелік-еттік қозымдылықтың көтерілуіне және сіңірлердің тартылып құрысуына әкеледі. Осыдан аяқ басының, қол ұштарының, көмейдің, беттің т.б. бұлшықеттерінің сіңірлері тартылады. Осындай жағдайды **тетания** дейді. Оның жеңіл дәрежелерінде жасырын тетания байқалады. Ол иықтың бұлшықеттерін қолмен қысқанда саусақтардың сіңірі тартылып қалуы **«акушердің қолы»** (Труссо әйгіленімі), бет жүйкелерінің өтетін аймағын балғамен тықылдатқанда бет еттерінің тартылып қалуы (Хвостек әйгіленімі) т.б. түрлерінде көрінеді;
- кейбір дене мүшелерінің ұйып қалу сезімі байқалады. Бұл келтірілгендерді кальций иондарының калий иондарына қарама-қайшылығымен түсіндіруге болады. Гипокальциемия кезінде гиперкалиемия пайда болады. Калий жүйкелік серпіндердің түйіспелер арқылы өтуін күшейтеді. Жасуша сыртындағы сұйықта кальций азайғанда биологиялық мембраналардың калий иондарына өткізгіштігі жоғарылайды. Соның нәтижесінде қалыпты мембраналық потенциал төмендейді де, бұлшықеттердің қозу шегі азайып, қозымдылығы көтерілуден, олардың ешбір сыртқы әсерсіз немесе әлсіз әсерлерден жиырылуынан тырыспа (тетания) дамиды. Тырыспа дамуын алкалоз, гипомагниемия мен гиперкалиемия өршітеді. Кейде бронхоспазм және ларингоспазм байқалады. Содан тыныс алудың тарылуы болады. ЭКГ-да Q-T аралығы ұзарып, миокардтың реполяризациясы бұзылады, жүрек ырғағының бұзылыстары байқалуы мүмкін. Бұл кезде ішек-қарын жолдарының қимылдық әрекеттері бұзылудан жұтынудың бұзылуы, пилороспазмның

нәтижесінде құсу, іштің бұрап ауыруы, іш қату т.с.с. әйгіленімдер байқалады;

Кальций жетіспеушілігі кезінде нейрондардың да қозымдылығы жоғарылайды.

- қан ұюының бұзылыстарынан қанағыштыққа бейімділік байқалады;

- әртүрлі тіндерде нәрсізденудің белгілері пайда болады. Осыдан тіс кіреукесі мен қатты тіндерде кальций азаюдан тістердің бүлінуі, тырнақтардың семуі, сынғыштығы, кедір-бұдырлығы, терінің құрғауы, шаштың сынғыштығы және көз бұршағының бұлынғырлануы т.с.с. әйгіленімдер көрінеді. Бұлар кальций алмасуының бұзылыстарынан дамиды. Сонымен бірге гипокальциемияның нәтижесінде артқы гипофиздің гормондары, катехоламиндер және инсулин өндірілуі тежеледі.

Гипокальциемияның көріністері маскүнем адамдарда ауыр түрлерде байқалады, өйткені бұл кезде кальций нәруызбен байланысқан жағдайда болады, яғни кальцийдің иондалған белсенді түрінің мөлшері азаяды.

Гипокальциемия пайда болған кезде Педжет ауруы дамуы мүмкін. Осы ауру кезінде сүйектерде құрылымдық өзгерістер болады.

Гипокальциемияны емдеу жолдары. Бұл гипокальциемияның даму себептеріне және пайда болатын бүліністердің түріне байланысты. Көптеген жағдайларда гипокальциемия қалқанша серік бездерінің қызметі әлсіреуіне немесе жоғалуына байланысты болғандықтан орнын толтырарлық гормондық емнің аса маңызды мәні бар. Қазіргі кезде паратгормон немесе паратиреоидин кеңінен қолданылады. Гипокальциемиялық тетания ұстамасын емдеу үшін көктамырға хлорлы кальций, кальций глюконаты немесе лактаты жіберіледі, сонымен қатар Д витаминінің препараттары, дигидротахистерол пайдаланылады. Алкалоз дамуы нәтижесінде пайда болған гипокальциемияны жою үшін қышқылдық-сілтілік үйлесімділікті түзетуге бағытталған дәрі-дәрмектер қолданылады.

Гиперкальциемия — кальцийдың қандағы мөлшері 2,7 ммоль/л-ден немесе 10,3 мг% -тен астам жоғарылауы. Ол төмендегі себептерден дамиды:

- организмге кальций тұздары артық түсуінен. Мәселен, қанға кальций тұздары көп енгізілгенде, Д-гипервитаминозы кезінде ол ішектер арқылы артық сіңірілгенде.

- кальцийдің несеппен сыртқа шығарылуы азаюынан; Ол өз алдына мына жағдайларда байқалады:

- қалқанша серік бездерінің гиперфункциясы кезінде;

- ♣ Д-гипервитаминозы кезінде;
- ♣ тиреокальцитонин аз өндірілгенде.

- кальцийдің тіндерден қанға ауысуы күшеюінен; Мәселен, ацидоз құбылысы дамуы кезінде салыстырмалы гиперкальциемия пайда болады, өйткені кальцийдің иондалуы күшейеді, қанда оның белсенді түрінің пайызы (%) жоғарылайды. Сондықтан өспе өсуі, қантты диабеттің кейбір сатылары, бүйрек қызметінің жеткіліксіздігі кездерінде дамиды сүйек тінінің ыдырауымен бірге болатын гиперкальциемия кездеседі. Бұл кезде остеопороз дамиды.

Гиперкальциемияның көріністері қанда оның деңгейі 11-12 мг%-тен асқанда байқалады.

- ішек-қарын жолдарының бұзылыстарынан тәбеттің төмендеуі, жүрек айну, құсу, іш қату, іштің ауыруы және т.с.с. құбылыстар байқалады;

- сүйектерде қуыстар пайда болып, остеопороз дамиды. Осындай жағдайды сүйектің паратиреоидтық дистрофиясы дейді. Ол сүйектердің ауыруымен және болымсыз жағдайлардан жеңіл сынуларымен көрінеді;

- кальций көптеп несеппен шығарылады. Кальцийдің ұзақ мерзім несеппен бірге көп шығарылуы бүйрек пен несеп жолдарында тас байлануларына мүмкіндік етеді;

- рухани-жүйкелік бұзылыстардан парасаттың жоғалуы, көңі-күйдің тұрақсыздығы, тез шаршағыштық, бұлшықеттердің әлсіреуі және жүйкелік-бұлшықеттік қозымдылықтың төмендеуі байқалады. Содан, шаласалдану (парез), салдануға (паралич) әкелуі мүмкін. ЭКГ-да S-T аралығы ұзарады. Өйткені жасушалардың ішінде Ca^{2+} -иондарының аздығынан тыныштық потенциал қалыптасуы және оларда заттардың алмасуы мен түзілістік үрдістердің бұзылуы болады;

- кальций мен фосфор алмасуы бұзылыстары салдарларының біріне әртүрлі ағзаларда, мәселен: бүйрек, өкпе және теріде фосфор мен кальций тұздарының жиналып қалуы жатады. Бұл **кальциноз** деп аталады. Содан бұл ағзалардың қызметтері бұзылады.

Гиперкальциемияны емдеу. Бұған ең алдымен кальций алмасуы бұзылысын туындатқан ауруларды емдеу арқылы қол жеткізеді. Мысалы, гиперпаратиреоз кезінде кальций алмасуын түзетудің бірден-бір жолы — гормондық белсенділігі жоғары өспені немесе қалқанша серік бездерінің гиперплазияға ұшыраған тінін сылып тастау. Гиперкальциемиясы бар балаларда, кальций алмасуы бүліністерінің белгілері анықталған кезде, Д витаминінің организмге түсуін азайту қажет. Айқын гиперкальциемия

кезінде, қаңқаның сүйектенуі бұзылғанда, бүйрек, бұлшық ет, тамырларда кальций жиналғанда көктамыр арқылы этилдиаминтетрасірке қышқылының натрий тұзы (Na_2 ЭДТА) енгізіледі. Оның кальций иондарымен кешенді қосылыстар құрып, сыртқа шығаратын қабілеті бар.

Фосфор алмасуының бұзылыстары.

Кальцийдің алмасуы фосфордың алмасуымен тығыз байланысты. Фосфор жасуша сыртылық кальцийдің басым бөлігін гидроксиапатит кристалдары ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) түрлерінде байланыстырып, сүйек құрамында жинақтайды. Организмге тәулігіне тамақпен 1,2 г фосфор түседі. Осынша фосфор бүйрек және ішектер арқылы организмнен сыртқа шығарылады. Паратгормон организмде артық болғанда нефрондардың бастапқы бөліктерінде фосфаттардың несептен қанға кері сіңірілуі азаяды, ал бұл гормонның аздығы, керісінше, оны көбейтеді. Сонымен қатар фосфаттардың сыртқа шығарылуын кальцитонин, қалқанша бездің гормондары, соматотропин және фосфордың қандағы деңгейі реттейді. Сүйектерге және тістерге жинақталған фосфордан басқа жұмсақ тіндерде фосфат-аниондары мен байланысқан фосфор болады. Бұл фосфордың бар жоғы 1%-ғана жасуша сыртында орналасады. Жасушалардың ішінде 200-300 мг% фосфор болады. Онда ол АТФ түзілуіне пайдаланылады. Сонымен бірге фосфат аниондары қышқылдық-сілтілік үйлесімдікті теңгеруге қажетті фосфаттық буфердің бөлшегі болып есептеледі. Кесек қуатты фосфордың қосындылары және фосфорланған зат алмасу өнімдері жасуша ішінде сақталады. Сондықтан қан сұйығындағы фосфордың 12%-ы ғана нәруыздармен байланысқан, ал қалған бөлігі фосфат-аниондар түрінде кездеседі. Қандағы фосфордың деңгейі кальцийдің алмасуын реттейтін ықпалдардан байланысты болады. Сонымен қатар ол жасушалардағы энергиялық алмасумен де тығыз байланысты. Мәселен, гликогенез артқанда фосфаттар жасуша ішіне ауысады да, гипофосфатемия дамиды. Сол сияқты гликолиз артқанда да, глюкозаның фосфорлы өнімдері пайда болудан, қанда оның деңгейі төмендейді. Керісінше, тыныстық ацидоз кезінде, гликолиз тежелгенде жасушалардан фосфор сыртына шығарылып, гиперфосфатемия дамиды.

Гипофосфатемия – қан сарысуында фосфор мөлшерінің 2,5 мг%-дан немесе 0,8 ммоль/л.-ден азаюы. Ол мыналарға байланысты дамиды:

- ұзақ ашығулар кездерінде тамақпен фосфордың

организмге аз түсуінен;

- организмнен фосфордың несеппен тым артық шығарылуынан, мәселен, қалқанша серік бездерінің гиперфункциясында, ауыр металдармен уланудан нефрон өзекшелерінің бүліністерінде, Д-типовитаминозы кезінде бүйрек өзекшелерінде фосфордың бастапқы несептен қанға кері сіңірілуі тежеледі; Осылардан гиперфосфатурия дамиды;

- ішек-қарын жолдары арқылы фосфаттардың организмнен сыртқа артық шығарылуынан, мәселен, антацидтерді көп пайдаланудан, олар фосфаттарды байланыстырып сыртқа шығарады;

- қаннан фосфаттардың жасушаларға артық ауысуынан, мәселен, гликолиз үрдісі тым артық болғанда жасушаларда көмірсуларының фосфорланған өнімдері көбейеді, алкалоз кезінде гликолиз артып, жасушалармен фосфаттардың тұтынылуы ұлғаяды.

Сонымен бірге X-хромосомасымен тіркескен тұқым қуатын гипофосфатемия белгілі.

Гипофосфатемияның көріністері:

- гипофосфатемия кесек қуатты макроэргиялық қосылыстар түзілуінің бұзылуына әкеледі. Осыдан АТФ және креатинфосфаттың тапшылығы дамиды. Сондықтан жоғарғы жүйке әрекеттерінің бұзылыстары: тұнжырау, ой қызметінен тез шаршау, естен тану т.б. әйгіленімдер байқалады. Бұлшықеттердің әлсіздігі, тыныс алудың қиындауы сезіледі. Жүрек қызметінің әлсіреу белгілері дамиды;

- гипофосфатемия кезінде РНК мен ДНҚ түзілуі бұзылады, сүйекке минералдардың жиналуы тоқталады, балаларда мешелдік ауруы, ересектерде сүйектің жұмсаруы (остеомалация), остеопороз, сүйек сынғыштығы дамиды;

- фосфатурия 100 мг/л-ден астам болады.

Бұл кезде науқас адамдардың денесінде парестезия, саусақтардың ұйып қалуы, бұлшықеттерде және жүректе ауыру сезімі болуы, жадының әлсіреуі, тырыспа-селкілдек дамуы, сананың жоғалуы т.с.с. әйгіленімдер пайда болады.

Гипофосфатемияның нәтижесінде қан жасушаларының тіршілік ұзақтығы қысқарады, гемолиздік анемия, иммундық тапшылықтық дамиды. Оған бауыр қызметінің жеткіліксіздігі т.б. белгілер қосылады.

Гиперфосфатемия деп қан сарысуында фосфор мөлшерінің 4,5 мг%-дан немесе 1,45 ммоль/л-ден астам көбеюін айтады. Ол төмендегі жағдайларда байқалады:

- организмге фосфаттарды артық енгізгенде;
- қалқаншасерік бездерінің гипофункциясы, гипертиреоз

кездерінде фосфордың бүйрек өзекшелерінде бастапқы несептен қанға кері қайта сіңірілуі күшейеді;

- бүйрек қызметінің жеткіліксіздігінде фосфордың несепке сүзілуі тежеледі, соның нәтижесінде гиперфосфатемия және гипофосфатурия пайда болады;

- жасушалардың (гепатоциттердің, эритроциттердің, миоциттердің т.б.) тым артық ыдырауынан, олардан фосфаттар мен калийдің көп босап шығуымен байланысты дамиды.

Гиперфосфатемияның көріністері:

- гипокальциемия. Ол гиперфосфатемия туындатқан гипопаратиреоздың немесе гипотиреоздың, тиреокальцитониннің әсерлерінен дамиды. Сонымен бірге қанда фосфаттардың деңгейі көтерілуі кальций иондарының сыртқа шығарылуын арттырады, олардың тіндерге ауысуын көбейтеді және ішектерде сіңірілуін бөгейді. Гиперфосфатемияның барлық көріністері осы гипокальциемияның нәтижесінде дамиды.

- артериалық қан қысымы төмендейді. Өйткені гипокальциемиядан жүрек қызметінің әлсіреуі болып, жүректен шығатын қан көлемі азаяды.

Гиперфосфатемияны емдеу жолдары.

- туындатқан себепкер ықпалды емдеу;
- изотониялық ерітінділер, қан плазмасын немесе плазманы ауыстыратын заттарды енгізу; Тіндердің ауыр бүліністерінде қанды гемодиализ қолданып тазарту.

Сүйектер мен тістерде метаболизмнің бұзылыстары.

Сүйек тінінің қалыптасуы өзара тығыз байланысты екі үрдіске тәуелді болады:

- ескі сүйек тінінің ыдырап кері сорылуы (резорбция);
- сүйектің нәруыздық негізінің түзілуі. Соған кальций мен фосфордың тұздары жиналады. Оны сүйектің минерализациясы дейді.

Сүйек тінінің кері сорылуын остеокластар – деп аталатын жасушалар арттырады, ал оның құрылуын остеобластар – деп аталатын жасушалар сергітеді. Остеокластардың белсенділігі көп мөлшерлердегі Д витаминінің, өсу факторларының, паратгормонның, тироксиннің және глюкокортикоидтардың әсерлерінен артады. Содан сүйектердің ыдырап кері сорылуы күшейеді.

Остеобластардың белсенділігіне қалыпты мөлшерлердегі паратгормон, Д витамині, инсулин, кальцитонин, жыныстық гормондар, тироксин ықпал етеді.

Паратгормон Д витамині арқылы және тікелей өзі остеокластардың белсенділігін күшейтеді де, сүйектерді

ыдыратады, остеобластардың өсіп-өнуін тежейді. **Гиперпаратиреоз** кезінде сүйектің нәруыздық негізі қалануы бүлінеді және одан кальций, магний, натрий және басқа да электролиттер босап шығады. Қалқаншасерік бездерінің аденомасы кезінде сүйек тінінің кері сорылуы (резорбциясы) біркелкі жүрмейді. Жекеленген сүйектерде қуыстар пайда болып, остеопороз дамиды. Бұндай жағдайды талшықты сүйек қабынуы (**фиброзды остит**) дейді. Сүйектердің дистрофиясы біріншілік және салдарлық гиперпаратиреоз кездерінде дамиды. Ішектерде кальцийдің сіңірілуі және бүйрек өзекшелерінде оның бастапқы несептен қанға кері сіңірілуі бұзылыстарынан гипокальциемия дамиды. Осыған жауап ретінде қалқаншасерік бездерінің қызметі артады да, паратгормонның артықтығынан сүйектердің болымсыз жағдайлардан сынғыштығы байқалады. Сүйектер жұқарып, жиі сынады, сөйтіп салдарлық сүйек сынғыштығы пайда болады. Осындай жағдайды **ішектік мешелдік немесе бүйректік мешелдік** (рахиты) деп атайды.

Сүйек тінінің кері сорылуы D гипервитаминозы кезінде де күшейеді. D витаминінің көп мөлшерінің әсері паратгормонның әсерімен бірдей болады. Сүйек тінінің резорбциясы ацидоз кезінде де жоғарылайды. Сүйек тінін өзіне тән буферлік жүйе ретінде қарастыруға болады. Қанда сутегі катиондары көп мөлшерде жиналғанда олар икемделістік жолмен буферлік жүйелермен, мысалы, гемоглобиндік, фосфаттық жүйелермен қалыпты мөлшерде ұсталынады. Сутегі катиондарының артық мөлшері өкпе, ішек-қарын жолдары арқылы сыртқа шығарылады. Осындай буферлік жүйелерге сүйек тіні де жатады. Ол сутегі катиондарының артық мөлшерін ұстап алып, қанға кальций, магний, натрий т.б. электролиттерді шығару арқылы қанның рН көрсеткішін оңтайлы шамаға әкеледі. Бірақ сүйек тінінің сутегі катиондарын қабылдауы оның өзіне қажетті минералдарынан айырылуына әкеліп, сүйектердің жиі сынғыштығына соқтырады. Сүйектердің тұздардан айырылуын деминерализация дейді.

Гипопаратиреоз кезінде сүйектерде кальций мен фосфор көп жиналуынан олар тым жуандап, тығыздалып қалады, бас сауыты сүйегінде де осындай өзгерістер байқалады.

Глюкокортикоидтық гормондар остеобластардың белсенділігін тежейді. Бүйрек үсгі бездерінің өспесі кезінде немесе глюкокортикоидтық дәрілерді науқастар ұзақ қабылдағанда сүйектердің жұмсаруы (остеомалация) және сынғыштығы дамиды.

Тироксиннің қалыпты мөлшері іштегі ұрықтардың

шеміршектерінің өсуіне дем береді және сүйектердің нәруыздық негізі түзілуіне күшті қолайлы әсер ете алады. Тироксиннің көп мөлшері, керісінше, бұл үрдістерге теріс ықпал етеді. Мәселен, гипертиреоз кезінде, сүйектің негізін құратын коллаген түзілуі тежеледі, сүйек құрылуы нашарлайды.

Кальцитонин сүйектің нәруыздық негізінің түзілуіне, онда кальций, фосфор, магний және басқа элементтердің сүйектерде оксиапатиттік тұздар түрлерінде жиналуына мүмкіндік етеді. Сүйек тінінің құрылуы және кальцитониннің өндіріліп шығарылуы ас қорықу жүйесі гормондарының (гастрин, глюкагон, холецистокинин т. б.) әсерлерінен күшейеді.

Инсулин остеобластардың коллаген түзуіне мүмкіндік етеді. Егер ол жеткіліксіз болса, онда коллагеннің түзілуі және соматомедин өндірілуі тежеледі. Соматомедин сүйек құрылуын қамтамасыз ететін өсу факторы болып табылады.

Жыныстық гормондар: андрогендер, эстрогендер, прогестерон сүйектердің құрылуына тікелей ықпалын тигізеді. Сүйек дистрофиясы әйелдерде етеккір келуі тоқталғаннан кейін және эстрогендік белсенділік төмендегеннен соң, ал еркектерде қырық жастан кейін дамиды. Жануарлар организміне эстрогендерді тәжірибе барысында енгізген кезде сүйек тінінің артық құрылуы байқалады.

Сүйек тінінің қалыптасуына эпидермистің және фибробластардың өсу факторлары әсерін тигізеді. Простагландиндердің Е тобының жоғары мөлшері коллаген түзілуін тежейді, ал аз мөлшері, керісінше сүйек тінінің құрылуын арттырады.

Аскорбин қышқылының жеткіліксіздігі және нашар тамақтану да остеобластардың коллаген түзу қызметінің бұзылуын туындатады.

МАГНИЙ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫ.

Адам организмінде мөлшермен 25–30 мг. магний болады. Оның 67%-ы сүйектердің құрамына кіреді, 31%-ы жасушалардың, негізінен миоциттердің, ішінде болады. Онда ол АТФ-молекуласымен кешен құрады. Қан сарысуында ол 0,65–1,1 ммоль/л әлбуминдермен және глобулиндермен байланысқан түрде болады. Магний қоры сүйекте және бұлшық ет тінінде жинақталған. Қанда ол көбінесе иондалған түрде болады. Магний 300-ге жуық ферменттердің кофакторы болып, зат алмасу өнімдеріне фосфор қышқылын

тасымалдайтын ферменттердің (фосфатаза, фосфорилазаның) және нәруыздардың тасымалдануына қажетті аминок-ацил-т-РНК-синтетазаның іс-әрекеттеріне қатысады. Ол электрофизиологиялық үрдістерде қозымды тіндерге кальцийдің әсеріне қарама-қарсы ықпал етеді.

Магний алмасуының бұзылыстары гипомагниемия және гипермагниемия деп екі түрге бөлінеді.

Гипомагниемия – магнийдің қандағы мөлшері 0,6 ммоль/л ден төмен болуы. Ол мына жағдайларда пайда болуы мүмкін:

- организмге магний аз түсуінде:

- ♣ ұзақ ашығулар кездерінде тамақпен магний аз түскенде;

- ♣ ішектерде магний сіңірілуі бұзылғанда, мәселен, ұзақ іш өтулерден, созылмалы энтериттер кездерінде мальабсорбция синдромынан, өт шығаратын жолдардың бітелуі нәтижесінде пайда болған ахолия кезінде магнийдің май қышқылдарымен қосылып ерімейтін тұздары құрылуынан т.с.с. жағдайларда;

- магнийдің организмнен сыртқа шығарылуы тым артып кеткенде:

- ♣ әлдостерон артық өндірілгенде, гипопаратиреоз т.б. жағдайларда нефрон өзекшелерінде бастапқы несептен магнийдің қанға кері сіңірілуі бұзылғанда;

- ♣ ауыр іш өтулер кездерінде үлкен дәретпен магний көптеп шығарылғанда;

- қаннан магний жасушаларға артық ауысқанда, мәселен, тыныстық алкалоз, гиперинсулинемия, ішімдікті доғару синдромы т.б. жағдайларда осындай құбылыс байқалады.

Гипомагниемияның көріністері;

- қанда кальцийдің деңгейі төмендейді (гипокальциемия), өйткені организмде магний аз болуынан паратгормонның өндірілуі тежеледі және жасуша аралық сұйықтарда магний аз болғандықтан кальций қаннан осы сұйықтарға (тіндерге) көптеп ауысады;

- қанда калийдің деңгейі төмендейді (гипокалиемия), өйткені гипомагниемияның нәтижесінде несептен калийдің қанға кері сіңірілуі азаяды.

Осы себептерден гипомагниемияның барлық көріністері гипокальциемия мен гипокалиемия дамуларына байланысты болады.

- оның алғашқы көріністерінің бірі болып жүйкелік-еттік қозымдылықтың көтерілуі, тахикардия, жүрек аритмиялары, артериялық қысымның жоғарылауы есептеледі. Соның нәтижесінде рефлексстердің күшеюі, қол-саусақтарының дірілі, тырысуы (тетания) пайда болады:

- дистрофиялық бұзылыстар байқалады. Осыдан:

- ♣ магнийге тәуелді фосфатазалардың, фосфотрансферазалардың т.б. ферменттердің белсенділігі төмендеуден көмірсулары мен нәруыздардың алмасулары бұзылып, теріде трофикалық жаралар пайда болады;

- ♣ қан тамырларының қабырғаларына, бүйрекке, шеміршектерге т.б. тіндерге жайылған түрде кальцийдің шоғырлануы байқалады.

- ішектерде астың қорытылуы бұзылады. Осыдан балалардың бой өсуі баяулайды, гипотрофия дамиды. Өйткені магний аз болуынан ас қорытуға және көмірсулары мен нәруыздардың алмасуына қажетті ферменттердің белсенділігі төмен болады.

Гипомагниемияны емдеу жолдары.

- гипомагниемияны туындатқан дертті емдеу;
- магний тұздарын енгізу;
- магнийге бай тамақ өнімдерін (көк бұршақ, бұршақ, тары т.с.с.) қабылдау.

Гипермагниемия – деп магнийдің қандағы мөлшері 1,1 ммоль/л көп болуын айтады. Ол мынадай себептерден болуы мүмкін:

- тағамдық заттармен немесе дәрі-дәрмек түрінде магнийдің организмге артық түсуінен; Бұндай жағдай бүйрек қызметі дұрыс болғанда сирек кездеседі. Өйткені бүйректің магнийді сыртқа шығару қабілеті өте жоғары болады.

- магнийдің бүйрек арқылы сыртқа шығарылуы бұзылуынан, мәселен, уремия кезінде;

- магнийдің жасуша ішінен қанға артық шығуынан, мәселен, диабеттік ацидоз, гипотиреоз кездерінде.

Гипермагниемия көріністері:

- үдемелі гипермагниемия ОЖЖ тежелуімен, кейде кома дамуымен, қимылдық рефлексстердің әлсіреуімен көрінеді, өйткені нейрон мембраналары арқылы иондардың тасымалдануы бұзылған, жасушалардың сыртында K^+ және Ca^{2+} иондарының деңгейі жоғары болады;

- тыныс алу орталығы қызметінің бұзылуымен, тыныстық рефлексстердің әлсіреуімен, өкпе желдетілуінің азаюымен көрінеді;

- бұлшықеттердің әлсіздігімен, кейде салданулар пайда болуымен, байқалады;

- брадикардия дамуымен, артериялық қысымның төмендеуімен көрінеді.

Бұл көрсетілгендердің даму жолдарында жүйкелік-бұлшықеттік серпіндердің тарауы бұзылуы, олардың қозымдылығы төмендеуі маңызды орын алады. Жүйке және ет

жасушаларының іштерінде K^+ -, Ca^{2+} -иондары азайып, бұл катиондар және магний олардың сырттарында көбейеді.

Гипермагниемияны емдеу.

- гипермагниемияны туындатқан негізгі дертті емдеу;
- магнийдің қандағы жоғары деңгейін натрий мен кальций ерітінділерін көктамырға енгізу жолымен төмендетуге болады. Кальций магнийге қарама-қарсы әсер етеді;
- магнийге бай тағамдық заттарды, мысалы: тары, бұршақ, үрме бұршақ т. с. с. қабылдауды шектеу;
- диализдің алуан түрінің көмегімен қанды жасанды жолмен тазарту әдісі де пайдаланылады.

ТЕМІР АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.

Адам организмінде 3-5 г темір болады, оның 50%-ы гемоглобиннің гемінде орналасқан. Темір сонымен қатар еттерде миоглобин молекуласының және тотығу-тотықсыздандыру үрдісіне қатысатын ферменттердің (мәселен пероксидаза, цитохромдар т.с.с.) құрамына кіреді. Ер адамдарға күніне 0,6 мг темір қажет, ал әйелдердің мұқтаждығы бұдан 30-60% көп, өйткені оларда темірдің физиологиялық шығыны көп болады. Жүкті әйелдерде темірге мұқтаждық физиологиялық жағдайдан 5-10 есе жоғары болады және жүктіліктің соңғы үш айында темірге мұқтаждық ерекше көтеріледі. Темір организмде керегінен артық жиналмайтындықтан оның тағаммен жеткіліксіз түсуі (темір негізінде етте болады) гипохромдық микроциттік анемияға әкеледі.

Темірдің ішектерде сіңірілуі тұтас организмнің осы элементке мұқтаждығына байланысты болады. Сол себептен анемиясы бар науқастарда, сау адамдарға қарағанда темірдің сіңірілуі көбірек болады. Бұл ішектердің ішіндегі темірдің плазмаға өтуі ферритин арқылы реттелуіне байланысты. Ферритин – темір қосындыларының апоферритин деген нәруызбен байланысқан кешенді түзілісі. Емшектегі балаларды қолдан қоректендіргенде немесе қосымша қоректендіру кездерінде емшек сүтімен темір түспейтін болғандықтан, оның жеткіліксіздігі дамуы мүмкін. Темір жеткіліксіздігі, емдәмде бейорганикалық фосфор көп мөлшерде болғанда, пайда болады. Себебі, темір бейорганикалық фосформен нашар еритін қосындылар түзеді. Сонымен қатар темір жеткіліксіздігі, ішектегі қабыну үрдістерінің ферритиндік реттеу жолының бұзылуымен қабаттас болғанда да пайда болуы мүмкін. Егер үш валентті темір организмге артық түсетін болса, онда қан плазмасы және тіндерде темір қорға жиналады, яғни гемосидероз пайда болады. Бұл ішкі ағзалардың (бауырдың т. б.) қызметтерінің бұзылыстарына әкеледі.

МЫС АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.

Мыстың организмдегі қалыпты мөлшері 70–80 мг. Организмде мыс жеткіліксіз болғанда гемоглобин түзілуі бұзылады және қантты диабет дамиды. Себебі мыс инсулиназаны тежейді. Сонымен қатар тіс кариесі дамуы мүмкін. Егер мыс организмге артық мөлшерде түсетін болса, онда бауырда цирроз дамиды және мыс тіндерде артық жиналып қалады. Соңғысын **Вильсон ауруы** деп атайды. Мыс амин қышқылдарымен нашар еритін кешен құрады, ол мидың жасымық ядросында, бауыр, көкбауыр жасушаларында, көздің тор қабығында жиналады. Осы ағзаларда бүліністік (дегенерациялық) өзгерістер және жарыққа қарай алмау пайда болады.

КОБАЛЬТ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.

Кобальттың организмдегі мөлшері 4,3 мкг% – 35,4 мкг% аралығында, ал қанда 0,030 мкг% болады. Кобальт қорға жиналған темірдің гемоглобин құрамына өтуіне мүмкіндік етеді, эритроциттердің өндірілуіне, олардың жетілген түрлерінің айналымдағы қанға түсуіне ықпал жасайды. Кобальт цианкобаламиннің (В₁₂ витамині) құрамына кіреді. Сондықтан, кобальттың организмдегі жеткіліксіздігі қатерлі (пернициоздық) анемияның дамуына әкеледі. Оның артық болуы полицитемияға және глюкагон өндірілуінің өзгерісіне әкелуі ықтимал. Кобальт организмге көп мөлшерде түскенде, мысалы: көп сыра ішкенде, өйткені сыра көпіруі үшін кобальт қосылады, жүрек қызметінің жеткіліксіздігі (кардиомиопатия) дамуы мүмкін.

МЫРЫШ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.

Адам организмінде мырыштың мөлшері 1,2 – 2,4 г болады. Ол көптеген ферменттердің, гормондардың (мысалы: инсулиннің, жыныстық гормондардың, гипофиз гормондарының), витаминдердің құрамына кіреді. Мырыш тапшылығы кезінде бойдың өсуі тежеледі, гипогонадизм байқалады, зат алмасулары бұзылады, инсулиннің жеткіліксіздігі пайда болады. Өйткені инсулиназа ферментінің белсенділігі көтерілуден ұйқыбездің β-жасушалары өндірген инсулин артық ыдыратылып кетеді, сонымен қатар мырыш жеткіліксіздігі карбоксипептидаза, сілтілік фосфатаза, алкогольдегидрогеназа, карбоангидраза ферменттерінің белсенділігін тежейді. Қантты диабет кезінде ұйқы безінде мырыштың мөлшері азаяды. Оның тәулік бойына қажеттілігі 5 мг. Мырыштың жеткіліксіздігі құрамында фитин қышқылы көп болатын дәнді дақылдардан дайындалған тағамды қабылдағанда пайда болады. Өйткені фитин қышқылы ішектерде мырыш тұздарының сіңірілуіне бөгет жасайды.

МАРГАНЕЦ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.

Марганецтің қандағы мөлшері орта есеппен 2,2 мкг% тең. Марганецтің жеткіліксіздігі егеуқұйрықтарда, құстарда, шошқаларда атабездердің бүліністеріне, ұрғашыларында эстралдық оралымның бұзылуына, сүт өндірілуінің азаюына және сүйектердің бүліністеріне әкеледі.

Марганецтің артық болуы орталық жүйке жүйесінің қызметіне нұқсан келтіреді, сол себептен паркинсонизм ауруына әкеледі. Сонымен қатар темірдің сіңірілуі қиындайды да анемия дамиды, бірақ тағамға темір қосу арқылы бұл анемияның алдын алуға болады.

ЙОД АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.

Йод қалқанша бездің гормондары – тироксин және трийодтирониннің құрамына кіреді. Йодтың организмдегі мөлшері 12,6 мкг%, ал қанда 4,0 мкг%. Бұлар тіндердің нәрленуіне әсер етеді. Йод, сонымен қатар сілекей, асқазан бездерінде және сөл шығаратын басқа ағзаларда да болады. Йодтың сілекей және асқазан сөліне бөлінуінің, оның организмде сақталуында, әсіресе ауыз су және тағамда ол жеткіліксіз болғанда, маңызы өте зор. Йодтың сүтте көп мөлшерде болуының балалардың тамақтануында маңызы жоғары.

Ядролық жарылыстардан соң сүттің радиобелсенді йодпен ластануы қалқанша бездің иондағыш сәулелермен бүліну қаупін тудырады. Өйткені, йод сүт безінде көп мөлшерде жиналады.

Организмде йод жеткіліксіздігі кезінде гипотиреоз, эндемиялық зоб пайда болады. Йод жетіспеушілігі аймақтық сипатқа жиі ие болады. Өйткені кейбір таулы аймақтарда йод ауыз суында және топырақта аз болады. Балаларда йод жетіспеуінен ақыл-есінің дамуы нашарлап, меңіреулік (кретинизм) дамиды.

ФТОР АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.

Фтордың қандағы мөлшері 17,2 мкг% болады. Фтор тіс тіндерінің қалыпты қызмет атқаруы үшін қажетті бөлшегі болып табылады. Ауыз суында фтордың жеткіліксіздігі, яғни 0,5 мг/г төмен болуы тістердің бүлінуін, тіс жегісі (кариес) дамуын туындатады.

Организмге фтордың артық мөлшерде түсуі **флюороздың** дамуына әкеледі. Ол қаңқа сүйектері мен тістердің бүлінуінен, яғни остеопороз дамуы мен тіс кіреуінің теңбілденуімен көрінеді.

Топырақ пен өсімдіктердің, химиялық тыңайтқыштардың өндірілуі және топыраққа енгізілуі кезінде, фтормен ластануының көбеюі, ас қорыту жүйесінде өспелердің дамуын жиілететіні дәлелденді.

СЕЛЕН АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.

Селен мөлшері адам қанында 20 мкг%-ға дейін болады.

Селен бауырда некроз дамуынан сақтайды. Ол глутатионпероксидаза және басқа да ферменттердің құрамына енеді. Сондықтан, селен организм тіршілігі үшін өте қажетті элемент ретінде қарастырылады. Селеннің артық мөлшері уытты әсер етеді. Ол селені мол топырақта өсетін өсімдіктердегі цистеин және метионин амин қышқылдарындағы күкіртті алмастырады.

МОЛИБДЕН АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ.

Молибденнің мөлшері адам қанында 1,5 мкг%-дай болады. Ауыз суында молибденнің жетіспеушілігі тіс кариесінің дамуына мүмкіндік туғызады. Молибден, пурин алмасуына қатысатын, ксантинооксидаза ферментінің құрамдық бөлшегі болып табылады. Бұл фермент ксантин және гипоксантинді зәр қышқылына дейін тотықтырады. Организмде молибденнің көп мөлшерде болуы ксантинооксидазаның артық түзілуіне әкеледі және ол тіндерде, сонымен қатар буындардың сілемейлі қабықтарында зәр қышқылының түзілуі мен жиналу қарқындылығын арттырады. Сөйтіп, «молибдендік» подагра пайда болады.

Қышқылдық-сілтілік үйлесімділіктің бұзылыстары

Физиологиялық үрдістердің, оның ішінде ферменттік және зат алмасулық реакциялардың қалыпты деңгейде өтуі үшін қан мен тіндердің қышқылдық-сілтілік үйлесімділігі болуы қажет.

Организмнің ішкі ортасында қышқылдар (H^+) мен сілтілердің (OH^-) арақатынасы көптеген үрдістерге әсер етеді. Осы арақатынастардан:

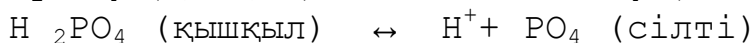
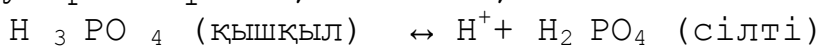
- ферменттердің белсенділігі,
- мембрана рецепторларының сезімталдығы мен қимылдары,
- мембраналардың өткізгіштігі,
- жасуша коллоидтарының, жасуша аралық құрылымдардың физикалық-химиялық қасиеттері, олардың суға үйірлігі,
- гемоглобиннің оттегін байланыстырып тіндерге тасымалдауы т. с. с. көптеген құбылыстар байланысты болады.

Арнайы әдебиеттерде организм сұйықтарындағы қышқылдар мен сілтілердің арақатынасы қышқылдық-сілтілік баланс немесе тепе-теңдік деп аталып келді. Әдетте организмде өтетін зат алмасулардың нәтижесінде тәулігіне қышқылдық заттар сілтілік заттардан шамамен 20 есе артық өндіріледі. Мәселен, тәулігіне адам денесінде 20 моль көмір қышқылы және 80 моль ауада ұшпайтын қышқылдар өндіріледі. Бұл дегеніміз адам денесінің сұйықтарына 1 литрден астам қою күкірт қышқылын қосқанмен пара-пар болады. Осыған байланысты қышқылдар мен сілтілердің арасында ешқашан тепе-теңдік байқалмайды. Сол себептен орыс әдебиеттерінде қышқылдық-сілтілік жағдай деп те аталады. Ана тілімізде қышқылдық-сілтілік жағдай дегеннен қышқылдық-сілтілік үйлесімділік деген бұл құбылыстың ішкі мәнін тереңірек беретіні айқын.

Қышқыл деп H^+ ионын (протондарды) шығаратын, ал сілті деп H^+ ионын байланыстыратын заттарды айтады.



Бұрын аниондардың барлығы қышқылдар деп есептелінді. Олар реакцияның жүру бағытына қарай әрі қышқыл, әрі негіз болулары мүмкін, Мәселен,



Ортаның қышқылдығы бос сутегі иондарының мөлшерімен анықталады. Ішкі ортаның қышқылдануынан сақтандыру үшін

протондарды байланыстыруда әлсіз қышқылдардың аниондары маңызды орын алады. Организмде бұл мақсатта гидрокарбонаттар мен нәруыздардың аниондары үлкен қызмет атқарады. Сондықтан оларды буферлік негіздер деп атайды.

Сутегі иондары зат алмасудағы аралық өнімдерден (кетондық денелер, пирожүзім, сүт т.с.с. органикалық қышқылдардан) және тотығу үрдісінің соңғы өнімі көмір қышқылынан шығады. Денедің тәулігіне мөлшермен 1 мм/кг ауада ұшпайтын қышқылдар өндіріледі. Тағамда нәруыздар көп болғанда күкірті бар аминқышқылдарынан (метионин, цистеин т.б.) күкірт қышқылы түзіледі. Лимонның дәмі қышқыл болғанымен, онда цитрат болғандықтан ол сілтілік әсер етеді.

Организм сұйықтарында және тіндерде ортаның реакциясын, әдетте, рН мөлшерімен анықтайды. рН (power Hydrogen – сутегінің күші) – сутегі иондары дәрежесінің ондық теріс логарифмі немесе сутегі көрсеткіші делінеді. Қалыпты жағдайда қан сары суында рН өте тығыз деңгейде ауытқиды (7,35 – 7,45). Оның тұрақтылығы қанның т. б. тіндердің буферлік (ағылш. buffer – арашалау, соққыны әлсірету) қасиетіне байланысты.

рН қанда 0,1-ге өзгеруі организмнің тыныстық, жүрек-қан тамырлар т. б. жүйелердің бұзылыстарына әкеледі. Қанда рН 0,3-ке төмендеуі ацидоздық кома дамуына, ал 0,4-тен астам төмендеуі өлімге әкелуі мүмкін.

Жасушалардың ішінде рН мөлшері әлсіз қышқылдық жаққа ығысқан болады. Мәселен, тыныштық жағдайдағы бұлшықет жасушасы ішінде ол 6,9 шамасында, эритроциттердің ішінде – 7,19, қуықасты без жасушасының ішінде 4,9 -дан төмен, остебластарда 8,5 мөлшерінде болады. Жасуша сыртылық сұйықта рН мөлшерінің 6,8-7,8 аралығында толқуы адам тіршілігіне ауыр қауіп төндіреді, ал одан асып кеткенде тіршілік мүлде тоқтайды.

Сутегі иондарының деңгейімен рН арақатынасы төмендегідей болады (12-кесте).

12 Кесте

H^+ мөлшерімен рН-тың арақатынасы.

H^+	нМ	160	125	100	80	63	50	40
32	26	20	16					
рН	6.8	6.9	7.0	7.1	7.2	7.3	7.4	
7.5	7.6	7.7	7.8					

Организмде бірнеше буферлік жүйелер бар:

- **гидрокарбонаттық буфер** – қанда көмір қышқылы мен оның тұзының (натрий гидрокарбонаттың) ара қатынасы:

$H = K \cdot (H_2CO_3 / NaHCO_3)$, бұл арақатынас әдетте 1:20-

ға тең және осы деңгейде тұрақты ұсталып тұрады.

• **фосфаттық буфер** – бір негіздік натрий фосфаттың екі негіздік натрий фосфатқа қатынасы: $H = K \cdot (Na H_2PO_4 / Na_2 HPO_4)$

Бұл буфер негізінен жасушалардың ішінде және бүйректе кездеседі. Жасуша сыртылық сұйықта бұл арақатынас 1 : 4 – ке теңелсе, несептің рН 5,4 болғанда ол 25 : 1 аралығында болады.

• **нәруыздық буфер.** Нәруыздардың екіжақты (амфотерлік) қасиеті бар. Олардың құрамындағы аминқышқылдарында карбоксил топтары қышқылдық әсер етсе, амин топтары сілтілік әсер етеді. Бұл тіндердің және қан плазмасының нәруыздарының негізгі буфері.

• **гемоглобиндік буфер.** Гемоглобин оттегімен алмасу жолында өзінің қышқылдық-сілтілік қасиетін өзгертіп тұрады. Өкпеде оттегімен байланысып, ол қышқылдық қасиет қабылдайды. Бұл кезде K^+ ионын байланыстырып, H^+ ионын сыртқа шығарады. H^+ ионы гидрокарбонатпен байланысып, көмір қышқылын құрады. Тіндерге гемоглобин O_2 -ні беріп, әлсіз сілтіге айналады. Бұл кезде K^+ -ионын сыртқа шығарып, H^+ -ионын қабылдап алады.

Қышқылдық-сілтілік үйлесімділіктің физиологиялық жүйелермен реттелуі.

Қышқылдық-сілтілік үйлесімділіктің қалыпты деңгейде ұсталып тұруы физиологиялық жүйелердің қатысуымен де болады. Олар организмнен қышқылдар мен сілтілерді шығарады және буферлік жүйе бөлшектерінің арақатынасын қалпына келтіреді. Бұл негізінен тыныс алу жолдарымен және бүйректің қызметімен атқарылады. Сонымен бірге бауыр, асқазан, ішектер және тері қышқылдық-сілтілік үйлесімді реттеуге біршама мөлшерде қатысады.

Өкпенің қышқылдық-сілтілік үйлесімділікті реттеуге қатысуы.

Өкпе вентиляциясы өзгергенде қанда көмірқышқылы газының деңгейінен рН мөлшері өзгеріп тұрады. Организмде қышқыл өнімдер көбейіп кеткенде тыныстық орталық қозудан тыныс алу жиілеп, CO_2 организмнен сыртқа шығарылады, рН мөлшері қалыпты деңгейде ұсталынады. Керісінше, организмде сілтілік өнімдер жиналғанда, тыныстық орталық тежеледі де, дем алу сиреп, қанда CO_2 жиналады, рН қалыпты деңгейде сақталады.

Бүйректің қышқылдық-сілтілік үйлесімділікті реттеуге қатысуы.

Қышқылдық-сілтілік үйлесімділікті реттеуге бүйрек үш

түрлі жолмен қатысады:

♣. **Ацидогенез.** Карбоангидраза ферментінің қатысуымен CO_2 мен судан бүйрек түтікшелерінде көмір қышқылы құрылады. Артынан H_2CO_3 сутегі ионына және HCO_3^- анионына ыдырайды да, H^+ ионы бүйрек түтікшелерінің саңылауына белсенді түрде шығарылады. Оның шығу қарқыны жасушалар мен қандағы CO_2 газының деңгейіне байланысты. Несепте рН қатты төмендеп кетпеуі үшін (оның 4,5-тен астам төмендеуі бүйрек түтікшелерінің эпителий жасушаларының тіршілігін жоғалтады) онда бос H^+ -иондары байланыстырылады. Егер байланыстыру Na_2HPO_4 -дың көмегімен болса, онда оның NaH_2PO_4 тұзына айналуы несептің біршама қышқылдануына әкеледі. Бұл кезде босаған натрий ионы кері сіңіріліп, қанда гидрокарбонат натрий құрылуға пайдаланылады.

♣. **Аммонийгенез.** Зәрде рН қатты төмендегенде аммоний тұздарының түзілуі күшейеді. Нефрон түтікшелерінің эпителийлерінде глутаминнен т. б. амин қышқылдарынан аммиак құрылады. Артынан аммиак H^+ -иондарын байланыстырады да, аммонийға айналады. Соңғысы күшті қышқылдың анионымен (әдетте хлормен) байланысады. Хлордың аммонийлық тұзы несеппен шығарылады. Бұл кезде натрий иондары қанға кері сіңіріледі, организмде гидрокарбонаттың мөлшері сақталады. Сутегі иондары сыртқа шығарылады.

♣. **Гидрокарбонаттың кері сіңірілуі.** Алғашқы несепке шыққан натрийдің гидрокарбонаты бүйрек түтікшелерінде натрий катионын сутегі ионына алмастырады да, көмір қышқылына айналады. Көмір қышқылы CO_2 газына және суға ыдырайды. Натрий катионы кері қанға сіңіріліп, HCO_3^- анионымен қосылады да, онда гидрокарбонат натрий құрады. Осылай қандағы сілтілік заттардың қорын қалыптастырады.

Бауыр глутамин өндіреді. Ол бүйректе аммоний тұздары түзілуіне қатысады. Сонымен бірге бауыр сүт қышқылы мен кетоқышқылдар өнімдерін ыдыратады да, организмдегі қышқылдардың деңгейін азайтады. Сол себептен бауыр қызметінің жеткіліксіздігі кезінде организмде метаболизмдік ацидоз дамиды.

Асқазан сөлімен тәулігіне 150 ммоль протондар шығарылады. Ал ұйқыбез бен ішек жасушалары ішек-қарын жолдарына гидрокарбонаттар шығарады. Олар сутегі иондарын бейтараптайды. Бұл гидрокарбонаттардың артығы ішектерден кері қанға сіңіріледі.

Тіндерде иондардың алмасуы болады. Қанға сүйектері кальций мен фосфордың қоры ретінде, паратгормон мен тиреокальцитониннің қадағалауымен, қышқылдық-сілтілік

үйлесімділікті реттеуге қатысады. Сондықтан ацидоз кезінде тін жасушаларына сутегі иондары еніп, олардан калий және кальций иондары босап шығады. Соңғылары қанға түсіп, гиперкалиемия, гиперкальциемия дамиды, сүйектерде олар азайғандықтан остеопороз байқалады. Ал алкалоз кезінде жасушалар сутегі иондарын шығарып, кальций мен калийді байланыстырып алады.

Жасушалардың іші мен сыртындағы сұйықтықтың аралығында катиондардың алмасуын қадағалайтын нәруыз белгілі болды. Оны NHE-нәруыз немесе натрий-сутектік қарсы тасымалшы – деп атайды. Ол жасуша ішілік рН деңгейін қадағалайды. Бүгінгі күні оның 5 – тен астам түрлерін ажыратады. NHE-1 нәруызы барлық жасушалардың мембраналарында болады және оның түзілуі SLC9A1 генімен қадағаланады. Бұл геннің ақауы кезінде көрсетілген нәруыз түзілмейді де, сырттан әсер ететін қауіп-қатер ықпалдардан біріншілік артериялық гипертензия дамуына әкеледі. Өйткені көрсетілген нәруыз болмауынан жасушаларда натрий мен кальций иондары жиналып қалады да, сутегі иондары көптеп шығарылып кетеді. Инсулин және өсу факторлары осы нәруыздың белсенділігін арттырады.

NHE-4-нәруызы асқазанның шырышты қабық жасушаларында болады және ол тұз қышқылы мен асқазан сөлі шығарылуына ықпал етеді.

Көптеген дерттер кездерінде қышқылдық-сілтілік үйлесімділік қышқылдық (ацидоз) немесе сілтілік (алкалоз) жаққа ауысуы мүмкін.

Ацидоз – деп организмде қышқыл өнімдер жиналып, сутегі иондарының мөлшері артуын айтады.

Алкалоз – деп организмде сілтілердің деңгейі көбейіп, сутегі иондарының азаюын айтады.

Олар көрнектілігіне қарай **теңгерілген** және **теңгерілмеген** болады. Теңгерілген ацидоз немесе алкалоз кездерінде организмнің буферлік және физиологиялық жүйелері қышқылдарды немесе сілтілерді организмнен сыртқа шығару және бейтараптау арқылы рН мөлшерін қалыпты деңгейде ұстап тұрады. Бұл қорғаныстық немесе икемделістік тетіктердің жеткіліксіздігінде және таусылғанында рН шамадан тыс ауытқиды және теңгерілмеген ацидоз немесе алкалоз дамиды.

Даму тетіктеріне қарай ацидоз және алкалоздар **газдық (тыныстық, респирациялық)** және **газдық емес (зат алмасулық, метаболизмдік)** болып бөлінеді.

Газдық ацидоз.

Бұл ацидоз организмде көмір қышқылының газы (CO₂)

артық жиналып қалғанында дамиды. Сондықтан оны газдық ацидоз дейді. Содан эритроциттерде карбоангидраза ферментінің қатысуымен көмір қышқылы (H_2CO_3) құрылады. Қанда көмірқышқылы газының жиналып қалуы оның организмнен шығарылуы азаюдан немесе оның организмге сырттан дем алатын ауамен көп түсуінен болады. Бұл екі жағдайда тыныс алуға қатысты болғандықтан газдық ацидозды **тыныстық ацидоз** депте атайды. Сонымен бұл ацидоз дамуына мына себепкер ықпалдар әкеледі:

- тыныс алу орталығының тежелуі, өкпенің немесе тыныс жолдарының бұзылыстары, тұншығу т. б. дерттер кездеріндегі өкпе желдетілуі азаюы;

- ауасы алмастырылмайтын жабық бөлмеде ұзақ болудан немесе терең құдықтарда, шахталарда жұмыс жасағанда дем алатын ауада CO_2 тым артық болуы.

Осылардың нәтижесінде қанда CO_2 -ның мөлшері тым көбейеді. Мұны **гиперкапния** дейді. Егер гиперкапния дем алатын ауамен CO_2 көп түсуінен дамыса, онда тыныс алу орталығының қозымдылығы күшейеді, алқыну дамиды және CO_2 -ның артығы азды-көпті организмнен сыртқа шығарылады. Ал енді ол тыныс алу жолдары мен өкпенің аурулары нәтижесінде дамыса онда тыныстық ацидозға организм мына жолдармен икемделіп, бейімделеді:

- ♣ қандағы артық CO_2 газы эритроциттерге өтеді. Сондықтан оларда көмір қышқылы түзіліп, оның ыдырауынан H^+ және HCO_3^- иондарының деңгейі жоғарылайды. H^+ -иондарының артығы эритроциттердің тотықсызданған гемоглобинімен байланысады, ал HCO_3^- аниондары қан плазмасына шығарылып ондағы натриймен байланысады. Қан плазмасында ас тұзы ыдырауы кезінде хлор мен натрий иондары босайды. Босаған натрий иондары қан плазмасында HCO_3^- анионымен қосылыш натрийдің гидрокарбонатын құрады. Қан плазмасында HCO_3^- анионы көп болғанда натрий иондары басқа тіндерден де босап шығады. Мысалы, сүйектен натрий мен кальций иондары шығарылады, олардың орнына H^+ байланысады. Сүйектерде остеопороз дамиды;

- ♣ қан плазмасының нәруыздары артық H^+ -ионын байланыстырып, натрий иондарын босатады;

- ♣ бүйректе фосфаттық буфер екі негіздік натрий фосфатты (Na_2HPO_4) бір негіздікке (NaH_2PO_4) айналдырып, натрийді босатады. Бұл кезде оның кері қанға сіңірілуі артып, онда гидрокарбонат натрийдің деңгейі көтеріледі. Бос қышқылдар мен аммоний тұздарымен байланысқан қышқылдар организмнен несеппен сыртқа шығарылады.

Сонымен, газдық ацидоздың теңгерілу жолдары артық

көмірқышқыл газын байланыстыруға және гидрокарбонаттардың мөлшерін арттыруға бағытталады. Осының нәтижесінде көмірқышқыл мен гидрокарбонаттың арақатынасы қалыпты деңгейде (1:20) ұсталып тұрады. Осындай жағдайды **теңгерілген ацидоз** дейді. Ары қарай организмде CO_2 шамадан тыс артық жиналып қалуынан қанның буферлік қасиеті мен физиологиялық реттеу жолдары таусылады. Қанның реакциясы қышқылдық жаққа ығысады, рН төмендейді, **теңгерілмеген ацидоз** дамиды. Сонымен теңгерілген ацидоз кезінде рН -тің деңгейі қалыпты мөлшерде сақталады, ал теңгерілмеген ацидоз кезінде ол қалыпты мөлшерінен (7,35 -тен) төмендейді

Газдық ацидоз ұзақ мерзім сақталса, онда көмірқышқыл газының артықтығы организмде екіншілік бүліністерге әкелуі ықтимал. Бұларға мыналарды жатқызуға болады:

- ♣ шеткері тіндерде майда артериолалардың қатты жиырылып қалуы. Осыдан: артериялық қан қысымы көтеріледі, жүрек қызметі ауырлайды, бүйректе несеп сүзілуі азаяды;

- ♣ ми тамырлары, керісінше, кеңейеді. Содан бас сүйек ішінде қысым көтеріледі, қатты бас ауыруы болады;

- ♣ кезбе нервтің қозымдылығы жоғарылайды. Сол себепті жүрек соғуы сиреп, ол тоқтап қалу қауіпі туындайды;

- ♣ кеңірдекшелердің, әсіресе өзгерген кеңірдекшелердің (созылмалы бронхит, бронхиалық демікпе, өкпе эмфиземасы кездерінде) саңылаулары тарылады;

- ♣ кеңірдекшелердің эпителий жасушалары көп тұтқыр қақырық шығарады. Оның жиналып қалуы майда кеңірдекшелердің тарылуын одан сайын үдетеді. Осылардың нәтижесінде тыныс алу қиындайды. Қанның оттегімен қанығуы төмендейді. Осыдан гиперкапния мен гипоксия одан сайын күшейеді.

Газдық ацидоз, әдетте, организмде оттегінің жеткіліксіздігімен қабаттасады. Гипоксияның нәтижесінде зат алмасу үрдістерінің бұзылыстары дамып, газдық ацидозға метаболизмдік ацидоз қосылады. Бұл ацидоздың теңгерілмеген түріне ауысуын тездетеді.

Газдық ацидозды емдеу ең алдымен өкпеде ауа алмасуын қалпына келтіруге және оның бұзылуын туындатқан себепкер ықпалдарды аластауға бағытталуы қажет.

ГАЗДЫҚ ЕМЕС (МЕТАБОЛИЗМДІК) АЦИДОЗ.

Газдық емес ацидоз қышқылдық-сілтілік үйлесімділіктің ең жиі және ауыр түрде кездесетін бұзылыстарына жатады. Оның негізінде деммен шығарылмайтын қышқыл өнімдердің (ацетосірке, сүт т.б. қышқылдардың) организмде жиналыс қалуы немесе буферлік негіздердің организмнен тым артық

шығарылуы жатады.

Бұл ацидоз мынадай себептерден дамуы ықтимал:

- қышқылдардың сырттан организмге көп түсуінен (салицилаттармен, бор немесе сірке т. б. қышқылдармен уланғанда);

- әртүрлі себептерден зат алмасу бұзылыстары нәтижелерінде толық тотықпаған өнімдер жиналып қалуынан. Метаболизмнің бұзылыстары:

- ♣ әртүрлі себептерден болатын гипоксия кездерінде,

- ♣ қанайналымы мен микроциркуляцияның бұзылыстарында,

- ♣ ішке сөлденістік бездердің ауруларында (қантты диабет, гипертиреоз)

- ♣ ашығу, қол жұмысымен күштену кездерінде,

- ♣ бауыр қызметі жеткіліксіздігінде т. б. туа біткен немесе жүре пайда болған зат алмасудың көптеген бұзылыстарында байқалады.

- қышқыл өнімдердің организмнен бүйрек арқылы сыртқа шығарылуының бұзылуынан (нефриттер, уремия)

- ас қорыту жолдарының сілтілік сөлдерімен немесе несеппен көп сілтілердің организмнен артық шығарылуынан (іш өту, ішектер тесілуі, бүйрек үсті бездерінің жеткіліксіздігі т. с. с.).

Газдық емес ацидозды метаболизмдік ацидоз деп жиі атайды. Метаболизмдік ацидоз газдық емес ацидоздың бір түрі ғана екенін жоғарыда келтірілген, пайда болу себептерінен көруге болады. Сол себептен газдық емес ацидоз пайда болу себептеріне қарай үш түрге ажыратылады:

- ♣ экзогендік, қышқылдардың сырттан организмге көп түсуінен дамиды;

- ♣ сыртқа шығарылулық, қышқылдардың сыртқа шығарылуы азаюдан дамиды;

- ♣ метаболизмдік, зат алмасуларының бұзылыстарынан дамиды - газдық емес ацидоз делінеді.

Метаболизмдік ацидоз кетоацидоз, лактатацидоз, басқа органикалық және бейорганикалық қышқылдардың денеде жиналып қалуынан дамиды болып ажыратылады. Кетоацидоз май алмасуының аралық өнімдері кетондық денелердің организмде түзілуі артқанда немесе олардың тотығуы тежелгенде байқалады. Бұндай жағдай: инсулинге тәуелді қантты диабет; ұзақ ашығу; бауыр қызметі жеткіліксіздігі; ішімдіктермен улану; қызба т.б. дерттер кездерінде кездеседі.

Лактатацидоз организмде сүт қышқылы жиналып қалудан дамиды. Ол мына жағдайларда: гипоксия; қан айналымның жеткіліксіздігі; инсулинге тәуелсіз қантты диабет,

өспелер дамуы; V_1 витамині тапшылығы; зат алмасуларының тұқым қуатын бұзылыстары т.с.с. кездерде байқалады.

Басқа органикалық және бейорганикалық қышқылдар ауыр қабынулар, үлкен ауқымды күйіктер және жарақаттар, бауыр мен бүйрек қызметтерінің ауыр бұзылыстары кездерінде организмде жиналады да, газдық емес ацидоз дамытады.

Газдық емес ацидозға организмнің икемделіп-бейімделу жолдары:

♣ қышқыл өнімдердің артығы жасуша аралық сұйықпен жартылай бейтарапталады. Артынан бұл өнімдер гидрокарбонаттармен (NaHCO_3) әрекеттеседі. Содан көмір қышқылы және бейтарапталған қышқылдың натрий тұзы босап шығады. Қан плазмасында гидрокарбонаттардың мөлшері азаяды. Бұл газдық емес (метаболизмдік) ацидозға тән көрсеткіш болып келеді. Олардың азаюы эритроциттерден қан плазмасына шығарылған HCO_3^- мөлшерімен біршама теңгеріледі;

♣ көмір қышқылы қанда басым болып кетеді. Артық H_2CO_3 карбоангидраза ферментінің әсерімен суға және көмірқышқылы газға ыдырайды. Көмірқышқылы газы тыныс алу орталығын қоздырып, тыныс алу жиілеуінен организмнен сыртқа шығарылады. Бірақ, артынан қанда CO_2 азаюы тыныс алу орталығының және тамырлардың қимылдық орталығының тежелуіне әкелуі мүмкін;

♣ артық сутегінің иондары эритроциттерге және тін жасушаларына ауысып, олардан калий иондары, сүйектерден натрий мен кальций иондары босап шығады. Осыдан қан сұйығында калий, натрий, кальций иондарының деңгейі көтеріледі;

♣ сутегінің артығы қан нәруыздарымен бейтарапталады.

Газдық емес ацидозды теңгеру жолдарында, өкпенің гипервентиляциясына қарағанда, бүйректің қызметі шамалы болады. Өйткені бұл кезде қанда көмірқышқылы газдың үлестік қысымы ($p\text{CO}_2$) төмендеген. Осыдан бүйрек өзекшелерінің эпителий жасушаларынан H^+ иондарының несепке шығарылуы және HCO_3^- несептен кері қанға сіңірілуі азаяды. Несептің титрлік қышқылдығы артады. Өйткені ацидоз туындатқан ауада ұшпайтын органикалық қышқылдардың (кетондық денелер, сүт қышқылы т.б.) және аммоний тұздарының несеппен сыртқа шығарылуы көбейеді..

Осылардың нәтижесінде ацидоз теңгерілген болады. Дегенмен бұл кезде қышқылдық-сілтілік көрсеткіштерде айқын өзгерістер байқалады (стандарттық гидрокарбонаттардың мөлшері қан плазмасында біршама азаяды) (14-кесте).

Газдық емес ацидоздың зардаптары. Икемделудің бұл жолдары жеткіліксіз болғанда немесе олардың мүмкіншіліктері таусылғанында рН мөлшерінің төмендеуімен сипатталатын теңгерілмеген ацидоз дамиды. Газдық емес ацидоз кезінде өкпенің желдетілуі артуынан қанда pCO_2 төмендеуі артынан тыныстың бұзылуына, қан тамырлары межеқуатының (тонусының) және артериялық қан қысымының төмендеуіне, бүйректе қан айналымының бұзылуына, осыдан несеп сүзілуінің азаюына әкеледі. Несеппен K^+ , Na^+ , Ca^{2+} иондары артық шығарылуынан жүрек ырғағының бұзылыстары, жүйкелік-еттік қозымдылықтың төмендеуі, сүйектердің тұзсыздануы (деминерализациясы) т. б. құбылыстар пайда болады. Қышқыл өнімдердің әсерлерінен парасимпатикалық жүйке жүйесінің межеқуаты көтеріледі. Содан ішек-қарын жолдарының бұзылыстары: іш өту және құсу байқалады. Орталық жүйке жүйесінің ауыр бұзылыстарынан бас айналу, ұйқы басу, артынан естен тану, кома дамиды.

Бұл кезде гемоглобиннің оттегімен байланысуы азаяды, содан өкпедегі оксигемоглобиннің құрылуы бұзылады және тіндерге оттегінің тасымалдануы қиындайды. Келтірілген өзгерістер жүрек қызметінің бұзылуымен қабаттасып, гипоксемия және гипоксия дамуына әкеліп соғады.

Газдық емес ацидозды емдеу жинақталған түрде болғаны жөн. Ол үшін:

- ацидозды туындатқан себепкер ықпалды аластау қажет;
- қан айналымын қалпына келтіру керек;
- өкпеде ауа алмасуын жақсартып, тотығу-тотықсыздану үрдістерін арттыру маңызды;
- сутегі иондарының артығын байланыстырып, буферлік жүйенің сыйымдылығын қалыптастыру қажет. Осы мақсатта натрий гидрокарбонатының сұйығын енгізу керек. Бұл кезде есте сақтайтын жай, ол жүрек және тыныс жеткіліксіздігі кездерінде натрий гидрокарбонатын енгізу жағымсыз әсер етуі мүмкін. Өйткені жүрек жеткіліксіздігі кезінде натрийдің организмде артық жиналуы оған теріс әсер етеді. Тыныс жеткіліксіздігі кезінде гидрокарбонаттан босаған CO_2 организмнен өкпе арқылы сыртқа шығарылуы шектелуі мүмкін.

Газдық емес ацидозды қалпына келтіру үшін үш гидро-ксиметиламинометанның (ТРИС) 0,3 М сұйығы енгізіледі. Бұл препарат организмнен бүйрек арқылы шығарылады, сондықтан бүйректің жеткіліксіздігі кезінде оны енгізуге болмайды.

ГАЗДЫҚ АЛКАЛОЗ.

Газдық алкалоз өкпенің гипервентиляциясы кезінде көмірқышқылы газы организмнен артық шығарылып кетуі нәтижесінде (биіктік ауру, қызба, анемиялар кездерінде т.

б.) дамиды. Осыдан организмде гидрокарбонат иондарының басым болып кетуі байқалады. Бұл кезде өкпе ұяшықтарындағы ауада және қанда $p\text{CO}_2$ қатты азаяды. CO_2 -ның қанда азаюын **гипокапния** дейді. Бұл тыныс алу орталығының қозымдылығы төмендеуіне әкеледі. Осыдан тыныс алу сиреп, CO_2 организмде ұсталады. Гипокапния кезінде эритроциттерден хлор иондары қан сұйығына ауысады. Олар гидрокарбонаттан натрийді ығыстырып, HCO_3^- деңгейі көтерілуіне әкеледі. Қанда CO_2 азайғанда бүйрек түтікшелерінде натрий иондарының кері сіңірілуі тежеліп, сутегі иондарының секрециясы азаяды. Несеппен сілтілік өнімдердің шығарылуы артады. Сонымен бірге газдық алкалозды теңгеру үшін қанның нәруыздық буфері қатысады. Нәруыздар сілтілік заттарды байланыстырып, H^+ -иондарын босатады. H^+ иондары жасушалардан да босайды. Осылардың нәтижесінде көмір қышқылының гидрокарбонатқа қатынасы қалыпты деңгейде сақталады. Бұл алкалоз ұзақ мерзімде теңгерілген болады. Бұл теңгерілу жолдары жеткіліксіз болғанда немесе олар тым әлсіреп кеткенде қанның реакциясы сілтілік жаққа ығысады, теңгерілмеген алкалоз дамиды, рН деңгейі 7,45-тен жоғары көтеріледі (14-кесте).

Газдық алкалоз кезіндегі организмнің бұзылыстары негізінен гипокапния дамуына байланысты болады. Гипокапнияның нәтижесінде:

- ♣ тыныс алу орталығының қозымдылығы төмендеп, тіпті үзілісті тыныс дамуы мүмкін;

- ♣ қан тамырларының қимылдық орталығы тежеледі, артериялық қысым төмендейді, жүректің минөттік және соққылық көлемі азаяды;

- ♣ қанның жартылай корларында жиналып қалуынан, айналымдағы қанның көлемі азаяды, артериалық және көктамырлық қысым төмендейді;

- ♣ мида гипоксия дамиды;

- ♣ натрий мен калий иондары несеппен артық шығарылуынан қанда осмостық қысым төмендейді. Содан несеп шығарылуы көбейіп, организмнің сусыздануы байқалады.

Бұл алкалозды емдеу негізінде тыныс алу орталығының жоғары қозымдылығын азайту, тыныс алу үшін CO_2 бар газдық құрамдар беру қажет.

ГАЗДЫҚ ЕМЕС АЛКАЛОЗ.

Газдық емес алкалоз организмде сілтілік қосындылардың мөлшері көбейгенде дамиды. Оның себептері болып төмендегі жағдайлар есептеледі:

- ♣ организмге көп мөлшерде сілтілік заттарды (гидрокарбонатты, лактатты, цитратты ж. б.) сырттан енгізгенде;

♣ толастамайтын құсу, асқазан тесігі, асқазан қалтқысының тарылуы, гастроэнтероколит кездерінде асқазан сөлінің көп мөлшерде организмнен сыртқа шығарылғанында. Тұз қышқылын өндіруге қажетті хлор ас тұзы ыдырауынан босайды. Босаған натрий ионы кері қанға сіңіріліп, HCO_3^- анионымен қосылады, натрий гидрокарбонат түзіледі. Содан келіп қанда соңғысының қоры көбейіп, оның реакциясы сілтілік жаққа ығысады;

♣ бүйрек қызметі бұзылудан сілтілердің организмде жиналып қалуы;

♣ бүйрек үсті бездерінің гормондары артық түзілгенде (Кушинг синдромы, альдостеронома т.с.с.) немесе оларды емдік мақсатта сырттан енгізгенде натрийдің кері сіңірілуі артады. Бикарбонаттардың қандағы деңгейі көтеріледі. Осыдан қандағы H^+ иондарының деңгейі азаяды, рН үлкейеді;

♣ балаларда туа біткен газдық емес алкалоз болатыны белгілі. Бұл аурудың негізінде ішектердің ауруларына байланысты организмнен хлор мен калий иондары артық шығарылады. Қанда олардың деңгейі азаяды, гипохлоремия және гипокалиемия дамиды. Қан плазмасында гидрокарбонаттардың деңгейі басым болады. Ауру балаларда ұдайы іш өтулер болады, сол арқылы хлор көптеп организмнен шығарылады. Балалардың дене мүшелерінің дамуы кешеуілдейді.

Газдық емес алкалозға организмнің икемделіп-бейімделу жолдары.

Бұл алкалоздың теңгерілу жолдары гидрокарбонаттардың артығын организмнен шығаруға, көмір қышқылын организмде ұстап қалуға бағытталады.

♣ қанда H^+ иондарының мөлшері азайғанда тыныс алу орталығы тежеледі. Осыдан өкпенің желдетілуі азаяды, қанда CO_2 жиналады және көмір қышқылының гидрокарбонатқа арақатынасы қалыпты деңгейде (1:20) сақталады;

♣ қан нәруыздары H^+ иондарын босатып, натрий иондарын байланыстырады;

♣ несеппен көп мөлшерде гидрокарбонаттар және екі негіздік фосфат тұздары (Na_2HPO_4) шығарылады.

Көрсетілген теңгерілу жолдарының әсерлерінен қанның рН мөлшері қалыпты деңгейде сақталады (теңгерілген алкалоз). Бірақ артынан гиперкапнияның нәтижесінде тыныс алу орталығының қозымдылығы көтеріледі, Көмірқышқылы газының артығы тыныс жиілеуі нәтижесінде организмнен сыртқа шығарылып кетеді. Осыдан теңгерілмеген алкалоз дамиды. Бұл кезде сүйектерден H^+ иондары шығады да, олардың орнына

кальций иондары түседі. Сол себепті қанда иондалған кальцийдің деңгейі азаяды, бұлшықеттердің қозымдылығы көтеріледі, тырыспа (тетания) дамиды. Осындай толастамайтын құсу кезіндегі дамиды тырыспаны **асқазандық тетания** дейді.

Бұл алкалозды емдеу негіздері су мен электролиттер алмасуын ретке келтіру, калий мен хлор иондарының орнын толтыру қажет. Ауыр жағдайларда тұз қышқылы қосылған глюкоза сұйығын енгізуге болады. Кейде несеп шығарылуын ұлғайтатын диакарб, гидрокарбонаттың бүйрек түтікшелерінде кері сіңірілуін тежеп, жағымды әсер етеді.

Қышқылдық-сілтілік үйлесімділіктің (ҚСҮ) көрсеткіштері.

ҚСҮ-нің көрсеткіштеріне стандарттық бикарбонат (SB), буферлік негіздер немесе барлық буферлік негіздердің жиынтығы (BB), буферлік негіздердің артықтығы немесе тапшылығы (BE) жатады. Стандарттық бикарбонат (SB) деп қанның оттегімен толық қанығуында, қандағы көмірқышқылы газының үлестік қысымы (pCO_2) сынап бағанасы бойынша 40 мм және температурасы ($t^\circ - 38^\circ C$) болғандағы бикарбонаттың деңгейін айтады (1-кесте).

Буферлік негіздердің артықтығы немесе тапшылығы (BE) деп стандарттық жағдайда анықталған буферлік негіздердің деңгейінен дәл анықталған кезіндегі деңгейінің айырмашылығын айтады. BE (ағылш. Bases excess – негіздердің артықтығы) $-2,4$ мэкв/л – $+ 2,3$ мэкв/л аралығында болады. Бұл көрсеткіштің оң болуы деммен шығарылмайтын қышқылдардың тапшылығын немесе сілтілердің артық болуын көрсетеді. BE теріс болса, онда организмде деммен шығарылмайтын қышқылдар көбейіп, сілтілердің тапшылығы бар екенін дәлелдейді. BE-нің қатты өзгерістері метаболизмдік бұзылыстардың айқын белгісі болады. Метаболизмдік ацидоз кезінде негіздердің артықтығы (BE) теріс жақта болып, буферлік негіздердің тапшылығын көрсетеді. Ал, газдық емес алкалоз кезінде BE оң жақта болады да, буферлік негіздердің артықтығын байқатады (2-кесте).

Газдық ацидоз бен алкалоз кездерінде BE шамалы ғана өзгереді. ҚСҮ көрсеткіштері гомеостаздың маңызды клиникалық көрсеткіштеріне жатады. Клиникада ҚСҮ бұзылыстарын анықтау үшін қанның pH-ын, pCO_2 , SB, BE, сонымен бірге несептің pH-ын және онда кетондық денелердің мөлшерін білу қажет. Егер артериалық қанда pCO_2 өзгерістері ҚСҮ-нің газдық түрін көрсететін болса, қалған көрсеткіштердің өзгерістері оның газдық емес

(метаболизмдік) түрін көрсетеді.

1-кесте

ҚСҮ-көрсеткіштерінің калыпты деңгейі.

Көрсеткіште	Артериялық	Веналық
pH	7,36 - 7,42	7,26 - 7,36
pCO ₂	35,8 - 46,6 мм	46,0 - 58 мм с. б.
SB	21-25 мэкв/л	
BB	44,4 мэкв/л	
BE	(-2,4) - (+2,3)	

233

2-кесте

Қышқылдық-сілтілік үйлесімділіктің бұзылыстары кездеріндегі оның көрсеткіштерінің өзгерістері

ҚСҮ бұзылу түрлері	Қандағы			ҚСҮ рСО ₂ өзге
	pH	SB	BE	
Теңгерілмеген	↓	↓	↓	өзге
Теңгерілген метаболизмдік	өзгер	↓	↓	↓
Теңгерілмеген газдық	↓	өзгер	өзгерм	↑
Теңгерілген газдық ацидоз	өзгер	↑	↑	↑
Теңгерілмеген газдық емес	↑	↑	↑	өзге
Теңгерілген газдық емес	өзгер	↑	↑	↑
Теңгерілмеген газдық	↑	өзгер	өзгерм	↓
Теңгерілген газдық алкалоз	өзгер м.	↓	↓	↓

АШЫҒУ

Ұзақ тамақ ішпеуден немесе тым аз ішуден, немесе әртүрлі дерттердің әсерлерінен ішкен астың қорытылмауынан ашығу дамиды. Ол бірнеше түрге бөлінеді (7-бейнелеме).
7-бейнелеме



234

Ашығудың ең ауыр түрі тамақпен бірге суды да ішпеуден байқалады. Оны **сусыз толық ашығу** дейді. Бұл ашығу кезінде дененің қатты құрғауынан және уыттануынан 4-7 күн ішінде адам көз жұмады. Ал, су ішіп, тек тамақ ішпеген адам 70 күннен астам уақытқа шыдайды. Бұндай ашығуды **сумен толық ашығу** дейді.

Асқа жарымау (жартылай ашығу) ұзақ уақыт аз тамақ қабылдаудан дамиды және бұндай адамдарда дененің ісінуі, трофиканың (нәрленудің) бұзылыстары, қан қысымының көтерілуі, бүйректің т. б. ішкі ағзалардың қызметтерінің өзгерістері байқалады.

Сонымен қатар, қуаттық мөлшері бойынша қабылданатын тамақ жеткілікті болғанына қарамай, тағамның вейбір бөлшектері аздығынан дамидын ашығуды **сапасыз қоректену** дейді. Бұл кезде қабылданатын тағамда нәруыздар немесе көмірсулары, майлар, витаминдер және микроэлементтер тым аз болуы мүмкін.

ТОЛЫҚ АШЫҒУ

Толық ашығуға әкелетін себептік жағдайлар сыртқы (экзогендік) және ішкі (эндогендік) болып екіге бөлінеді. Сыртқы себептік жағдайға ішетін тамақтың болмауы немесе, бүгінгі күні кездесіп жүрген, ашығудың наразылық түрі жатады. БҰҰ мен дүние жүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) есептеуі бойынша ХХ – ғасырдың соңында 400 миллионнан астам балалар және 0,5 миллиардтай ересек адамдар ашығуға душар болған және жылына 50 млн-нан астам адам аштықтан өледі. Ашығу мен асқа жарымау әсіресе балалар үшін өте қауіпті.

Ашығуға әкелетін ішкі себепкер жағдайларға балаларда кездесетін ас қорыту жолдарының даму ақаулары, аурулары, жұқпалы аурулар, тәбеттің болмауы т. с. с. факторлар

жатады. Сонымен бірге **нейрогендік анорексия** жиі эндогендік ашығудың себебі болады. Бұндай тәбеттің болмауы бойжеткен қыздар мен жас әйелдердің арасында кездесетін дерт. Оған полигендік тұқым қуалаушылыққа бейімділік байқалады. Бұл науқас әйелдердің көпшілігінің қанында май жасушаларымен және макрофагтармен өндірілетін цитокин кахексиннің деңгейі көп болады. Жұлын-ми сұйығында тәбетті басатын холецистокининнің деңгейі көбейген. Емдеуге қарамай дерт өмір бойы жиі қайталанып, қатты азудан және жүрек аритмиясына әкелетін гипокалиемиядан науқас адам жан тапсыруы мүмкін.

Ашығудың дамуында көптеген сыртқы және ішкі жағдайлардың маңызы үлкен. Қол жұмысын атқарған адамдар, қоршаған ортада суық температурада болып, ауаның ылғалдығы жоғары және желді болғанда ашығу тез жан тапсыруға әкеледі. Бұлар сыртқы ортаның жағдайларына жатады. Сонымен бірге организмнің өзінің көптеген жағдайлары да ашығу кезінде адам өмірінің ұзақтығына біршама ықпал етеді. Оларға адам мен жануарлардың жынысы, жасы, организмнің жалпы жағдайы, денедегі майдың қоры, зат алмасуларының қарқыны т.с.с. ішкі жағдайлар жатады. Жана туған нәрестелердің ашығудан тез шетінеуі оларда заттардың және жылу алмасуларының реттелу жолдарының әлі жақсы жетілмеуінен болады. Қарттар мен қартайған жануарлар ашығуға біршама көнбіс болып келеді. Өйткені оларда жас ұлғаюына байланысты негізгі зат алмасудың қарқыны төмендеген. Дененің сыртқы беті мен оның массасының арақатынасы неғұрлым көп болса, солғұрлым жануарлар ашығудан тез өледі. Сондықтан кішкене жануарлар ірі жануарларға қарағанда ашығудан тез жан тапсырады. Бірақ бұл заңдылық әрдайым дұрыс бола бермейді. Ашығу кезіндегі жануарлар өмірінің ұзақтығы олардың сыртқы бетінің ерекшеліктерінен, түрлерінен: үй жануары ма, әлде жабайы дала жануары ма т. б. жағдайларға да байланысты болады.

АШЫҒУДЫҢ КЕЗЕҢДЕРІ.

Толық ашығудың клиникалық көріністерін төрт кезеңге ажыратады:

- 1. селқостық кезеңі;**
- 2. қозу кезеңі;**
- 3. тежелу кезеңі;**
- 4. жануарлардың салдануы мен өлімі.** Бірінші кезеңінде ашығуға жануарлар ешқандай мән бермейді, елемейді. Екінші кезеңінде орталық жүйке жүйесінің қозуы болады. Жануарлар тамақ іздеп аласұрады. Артынан бұлшықеттердің дірілі пайда болып, қимыл қозғалыстың үйлесімсіздігі байқалады. Ашығудың үшінші кезеңінде орталық жүйке жүйесінің қызметтері тежеледі, ашыққан адам мен жануарлар терең ұйқыға батады, қан қысымы төмендейді, тыныс алу сирейді.

Содан біртіндеп ашығудың төртінші салдану кезеңі дамиды. Ашыққан организм терең комадан жан тапсырады. Бұл кезде тыныс алу орталығы мен қан тамырларының қимылдық орталығының салдануы болып, жүрек соғуы мен тыныс алу тоқтайды.

Бұл көрсетілген жіктеуге қарағанда, ашығудың кезеңдерін ажырату үшін ол кездердегі заттар мен энергия алмасу ерекшеліктерінің жағдайларына қарай **патофизиологиялық ажырату** маңыздырақ болады. Осыған орай ашығудың үш кезеңін ажыратады:

1. **энергияны үнемсіз пайдалану кезеңі;**
2. **энергияны үнемдеп пайдалануға жақсы икемделген кезең;**
3. **тіндердің ыдырауы, жануарлардың ұйттануы мен өлуіне әкелетін ақтық кезең.**

Жануарлардың гүрлеріне қарай әр кезеңнің ұзақтығы да әртүрлі болады. Адамда бірінші кезең 3-4 күнге, екінші кезең 40-50 күнге, үшінші кезең 3-5 күнге созылады.

Сонымен қатар ашығудың кезеңдеріне орыс ғалымдары Г.Ф. Ланг және А.Л. Мясников ХХ-ғасырдың 40-шы жылдарында ұсынған жіктеме назар аударарлықтай деуге болады. Бұл ғалымдар ашығудың кезеңдерін клиникалық көріністеріне қарай ажыратқан. Олар ашығудың өту ерекшеліктеріне байланысты үш кезеңді бөлген: 1-ші жеңіл немесе емханалық, 2. орташа дәрежелі немесе ауруханалық (аруханада жатып емделуді қажет ететін), 3. ауыр, қайтымсыз кезең

Жеңіл немесе емханалық кезең кезінде организмге қажетті энергия көмірсулары мен майлардың тотығулары есебінен түзіледі. Бұл кезде организмнің жалпы және рухани әлсіздігі, қол және ой жұмыстарына әлсіреуі, дене салмағының 20%-ға азаюы, мезгіл-мезгіл дененің ісінуі байқалады. Бірақ организмде витаминдердің жетіспеушілігі әлі байқалмайды. Адамның қарын ашу сезімі және тамақ ішуге деген талпынысы сақталады. Тамақ ішкеннен кейін ол жақсы қорытылады.

Орташа дәрежелі немесе ауруханалық кезеңі кезінде энергия түзу үшін қан мен бұлшықеттердің нәруыздары пайдаланыла бастайды. Дене салмағының кемуі 20-40%-ға жетеді. Нәруыздық-энергиялық жеткіліксіздік квашиоркор түрінде болғанда дененің ісінуі болады. Қатты әлсіздік, мезгіл-мезгіл іш өтуі, көптеген витаминдердің жетіспеуі, адамның селқостығы байқалады. Қарын ашу сезімі бәсеңдейді. Өйткені денеде майлардың азаюынан май жасушаларымен, қарын ашу сезімін туындататын, цитокин - кахексин өндірілуі кемиді. Бұл кезде ішкен тамақтың қорытылуы нашарлайды. Сондықтан ашыққан адамды қоректендірудің арнайы тәртібі

қажет болады.

Ауыр, қайтымсыз кезеңі кезінде дене салмағы 40% - астам жоғалады, ауыр авитаминоздар дамиды, салдарлық жұқпалардың қосылуы, дененің күп болып ісінуі (анасарка), іш өтуі, ішкі ағзалардың дистрофиялық бүліністік өзгерістері байқалады. Бұл кезде ішкен тамақ мүлде қорытылмайды.

АШЫҒУДЫҢ НЕГІЗГІ КӨРІНІСТЕРІ.

Ашыққан организмде мидағы тағамдық орталықтың қозуынан қатты қарын ашу сезімі ерте пайда болады. Артынан толық ашыққан организмде бірнеше күннен кейін бұл орталықтың тежелуінен аштық сезімі жоғалады. Асқа жарымаған организмдерде аштық сезімі жоғалмай, ұдайы сақталып қалады.

Ашығудан дене массасы азаяды. Оның бірінші кезеңінде энергияны үнемсіз пайдаланудан дене салмағының азаюы тым қатты болады. Екінші кезеңінде дене салмағының азаю қарқыны біршама төмендейді және тәулігіне 0,5-1% ғана болады. Сондықтан дене салмағының алғашқы мөлшері белгілі болса, күнделікті оның азаю мөлшерін есептеп, ашығудың ұзақтығын шығаруға болады. Үшінші кезеңінде дене салмағының азаюы қайтадан артады. Бұл кезде ішкі ағзалардың салмағы әртүрлі мөлшерде азаяды. Май тінінің салмағы 97%-ға, көкбауыр 60%-ға, бауыр - 54%-ға, бұлшықеттер - 37%-ға, қан - 26%-ға, бүйрек - 25,9%-ға, жүрек - 3,6%-ға азаяды.

Ашығудың 6-8-інші күндері организм тіндерінің ыдырауынан олардың нәруыздары асқазан сөліне түседі. Олар асқорыту сөлдерімен амин қышқылдарына дейін ыдыратылып, қанға сіңіріледі және организмге қажетті нәруыздар түзуге қайталап пайдаланылады. Ашығудың алғашқы күндері организмде гликолиздік және липолиздік ферменттердің, артынан трансаминдеу ферменттерінің белсенділігі артады.

АШЫҒУ КЕЗІНДЕП ЗАТТАРДЫҢ АЛМАСУЫ.

Ашығудың бірінші кезеңінде көмірсуларының ыдыратылуы басым болады. Сондықтан тыныстық көрсеткіш 1-ге жақындап, жоғарылайды. Қанда глюкозаның деңгейі 3 ммоль/л-ден астам төмендейді. Осыдан ұйқы безінің жасушалары глюкагонды артық өндіреді, бета жасушаларымен инсулиннің өндірілуі азаяды. Бұл кезде стресс дамып, глюкокортикоидтық гормондардың өндірілуі артады, глюконеогенез күшейеді. Бауырда гликогеннің қоры азаяды.

Ашығудың бірінші кезеңінің басында негізгі алмасу біршама көтеріліп, артынан 10-20%-ға төмендейді. Ол осы төмендеген деңгейде ашығудың екінші кезеңінде сақталады,

үшінші кезеңінде одан ары біршама көтеріледі. Негізгі алмасудың төмендеуі организммен энергияны үнемдеп пайдалануды көрсетеді және ол қалқанша бездің қызметі әлсіреуіне байланысты дамиды. Бұл кезде бауырда аминқышқылдарының дезаминденуі, трансаминденуі әлсірейді, олардың түзілуі баяулайды. Организмде нәруыздардың ыдырауы басым болуынан теріс азоттық тепе-теңдік байқалады.

Ашығудың ең ұзақ екінші кезеңінде тыныстық көрсеткіш 0,7-ге дейін төмендейді. Бұл майлардың басым тотығуын көрсетеді. Организмге қажетті энергияның 80%-нан астамы майлардың тотығуынан, 13% нәруыздардың және бар-жоғы 3% ғана көмірсуларының тотығуынан алынады.

Организмдегі гликогеннің барлық қоры 6 сағат ашығуға ғана жетеді. Артынан майлардың тотығуы артады. Бос май қышқылдары қанға т. б. ішкі ағзаларға түседі. Бауыр мен бұлшықеттерде бос май қышқылдары көбейіп, олар митохондрийларға енеді. Бауырда майлар мен май қышқылдарының көптігіне қарамай, онда нәруыздардың тапшылығынан липопроteidтер аз өндіріледі. Сондықтан бауыр жасушаларында үшглицеридтер жиналып, майлық сіңбелер (инфильтрация) пайда болуы мүмкін.

Майлар аяғына дейін толық тотықпауынан ашыққан организмде кетондық денелер жиналып қалады. Қанда олардың көбеюі, кері байланыс бойыша, денеде майлардың ыдырауын тежеуге әсер етеді. Ашығу кезінде организмде глюкозаның қоры азаюдан мида оны пайдалану 1/4-дейін төмендеп, оның орнына май қышқылдарының өнімдері (бета-оксибутират, ацетат) пайдаланыла бастайды. Бүйректің сыртқы қыртысында глюконеогенез артып, тәулігіне 80 г. глюкоза өндіріледі. Бұның белгілі мөлшерде икемделістік маңызы бар.

Ашығудың ақтық, үшінші кезеңінде тіршілікке маңызды ағзалардың нәруыздары ыдыратыла бастайды. Олар энергия өндіру үшін пайдаланылады. Бұл кезде тыныстық көрсеткіш 0,8-ге теңеледі. Азот, калий, күкірт, фосфор көптеп несеппен шығарылады. Тіндерде хлоридтер жиналуынан осмостық қысым көтеріліп, қанда коллоидтық-осмостық қысым төмендеуінен дененің ісінуі дамиды. Бұл ісінуді **аштықтан (кахексиялық) ісіну** дейді.

АШЫҒУ КЕЗІНДЕГІ ІШКІ АҒЗАЛАР МЕН ЖҮЙЕЛЕРДІҢ ЖАҒДАЙЫ.

Ашығудың барлық кезеңдерінде организмде жылу өндірілуі әдеттегінің төменгі деңгейінде ұсталып тұрады. Тек үшінші кезеңнің соңына таман жылу өндірілу азаяды. Жылуды сыртқа шығару төмендейді. Дене қызуы қалыпты деңгейінің төменгі шегінде сақталып, тек ашығудың соңында ғана дене температурасы 30-20 °С-ға дейін төмендеуі мүмкін.

Ашығудың бірінші және екінші кезеңдерінде организмнің

маңызды қызметтері қалыпты деңгейге жақын мөлшерлерде сақталады. Бірінші кезеңінде мидың, әсіресе тағамдық орталықтың, қозуы болады. Артынан орталық жүйке жүйесі тежелуінен рефлексстер азаяды, кейбір шартты рефлексстер жоғалады. Ашығу кезінде жарақаттық сілейме (травмалық шок) дамуына қолайлы жағдай пайда болады. Көпшілік жағдайларда ашығу адамның ойлау қабілетіне зиянды әсер етпейді. Ашығудың басында гипофизде кортикотропин мен тиреотропин өндірілуі артады. Осыдан қалқанша без бен бүйрек үсті бездерінің қызметтері көтеріледі.

Ашығудың екінші кезеңінде барлық эндокриндік бездердің қызметтері әлсірейді. Гипоталамуста либериндердің өндірілуі азаяды. Содан гипофизде соматотропиннің, фоллитропиннің т.с.с. өндірілуі төмендейді, баланың бойы өсуі, жыныстық бездердің қызметтері бұзылады. Ашығудан:

- ♣ жүректің жиырылу қабілеті төмендейді, артериялық гипотензия, ауыр жағдайларда коллапс дамуы мүмкін;

- ♣ рестрикциялық тыныс жеткіліксіздігі, гипоксияға жауап ретінде өкпенің желдетілуі мен тыныстық ауа көлемдерінің азаюы байқалады. Өкпенің тіршіліктік сыйымдылығы қалыпты мөлшерінің 1/3 -інен аспайды. Тыныстық жұқпалар жиі дамиды;

- ♣ басында асқорыту сөлдерінің шығарылуы артып, өзінің нәруыздарын ыдыратады, босаған аминқышқылдары қанға сіңіріліп, олар глюкоза түзілу үшін пайдаланылады. Артынан ішек-қарын жолдарының семуі болып, асқорыту сөлдерінің шығарылуы азаяды. Гипохлоргидрия дамып, сөлдердің асқорыту қабілеті төмендейді. Ашішектердің бұрлері семуден тағамдық заттардың сіңірілуі бұзылады (мальабсорбция), іш өтулері болады. Содан нәруыздардың, әсіресе алмастырылмайтын аминқышқылдарының, тапшылығы одан сайын күшейеді, ішектерде дисбактериоз дамиды;

- ♣ полиурия, поллакиурия, никтурия дамып, артынан олигоурия болады;

- ♣ гипохромдық анемия дамиды;

- ♣ бауыр қызметінің бұзылуы байқалады;

- ♣ иммундық жүйенің бүліністері болады;

- ♣ бұлшықеттер мен буындарда ауыру сезімі байқалады;

- ♣ организмнің сыртқы орта жағдайларына бейімделу мүмкіншіліктері азаяды.

ТОЛЫҚ АШЫҒУДАН KEЙІНГІ ТАМАҚТАНДЫРУ.

Ашығудың тіпті соңғы кезеңінің басында тамақтандыру организмнің барлық қызметтерін толық қалпына келтіреді. Сонымен толық ашығу организмде қайтымсыз өзгерістерге бірден әкелмейді. Бір ай ішінде ашығудан дене салмағының 40-50%-ға азаюы тамақтанудан кейін екі аптаның ішінде

қалпына келеді. Бұл кезде адамның тәбеті ашылып, тотығулық үрдістер жақсарады, оң азоттық баланс дамиды. Бірақ ұзақ ашығудан ішек-қарынның сөл шығару қабілеті және қимылдық әрекеттері әлсірейтінін есте сақтау қажет. Сондықтан ашығудан кейін адамды ақырындап, аз-аздап тамақтандыру керек.

Қайталап толық ашығулардан энергияны үнемдеп пайдалану жолдары жақсарады, ашығудың бірінші кезеңі қатты қысқарады. Бірақ көп рет қайталанған ашығулар организмнің икемделу-бейімделу мүмкіншіліктерін, иммунитетті әлсіретіп, өспе дамуына қолайлы жағдай туындатып, жануарлардың өліміне әкелуі мүмкін. Бұл кезде тамақтандыру нәтижелі болмауы да ықтимал.

СУСЫЗ ТОЛЫҚ АШЫҒУ.

Сусыз толық ашығу сумен ашығуға қарағанда өте ауыр түрде өтеді және содан 3-6 күннің ішінде жануарлар жан тапсырады. Организмге су сырттан түспеуіне орай, ол тіндерде заттардың алмасуларынан өндіріледі. Мәселен 100 г май тотығуынан 112 г су пайда болады. Көмірсулары мен нәруыздар тотығуынан ол майларға қарағанда 2 есе аз өндіріледі. Бұл ашығу кезінде организмге, қажетті қоректік заттардың түспеуімен қатар, судың түспеуінен қан айналымның қатты бұзылыстары пайда болады. Организмнің қатты құрғауынан қан қоюланып кетеді, тіндерде микроциркуляция бұзылады.

АСҚА ЖАРЫМАУ.

Асқа жарымау (жартылай ашығу) толық ашығуға қарағанда жиі кездеседі.

♣ тағамдық заттардың ыдыратылуы мен ішектерде сіңірілуінің бұзылыстары (мальабсорбция және мальдигестиялар);

♣ жиі қайталанатын созылмалы (жұқпалы аурулар, қызбалар, өспе өсуі, аутоиммундық аурулар) дерттер;

♣ тәбеттің төмендеуі;

♣ маскүнемдік немесе дәрілермен улану;

♣ әлеуметтік апаттар – соғыс, жұмыссыздықта адамның асқа жарымауына әкеледі.

Асқа жарымау адамның тіршілігіне пайдаланылған энергиясының орны тамақпен толығымен энергиямен ұдайы толықтырылмауынан дамиды. Мәселен, ол 2500–3500 ккал энергия шығындап, оның орнына асқа жарымаудан тамақпен 2000–1500 ккал-дан аз энергия қабылдайды. Бұндай ашығу, тіршілікті тез үзбейтін болғандықтан, ұзаққа созылады, оған организмнің бейімделу мүмкіншіліктері қосылады. Организм өзінде бар қуатты өте үнемдеп пайдаланады. Дене массасы біртіндеп азаяды және ол организмде судың артық

жиналып қалуынан (ісіну дамуынан) көпке дейін байқалмайды. Соған қарамай организм тіндерінде құрылымдық бүліністер дамиды. Бұл бүліністер ұзақ болатындықтан толық ашығу кезіндегіден де ауыр болады. Дене салмағының 40%-ға жуығы азайып, адам жарық дүниеден қайтады. Қан плазмасында нәруыздардың деңгейі азаюдан онда онкотикалық қысым төмендеуі дененің ісінуіне әкеледі.

Асқа жарымау кезінде тыныстық коэффициент мардымсыз төмендейді. Қан сұйылып, жиі анемия дамиды. Бұл кезде жүрек соғуы сиреп, артериалық қан қысымы төмендейді, тыныс алу әлсірейді, адам мен жануарлардың жыныстық қабілеті азаяды.

САПАСЫЗ ҚОРЕКТЕНУ.

Сапасыз қоректену кезінде организмге түсетін тамақтың қуаттық, калориялық мөлшері жеткілікті болуы мүмкін. Бірақ, бұл кезде ішетін тамақтың құрамында кейбір маңызды бөлшектері болмайды. Ішетін тамақта көмірсуларының аз болуынан бауырда гликогеннің қоры азаяды. Осыдан оның уытсыздандыру қабілеті төмендейді, майлардың бауырға тасымалдануы күшейіп, онда олардың толық тотығуы болмауынан кетондық денелердің түзілуі артады. Бұндай жағдай сирек кездеседі.

Тамақпен майлардың жеткіліксіз түсуінен организмде алмастырылмайтын май (арахидон, линол және линолен) қышқылдарының тапшылығы болады. Содан жасуша мембраналарының құрылымы бұзылады. Жасушалардың өсіп-өнуі, бөлінуі тежеледі. Сонымен бірге тамақта май болмаса, майда еритін витаминдердің ішектерде сіңірілуі болмайды, олардың организмдегі тапшылығы арта түседі.

Сапасыз қоректенудің ауыр түрінің біріне тамақта нәруыздардың тапшылығы жатады. Бұл кезде тамақпен организмге енетін нәруыздың мөлшері тым аз болуынан, ол организмнен шығарылатын азоттың орнын толтырмайды. Осыдан организмде теріс азоттық теңгерім (баланс) дамиды. Организмде ағзалар мен тіндердің жасушалары өсіп-өніп, жаңарып тұруы үшін нәруыздардың түзулі ұдайы болып тұруы қажет.

Тамақтың құрамында нәруыздардың жеткіліксіздігінен **нәруыздық- калориялық (энергиялық) жеткіліксіздік** дамиды. Ол екі түрде, жиі олардың аралық түрлері, кездеседі. Оның бірінші түрін **квashiоркор немесе үйлестірілмеген**, екінші түрін **ауқаттық азғындау (маразм) немесе үйлестірілген** дейді.

Квashiоркор батыс Африка елі Гана тілінде, жас бала туғаннан кейін оның алдында туған баланың ауруы деген мағынаны беретін, **емшек сүтіне жарымаған** баланың ауруын

білдіреді. Емшектен ерте шығарылған бала анасының сүтіндегі сапалы нәруыздардан айырылып, негізінен, ересектер қоректенетін, көмірсуларынан тұратын тағаммен қоректендіріледі. Осыдан тым ерте сапалы нәруыздардан айырылған балалардың ішкі ағзаларындағы нәруыздар тез ыдыратылады. Сол себепті олардың денесінде қатты ісіну пайда болады. Организмнің оған бейімделу мүмкіншіліктері тез арада таусылады. Содан бала ерте шетінеп кетеді.

Ауқаттық азғындау баланың толық ашығуының нәтижесінде дамиды. Бұл кезде организмнің ашығуға икемделу мүмкіншіліктері ұзағырақ болады. Организмге қажетті энергия түзу үшін негізінен май тіні мен бұлшықеттердің нәруыздары пайдалынады да, ішкі ағзалардың нәруыздары біршама уақыт қалыпты мөлшерде сақталып қалады. Сол себепті бұлшықеттер мен май жасушаларының қатты семуі болады, бірақ дененің ісінуі, ішкі ағзалардың нәруыздары сақтағандықтан, ұзақ мерзім байқалмайды. Ересек адамдар толық ашыққанда, оған екіншілік жұқпалар қосылмаса, ашығу осы жолмен өтеді. Ал жас балалар толық ашыққанда ауқаттық азғындау дамиды. Бұл кезде глюкокортикоидтық гормондар, соматостатин мен глюкагон тым көп өндіріледі. Олар квашиоркор кезінде көбеймейді. Бұл синдром кезінде негізінен әлдостерон өндірілуі артады және әртүрлі цитокиндердің (кахексин) әсері күшейеді. Ол тропикалық мемлекеттер тұрғындарының балаларының арасында жиі кездеседі.

Ашығудың бұл келтірілген екі түрлерінде де тапшылықты анемия, гиповитаминоздар байқалады. Қандағы әлбуминдердің мөлшері 35 г/л-ден, трансферриннің деңгейі 2 г/л-ден, ретинолды байланыстыратын нәруыздың 0,03 г/л-ден төмендеуі ішкі ағзалардың нәруыздарының таусылуын көрсетеді. Сонымен қатар қанда лимфоциттердің азаюы, теріге аллергиялық сынамалар жасағанда анергия болуы да жанама түрде осындай ақпарат бере алады.

Сусынның тапшылығы. 1-2 күн су ішпеген жануарлар тамақ ішуден бас тартады. Сондықтан оларда сусыз толық ашығу дамиды. Организмде тіндердің ыдырауы күшейіп, олардың ыдырау өнімдері организмді уыттандырады.

Витаминдердің тапшылығы. Витаминдердің жеткіліксіздігі сапасыз қоректенудің ең жиі кездесетін түріне жатады. Олар экзогендік және эндогендік болуы мүмкін. Мына жағдайларда:

- ішетін тамақта (бір беткей тамақтанудан, тамақты тым ұзақ сақтаудан немесе дұрыс сақтамаудан, оны тым көп қайнатудан) витаминдердің аз болуынан;

- ішетін тамақта витаминдердің қалыпты деңгейде болғанына қарамай, организмнің әртүрлі жағдайларынан

оларға мұқтаждығы артуынан, витаминдердің экзогендік жеткіліксіздігі байқалады. Мәселен, жылдың суық уақытында организмге тиамин жетіспейді. Солтүстік аймақтарда ретинол, кальциферол, В-витаминдері жетіспеуі дамиды. Ауыр қол жұмысын атқарғанда В-витаминдеріне организмнің мұқтаждығы көтеріледі. Қатты терлеу кезінде организмнен суда еритін витаминдер термен сыртқа көптеп шығарылады. Жүкті және бала емізетін әйелдердің витаминдерге мұқтаждығы жоғары болады.

- витаминдердің эндогендік жеткіліксіздігі ішектерде олардың сіңірілуі бұзылудан болады. Ішек сөлінде липаза ферменті аз болуынан, ішекке өт түспеуінен немесе ішек қабырғалары арқылы витаминдердің белсенді тасымалдануы бұзылудан олардың эндогендік жеткіліксіздігі дамиды.

Әртүрлі витаминдердің жеткіліксіздігі кездерінде белгілі бір жалпылама көріністер байқалуы мүмкін. Көптеген суда еритін витаминдер әртүрлі ферменттердің коферменттері болып келеді. Сондықтан олардың тапшылығынан зат алмасуларының әртүрлі бұзылыстары байқалады. Бұл кезде дене салмағы азаяды, иммунитеттің бұзылуы, бұлшықеттердің әлсіздігі, бой өсуінің баяулауы байқалады. Сонымен бірге РР витаминдерінің болмауынан жүйке аурулары, Е витаминдерінің аздығынан жасуша мембраналарында майлардың асқын тотығуынан көптеген ішкі ағзалардың қызметтерінің бұзылыстары, РР витаминдерінің тапшылығынан – асқорыту жолдарының бүліністері байқалады. Сонымен қатар көптеген жекелеген витаминдердің жеткіліксіздігіне ғана тән бұзылыстар да болады (мешелдік, геморрагиялық диатездер, пеллагра т. с. с.).

Сапасыз қоректенудің нәтижесінде микроэлементтердің де жетіспеуі байқалады (электролиттер алмасуының бұзылыстарын қараңыз).

ЕМДІК АШЫҒУ.

Бүгінгі күні кейбір ауруларды (аллергиялық, жүрек-қан тамырларының, асқорыту жолдарының, терінің, буындардың ауруларын, семіруді т. б.) емдеу үшін ашығу қолданылады.

1-7 күннен 15-35 күнге дейін толығынан ашығу кезінде организмнің қорғану-бейімделу мүмкіншіліктері жұмылдырылып, әртүрлі ауру туындататын ықпалдарға оның икемделістік қабілеті артады, көптеген дерттерге төзімділігі көтеріледі.

Шамалы ашығудан организмде ыдырау үрдістері артып, зат алмасу өнімдерінің қалдықтары, майлар мен тұздар организмнен сыртқа шығарылады. Организмге сырттан тамақ түспеуінен оның өзінің майлары, көмірсулары мен нәруыздары энергия түзу үшін пайдаланылады. Сонымен бірге организмде

қалпына келу үрдісі артып, ондағы ағзалар мен тіндердің жаңаруы, организмнің жасаруы болады.

Емдік ашығудың нәтижесінде адамның көңіл-күйі жақсарады, тәбеті ашылады, әлсіздік жоғалады. Бірақ бұл кезде витаминдердің жетіспеуінен сақтану керек. Жүкті әйелдерде, инсулинге тәуелді қантты диабет кезінде, бүйрек үсті бездерінің жеткіліксіздігінде, бауыр ауруларында, созылмалы жұқпалы аурулар кездерінде, қатерлі өспе өсуі кезінде, жүрек қызметі жеткіліксіздігінде т.с.с. көптеген аурулар кездерінде оны қолдануға болмайды.

Емдік ашығу 15 тәуліктен аз болуы қажет. Одан кейін қалыпты қоректенуге біртіндеп көшу керек.

ҚЫЗБА

Қызба (лат. febris) – деп жануарлардың даму сатыларында пайда болған, дене қызымының көтерілуімен көрінетін, әрі бүліндіргіш, әрі қорғаныстық-икемделістік құбылыстармен сипатталатын біртектес дерттік үрдістерді айтады. Бұл кезде пирогендік (грек. pyretos – ыстық, ... ген-туындататын) заттардың әсерлерінен термореттеу орталықтары әрекеттерінің өзгеруі дене қызымының көтерілуіне әкеледі. Қызба кезінде термореттеу тетіктері бұзылмай сақталып, жоғары деңгейге көтеріледі.

Қызба жануарлардың даму сатыларында қабынуға қарағанда біршама кеш пайда болатын үрдіс. Ол орталық жүйке жүйесі жақсы дамыған және термореттеу қызметі қалыптасқан жануарларда ғана дамиды.

Жаңа туған балалар мен жануарларда химиялық термореттеу немесе жылу өндіруді реттеу біршама жетілген болса да, физикалық термореттеу немесе жылуды сыртқа шығаруды реттеу көпке дейін жетілмеген болады. Сондықтан олар ересектерге қарағанда тез қыздырылады және жылдам мұздайды. Жаңа туған нәрестелерде термореттеу толық жетілмеуінен дене қызуы біресе көтеріліп, біресе төмендеп тұрады. Өйткені оларда физикалық термореттеу немесе жылуды сыртқа шығаруды тез шектеу қабілеті жетілмеген.

Тері тамырларының тез жиырылу қабілеті онтогенезде қалыптаспай организмде жылу өндірілу көтерілгенмен қызба пайда болмайды.

Этиологиясы. Қызба пайда болу себептеріне қарай инфекциялық және бейинфекциялық болып екіге бөлінеді.

Инфекциялық қызба бактериялардың, вирустардың, қарапайым жәндіктердің, майда саңырауқұлақтардың әсерлерінен дамиды. Бейинфекциялық қызба тіндердің бүлінуіне әкелетін сыртқы және ішкі ықпалдардың

әсерлерінен пайда болады. Бұларға: күйік, жарақат, инфаркт, қан құю, ішке қан құйылу, аллергия, өспе өсуі, цирроз т. б. жатады.

Қызбаның даму жолдарында **пирогендік заттар** маңызды орын алады. Олар **экзогендік** және **эндогендік** (лейкоциттік) болып екіге бөлінеді. Экзогендік пирогендер деп микробтардың тіршілігінен немесе олардың ыдырауынан пайда болатын заттарды айтады.

Әртүрлі бактериялардың мембраналарын арнайы химиялық өңдеу жолдарымен біршама пирогендер (пирогенал, пиروмен, пироксаль т. б.) таза күйінде алынды. Бұл заттар химиялық құрамы бойынша нәруыздардан ажыратылған **липополиқанттар** болады. Бұлардың тым мардымсыз мөлшерінен (0,0001 мг/кг) адамдар мен жануарларда қызба дамиды. Экзогендік пирогендер организмде дене қызуын эндогендік пирогендердің өндірілуін күшейту арқылы көтереді.

Экзогендік пирогендер қанның түйіршікті лейкоциттерімен, моноциттерімен және тіндердің макрофагтарымен әрекеттесіп, олардың белсенділігін арттырады, жартылай фагоциттелінеді. Содан бұл жасушаларда эндогендік пирогендік заттардың түзілуі болады. Олар негізінен нейтрофильдер мен моноциттер және тіндік макрофагтарда өндіріледі.

Лимфоциттер өз беттерінше пироген өндірмейді. Бірақ олар, экзогендік пирогеннің антигендік әсеріне жауап қайтара отырып, макрофагтардың эндогендік пироген өндіруін сергітетін цитокиндер бөліп шығарады.

Эндогендік пирогендік заттарға интерлейкин-1, еспелерді жоятын фактор, аз мөлшерде интерлейкин-6, интерферондар, катиондық нәруыздар т. б. жатады.

Интерлейкин-1 дене қызуын көтеруден басқа көптеген биологиялық әсер етеді. Ол организмнің иммундық жауабына қатысады, қанда лейкоциттердің санын көбейтеді, бұлшықеттерді сырқыратады, адамның ұйқысын келтіріп, тәбетін азайтады т. т.

Эндогендік пирогеннің өндірілуіне энергия анаэробты гликолиздік жолмен түзіледі. Олар қыздыруға шыдамсыз болады және жануардың түріне қарамай дене қызымын көтереді. Жануарларға бұл пирогенді бірнеше қайталап енгізгенде өзінің белсенділігін жоғалтпайды. Ал, экзогендік пирогендердің белсенділігі қайталап енгізгенде азая береді және олар эндогендік пирогендердің өндірілуін күшейту арқылы әсер етеді. Сонымен, жұқпалы аурулар кездеріндегі ет ысуы экзогендік және эндогендік пирогендердің өзара әсерлерімен қамтамасыз етіледі.

Қызба дамуында жоғарыда келтірілген пирогендермен

бірге организмнің даралық реактивтілігі мен иммундық жүйесінің маңызы үлкен. Кейбір аурулар кездерінде температураның көтерілмеуі, ал кейде тым қатты көтерілуі мүмкін. Мәселен, қарттарда және қатты жүдеген адамдарда бөліктік (крупозды) пневмония дене қызымы көтерілмей-ақ ауыр түрде өтеді. Бұндай жағдай:

- организмнің жалпы төзімділігі төмендеуімен;
- энергия түзуге қажетті заттардың жеткіліксіздігімен;
- зат алмасу қарқынының аздығымен;
- эндогендік пирогендердің түзілуі бұзылуымен – байланысты болады. Қызба дамуында пирогендерден басқа заттардың да, әсіресе гормондардың, маңызы үлкен. Тиреотоксикоз кезінде жұқпалы аурулар тым қатты ет ысуымен қабаттасады. Гипотиреоз кезінде қызба сирек дамиды. Глюкокортикоидтар ет ысуын азайтады.

Патогенезі. Дене қызымының бір деңгейде ұсталып тұруы денеде орталық жүйке жүйесінің әрекеттерімен қадағаланатын жылу өндіру мен оны сыртқа шығару үрдістерінің тепе-теңдігімен қамтамасыз етіледі. Мида жылылық орталығы алдыңғы гипоталамуста орналасқан. Бұл жерде:

- қызуды сезетін аумақ («термостат»),
- қызуды орнықтыратын аумақ («орнықтыратын нүкте»),
- жылу өндіру және оны сыртқа шығару орталықтары орналасқан.

Қызуды сезетін аумақтың жүйкелік жасушалары ми артерияларымен ағып өтетін қанның қызымын қадағалайды және терімен басқа тіндердің терморцепторларынан, орталық жүйке жүйесінің бөліктерінен ұдайы серпіндер қабылдап тұрады. Осы серпіндердің біріктірілуі мен талдануларының негізінде дене қызымы анықталады. Бұл туралы хабар «қызуды орнықтыратын нүктеге» беріледі. Ол, жылу өндіру мен оны сыртқа шығару орталықтарының қызметтерін қадағалайды да, дене қызымын белгілі дәрежеде ұстап тұрады. Егер «орнықтыру нүктесінің» нейрондары дене қызымының қалыпты деңгейден төмендеуін сезсе, онда жылу өндіру орталығын күшейтіп, жылуды сыртқа шығаруды азайтады. Керісінше, дене қызымы көтеріліп кетсе «орнықтыру нүктесі» жылу өндіруді азайтып, жылудың сыртқа шығарылуын арттырады.

Жылу өндіру мен оны сыртқа шығару орталықтары алдыңғы және артқы гипоталамуста бөлек орналасқанына қарамай, олар өзара тығыз байланыста болады. Бұл орталықтар өздерінің әрекеттерін дербес (вегетативтік) жүйке жүйесі мен эндокриндік бездердің (гипофиз, бүйрек үсті бездері, қалқанша бездер) қатысуымен жүргізеді. Симпатикалық жүйкелердің артқы гипоталамустағы орталығының қозуы тері

қан тамырларының жиырылуына, тер бөлінуінің азаюына, қанға және тіндерге адреналин, норадреналин, тиреодтық гормондардың артық түсуіне әкеліп, жылудың сыртқа шығарылуын азайтады да, тін жасушаларында жылу өндірілуді арттырады. Парасимпатикалық жүйке жүйесінің алдыңғы гипоталамустағы орталығы қозғанда тері мен шырышты қабықтардың қан тамырлары кеңіп, тер бөліну артуынан жылуды сыртқа шығару көбейеді.

Қызба кезінде эндогендік пирогендердің әсерінен гипоталамустағы «орнықтыру нүктесі», қалыпты дене қызымын төмен деңгей деп қабылдап, жаңа жоғары температура деңгейіне ауысады. Енді ол симпатикалық жүйке жүйесінің орталықтарын қоздырып, парасимпатикалық жүйке жүйесін тежеп, жылу өндіруді арттырады да, жылуды сыртқа шығаруды шектейді. Осыдан ары қарай денеде жылу өндіру мен оны сыртқа шығарудың арасында тепе-теңдік жаңа жоғары деңгейде қалыптасады.

Эндогендік пирогендер гипоталамустағы «орнықтыру нүктесінің» нейрондарына E_1 және E_2 простагландиндердің қатысуымен әсер етеді (1-сурет). Оған дәлел ретінде мына деректерді келтіруге болады. Егер жануарлардың миындағы бүйірлік қарыншаларға өте аз мөлшерде простагландин E_1 немесе E_2 енгізсе, онда оларда дене қызымы көтеріледі. Ал, простагландиндердің түзілуін тежейтін аспирин, парацетамол т.с.с. дәрілерді дене қызымы көтерілген жануарларға немесе адамдарға енгізгенде дене қызымы қалыпты деңгейге түседі. Сонымен бірге, қызба кезіндегі дене қызымы реттелуінің жаңа жоғары деңгейге көтерілуі нейрон мембраналарындағы кальций насосының қызметі бұзылуына байланысты болады. Мәселен, тәжірибелік жануарлардың гипоталамусындағы преоптикалық аумағын мұздатса, бұл нейрондардан Ca^{2+} иондарының сыртқа шығуы артады. Ал, керісінше, көрсетілген аумақты қыздырғанда жүйке жасушаларынан Ca^{2+} иондарының сыртқа шығарылуы тежеледі. Қызба туындататын пирогендерді гипоталамустағы преоптикалық аумаққа енгізсе, бұл аумақтың жасушаларынан Ca^{2+} иондарының жасуша сыртына шығарылуы көбейеді.

Қызбаның сатылары.

Қызба үш сатыда өтеді:

- температураның көтерілу сатысы (stadium incrementum);
- температураның жоғары деңгейде тұрақтану сатысы (stadium fastigium);
- температураның қалыпты деңгейге түсу сатысы (stadium decrementum).

Қызбаның әр сатысында организмде дене қызымының реттелуі әртүрлі болады.

Температураның көтерілу сатысы. Қызба кейде температураның жоғары деңгейге кенет, бірнеше сағаттың ішінде, тез (бөліктік (крупозды) пневмония, тұмау, безгек, бөртпе сүзек т. б.), кейде біртіндеп, бірнеше күннің ішінде (іш сүзегі, қызылша т. б.) көтерілуімен басталады. Бұл кезде организмнен жылудың сыртқа шығарылуы шектеледі де, денеде жылу өндірілу одан басым болады. Шеткері қан тамырларының жиырылуынан және тер шығудың тежелуінен жылудың сыртқа берілуі төмендейді. Бұлшықеттерде, бауырда және ішкі ағзаларда тотығу-тотықсыздану үрдістерінің артуына байланысты организмде жылу өндірілуі күшейеді. Бұлшықеттердің жиырылулары кездерінде өндірілетін жылуды **жиырылулық термогенез**, бауырда өндірілетін жылуды **жиырылулық емес термогенез** дейді.

Шеткері қан тамырларының қатты жиырылуы, теріге ағып келетін қанның көлемін азайтып, онда температураның төмендеуінен рефлекстік түрде дененің қалтырауына әкеледі. Жиырылған қылтамырларда қан айналымы баяулауына байланысты тері бозарып, суыйды. Терінің температураны қабылдайтын терморцепторлары қозады, содан жүйкелік серпіндер мидың торлы құрылымы арқылы қимылдық жүйкелермен бұлшықеттерге бағытталады. Арқаның, қолдардың, кейде жалпы қаңқа еттері талшықтарының еріксіз жиырылулары болады. Бұл кезде жиырылған бұлшықеттер пайдалы жұмыс атқармайды және өндірілген энергияның көпшілігі жылуға айналады. Бұлшықеттердің жиырылуы тоңу сезімімен, дененің қалтырауымен қабаттасады. Тері мен ішкі ағзалардың температураларының айырмашылығы неғұрлым көп болса, соғұрлым дененің қалтырауы күшті болады. Егер дене қызуы температураның біртіндеп көтерілуімен басталса, онда дене қалтырауы болмайды.

Жануарлардың жүндерінің түптеріндегі тегіс еттерінің жиырылуы нәтижесінде ет ысуы кезінде олардың жүндері тікірейеді. Осының нәтижесінде жылудың сыртқа шығарылуын азайтатын ауа жиналған қабат үлкейеді. Сонымен, қызба

кезінде дене қызымы көтерілуінде бірінші орында жылудың сыртқы ортаға шығарылуының шектелуі тұрады. Екінші орында бұлшықеттерде зат алмасуларының артуына байланысты жылудың артық өндірілуі болады. Сонымен бірге жылудың өндірілуі бұл кезде басқа ағзаларда да (бауырда) артады. Оның даму жолында пирогендердің әсерлерінен тотығу мен тотығулық фосфорланудың ажырауынан жылу өндірілудің көбеюі жатады.

Температураның жоғары деңгейде тұрақтану сатысы. Қызбаның 1-сатысынан кейін дене қызымы белгілі деңгейге көтеріліп, сол деңгейде біршама уақыт (бірнеше күн, сағат) тұрақтанып тұрады. Бұл кезде дене қызымының реттелу тепе-теңдігі жаңа жоғары нүктеге ауысады да, жылу өндірілуінің көтерілуіне сәйкес жылудың сыртқа шығарылуы да жоғарылайды; тері қызарып, ысыйды, тыныс алу жиілейді. Бұл сатыда дене қызымы көтерілу деңгейіне қарай қызбаның келесі түрлерін ажыратады:

- шамалы (субфебрильдік) қызба – дене қызымының 38°C -ға дейін көтерілуі;
- орташа қызба – $38-39^{\circ}\text{C}$;
- қатты қызба – $39-40^{\circ}\text{C}$;
- асқын (гиперпиреттік) қызба – 41°C -тен астам көтерілуі.

Температураның жана деңгейі, оның тәулік бойында өзгеруі көптеген жағдайларға байланысты. Олардың ішінде пирогендердің мөлшері мен оларға термореттеу орталықтарының сезімталдығы өзгерістері маңызды орын алады.

Температураның қалыпты деңгейге түсу сатысы. Қызбаның бұл сатысы жылудың сыртқа шығарылуының жылу өндірілуінен басым болуымен сипатталады. Осының нәтижесінде дене қызымы қалыпты деңгейге дейін төмендейді. Организмде жиналған жылу тері тамырларының кеңуі, терлеу мен тыныстың жиілеуі арқылы сыртқа шығарылады. Температураның түсуі екі жолмен болуы ықтимал:

- біртіндеп (лизистік) (бірнеше тәулік ішінде) түсуі;
- күрт (кризистік) түсуі. Соңғысында тері қан тамырларының кеңеюі тым қатты болуы ықтимал, егер ол организмнің уыттануымен қабаттасса, онда тіршілікке өте қауіпті коллапс дамуына әкеліп соғады.

Температуралық сызықтардың түрлері.

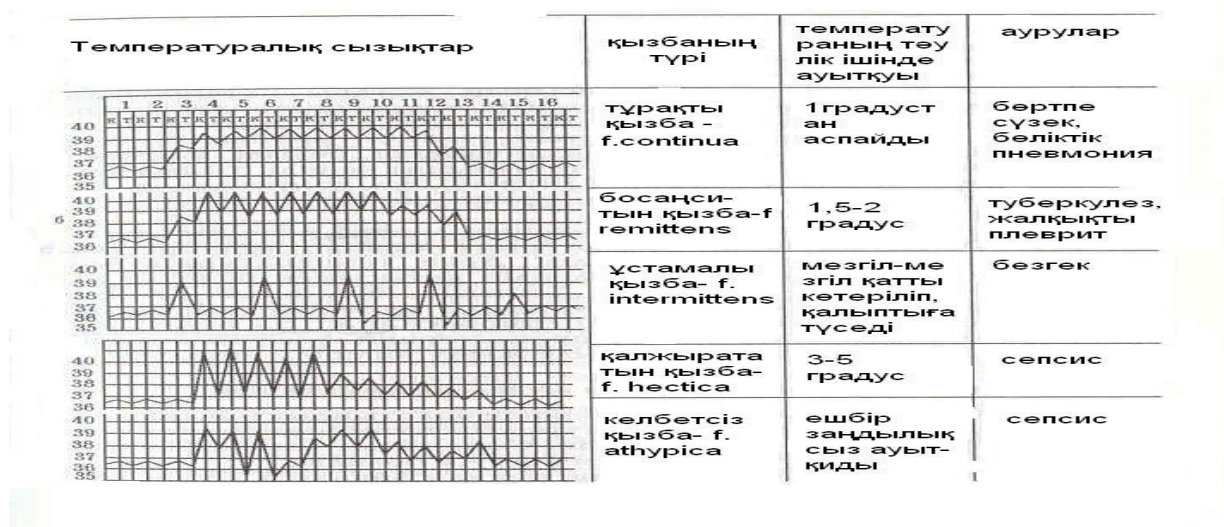
Ет ысуы кезінде дене қызымы жоғары дәрежеде тұрақталып, оның тәуліктік ауытқулары болып тұрады. Таңертеңгі және кешкі температуралардың айырмашылығы бойынша бірнеше температуралық сызықтардың түрлерін ажыратады (2-сурет).

- тұрақты қызба (febris continua). Дене қызуы жоғары

деңгейге (39–40°C) көтерілген, таңертенгі және кешкі температуралардың айырмашылығы 1°-тан аспайды. Бұндай температура жәншау (скарлатина), бөліктік пневмония, бөртпе сүзек т. б. аурулар кездерінде кездеседі;

- босаңситын қызба (febris remittens). Жоғары деңгейдегі дене температурасы таңертең және кешке 1,5–2°C-ға өзгеріп тұрады, бірақ қалыпты деңгейге дейін төмендемейді. Бұндай температура туберкулез, жалқықты плеврит т.с.с. аурулар кездерінде байқалады;

- ұстамалы қызба (febris intermittens) – дене қызымы тез бірнеше сағаттың ішінде кешкісін 39–40°C-ға дейін және одан да жоғары көтеріледі, таңертең қалыпты деңгейге, кейде одан да төмен төмендейді. Бұндай температура безгек кезінде байқалады. Безгек күнбе-күн, әрбір екінші немесе әрбір үшінші күні ұстауы мүмкін.



- қалжырататын қызба (febris hectica). Таңертеңгі температура мен кешкі температураның айырмашылығы 3-5°С болуы мүмкін. Бұндай температуралық сызық сепсиске тән.

- келбетсіз қызба (febris atypica). Температураның тәуліктік өзгеруі бей-берекет, ретсіз болады. Бұндай температуралар да сепсис кезінде байқалады.

Қазіргі күні жұқпалы ауруларды антибактериалық дәрілермен ерте емдеудің нәтижесінде температуралық сызықтардың «классикалық» түрлері жиі кездеспейді. Дегенмен, кейде ауруды нақтылай аңғару үшін олардың маңызы зор.

Қызба мен асқын қызынудың (гипертермияның) айырмашылықтары.

Қызба мен гипертермия кездеріндегі дене қызымының көтерілу жолдары мен себептері әртүрлі болады. Гипертермияның негізгі себебі болып сыртқы орта температурасының жоғары көтерілуі есептеледі. Ол ыстық өндірістерде істейтін жұмысшыларда, ыстық климаты бар аймақтардың тұрғындарында т. б. жағдайларда байқалады. Бұл кезде сыртқы ортада температура көтерілуіне организмнің икемделістік тетіктері белгілі уақытқа дейін қарсы тұрады. Терінің қан тамырлары кеңиді, тыныс алу және жүрек соғуы жиілейді. Артынан бұл икемделістік тетіктер жеткіліксіз болып, дене қызымы көтеріледі, гипертермия дамиды.

Қызба кезінде термореттеу тетіктерінің өзгерістері дене қызымын көтеруге бағытталған, ал гипертермия кезінде олар дене қызымы көтерілуіне қарсы тұрады. Дене қызымының көтерілуі қызба кезінде пирогендердің әсерінен болады, ал гипертермия кезінде олардың маңызы болмайды. Кейде гипертермияны зат алмасуларын арттыратын (α -динитрофенол, кофеин, фенамин, тирокси.н т. б.) дәрі-дәрмектердің көмегімен алуға болады. Бұл кезде тотығу үрдістерінің фосфорланудан ажырауына байланысты организмде жылу өндірілу артады.

Қызба кезіндегі ағзалар мен жүйелердің өзгерістері.

Қызба белгілі бір дерттер кездерінде болатындықтан ағзалар мен жүйелердегі өзгерістер сол аурудың патогенезіне және ет ысуына байланысты болады. Сондықтан таза қызбаның әсерлерін тек жануарларда ғана зерттеуге болады.

Қызба кезінде ең айқын өзгерістер қан айналым жүйесінде байқалады. Дене қызымының 1°С-ға көтерілуі, тамыр соғуының минөтіне 8-10-ға жиілеуімен сипатталады. Бұны жүректің синустық торабы ыстық қанмен қоздырылуымен түсіндіреді. Сонымен бірге, ет ысуы кезінде симпатикалық

жүйкелердің межеқуаты көтерілуі де тахикардия дамуына белгілі үлесін қосады. Жүрек соғуы жиілеудің нәтижесінде қанның минөттік көлемі үлкейеді. Ет ысуының бірінші сатысында артериялық қан қысымы көтеріледі, терінің қан тамырлары жиыры-лады, ішкі ағзалардың тамырлары, керісінше, кеңиді. Үшініпі сатысында дене температурасы күрт төмендеуінен артериялардың межеқуаты қатты азайып, қан тамырлары қызметінің қауырт дамиды жеткіліксіздігі (коллапс) байқалуы мүмкін.

Кейде дене қысымы көтерілуіне қарамай тахикардия дамымайды. Мысалы, іш сүзегі немесе соқпа сүзек кездерінде брадикардия дамуы ықтимал. Ол көрсетілген микробтардың уыттарымен организмнің уыттануынан дамиды. Тыныс алу қызбаның бірінші сатысында біршама сирейді. Ары қарай дене қысымы үлкен деңгейге жеткен соң, тыныс, кейде 2-3 есе жиілейді. Бұл кезде тыныс алудың тереңдігі азаяды, бірақ оның жиілеу есебінен өкпенің минөттік желдетілуі өзгермейді. Сыртқы тыныстың жиілеуі мидағы тыныс алу орталығының ыстық қанмен қоздырылуынан болады.

Қызба кезінде ас қорыту жүйесінде айқын өзгерістер пайда болады, сілекей бөлінуі азаяды (ауыз қуысы құрғақтанып, тілде таңдақтар пайда болады), асқазан сөлінін бөлінуі мен оның қышқылдығы төмендейді, ішек-қарынның қимылдық әрекеттері әлсірейді.

Қызба эндокриндік жүйенің өзгерістерімен сипатталады. Бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабаты глюкокортикоидтық гормондарды артық түзеді. Жұқпалы аурулар кездерінде ет ысуы қалқанша бездің гормондарының көп түзілуіне әкеледі. Осыдан негізгі алмасу көтеріледі.

Орталық жүйке жүйесінде қозу мен тежелу үрдістерінің ара қатынасы өзгереді, жоғары жүйке әрекеттері әлсірейді, бас ауыруы, шаршау сезімі, ұйқы басу немесе көз ілінбеу т. б. белгілер пайда болады. Жұқпалы аурулар кездерінде, әсіресе жас балаларда, бұл құбылыстар өте ауыр түрде өтуі мүмкін. Бұл кезде естен тану, сандырақтау, елестеу пайда болады. Кейде бұл құбылыстар дене қысымының тіпті орташа көтерілуінде де болуы мүмкін. Сондықтан олардың даму жолдарында организм уыттануының маңызы зор екенін көрсетеді.

Қызба кезінде зат алмасу үрдістерінің барлық түрлері бұзылады. Ең алдымен көмірсуларының алмасуы бұзылады. Бауырда, бұлшықеттерде гликогеннің мөлшері азайып, қанда гипергликемия дамиды. Глюкозаның тотығуы күшейеді. Артынан көмірсуларының организмде қоры азаюына байланысты майлардың пайдаланылуы артады. Май қышқылдарының тотығуы аяғына дейін жүрмей, аралық өнімдері (кетондық денелер)

жиналып қалады, олар несеппен сыртқа шығарыла бастайды (ацетонурия). Егер еті ысыған адам жеңіл қорытылатын көмірсулардан тұратын тағамдарды жеткілікті мөлшерде қабылдаса, онда май алмасуының бұзыдыстары қалпша келеді. Сондықтан дене қызуы көтерілген адамдар, әсіресе балалар, тәтті сусынды көп ішулері керек.

Көптеген жұқпалы аурулар кездерінде нәруыздардың алмасулары бұзылады. Бұл кезде теріс азоттық баланс дамиды. Несепте зэрнәсілдің (мочевинаның) деңгейі көтеріледі. Бұл тіндердің ыдырауын көрсетеді.

Қызбаның организм үшін маңызы.

Қызба кезінде тіндердің бүлінуі мен қорғану-икемделу үрдістері диалектикалық бірлікте болады. Бұл кезде дене қызымын әртүрлі дәрі-дәрмектермен төмендету негізгі аурумен байланысты дерттік өзгерістерді жоғалтпайды, керісінше, жұқпалы аурулардың өтуін ауырлатуы мүмкін.

Ет ысуының теріс жақтары. Жоғары температураға кейбір адамдардың даралық жоғары сезімталдығы болуы мүмкін. Қызба кезінде адамның естен тануы және тырыспа-селкілдек ұстамалары дамуы ықтимал. Бұндай жағдайлар, әсіресе жаңа туған балалар үшін, өте қауіпті. Өйткені оларда термореттеу жүйесі әлі толық қалыптаспаған.

Қарттар және жүрегі ауыратын адамдар ет ысуын ауыр көтереді. Себебі қызба кезінде жүректің жұмысы ауырлайды. Сондықтан жүрек қызметінің жеткіліксіздігі дамуы мүмкін.

Қызбаның 3-сатысында дене қызымы күрт түсуінен, қан тамырларының тез кеңуінен коллапс дамуы ықтимал.

Қызба кезінде адамның жұмысқа қабілеті төмендейді, көңіл-күйі нашарлайды.

Қызбаның пайдалы жақтары. Дене қызымы көтерілуден:

- микробтардың өсіп-өнуі баяулайды, антибиотиктерге және бактериялардың өсіп-өнуін тежейтін басқа дәрілерге олардың төзімділігі азаяды;
- жасушаларда зат алмасу үрдістері артып, олардың атқаратын қызметтері жақсартады;
- лейкоциттердің фагоцитоздық әсерлері сергиді;
- антиденелердің өндірілуі артады;
- бауырдың уытсыздандыру қызметі күшейеді;
- қабыну ошағында нейтрофилдер және макрофагтар: бактерицидтік заттар (катиондық нәруыздар, лизоцим т. б.), антитоксиндік және вирустардың өсіп-өнуін тежейтін (интерферон) заттар өндіреді.

Осы көрсетілгендерге байланысты дене қызуын жасанды түрде көтеру әртүрлі жұқпалы (мерез) және жұқпалы емес (өспелер) ауруларды емдеу үшін қолданылады. Ол үшін улы әсерлерінен тазартылған пирогендік заттарды организмге

енгізеді. Бұндай емдеу әдісін **пиротерапия** дейді. Пиротерапия мерезді, созды, тері ауруларын (экзема, фурункулез), полиартриттерді, ауыр өтетін гипертензияларды т. б. емдеу үшін пайдаланылады. Пирогендер (пирогенал, пиروмен) күйіктен кейінгі бұжырланған (келлоидты, грек. Kele - өспе, eido - ұқсас) тыртықтарды, жұлын мен шеткері жүйкелердің жарақаттанудан бүліністерін емдеу кездерінде жағымды әсер етеді. Олар глиалдық және коллагендік тыртықтардың құрылуын тежейді, ескі тыртықтарды жұмсартады.

Сонымен, дене қызуының көтерілуі жағымсыз ықпалдарға организмнің төзімділігін көтеруі мүмкін. Сол себептен егер ет ысуы тым қатты көтеріліп кетпесе, оны төмендететін дәрілерді пайдаланудан сақ болған жөн.

Шеткері ағзалар мен тіндердегі қан айналым патофизиологиясы

Организмдегі жалпы қан айналым: жүйелік (орталық) және шеткері (ағзалық, тіндік) болып бөлінеді. Жүйелік қанайналым деп жүрек пен ірі қан тамырларындағы қанайналымын айтады. Шеткері қанайналым деп ағзалар мен тіндердегі ұсақ тамырлардағы қанның айналымын және олардағы микроциркуляцияны айтады. Микроциркуляцияның нәтижесінде қан мен тіндердің арасында сумен, электролиттермен, қоректік заттармен, оттегімен, көмір қышқылы газымен және зат алмасу өнімдерімен алмасу болады. Сонымен бірге теріде шеткері қан айналым дене қызымын реттеуге қатысады. Шеткері қан айналымның реттелуі жүйкелік-сұйықтық жолдармен болады. Қан тамырларын тарылтатын немесе кеңейтетін жүйкелер бар. Тарылтатын жүйкелерді вазоконстрикторлар, кеңітетін жүйкелерді вазодиллятаторлар деп атайды. Қан тамырларына сұйықтық (гуморалдық) жолмен көптеген биологиялық белсенді заттар, бейорганикалық иондар (H^+ , K^+ т. с. с.), зат алмасу өнімдері, гормондар т. б. әсер етеді. Майда тамырларға бұл заттардың әсерлері жүйкелік ықпалдардан басымырақ болады.

Жергілікті қан айналым өзгерістері артериялық, веналық қан кернеулері (гиперемиялар), ишемия, реперфузия, стаз, тромбоз, эмболия түрлерінде байқалады.

АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРЕМИЯ

Артериялық гиперемия - деп ағзалар мен тіндерге артерия тамырларымен қанның көп келуінен дамиды қан кернеуін айтады. Оның сыртқы көріністеріне мыналар:

- ұсақ артериялар мен артериолалардың кеңуі;
- қызмет атқаратын қылтамырлардың көбеюі;
- ағза мен тіннің қызаруы;

- ағза мен тіннің көлемі және серпімділігі ұлғаюы;
- жергілікті жерде температураның көтерілуі - жатады.

Артериялық қан кернеуіне төмендегі көптеген себепкер ықпалдар әкеледі:

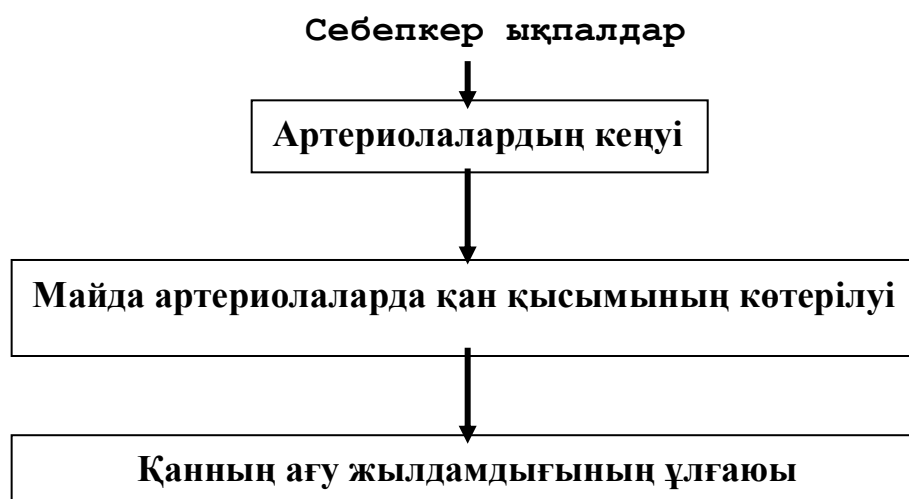
- биологиялық ықпалдар (микробтар, қарапайым жәндіктер, вирустар т. т.);
- физикалық ықпалдар (ыстық, суық температура, физиотерапиялық емдеу шаралары, инфрақызыл, ультракүлгін т. б. сәулелер т. с. с.);
- механикалық ықпалдар (жарақат, ысқымақ (массаж);
- химиялық ықпалдар (әртүрлі қыздырғыш заттар, экзо- және эндоуыттар, зат алмасу өнімдері, скипидар, спирт, қыша қағаз т.с.с.).

Сонымен бірге ағзаның атқаратын қызметінің көтерілуі (қол жұмысын атқарғанда бұлшық еттерде, тамақ ішкеннен кейін асқорыту жолдарында т. с. с.) болады. Адамда жандүниелік әсерлерде (ызалану, ұялу, қобалжу сезімдері) бетте артериялық гиперемия дамуыша әкеледі.

Артериялық гиперемия физиологиялық және патологиялық болады. Физиологиялық артериялық гиперемия ағзалардың қызметтері көтерілгенде, қыздыру, уқалау, көңіл-күйдің толқулары кездерінде байқалады. Патологиялық артериялық гиперемия әртүрлі аурулар кездерінде (қабыну, аллергия, күй, қызба, жарақат, невралгия т. б.) дамиды. Артериялық гиперемия нейрогендік және метаболизмдік (гуморалдық) жолдармен дамуы мүмкін. Бұлай бөлінуі шартты түрде ғана дұрыс. Олар өзара тығыз байланысты. Жүйкелік реттелулер гуморалдық медиаторлардың қатысуымен болады. Артериялардың жүйкелік жолдармен кеңуі экстеро-, интеро-, проприорецепторлардан дамиды рефлексарқылы дамиды. Сонымен бірге қан тамырларын кеңітетін жүйкелер мен

8- сызбанұсқа

АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРЕМИЯНЫҢ ПАТОГЕНЕЗІ МЕН САЛДАРЛАРЫ.





орталықтар қоздырылғанда артериялар кеңиді. Оларды көңіл-күйдің қобалжулары, физикалық, механикалық, химиялық ықпалдар қоздырады. Парасимпатикалық жүйке жүйесі қозғанда ацетилхолин артық өндіріліп, қан тамырлары кеңиді. Осындай қан кернеуін **нейротониялық артериялық гиперемия** дейді. Симпатикалық жүйке жүйесі негізінен артериялардың жиырылуын туындатады. Бұл жүйкелердің қан тамырларына әсерлері норадреналиннің қатысуымен болады. Тәжірибелік жануарларда симпатикалық жүйкені кескенде қан тамырларының кеңуі байқалады. Бұндай қан кернеуін **жүйкесалданулық** (нейропаралитикалық) **артериялық гиперемия** деп атайды. Ол қабыну кезінде, адреналиннің тежегіштерін енгізгенде т.с.с. жағдайларда дамиды.

Кейбір тіндерде симпатикалық жүйкелер холинергиялық әсер етуі мүмкін. Мәселен, бұлшықеттерде, бет еттерінде, ұрттың кілегей қабықтарында, ішектерде т. б. тіндерде симпатикалық жүйкелердің аяқшаларында ацетилхолин өндірілуінен бұл жүйке қозғанда ұсақ артериялар мен артериолалардың кеңуі болады. Содан нейротониялық артериялық гиперемия байқалады. Кейде артериялардың кеңуі аксон-рефлекс бойынша дамиды. Бұл кезде жүйкелік серпін шеткері нейронның бір (аксон) бұтағында тарайды.

Артериялардың гуморалдық жолмен кеңуі әртүрлі эндогендік, химиялық өнімдердің әсерлерінен болады. Оларға зат алмасудың қышқыл өнімдері, көмір қышқылының (CO_2) артық мөлшері, калий иондары, аденозин, АДФ, АМФ, биологиялық белсенді заттар (гистамин, нитроксид, серотонин, простагландиндер, лейкотриендер, калликреин-

кинин жүйесі т. б.) жатады. Бұл өнімдер тіндердің (қабыну, күйік, үсік, жарақат, иондағыш сәулелер, ультракүлгін сәулелер, гипоксия, аллергия кездеріндегі) бүліністерінде өндіріледі. Олар қан тамырларының қабырғаларындағы тегіс салала еттерді босаңсытып, майда артериялардың кеңуіне әкеледі. Сондықтан бұндай жолмен дамыған артериялық қан кернеуін **миогендік гиперемия** дейді.

Артериялық гиперемия кезінде жергілікті микроциркуляцияның өзгерістері болады. Бұл өзгерістерге:

- майда артериялар мен артериолалар кеңуі;
- қызмет атқаратын қылтамырлар мен майда көктамырлардың саны көбеюі;
- оларда қан қысымы көтерілуі;
- майда тамырларда қан ағу жылдамдығы ұлғаюы – жатады.

Қызмет атқаратын қылтамырлар көбейгенінен олардың қабырғалары арқылы тіндерге оттегінің, қоректік заттардың тасымалдануы, тіндерден зат алмасудың қалдық өнімдерінің шығарылуы жақсарады. Осыдан тіндерде заттардың алмасуы ұлғаяды, энергия түзілуі артып, ағзалардың қызметтері көтеріледі. Қылтамырларда қан қысымы көтерілуі сұйықтың тамыр сыртына сүзілуін көбейтеді. Бірақ ол ісінуге әкелмейді. Өйткені бұл кезде лимфаның ағуы жақсарады да, қылтамырлардан шыққан сұйық, тінаралық кеңістіктерге жиналып қалмай, лимфамен жалпы қанайналымға түседі. Артериялық гиперемияның осы жағымды жақтары клиникалық медицинада кеңінен пайдаланылады. Ол үшін әртүрлі қыздырғыштар (парафин, озокерит, қыша қағаз) және ысқымақ (массаж) қолданылады. Сонымен бірге артериялық гиперемияның жағымсыз жақтары да бар. Мәселен, қабырғалары өзгерген артериялар (артериосклероз кезінде) артық керілуінен оның жыртылып кетуі, содан миға немесе басқа ағзаға қан құйылуы мүмкін. Сондықтан гипертониялық ауруы бар адамдарға ыстық былау қабылдауға болмайды. Ағзаларда өспе өсуі байқалғанда артериялық гиперемия оның өсуін күшейтіп, метастазалардың қанмен таралуын ұлғайтуы ықтимал. Осы себептен организмде өспесі немесе өспе алды жағдайлары бар адамдарда жылумен емдеу шараларын қолдануға болмайды (8-сызбанұсқа).

Веналық гиперемия.

Веналық гиперемия – деп көктамырлармен қанның жүрекке қарай ағып кетуі бұзылудан ағзалар мен тіндерде оның іркілуінен дамитын қан кернеуін айтады. Оған үш түрлі себепкер ықпалдар әкеледі:

- көктамырлардың қан ұйындысымен (тромбпен) бітелуі;
- көктамырлар сыртынан (өспемен, тыртық тінімен, қабыну кезінде жалқықпен т. с. с.) қысылып қалуы;

- жүректің сорғыштық қабілеті әлсіреп, жүрек қызметі жеткіліксіздігі дамуы.

Сонымен бірге, кейбір адамдардың көктамырларында қақпақшалардың әлсіздігіне тұқым қуалайтын бейімділік болады. Сондықтан ұзақ түрегеп тұрып жұмыс істейтін мамандардың (стоматологтардың, акушер-гинекологтардың, шаштараздардың т. б.) аяқтарында веналық гиперемия (көктамырлардың керіліп (варикоздық) кеңеюі) дамиды.

Веналық гиперемияның сыртқы көріністеріне:

- ағзалар мен тіндердің көлемі ұлғаюы;
- көгілдір түс қабылдауы (цианоз);
- жергілікті температурасының төмендеуі;
- ісіну дамуы - жатады.

Бұл кезде ағзалар мен тіндерде микроциркуляцияның өзгерістеріне:

- көктамырлардың кеңеюі;
- қанға толған қылтамырлардың көбеюі;
- қанның майда веналар мен қылтамырларда жиналуы;
- майда тамырларда қан ағу жылдамдығының баяулауы;
- тамыр ішінде қан қысымы көтерілуі;
- тамыр сыртына сұйық сүзілуі артуы;
- лимфа ағып кетуі баяулауы - жатады. (17-кесте).

Сондықтан веналық гиперемия кезінде ағзалар мен тіндердің қанмен, оттегімен, қоректік заттармен қамтамасыз етілуі бұзылады, тіндерден зат алмасу өнімдерінің сыртқа шығарылуы азаяды. Осыдан ағза жасушаларының қоректенуі бұзылып, ағзаның гипоксиясы, атрофиясы дамиды және оның атқаратын қызметі төмендейді.

Қылтамырлардың ішінде қан қысымы көтерілуден және тамыр қабырғаларының өткізгіштігі жоғарылаудан сұйықтың тамыр сыртына шығуы (трансудация) ұлғаяды, тіндердің ісінуі пайда болады. Ісінулік сұйық айналасындағы тін жасушаларын, ұсақ қан және лимфалық тамырларды қысып, микроциркуляцияның бұзылыстарын одан сайын ұлғайтады. Осыдан ағзада дәнекер тіндердің өсіп-өнуі болып, ол беріштенеді. Мәселен, жүрек жет-кіліксіздігінен бауырдың салдарлық циррозы дамиды. Сонымен, ағза мен тіндердің көлемінің ұлғаюы көктамырларда қанның артық жиналуынан және ісінуден пайда болады.

Веналық гиперемия кезінде қылтамырлар мен көктамырларда қан ағу баяулағандықтан тіндермен оттегінің пайдаланылуы толығынан болады да, оларда тотықсызданған гемоглобин жиналып қалады. Осыдан ағзаның көгілдір түс қабылдауы (цианоз) дамиды.

Жүрек жеткіліксіздігі кезінде байқалатын веналық гиперемия кездерінде және ірі көктамырлар (қақпа немесе

қуыс веналары) бітелгенде организмде жалпы жүйелік қан айналым бұзылыстары байқалуы мүмкін. Ірі көктамырларда көп қан іркіліп қалудан жүрек шығарымы азайып, артериялық қысым төмендейді, тіршілікке маңызды ағзалардың (ми, жүрек) қоректенуі бұзылады. Жүрек жеткіліксіздігінен немесе тыныс орталығының салдануынан организмнің жан тапсыруы болады

Веналық гиперемияның патогенезі мен салдарлары

Себепкер факторлар

Көктамырлармен қан ағып шығуы баяулауы

Қылтамырларда қан іркілуі

Қосымша қылтамырлар ашылуы. Көктамырлар мен қылтамырларда қан қысымы көтерілуі

Қан ағуының көлемдік және сызықтық жылдамдылығы баяулауы

Веналық гиперемия

жағдай болуы

- қабыну ошағында іркілген қанның уытты заттарды ыдырататын ферменттік және бактерияларды жоятын әсерлері болуы

Жағымсыз жақтары:

- ағза мен тіндерге O_2 мен қоректік заттардың тасымалдануы бұзылуы;
- метаболизмдік ацидоз дамуы
- қылтамырлар қабырғаларының өткізгіштігі көтерілуі

Ісіну

Склероз

Тамыр ішінде қан ұюы артуы

Ишемия.

Ишемия (грек. *ischēin* – бөгеу, бөгелу, *haimataz* – қан) – деп артериялық тамырлармен қанның ағза мен тіндерге келуі азаюдан немесе мүлде болмауынан дамиды жергілікті қанайналымның бұзылуын айтады. Ишемияның себептері:

- артериялық тамырдың сыртынан (бөгде затпен, тыртықпен, өспемен) қысылып қалуы (**компрессиялық ишемия**);
- артериялық тамырдың ішінен тромбпен, эмболмен, дәнекер тінмен бітеліп қалуы (**обтурациялық ишемия**);
- артериялық тамырдың жиырылып қалуы (**ангиоспазмдық ишемия**).

Жан күйзелістері (қорқыныш, үрей, қайғы-қасірет), физикалық (суық температура, жарақат), химиялық (ұлы өнімдер), биологиялық (бактериялардың уыттары) т. б. қан тамырларын жиырылтатын жүйкелерді қоздырып ангиоспазмдық ишемия дамуына әкеледі. Ангиоспазм мида қан тамырларының қимылдық орталығы тікелей қозғанда (миға қан құйылу, қабыну, өспе өсуі кездерінде, бас сүйек ішінде қысым көтерілгенде) немесе шеткері ағзалардың аурулары кездерінде рефлекстік түрде дамуы мүмкін. Мәселен, асқазан мен ішектердің, өт жолдарының, қуықтың, өкпенің аурулары жүрек тамырларының рефлекстік жиырылуына әкелуі ықтимал. Содан коронарспазм дамиды.

Ангиоспазмның негізінде тамыр қабырғаларындағы тегіс салалы ет жа-сұшаларының жиырылуы жатады. Әртүрлі (жүйкелік, химиялық, физикалық т. б.) әсерлерден осы жасушалардың ішіне Ca^{2+} ионының тым артық енуі және олардың саркоплазмадан кальцийді жинақтайтын орындарға шығарылуы азаюы қан тамырларын жиырады.

Ишемияның сыртқы көріністеріне:

- ағза мен тіннің бозаруы;
- жергілікті температураның төмендеуі;
- ауыру сезімі немесе қалыптан тыс бұрмаланған (ағза мен мүшелердің ұйып қалуы, шаншу, орынсыз жыбырлау) сезім (парестезия);
- ағзаның көлемі мен серпімділігінің төмендеуі;
- ағза қызметінің бұзылуы – жатады.

Бұл әйгіленімдер ишемияның нәтижесінде ағзалар мен тіндерде микроциркуляцияның бұзылыстарынан дамиды. Оларға:

- ағып келетін қан азайғандықтан тамырлардың ішіндегі қан қысымы төмендеуі
- майда тамырларда қанның ағу жылдамдығы баяулауы немесе мүлде тоқтауы
- қызмет атқаратын қылтамырлардың азаюы
- қылтамырлар арқылы сұйық сүзілуі азаюы

- лимфа ағып шығуы төмендеуі - жатады.

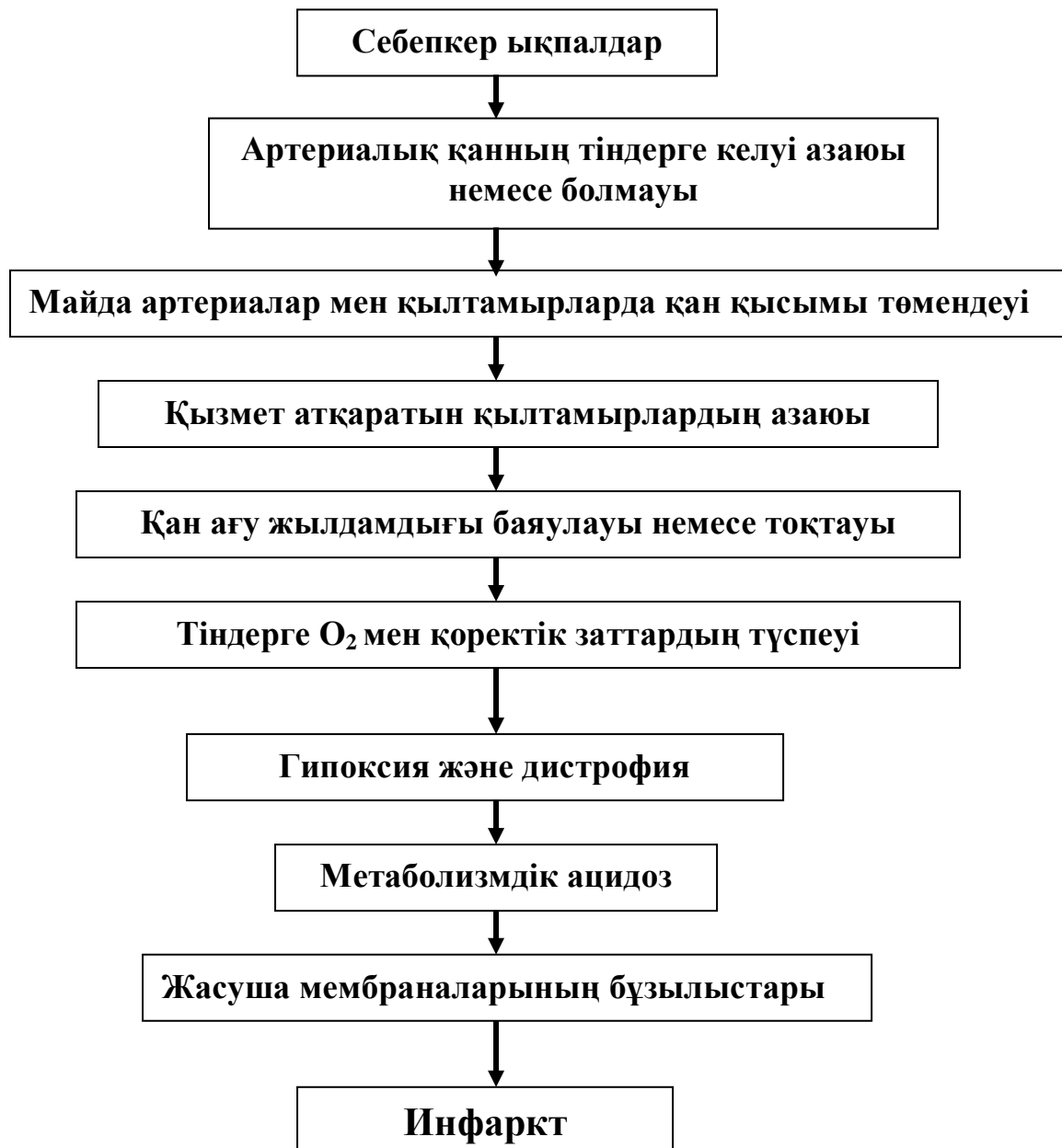
Осылай ишемияның нәтижесінде тіндердің қоректік заттармен, оттегімен қамтамасыз етілуі бұзылады, тіндерден зат алмасудың қалдық өнімдері сыртқа шығарылмайды. Ишемияға іліккен ағзаның қызметі мен құрылымында өзгерістер пайда болады, зат алмасу үрдістері бұзылады. Бұл бұзылыстардың қарқыны ишемияның ұзақтығына, орналасқан жеріне, гипоксияның дәрежесіне, қосалқы қанайналымның жағдайларына т. б. байланысты. Толық обтурациялық немесе компрессиялық ишемиялар ангиоспазмдық ишемияға қарағанда біршама ауыр өтеді. Тез дамидын және ұзаққа созылған ишемия, қысқа мерзімді және баяу дамидын ишемияларға қарағанда, ауыр бүліністерге әкеледі. Ишемия мида, жүректе ең ауыр өзгерістер туындатады. Бірнеше минуттің ішінде жасушалардың мембраналары, митохондрийлары бүлініп, олардың тарақшалары (кристаллары) жоғалады, бөлшектенеді. Эндоплазмалық ретикулумдары мен жасуша ядросы ыдырайды. Содан жасушалар тіршілігін жоғалтып, инфаркт дамиды (10-сызбанұсқа).

Ишемияның нәтижесінде некроздың дамуы немесе дамымауы ағза мен тіндердегі қосалқы қанайналым жағдайларына байланысты болады. Артериялық тамыр бітелгеннен кейін бірден ишемия ошағына қан қосалқы тамырмен келіп түседі. Оның қорғаныстық, -икемделістік маңызы үлкен. Қосалқы қанайналымды ишемияға ұшыраған ағза бөлшегінің айналасындағы сау тіндерде орналасқан артериялардың тармақтары мен бітелген артерия тармақтарының өзара байланыстары (анастомоздары) қамтамасыз етеді. Ишемия ошағына қосалқы тамырлармен қан келу үшін ағзаға келетін артерияның саңылауы белсенді түрде кеңуі қажет. Онда зат алмасу үрдістері бұзылуынан қышқыл өнімдер жиналады. Олар көрші сау артерияларды және олардың тармақтарын кеңітеді. Бұл артериялар бітелген артериялардың тармақтарымен байланысып, ағзаның қанмен қамтамасыз етілуін қалпына келтіруі ықтимал. Бұндай жағдайларда ағза тіршілігін сақтап қалады. Осыған байланысты кейбір ағзаларда (жүрек, бүйрек, көкбауыр) бұл қосалқы қанайналым тым аз дамыған болады. Сондықтан бұл ағзаларда ақ инфаркт дамиды. Өйткені артерия бітелгеннен кейін бұл тамырдың тармақтары қатты жиырылады. Қосалқы тамырлармен ишемия ошағына қан түспейді. Кейбір тіндерде (өкпе) қосалқы қанайналым дамуы жеткіліксіз болады. Сондықтан ишемия ошағына қан аз мөлшерде, ақырындап қылтамырлар арқылы келеді де, қан айналымды қалпына келтіре алмайды. Осыдан келіп қанайналым бұзылған ағзада некроз дамиды да, эритроциттер қылтамырларда жиналып қалады. Артынан олар диапедез

жолымен тамыр сыртына шығады. Сондықтан қызыл немесе геморрагиялық инфаркт дамиды.

10-сызбанұсқа

ИШЕМИЯНЫҢ ПАТОГЕНЕЗІ МЕН САЛДАРЛАРЫ.



Қосалқы қанайналымның дамуы артерияның бітелу жылдамдығына байланысты. Егер артерия біртіндеп баяу бітелсе, онда қосалқы қанайналым дамуына қажетті уақыт жеткілікті болады. Ал, егер артерия эмболмен тез бітелсе онда қосалқы қанайналым дамып үлгермейді, тез ақ инфаркт дамиды.

Ишемия дамуында ағза мен тіндердің ишемияға дейінгі қызмет атқару жағдайы маңызды. Тыныштық жағдайға қарағанда ағзаның көтеріңкі қызмет атқару кезінде артерияның бітелуі ауыр ишемияға әкеледі.

Реперфузия.

Реперфузия - деп белгілі бір мерзімнен кейін ишемияға іліккеі ағзалар мен тіндерде қан айналымның қалыпты жағдайға оралуын айтады. Бұндай жағдай жиі ангиоспазмдық ишемиядан кейін немесе емдік шаралардың нәтижелерінде артериядағы қан ұйындысының тез ыдырауынан және клиникалық өлімнен тірілтілген организмде пайда болады. Коронароспазмнан кейін жүрек етінің реперфузиясы жиі кездеседі. Ишемиядан кейін қанның қайта қалыпты мөлшерде келуі оттегінің ағзаларға көп тасымалдануына әкеледі. Бұл оттегі тез пайдаланылып үлгермей, бос радикалдардың (синглетті оттегі, супероксиданион, гидроксил тобы, сутегінің асқын тотығы) жиналуына әкеліп соқтырады. Осының салдарынан мембраналарда май қышқылдарының асқын тотығуы байқалып, мембранамен байланысқан жасушаның барлық қызметтері бұзылады. Сондықтан ұзақ ишемиядан кейінгі реперфузиядан жүрек қызметінің бұзылуы байқалады, Клиникалық өлімнен тірілтілген адамдарда мидың, жүректің, бүйректің, бауырдың т.с.с. ағзалардың қызметтері қайта бұзылады. Бұндай ауруларды постреанимациялық дерттер дейді.

Стаз.

Стаз (грек. Stasis - тоқтау). - деп ұсақ артериялар мен көктамырларда және қылтамырларда қан ағымының мүлде тоқтап қалуын айтады. Ол нағыз (қылтамырлық), ишемиялық және веналық болып бөлінеді. Нағыз (қылтамырлық) стаз қанның аққыштық (реологиялық) қасиеті бұзылуынан немесе қылтамырлардың бүліністерінен дамиды. Ишемиялық стаз қылтамырлар арқылы артериялардан қан келудің тоқтауынан болады. Веналық стаз - көктамырлармен қанның ағып кетуі бұзылудан, қанның қылтамырларда іркілуінен дамиды.

Нағыз стаз: физикалық (суық, ыстық температура); химиялық (улар, ас тұзының артықшылығы, скипидар, кротон майы т. б.); биологиялық (бактериялар) ықпалдардың әсерлерінен дамиды. Оның дамуында қылтамырлардың ішінде эритроциттердің шоғырланысы (агрегациясы) қан ағуды

қиындатып, тоқтатуы маңызды. Эритроциттердің шоғырланысы қылтамырлар ішіне енген агрегация туындататын ықпалдардың тікелей әсерлерінен дамиды. Олар эритроциттердің сыртқы мембранасында физикалық-химиялық өзгерістерге ұшыратады.

Нағыз стаздың патогенезінде қанның қоюлануынан қылтамырларда қан ағу жылдамдығы баяулауы маңызды орын алады. Бұл кезде қылтамырлардың қабырғаларының өткізгіштігі көтерілуінің маңызы үлкен. Оған тіндердегі зат алмасуларының өнімдері (органикалық қышқылдар, төмен рН), биологиялық белсенді заттар (серотонин, брадикинин, гистамин т.б.) әкеледі. Осыдан тамыр қабырғаларының өткізгіштігі көтерілуі, ұсақ тамырлардың кеңуі, қанның қоюлануы, оның ағу жылдамдығының баяулауы, эритроциттердің өзара жабысуына әкеліп, стаз дамытады. Қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігі көтерілуінен әлбуминнің тамыр сыртына шығуы артып, қан сұйығында әлбумин / глобулин арақатынасы төмендейді. Содан эритроциттердің сыртқы беттерінде электр дәрмені (заряды) азаюы олардың бір-біріне жабысуына мүмкіншілік жасайды.

Стаздың нәтижесінде тіндерге қан келу тоқтап, олар қоректік заттармен, оттегімен қамтамасыз етілмейді. Тін жасушалары тіршілігін жоғалтады. Бірақ стаздың бастапқы кезінде эритроциттердің агрегациясы қайтымды болады. Артынан эритроциттердің гемолизі, қан ұю үрдістері қосылып, стаз қайтымсыз сатысына ауысады. Бұл саты «сладж» (ағылш. Sludge - кір, балдыр) деп аталады. Эритроциттер сыртқы қабықтарын жоғалтып, біркелкі массаға айналады. Мидың, жүректің, бүйректің майда тамырларында стаз дамуы организм үшін өте қауіпті.

Тромбоз.

Тромбоз - деп тіршілік кезінде тамыр ішінде қан жасушаларынан тұратын қатпалардың пайда болуын айтады. Бұл қан қатпаларының тамыр қабырғаларына байланысуы бойынша:

- кемерлік;
- тығындық қан қатпаларын ажыратады.

Кемерлік қан қатпалары тамырдың қабырғасына бекіп, оның саңылауын тарылтады және жиі жүректе, ірі артерияларда дамиды. Тығындық қан қатпалары ұсақ артериялар мен көктамырларда кездеседі және олар тамырдың саңылауын бітеп қалады. Құрамында қан жасушаларының қай түрі басым болуына қарай: ақ, қызыл және аралас тромбтарды ажыратады. Ақ тромб тромбоциттерден, лейкоциттерден, аз мөлшерде плазма нәруыздарынан құрылады. Қызыл тромб эритроциттерден тұратын қан

ұйындысынан, аралас тромб ақ және қызыл тромбтардың араласуынан пайда болады.

Тромбоз даму патогенезінде:

- қан тамырлары қабырғаларының тұтастығы бүлінуі;
- тромбоциттердің адгезиялық-агрегациялық белсенділігі артуы;
- ұюға қарсы факторлардың тапшылығы немесе белсенділігі төмен болуы;
- қан ұю факторларының белсенділігі артып кетуі;
- фибринолизді күшейтетін ықпалдардың азаюы;
- қанның ағу жылдамдығының баяулауы - маңызды орын алады.

Қан тамырлары қабырғалары тұтастығының бүлінуіне әкелетін себепкер ықпалдарға:

- механикалық жарақаттар;
- иммундық үрдістер;
- микробтар мен олардың уыттары;
- химиялық заттар, зат алмасуларының аралық қышқыл өнімдері;
- тамыр қабырғалары нәрленуінің бұзылыстары;
- атеросклероз, аневризма дамуы т.б. құбылыстар жатады. Осы көрсетілгендердің нәтижесінде қан тамырларының ішкі қабатындағы эндотелий жасушаларының әдеттегі атқаратын қызметтері бұзылады. Сондықтан бұл жасушалар:

♣ қан ұюына қарсы (антитромбин III, простациклин, гепаринге ұқсас заттар т. с. с.) заттар мен фибринолизді арттыратын (плазминогеннің тіндік әсерлендіргіштерін т. т.) заттарды өндіру қабілетін жоғалтады;

♣ белсенділігі көтерілген қан ұю (V, VIII, IX, X) факторларын дер кезінде әсерсіздендіре алмайды. Ол үшін қан плазмасында, антитромбин III пен гепариннен басқа, протеин С және S болулары қажет. Бұл протеиндер К-витаминінің қатысуымен бауырда өндіріледі және табиғи антикоагулянттарға жатады. Олар қан плазмасында әсерсіз түрлерінде болады. Протеин С, бүлінбеген эндотелий жасушаларының сыртқы бетінде болатын, тромбинді байланыстыратын рецептор тромбомодулиннің қатысуымен әсерленеді. Бұл нәруыздың туа біткен және жүре пайда болған тапшылығы жиі тромбоз және тромбоземболия дамуына әкеледі. Қалыпты жағдайда протеин С және S тромбинді әсерсіздендіреді. Бұл кезде тромбин бүлінбеген эндотелий жасушаларының беттеріндегі тромбомодулинмен байланысып, қан плазмасындағы протеин С-ді әсерлендіреді. Әсерленген протеин С протеин S-пен байланысып кешен құрады. Бұл протеин С-S кешені протеолиздік әсер етеді және

белсенділігі көтерілген қан ұю факторларын (V, VIII) қан плазмасынан аластайды.

Әсерленген протеин C жергілікті фибринолиздік әсер етеді. Ол плазминогеннің тіндік әсерлендіргіштерінің тежегіштерін ыдыратады.

Эндотелий жасушаларының тұтастығы бүлінгенде немесе олардың физиологиялық қасиеттері өзгергенде қан плазмасындағы белсенділігі көтерілген ұю факторларының әсерсіздендірілуі және олардың қаннан аластануы болмайды.

♣ бүлінген қан тамырлары қан ұю жүйесіне әсер ететін биологиялық белсенді заттарды (гормондарды, простагландиндерді, кининдерді) әдеттегідей ыдырата алмайды. Осы келтірілгендердің нәтижесінде тамыр ішінде тромб түзілуіне өте қолайлы жағдай дамиды.

Тромбоз дамуы үш сатыда өтеді:

- бірінші сатысында тромбоциттердің эндотелий жасушалары бүлінген жерлерге жабысуы (адгезиясы);
- екінші сатысында тромбоциттердің өзара бірімен-бірі жабысуы (агрегациясы);
- үшінші сатысында плазмалық ұю факторларының қатысуымен қанның ұюы (коагуляциясы) болады.

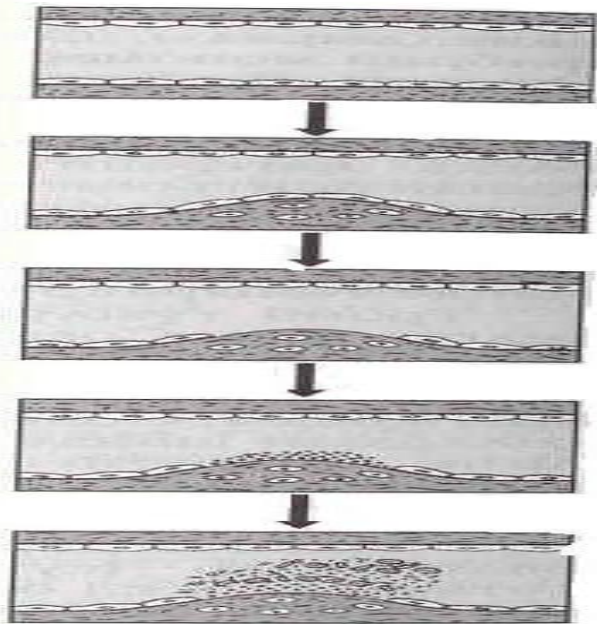
Тромбоз дамуы тұтастығы бүлінген тамыр қабырғасына тромбоциттердің жабысуымен басталады (3-сурет). Оны **тромбоциттердің адгезиясы** дейді. Ол үшін тромбоциттердің белсенділігі артуы қажет. Бұл кезде олардың сыртқы қабығында коллаген молекуласында орналасқан арнайы рецептормен өзара әрекеттесетін гликозилтрансфераза ферментінің әсерленуі болады. Сол арқылы бүлінген эндотелий жасушасының астына тромбоциттің жабысуы қамтамасыз етіледі. Сонымен қатар тромбоциттердің белсенділігі артуы олардың мембранасында фосфолипаза A₂ және C ферменттері белсенділігінің көтерілуінен болады. Содан фосфатидилэтанолламин ыдыратылып, арахидон қышқылы босап шығады. Одан циклоксигеназа ферментінің әсерінен, тромбоциттердің агрегациясын туындататын және қан тамырларын жиыратын, тромбоксан A₂ өндіріледі.

Фосфолипаза C ферментінің әсерінен диацилглицерин және инозитолтрифосфат өндіріледі. Біріншісі протеинкиназа C және тотықсызданған никотинамиддинуклеотидфосфат оксидаза (NADPH₂-оксидаза) ферменттерінің қатысуымен оттегі молекуласынан супероксиданион-радикал мен сутегінің асқын тотығын түзеді. Ары қарай гидроксил топтарының және олармен байланысқан галогендердің (хлордың), май қышқылдарының бос радикалдарының пайда болуынан тромбоциттердің белсенділігі артады.

Қан тамырларының қабырғаларындағы эндотелий

жасушаларының астындағы коллагенге тромбоциттердің жақсы жабысуы үшін Виллебранд факторы мен қан плазмасындағы фибронектин қажет. Бұларсыз тромбоциттердің адгезиясы болмайды.

Тромбоз дамуының екінші сатысында тромбоциттердің өзара бірімен-бірі жабысуын **тромбоциттердің агрегациясы** дейді. (3-сурет)



3 - сурет. Бүлінген эндотелий жасушаларының орнына тромбоциттердің жабысуы және агрегациясы. (I. C. E. Underwood бойынша)

Оның бірінші фазасында тромбоциттердің түйіршіктері сыртына шығарылады. Осыдан АДФ, АМФ, АТФ, адреналин, норадреналин, серотонин, гистамин, Ca^{2+} иондары т. б. белсенді заттар босайды. Екінші фазасында тромбоциттердің α -түйіршіктерінен лизосомалық ферменттер т. б. шығарылады.

Тромбоциттер түйіршіктерінің бөлшектері қанға босап шығуынан басқа тромбоциттердің белсенділігі артып, олар өзара бірімен-бірі және бүлінген эндотелий астына жабысқан жасушалардың сыртына жабысады да, тромбоциттік қан қатпасының негізін қалайды. Осылармен бір мезгілде тромбоксан A_2 мен қан тамырларына белсенді әсер ететін басқа заттардың жергілікті бөлінуінен қан тамырларының жиырылуы болады.

Қан плазмасында Ca^{2+} иондары мен фибриноген аз болса тромбоциттердің агрегациясы болмайды. Ал, простаглицлиннің, эндотелий жасушаларын босаңсытатын фактордың немесе нитроксидтің әсерлерінен тромбоциттердің

агрегациясы тежеледі.

Тромбоздың үшінші соңғы сатысы:

- қан плазмасындағы ұю (I–XIII) факторларының белсенділігі артуымен;
- ұюға қарсы антикоагулянттардың азаюымен немесе белсенділігі төмендеуімен;
- қанның фибринолиздік қасиеті кемуімен – байланысты болады.

Қан тамырлары қабырғаларының тұтастығы бүліністерінен X-фактордың әсерленуі болады. Осылай қан ұюдың I-сатысы дамиды (гемостаз патологиясын қараңыз). Ары қарай әсерленген X фактор V фактордың және Ca^{2+} -иондарының қатысуымен протромбинді (II ф.) тромбинге айналдырады. Ол фибриногеннен 2 пептидті ажыратып алып, фибрин мономерлеріне, артынан полимерлеріне ауыстырады. Осыдан фибрин талшықтарынан тұратын майда торларға эритроциттер қонып, қызыл тромб құрылады. Бұл кезде қанның фибринолиздік қасиеті қатты төмендейді.

Тромбоз дамуында қан ағу жылдамдығы баяулауының маңызы зор. Сол себептен көктамырларда, артерияларға қарағанда, тромбоз 5 есе жиі кездеседі. Теңгерілмеген қанайналым жеткіліксіздігінде, ұзақ төсек тартып жатқан науқастарда тромбоз жиі дамиды.

Артериялар мен көктамырларда тромбоз дамуында біршама ерекшеліктер бар. Артериялардың ішінде қан қатпалары құрылуында мына жағдайлар:

- артериялардың ішкі қабатындағы эндотелий жасушаларының бүлінуі;
- жекелеген тамыр бөлшектерінің қатты жиырылуы;
- бүлінген эндотелий жасушаларының орнына тромбоциттердің жабысуы (адгезиясы);
- бұл тромбоциттерге өзара жабысқан тромбоциттердің шоғырлануы (агрегациясы);
- қанның фибринолиздік қасиеті төмендеуі;
- қан ұйығыштығының артуы – өте маңызды орын алады.

Ал, көктамырлардың ішінде тромбоз дамуында плазмалық қан ұю факторларының белсенділігі артуы мен ұюға қарсы антикоагулянттардың тапшылығы бастапқы орында тұрады. Сонымен бірге, қанның ағу жылдамдығының көктамырларда, артерияларға қарағанда, төмен болуының маңызы бар.

Тромбоз дамуының салдарлары.

Тромбоз көптеген құбылыстарға әкелуі мүмкін. Қан тамырларының жарақаттануы кезінде тромб құрылуының қансыраудан сақтандыратын жағымды жағы бар. Егер қан қатпасы артериялық тамырды бітеп қалса, онда сол

артерияның қанмен қамтамасыз ететін аумағында ишемия дамып, инфаркт пайда болады. Егер ол көктамырды бітеп қалса, онда тромб тұрған жерден төмен көктамырларда қан іркіліп қалуына (веналық гиперемия дамуына) әкеледі.

Қан қатпасының өзі бірнеше өзгерістерге ұшырауы ықтимал:

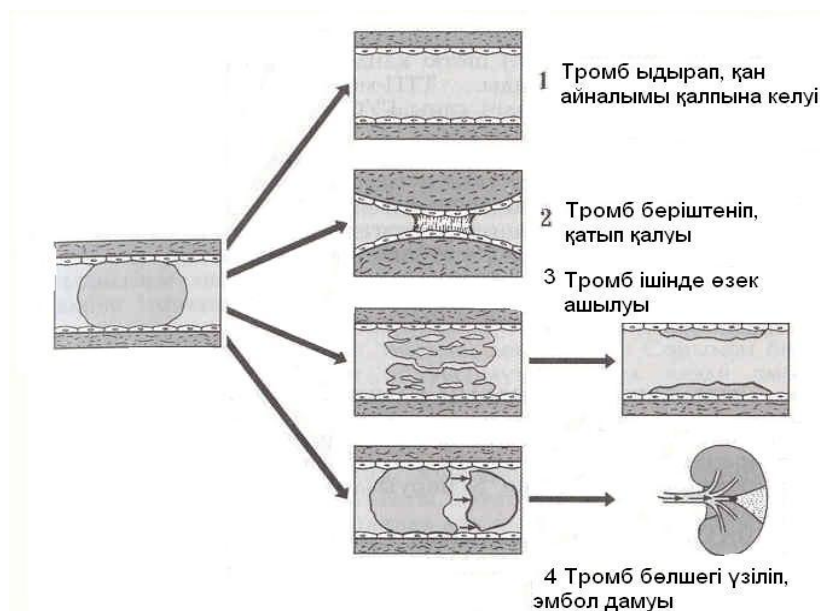
- бактериялардың қатысуынсыз (асептикалық), фибринолиздік т.б. гидролиздік ферменттердің әсерлерінен қан қатпасының ыдырауы; содан жергілікті қанайналымның қалпына келуі байқалады;

- бактериялардың әсерлерінен қан қатпасының ыдырауы бүкіл денеге іріңді ошақтар тарап кетуіне әкелуі мүмкін;

- қан қатпасында дәнекер тіні өсіп-өніп, оның беріштеніп қалуы тромбтың организациясы делінеді; Беріштенген қан қатпасының талшықты тіндері қысқарып жиырылуынан оның ішінде жаңа өзектер ашылуы (реканализация) болып, қанайналым қалпына келуі мүмкін;

- қан қатпасында кальций тұздарының жиналуынан (кальцификация) ол қатайып қалуы ықтимал;

- қан қатпасының бір бөлшегі үзіліп кетіп, жалпы қанайналымға түсуінен тромбэмболия дамуы мүмкін. (4-сурет).



4-сурет. Тромбоздың зардаптары (I. С. Е. Underwood бойынша).

АРТЕРИАЛЫҚ ТРОМБОЗДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ТҮРЛЕРІ

Артериялық тромбоздың клиникалық түрлеріне тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура (ТПП) және гемолиздік-уремиялық синдром (ГУС) жатады. ТПП – қанда тромбоциттердің

азақымен, гемолиздік анемиямен, жүйке жүйесінің бұзылыстарымен қабаттасатын ишемияның белгілерімен көрінеді. ГУС кезінде жедел дамиды бүйрек қызметінің жеткіліксіздігі байқалады. Бұл кезде жүйке жүйесі бұзылыстарының белгілері байқалмайды.

ТТП кезінде тромбоциттерден және аз мөлшердегі фибриннен тұратын қан қатпалары, ішкі ағзалардың ишемиясына әкелетін, көптеген майда артериялар мен қылтамырларды бітеп қалады.

ГУС кезінде тамыр ішіндегі тромбоциттердің өзара жабысуы мен фибрин түзілуінің күшеюі негізінен тек бүйрек тамырларында болады. Бұл екі жағдайларында да (ТТП және ГУС кездерінде) тромбоциттердің тамыр ішінде шоғырлануларынан (агрегациясынан) шеткері қанда олардың саны азаяды, тромбоцитопения дамиды. ТТП-мен сырқаттанған науқас адамдарда тромбоциттердің саны, ГУС-мен ауыратын науқастарға қарағанда, көбірек азаяды.

ТТП-мен, ГУС-мен ауыратын адамдарда тромбоцитопениядан басқа эритроциттердің ұсақ бөлшектерге бөлшектенуі болады. Тромбпен жартылай бітелген артериялар мен қылтамырлар арқылы эритроциттер қозғалғанда өте алмай, олар бөлшектенеді. Бұл кездерде жиі микроангиопатиялық гемолиздік анемияның белгілері байқалады. Шеткері қан жағындыларында бөлшектелген эритроциттер (шизоциттер) пайда болады.

ВЕНАЛЫҚ ТРОМБОЗДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ТҮРЛЕРІ.

Веналық тромбоздың клиникалық түрлеріне: тамыр ішіндегі шашыранды қан ұю синдромы (ТШҚҰ-синдромы), туа біткен антитромбин III, C және S нәруыздарының тапшылықтары жатады.

ТШҚҰ-синдромы дамуының негізінде қан ұюының «сыртқы» немесе «ішкі» жолдарының артық әсерленуі орын алады. Хирургиялық әрекеттерден және жарақаттардан кейінгі тіндердің ауыр бүліністері, септицемияның нәтижесінде қан жасушаларының, әсіресе нейтрофильдердің, бүліністері жиі ТШҚҰ-синдромын туындатады. Бұл екі жағдайда да қан ұюының «сыртқы» жолының белсенділігі артуы маңызды.

ТШҚҰ-синдромы дамуында 4-сатыны ажыратады:

- қан ұюдың түйісу (XII ф.) факторларының белсенділігі артуынан немесе қанда белсенділігі көтерілген тіндік тромбопластиннің пайда болуынан гиперкоагуляция даму сатысы;

- гиперкоагуляция кезінде қан ұю факторлары мен тромбоциттердің тым артық пайдаланылуынан олардың жеткіліксіздігі дамып, ауыр тұтынулық гипокоагуляция даму сатысы;

• фибринолиз тым артық болуынан фибриногеннің қоры таусылуына байланысты қан плазмасында фибриногеннің жоғалуы және мезгіл-мезгіл толық фибринолиз даму сатысы;

• қан ұюының біртіндеп қалпына келу сатысы.

Антитромбин III - тапшылығы. Антитромбин-III-тің туа біткен тапшылығы көптеген көктамырлардың бітелуіне әкелетін, веналық (кейде артериялық) тромбоз байқалады.

C және S нәруыздарының тапшылығы. Бұл дерттің тұқым қуатын гетеро және гомозиготтық түрлері әдебиеттерде жазылған. Жаңа туған нәрестелерде ауыр ТШҚҰ-синдромы артериолалардың тромбозымен, терінің геморрагиялық инфарктымен қабаттасады.

Эмболия.

Эмболия (гр. Emballein - ішке лақтыру) - **деп қан немесе лимфа ағымдарымен келген заттармен қан тамырларының бітелуін айтады.** Бұл заттардың түріне қарай эмболияны экзогендік (ауа, газ, бөгде заттар, бактериялар, құрттар) және эндогендік (тромб, тіндер, майлар) деп ажыратады. Әдетте эмболдың (эмболия туындатқан заттың) қозғалуы қанның қозғалу бағытымен бірге болады. Кейде ірі көктамырларда қан ағымы баяулаудан эмбол өзінің салмағымен қан ағу бағытына қарсы қозғалуы ықтимал. Бұндай эмболияны кері бағыттағы (ретроградтық) эмболия деп атайды. Сонымен бірге әдеттен тыс (парадоксалдық) эмболия болуы мүмкін. Бұл кезде эмбол, жүрекше аралық немесе қарынша аралық қалқандарда ақау тесіктердің болуынан, жүректің оң жағынан сол жағына тікелей, кіші қанайналым шеңберіне түспей, ауысады.

Экзогендік эмболиялар. Ауа эмболиясы ірі көктамырлар (күре тамырлар, бұғана асты көктамыры) жарақаттанғанда пайда болады. Бұл тамырларда қан қысымы теріс болады және олардың қабырғалары айналасындағы тіндерге жабысқан. Сондықтан жарақаттанғаннан кейін олардың саңылаулары жабылмай қалады да, тыныс алу кезінде ашық тұрған саңылаулары арқылы ауа тамыр ішіне сорылады. Бұл ауа оң жүрекше, қарынша арқылы кіші қанайналым шеңбері тамырларына түседі, өкпе артериолалары мен қылтамырларын бітеп қалады. Осыдан өкпеде қанайналым бұзылады, газдардың алмасуы нашарлайды, тыныстық гипоксия дамиды, адам тұншығудан өледі.

Газ эмболиясы адам жоғары атмосфералық қысымнан төменгі қысымға тез ауысқанда дамуы мүмкін. Мәселен, терең суға сүңгігенде әрбір 10 метр сайын барометрлік қысым 1 атмосфераға ұлғаяды. Сондықтан теңіз немесе мұхиттарда қессондық жұмыс атқаратын адамдарға бірнеше атмосфера барометрлік қысым әсер етеді. Бұл кезде организмде

газдардың (азоттың) еруі күшейеді. Олардың еруі май тіндерінде болады. Егер бұл адамдарды су астынан күрт көтерсе, онда организмде еріген газдар бірден газ күйіне айналады да, организмнен сыртқа шығарылып үлгермейді. Бұл газдар тамыр ішіне түсіп, эмболия дамуына әкеледі. Осындай жағдай ұшақтармен жоғары биіктікке көтерілгенде олардың кабинасы жабылуының тығыздығы бұзылғанда байқалады. Бұл кезде қанда еріген газдар газ күйіне ауысады да, үлкен қан айналым шеңберлерінің қылтамырларын бітеп қалуы ықтимал. Көрсетілген жоғары барометрлік қысымнан төмен қысымға тез ауысу жағдайы декомпрессиялық аурулардың дамуына әкеледі.

Эндогендік эмболиялар. Тромбэмболия. Қан тамыры ішінде орналасқан қан қатпасының бір бөлшегі үзіліп, тромбэмболия дамуына әкелуі ықтимал. Мәселен, аяқтың көктамырлары қабынып, ішінде тромб пайда болғанда (тромбофлебит), оның бір бөлшегі үзіліп оң жақ жүрекке, одан өкпе артерияларына түсуі мүмкіншілігі болады. Содан өкпеде инфаркт дамиды, тыныс алу бұзылады. Оң жақ жүрекше мен қарынша аралық қақпақшалардан үзілген тромб өкпе артериясының, сол жақ жүрек қуысындағы (эндокардит, аневризма кездерінде) немесе артериялардағы тромбтар үлкен қанайналым шеңбері тамырларының эмболиясына әкеледі.

Май эмболиясы май талшылықтарының қан тамырларына түсуінен дамиды. Бұл эмболия жіліншік сүйектердің жаншылып сынған кезінде жиі байқалады. Өйткені сүйек кемігінде қантамырларының қабырғалары сүйек перделеріне жабысқан. Сондықтан олар жарақат кезінде жабылмай ашық тұрады. Осы ашық тамыр саңылаулары арқылы жіліншік майы жеңіл өтіп кетеді. Май эмболиясы көктамырлармен өкпе артерияларына өтеді. Кейде майдың ұсақ тамшылары өкпе қылтамырларынан өтіп, үлкен қанайналым шеңберіне түседі.

Тіндік эмболия қатты жаншылып, жарақаттанған ағзалардың тіндері, өспе жасушалары тамыр ішіне түсуден дамиды.

Эмболдардың орналасқан жеріне қарай: кіші қанайналым шеңберінің эмболиясы, үлкен қанайналым шеңберінің эмболиясы, қақпа көктамырларының эмболиясы деп үш топқа ажыратылады.

Кіші қанайналым шеңберінің эмболиясы. Өкпе артерияларының ұсақ тармақтарының көптеген эмболдармен бітелуі, жекеленген ірі тармақтардың бітелуіне қарағанда, тым ауыр өтеді. Өкпе артерияларының эмболиясы кезінде олардың іштеріндегі рецепторлардың қоздырылуынан жүйкелік-рефлекстік жолмен шеткері тамырлардың кеңуіне әкелетіні байқалған. Бұл рефлекстің белгілі мөлшерде қорғаныстық маңызы болады. Осы рефлекс бойынша өкпеге келетін қанның мөлшері шектеледі. Содан өкпенің ісініп кетуінен

сақтандырады. Бірақ өкпеде газдардың алмасуы бұзылғандықтан жүрек етінің гипоксиясы дамып, оның жиырылғыштық қызметі әлсірейді, артериялық қысым қатты төмендейді, коллапс дамиды. Кіші қанайналым шеңбері тамырларында эмбол тұрып қалғанда, өкпе артериолаларының рефлекстік жиырылуы болады, өкпе артерияларында қан қысымы көтеріледі. Бұл өз алдына оң жақ жүректің қызметін ауырлатады, қуыс т. б. ірі көктамырларда қанның іркілуіне және оларда қан қысымы көтерілуіне әкеледі.

Осыдан оң қарыншаның тез дамиды жеткіліксіздігі, жүрекке ағып келетін қан көлемі және жүрек шығарымы азаяды, организмнің өліміне әкелетін жалпы қанайналым жеткіліксіздігі дамиды. Сонымен, кіші қан айналым шеңберінде эмболия болғанда өкпеде ауа алмасу және онда қан айналым бұзылғандықтан тыныстық гипоксия дамиды. Оған организмде жалпы қан айналым бұзылуынан циркуляциялық гипоксия қосылады. Осыдан келіп қанда оттегі азайып, көмір қышқыл газы көбейеді, ендік дамиды.

Үлкен қанайналым шеңберінің эмболиясына сол жүрек ішіндегі (тромбэндокардит, миокард инфаркты) және артериялардың ішінде құрылған тромбтар, газ немесе май эмболиялары жиі әкеледі. Бұл эмболдар жүрек артерияларында, ми, бүйрек, көкбауыр т. б. ағзалардың тамырларында жиі орналасады. Содан осы ағзаларда ишемия, инфаркт дамиды.

Қақпалық көктамырдың эмболиясы сирек кездеседі. Бұл көктамырдың эмболмен бітелуі іш қуысы ағзалары (асқазан, ішектер, көкбауыр) тамырларында қан іркілуіне, қан қысымының көтерілуіне әкеледі. Осыдан іш шемені, іш терісінің астындағы көктамырлардың кеңуі, көкбауырдың ұлғаюы байқалады. Көп қан, мөлшермен бар қанның 90%-ы іш қуысы ағзаларының көктамырларында жиналып қалуынан, жалпы айналымдағы қан көлемі азаяды, артериялық қысым төмендейді, тыныс алу бұзылады, естен тану, тыныстық және қантамырларының қимылдық орталықтарының салдануы байқалады, осыдан организмнің жан тапсыруы болады.

Қабыну

Қабыну (лат.- inflamatio, грек.- phlogosis) - деп жануарлардың даму сатыларында пайда болған, жергілікті бүлінуге жауап ретінде дамиды, микроциркуляциялық арналардың, қан жүйесінің, дәнекер тіннің бүлдіргіш әсерді шектеп аластауға, бүлінген тінді бастапқы қалпына келтіруге бағытталған сатылы өзгерістерімен көрінетін біртектес дерттік үрдісті түсінеді.

Қабыну өзіне тән ішкі заңдылықтармен дамиды және алдыңғы сатысы кейінгілерінің пайда болуына әкеледі. Қабынудың дамуында жергілікті тетіктер жүйкелік-эндокриндік реттеу жүйелерінің әсерлерінен басымырақ байқалады. Бірақ қабыну басқа біртектес дерттік үрдістермен (дене қызуымен, аллергиямен, стресспен, иммундық серпілістермен) тығыз байланысты болғандықтан организмнің, жергілікті ғана емес, жалпы серпілістерін көрсетеді.

Өту қарқынына қарай оны жіті және созылмалы қабыну - деп ажыратады.

Жіті қабыну

Қабынудың клиникалық көріністері көне заманнан белгілі. Оларды Цельс пен Гален біздің дәуірімізге дейін жазып қалдырған. Оларға:

- домбығу (tumor);
- қызару (rubor);
- қызымы көтерілуі (calor);
- ауыру (dolor);
- қызметінің бұзылуы (functio laesa) - жатады.

Этиологиясы. Қабыну туындатқан себебіне қарай:

- инфекциялық;
- бейинфекциялық - болып ажыратылады.

Қабыну туындататын барлық ықпалдар экзогендік (сыртқы) және эндогендік (ішкі) болып екі топқа бөлінеді.

Сыртқы ықпалдарға:

- биологиялық ықпалдар (бактериялар, вирустар, аутоантиденелер, қарапайым жәндіктер, құрттар);
- химиялық заттар (қышқылдар, сілтілер);
- механикалық ықпалдар (бөгде денелер, жарақат, қысым)
- физикалық ықпалдар (суық, ыстық температуралар, радийбелсенді, ультракүлгін және рентген сәулелері) - жатады.

Қабынуды туындататын организмнің ішкі ықпалдарына:

- тромбоз;
- қан құйылу;

- тас байлану;
- иммундық серпілістер;
- бос радикалдар;
- уытты зат алмасу өнімдері;

● микроциркуляцияның, зат алмасуларының бұзылыстары т. т. жатады. Қабынудың этиологиясында себеп-салдарлық арақатынастың бір көрінісі ретінде иммундық немесе аутоиммундық құбылыстардың әсерін келтіруге болады. Сыртқы орта ықпалдарының әсерлерінен организмде әртүрлі ағзалардың тіндерінде аутоантигендер пайда болып, оларға қарсы аутоантиденелер мен Т-жендет жасушалар өндірілуі қабынудың бірден бір маңызды себебі болады.

Әлеуметтік орта құбылыстарының әсерлерінен дамиды жандүниелік күйзелістер, көңіл-күйлік ауыртпалықтар да қабынудың себебі болуы ықтимал. Олар қан айналым бұзылыстарына, зат алмасудың өзгерістеріне (май қышқылдарының асқын тотығуына) әкеліп, кейде тіпті әдеттегі қоздырғыштарға жергілікті ағзаның (асқазанның, жүректің т. б.) төзімділігін әлсіретуі мүмкін.

Патогенезі. Қабыну үрдісі үш түрлі құбылыстан:

- әлтерациядан;
- микроциркуляцияның бұзылыстары мен эксудациядан;
- пролиферациядан тұрады.

Оларды қабынудың компоненттері дейді. Қабынудың бұл құбылыстары жиі бір мезгілде пайда болады. Бірақ қабынудың алғашқы құбылысы болып әрқашан әлтерация есептеледі, ал пролиферация қабынудың соңғы сатысында басымырақ болады. Осыған байланысты қабынудың даму жолдарын осы құбылыстарын талдау арқылы қарастырады.

Әлтерация (лат. alterare – бұліну) – **жасушалардың, жасуша аралық заттардың, жүйке аяқшаларының, қан тамырларының дистрофиялық, некробиоздық, некроздық бұліністерімен сипатталады.** Ол бастапқы (біріншілік) және салдарлық болып ажыратылады. Бастапқы әлтерация қабыну туындатқан ықпалдың (флогогеннің) тікелей әсерінен болады. Салдарлық әлтерация бастапқы әлтерацияның нәтижесінде пайда болған биологиялық белсенді заттардың (қабыну дәнекерлерінің) әсерлерінен дамиды.

Тін жасушаларының бұліністері олардың мембраналарының бұзылыстарымен байланысты. Олар май қышқылдарының асқын тотығуынан, фосфолипаза мен липаза, протеаза ферменттерінің артық әсерленуінен, иммундық үрдістердің әсерлерінен болатыны белгілі. Бұл кезде жасушаның сыртқы қабығы бұлінуімен қатар митохондрийлардың мембраналары зақымданады. Осыдан тіндік тыныс шектеліп, анаэробтық гликолиз артады, сүт қышқылы жиналып, жергілікті

метаболизмдік ацидоз дамиды. Макроэргиялық фосфорлық қосындылардың түзілуі азаяды, мембраналардың иондық насостарының қызметтері нашарлайды; жасуша мембраналарының өткізгіштігі жоғарлайды.

Жасушалардың ыдырау өнімдері тіндік ортаға түсіп, жоғарыда келтірілген өзгерістермен бірге қабыну ошағында тіндердің физикалық-химиялық өзгерістерінің пайда болуына әкеледі. Бұл өзгерістерге:

- H^+ - гиперioniия;
- гиперонкия;
- гиперосмия;
- гиперкалий-иония – жатады.

Зат алмасуының бұзылыстарынан тіндерде толық тотықпаган аралық қышқыл өнімдердің жиналып қалуынан метаболизмдік ацидоз дамиды. Алдымен ол буферлік тетіктермен бейтарапталып, қалпына келтіріліп тұрады. Артынан бұл тетіктердің жеткіліксіздігінен теңгерілмеген ацидоз дамып, қабыну ошағында рН төмендейді. Неғұрлым қабыну қарқыны күшті болса, соғұрлым сутегі иондарының мөлшері жоғары болады. Тез дамиды іріңдік (абсцесс) кезінде іріңнің рН 5,3-ке дейін төмендейді. Мұны Н-гипериония дейді.

Қабыну ошағында заттардың ыдырауы басым болғандықтан кесек молекулалар ұсақталып, олардың жалпы саны көбейеді. Осының нәтижесінде және қан сары суы нәруыздарының тамыр сыртына шығуынан тінаралық сұйықтарда онкотикалық қысымның көтерілуі байқалады. Мұндай жағдайды гиперонкия деп атайды. Сонымен бірге тін аралықтарында тұздардың ыдырауы артып, электролиттердің (Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} иондарының) мөлшері көбейеді. Тіршілігін жоғалтқан жасушалардан шығатын калий иондарының мөлшері іріңді экссудатта 256-511 мм/л-ге (100-200 мг %) дейін көбейеді, ал қалыпты тінде оның мөлшері 20 мг% аспайды. Мұны гиперкалий-иония дейді. Электролиттердің қабыну ошағында жиналуы осмостық қысымды көтереді, гиперосмия дамиды. Осыған байланысты қабыну патогенезінде физико-химиялық теорияның негізін қалаушы Шаде олармен жоғарыда келтірілген оның клиникалық көріністерін түсіндірді. Шын мәнінде ацидоз дәнекер тіндерінің ісінуіне әкеледі. Гиперкалий-иония мен сутегі иондарының жиналуы қан тамырларының кеңуін туындатады. Онкотикалық және осмостық қысым көтерілуі жалқық шығуын (экссудацияны), содан жергілікті ісінуді көбейтеді. Осылармен қабынудың негізгі белгілері қызару, ісіну мен ауыру сезімін түсіндіруге болады. Бірақ бұл көрсетілген қабыну ошағындағы физикалық-химиялық өзгерістер қабынудың себебі болмай, оның нәтижесінде дамидыны белгілі. Сонымен

бірге аллергиялық (гиперергиялық) қабыну кездерінде метаболизмдік ацидоз қарқынды болмайды. Осы себептерден қабындың даму жолдарын тек физикалық-химиялық өзгерістермен түсіндіру жеткіліксіз болар еді. Дегенмен олардың маңызы барлығы күмән келтірмейді.

Лизосомалардың бүліністерінен жасуша сыртына лизосомалық ферменттер (гидролазалар) босап шығады. Олар тін жасушалары мембраналарын (фосфолипазалармен), жасуша аралық заттарды (коллагеназа, эластаза т. б. ферменттерімен) бүлдіреді алады.

Бастапқы әлтерацияның нәтижесінде қан жасушалары (тромбоциттер, эозинофилдер, нейтрофилдер, базофилдер, моноциттер, лимфоциттер) және тін базофилдері (мәс жасушалары) іштеріндегі белсенді заттарын, түйіршіктерін сыртқа шығарады. Осыдан жасуша аралық кеңістіктерде биологиялық белсенді заттар көбейеді. Бұл заттарды қабынудың дәнекерлері (медиаторлары) деп атайды. Олар айналасындағы сау жасушалардың бүліністеріне әкеледі. Сонымен, бастапқы әлтерация қабыну туындатқан қоздырғыштың тікелей әсерінен пайда болса, салдарлық әлтерация тіндерге лизосомалық ферменттердің және биологиялық белсенді заттардың (қабыну медиаторларының немесе дәнекерлерінің) әсерлерінен дамиды.

Қазір көптеген қабыну дамуына қатысатын биологиялық белсенді заттар зерттелген. Оларды: жасушалардан пайда болатын (жасушалық) дәнекерлер және организмнің сұйық орталарында, оның ішінде қан плазмасында болатын (гуморалдық) – медиаторлар деп екі топқа бөледі. Әсер ету жолдарына қарай олар:

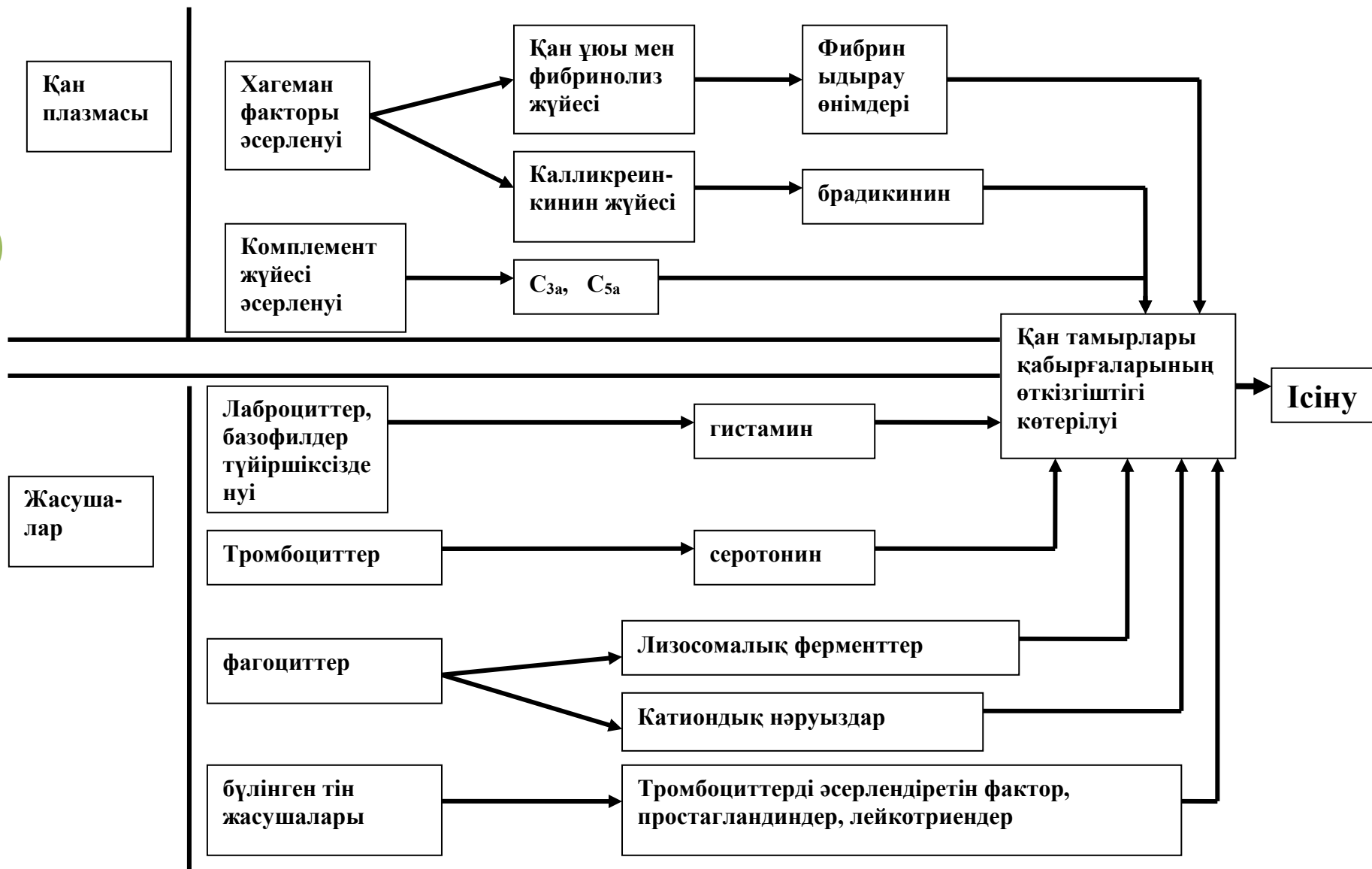
- тамыр қабырғаларына басымырақ (өткізгіштігін күшейтіп) әсер ететін;
- лейкоциттердің тамыр сыртына шығуына (хемотаксис, фагоцитоз) әсер ететін;
- пролиферацияға әсер ететін – деп ажыратады.

Жасушалық медиаторларға гистамин, серотонин, лизосомалық ферменттер, катиондық нәруыздар, цитокиндер, простагландиндер, циклдік нуклеотидтер жатады. Қан плазмасында калликреин-кининді, комплемент және қан ұю жүйесіне қатысатын заттар болады және олар әсерленеді, қабыну дамуына дәнекерлер болады.

Гистамин мәс жасушаларда немесе лаброциттерде гепаринмен және химазамен байланысқан әсерсіз түрде болады. Бос күйінде ол ұсақ тамырларға (қылтамырлар, венулалар), олардың қабырғаларының өткізгіштігін көтеріп, кеңітетін әсер етеді. Гистамин аз мөлшерде артериолаларды кеңітеді, ал көп мөлшерде – венулаларды жиырады.

Гистаминнің сыртқа шығуы мөс жасушаларының, базофильдердің түйіршіксіздену кездерінде болатын барлық немесе түйіршіктерінің сыртқы ортаға жартылай шығарылуымен бірге болады. Бұған жоғарыда келтірілген себепкер ықпалдар әкеледі. Сонымен бірге түйіршіксіздену иммундық серпілістер кездерінде, былайша айтқанда антигеннің антиденелермен мөс жасушаларының сыртында байланысқанында, әрқашан байқалады.

Қабынудың жасушалық және гуморалдық медиаторларының пайда болу және әсер ету жолдары



Серотонин қабынудың келесі жасушалық медиаторы болып саналады. Ол адамда тромбоциттерде, ішектің шырышты қабығының қою боялатын жасушаларында, сонымен қатар мидың кейбір құрылымдарында болады. Жасушалардың бүлінуі кезінде серотонин сыртқы ортаға шығып, тамырлардың өткізгіштігін жоғарылатады.

Мес жасушалары мен базофильдерден гепаринде босайды. Ол қылтамырлардың ішкі қабатында фибриннің құрылуына бөгет жасайды, қан ұюын тежеп, гистаминді байланыстырып, қабынуға қарсы ықпал етеді.

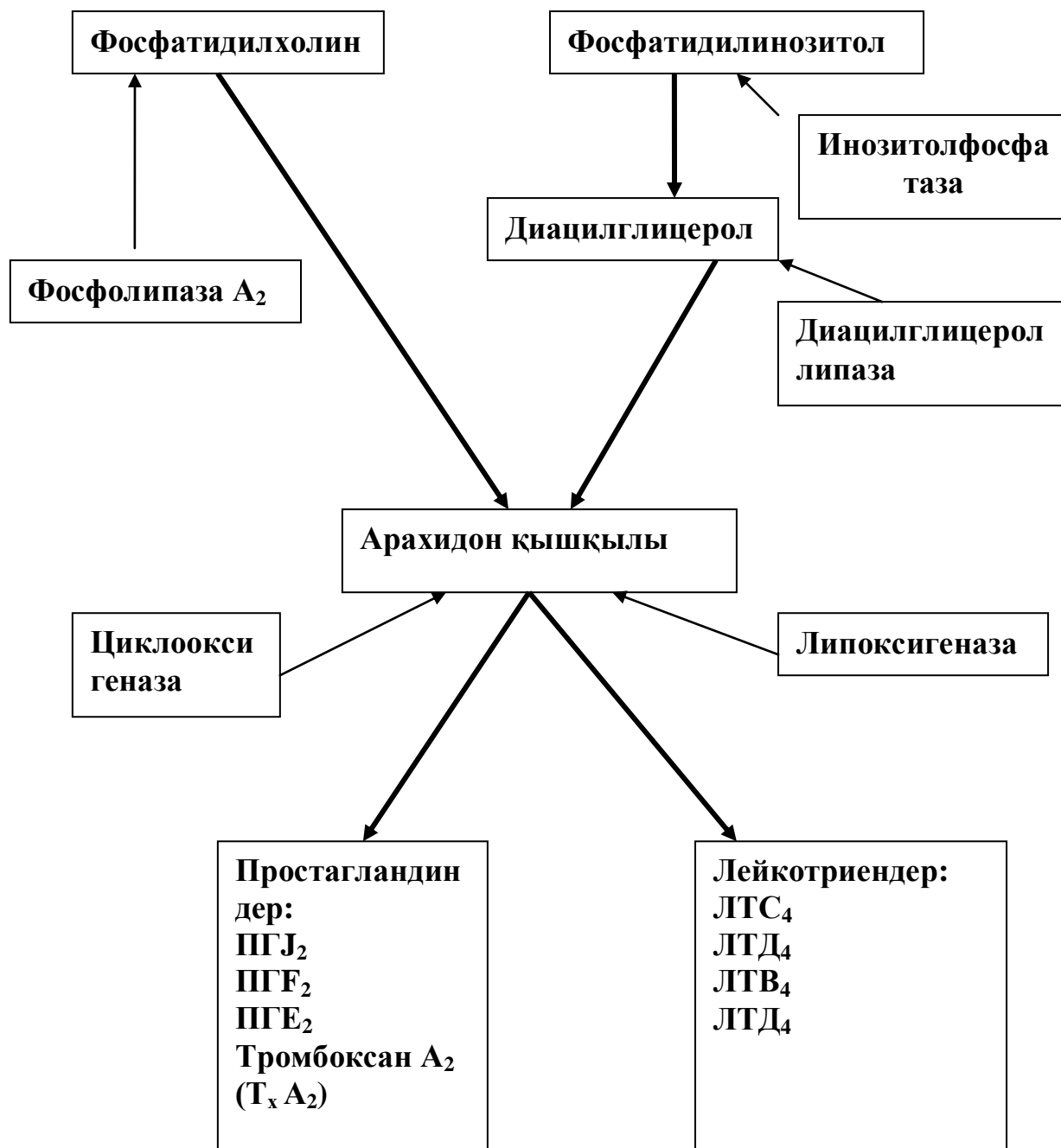
Фагоциттердің катиондық нәруыздары тамыр қабырғаларының өткізгіштігін көтереді, зат алмасуды күшейтеді және бактерияларды жоятын әсер етеді.

Цитокиндер макрофагтарда, лимфоциттерде өндірілетін пептидтер қабыну медиаторларына жатады. Қабыну кезінде макрофагтардың миграциясын тежейтін фактор, макрофагтарды әсерлендіретін фактор, хемотаксистік фактор, интерлейкиндер мен интерферондар, әртүрлі өсу факторлары өте маңызды орын алады (пролиферацияны қараңыз).

Көптеген организм жасушаларында қабыну дамуында үлкен маңызы бар зат – простагландиндер. Олар жасуша мембраналарының фосфолипидтерінен құрылады (11-сызбанұсқа). Көрсетілген кестеде простагландиндер мен лейкотриендердің түзілу жолдары келтірілген. Простагландиндердің барлықтары қабыну медиаторлары болады, қан тамырларын кенітеді, жалқық шығуына (экссудацияға), хемотаксиске әкеледі, қан ұю үрдістерін кейде қарама-қарсы бағыттарда өзгертеді. Олардың әсерлері (12-сызбанұсқа) жиналу мөлшеріне, қабыну сатыларына, жағдайларына және өзге де басқа медиаторлардың қатысуына байланысты болады.

11-сызбанұсқа

Простагландиндер (ПГ) мен лейкотриендердің түзілу жолдары



Арахидон қышқылы липооксигеназа ферментінің қатысуымен лейкотриендерге айналады. Бұлар негізінен гиперергиялық (аллергиялық) қабынудың қуатты дәнекерлері және жалқық шығуына, хемотаксиске, тамыр қабырғаларының кеңуіне әкеледі; майда кеңірдекшелердің тегіс еттерін жиырылтады.

Лейкотриендердің, тромбосандардың және простагландиндердің құрылуы фагоциттерде эндогендік еркін радикалды тотығулардың нәтижесінде болады және жасушалар мен плазманың антиоксиданттық жүйелерімен шектеледі.

12-сызбанұсқа

Простагландиндердің биологиялық әсері

Простагландиндер :	әсерлері :
ПГЕ₂, ПГД₂, ПГJ₂	қан тамырларын, кеңірдекшелерді кеңітеді, қабынуға ұшыраған жасушалардың қызметін әлсіретеді.
ПГF₂	қан тамырларын кеңітіп, кеңірдекшелерді жиырады.
T_xA₂	қан тамырлары мен кеңірдекшелерді жиырады, қабынуға ұшыраған жасушалардың қызметін арттырады.
Лейкотриендер :	
ЛТВ₄	лейкоциттердің хемотаксисін туындатады, фагоцитозды күшейтеді, майда тамыр қабырғаларының өткізгіштігін көтереді.
ЛТС₄, ЛТД₄, ЛТЕ₄	тегіс ет жасушаларын жиырады, тыныс алу жолдарын тарылтады, майда тамырлардың өткізгіштігін көтереді.

Қабыну медиаторларының жасуша ішіндегі дәнекерлері болып Ca^{2+} иондары және циклдік нуклеотидтер жүйесі саналады. цАМФ, цГМФ, кәлмодуллин және инозитфосфатидтер қабынудың жасуша ішіндегі дәнекерлері деп есептеледі. цАМФ гистаминнің және лизосомалық ферменттердің босап шығуын тежейді, ал цГМФ оны, керісінше, күшейтеді.

Қабынудың гуморалдық медиаторларының арасында ең үлкен маңыздысы калликреин-кинин жүйесі. Бүлінген қабатпен жанасуынан немесе ішкі ортаның өзгеруінен (температура, рН) Хагеман факторы әсерленеді де, плазмадағы прекалликреинге әсер етіп, оны калликреинге ауыстырады. Калликреин өз алдына α -глобулинге әсер етеді де, одан 9 аминқышқылдары қалдықтарынан тұратын брадикининге немесе 10 аминқышқылдары қалдықтарынан тұратын каллидинге айналдырады. Плазмалық кининдер тамыр қабырғаларының өткізгіштігіне және межеқуатына тікелей әсер етіп, қылтамырлар алды артериолаларды кеңітеді және қылтамырлар қабырғаларының өткізгіштігін арттырады. Бұдан басқа олар қабынуға тән ауыру сезімін туындатады. Қабыну кезінде калликреин-кинин жүйесіне жататын медиаторлар қанның реологиялық қасиетіне әсер етеді, былайша айтқанда оның

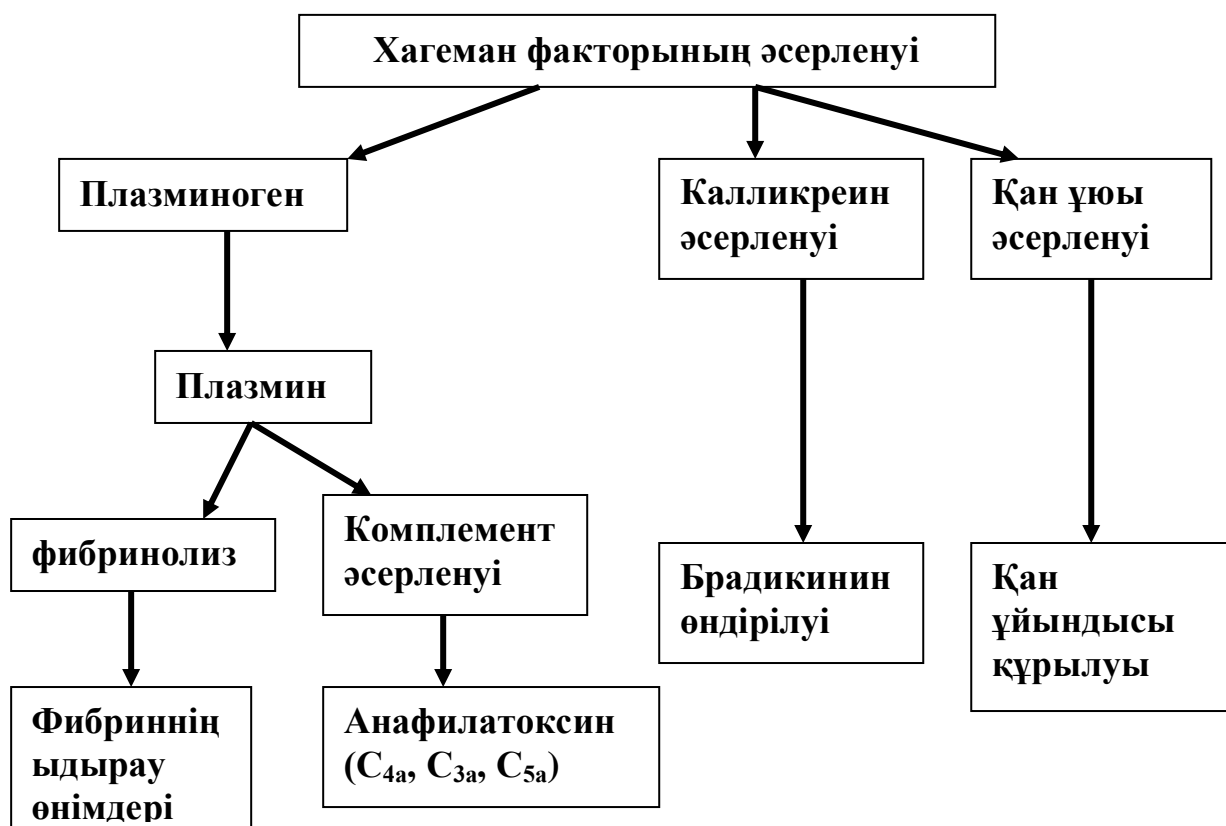
сұйықтық жағдайда болуына мүмкіншілік тудырады. Белсенді Хагеман факторы, калликреин-кинин жүйесін әсерлеуден басқа, қан ұю және фибринолиз үрдістерін дамытады (13-сызбанұсқа). Қабыну ошағында фибрин жіптері пайда болуы және тромб құрылуы белгілі мөлшерде қабыну дамуына қатысады.

13-сызбанұсқа

Қабыну дамуындағы Хагеман факторының маңызы

Әлтерация туындататын әсерлер:

- бактериялардың липополиканттары,
- зәр қышқылы тұздарынын ұнтақтары,
- ферменттер (трипсин, плазмин),
- бүлінген қабат (тіректік мембрана, коллаген, эластин, гликозамин- гликандар)

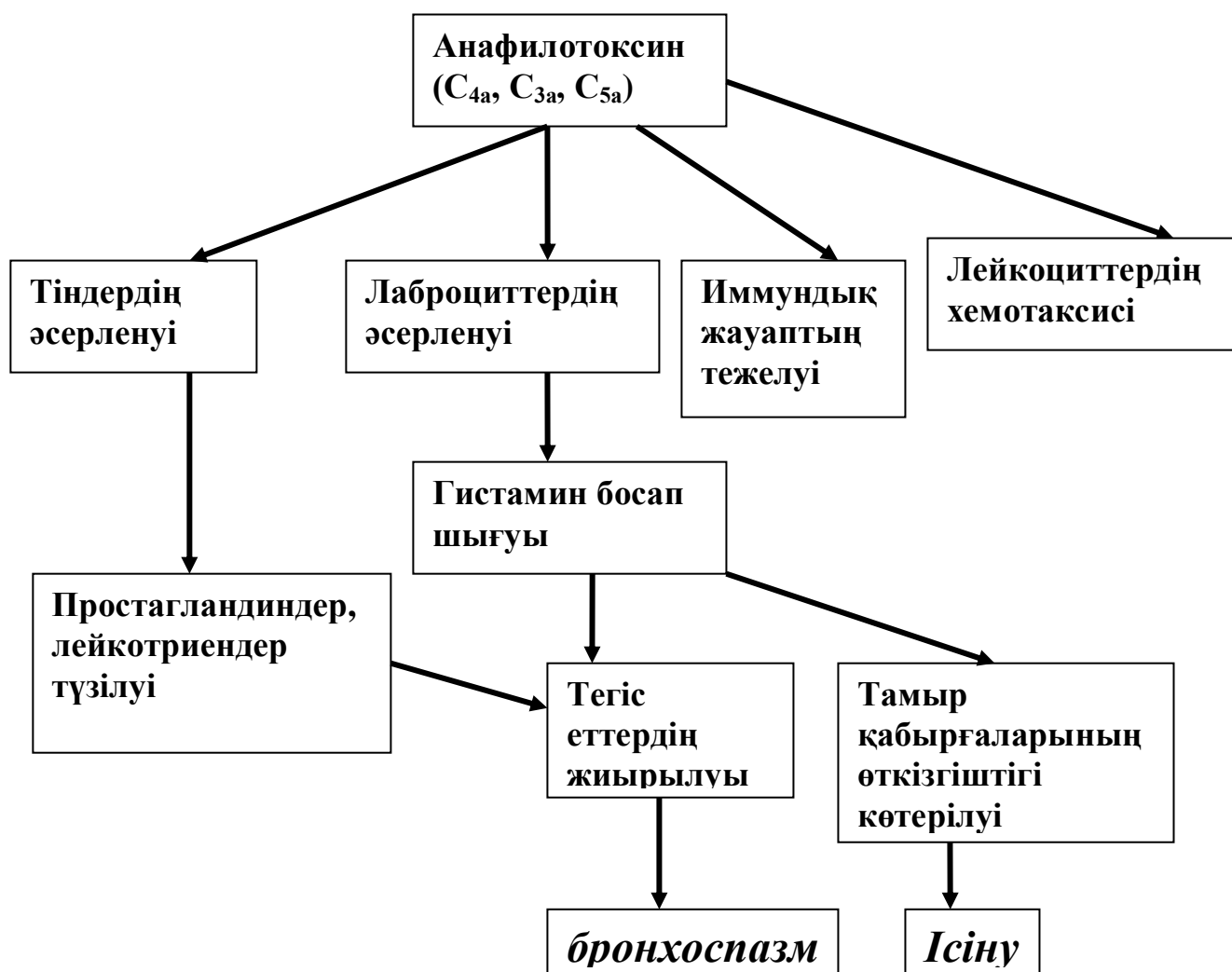


Қабынудың үшінші гуморалдық медиаторы болып комплемент саналады. Комплемент организмнің маңызды қорғаныстық факторы болып есептеледі, сонымен қатар оның организмнің өз тінін бүлдіру қабілеті, әсіресе иммундық қабыну кезінде, болатыны белгілі (14-сызбанұсқа). Келтірілген 14-сызбанұсқада комплементтің әсерлену жолдарымен, жасушаларды бүлдіру жолдары көрсетілген. Оның C_{3a} және C_{5a} құрамбөлшектері лейкоциттердің хемотаксисін шақырады,

C_{2в} құрамбөлшегі тамыр қабырғасының өткізгіштігін көтереді, C_{3в} құрамбөлшегі фагоциттелінетін затты фагоцитке жабыстырады.

14- сызбанұсқа

Қабыну дамуындағы комплемент жүйесінің маңызы



Микроциркуляцияның бұзылыстары, эксудация мен лейкоциттердің эмиграциясы

Қан тамырларының серпілістері. Қабыну жергілікті қан және лимфа айналымдарының, әсіресе майда қанайналымның бұзылыстарымен сипатталады. Оларды 1887 жылы Конгейм ажыратып жазды.

Микроциркуляция деп қанның майда (артериолалар, метаартериолалар, қылтамырлар және венулалар) тамырлар

арқылы қозғалуын, сонымен қатар осы тамырлар мен тіндер арасында әртүрлі заттармен (O_2 , CO_2 , қоректік зат алмасу өнімдерімен) алмасуды айтады. Қабыну дамуы кезінде микроциркуляцияның өзгерістері төрт сатыда өтеді:

- қысқа мерзімді қан тамырларының жиырылуы;
- артериялық гиперемия;
- веналық гиперемия;
- стаз алды жағдай және стаз.

Микроциркуляцияның өзгерістерін Конгейм тәжірибесі көмегімен зерттеу ыңғайлы. Бұл кезде бақаның ішектерін сыртқа шығарып, тақтайдың тесігінің үстіне кереді де, шажырқайды микроскоппен қарайды. Сол кезде бірінші сатысында қоздырғыштың әсерінен (ішектерін шығарғандағы зақымдану) бірден пайда болатын өте қысқа мерзімде артериолалардың тарылуын (спазмын) микроскоппен көруге болады. Ол рефлекстік түрде (аксон рефлексі бойынша тамыр жиырылтқыш жүйкенің межеқуаты артуынан) болады және тез арада, бірнеше секундтар ішінде, өтіп кетеді. Бұның артынан артериялық гиперемия пайда болады. Ол қабыну ошағында көп мөлшердегі қабыну дәнекерлері (гистамин, серотонин, брадикинин т.б.) пайда болып, олар тамыр қабырғаларындағы эндотелий жасушаларының рецепторларына әсер етуден азоттың сыңар тотығы (NO) және басқа тамыр кеңітетін заттар өндіріледі. Сонымен бірге аксон-рефлекстік жүйкелік серпіндерден қан тамырларын кеңітетін пептидтер (Р-заты, нейропептид V т.б.) босап шығады. Сонымен қатар, артериялық тамырлардың кеңеюіне қабыну ошағында ацидоз дамуы, K^+ - иондарының жиналуы т.с.с. құбылыстар әкеледі. Осылардың әсерлерінен артериолалардың қабырғаларының тегіс еттерінің босаңсып, кеңіп кетуі болады. Артериялық гиперемияның нәтижесінде қанның қабынған тінге ағып келуі ұлғаяды; бұрын қызмет атқармай бос тұрған қылтамырлар ашылып, оларда қан қысымы көтеріледі. Осыдан қабыну ошағында қызару болады және зат алмасу үрдістері көтерілуіне байланысты оның температурасы жоғарылауы байқалады.

Тәжірибе басталғаннан кейін 30-60 минут өткен соң қабынудың барысы ақырындап өзгереді: артериялық гиперемия веналық гиперемиямен ауысады. Бұл кезде қан ағу жылдамдығы баяулайды, қан ағу түрі өзгереді. Мәселен, егер артериялық гиперемия кезінде қан жасушалары негізінен тамыр орталығында (орталық ағым), ал тамыр қабырғаларына жақын плазма мен аз мөлшерде лейкоциттер орналасқан (плазмалық ағым) болса, онда енді бұл бөліну бұзылады. Қанның реологиялық (гр. rheos – ағым) қасиеті өзгереді. Қан қоюланып, тұтқырланады, эритроциттер

ісініп, өзара ретсіз шоғырланып қалады. Олар тамыр ішінде баяу жылжиды немесе ұсақ тамырларда топталып тұрып қалады.

Веналық гиперемия көптеген ықпалдардың әсерлерінен дамиды. Солардың ішінде қан қоюлануы, эритроциттердің өзара жабысуы, көктамырларда қан қатпалары пайда болуы т.б. ықпалдар маңызды орын алады.

Ары қарай стаз алды жағдай және стаз дамиды. Стаз алды жағдай дамуымен қан қозғалысы тербелмелі түр қабылдайды. Жүрек систоласы кезінде ол артериялардан венаға қарай қозғалса, диастоласы кезінде – кері бағытта қозғалады. Соңында қан қозғалысы толық тоқтайды, стаз дамиды (Шеткері қанайналым бұзылыстарын қараңыз).

Веналық гиперемия мен стаз қабыну дәнекерлерін, микробтар мен олардың уыттарын қабыну ошағында жинап, жалпы қан айналымға түсірмейді. Егер олар жүйелік қан айналымға тарап кетсе, онда организмде көптеген дерттік өзгерістерге әкелетіні сөзсіз. Бұл кездерде қан сұйығының және лейкоциттердің тамыр сыртына шығуына қолайлы жағдай пайда болады.

Экссудация (лат. exsudare – терлеу) – **деп қанның сұйық бөлшектерінің, онда еріген электролиттердің, қан нәруыздары мен жасушаларының тамыр сыртындағы тінге шығуын айтады.** Оның дамуында мына факторлардың:

- қылтамырлар мен венулалардың қабырғаларының өткізгіштігі артуының;
- қылтамырлар мен майда көктамырларда қан қысымы көтерілуінің;
- қабынған тінде осмостық және онкотикалық қысым жоғарлауының – маңызы бар.

Қылтамырлар мен майда көктамырлар қабырғаларының өткізгіштігі көтерілуі мына себептерден болуы ықтимал:

♣ бастапқы және салдарлық әлтерациялардың нәтижесінде қан тамырлары қабырғаларының құрылымы бүлінуінен,

♣ эндотелий жасушаларының аралықтарына жабысқан лейкоциттер өздерінің протеолиздік ферменттерін, катиондық нәруыздарын шығарып, тамыр қабырғаларының құрамын ыдыратудан;

♣ қабыну дәнекерлерінің (серотонин, гистамин, кинин жүйесі, ПГЕ, F, лейкотриендер т. б.) әсерлерінен эндотелий жасушаларының жиырылып дөңгеленуі жасуша аралық саңылауларды кеңітуінен;

♣ интерлейкин-1, әспелерді жоятын фактор эндотелий аралық байланыстарды ыдыратуынан;

♣ жасуша сезімімен (рецепторлармен) байланысты

эндотелий жасушаларының белсенді микровезикуляциялық қызметінің көтерілуінен. Эндотелий жасушалары сұйықтың өте ұсақ тамшыларын жұтып (оны микропиноцитоз дейді), оларды жасушаның екінші жағына тасымалдап шығарады. Мұны микровезикуляция (грек. mikros - ұсақ, vesicula - көпіршік) - нәзік көпіршіктену дейді.

Қылтамырлар мен майда көктамырларда қан қысымы көтерілуі оларда қан іркілуінен болады.

Қабыну ошағында осмостық және онкотикалық қысымның жоғарылауы ондағы физикалық-химиялық өзгерістерден дамиды (жоғарыда келтірілді).

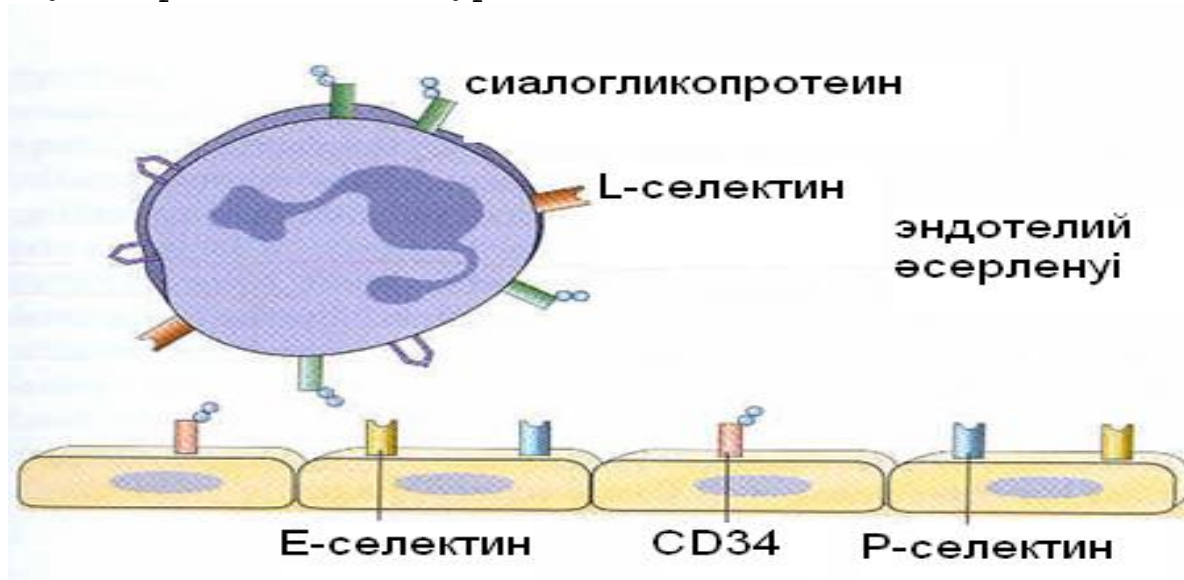
Экссудациямен лейкоциттердің тамыр сыртына шығуы (эмиграциясы, лат. emigrare - орын ауыстыру) тығыз байланысты және ол үш сатыдан тұрады:

- лейкоциттердің тамыр жиектеріне кемерленіп тұруы (маргинациясы);
- лейкоциттердің тамыр қабырғалары арқылы оның сыртына шығуы (5-сурет);
- лейкоциттердің қабыну ошағында қозғалуы.

Лейкоциттердің тамыр жиектеріне кемерленіп тұруы.

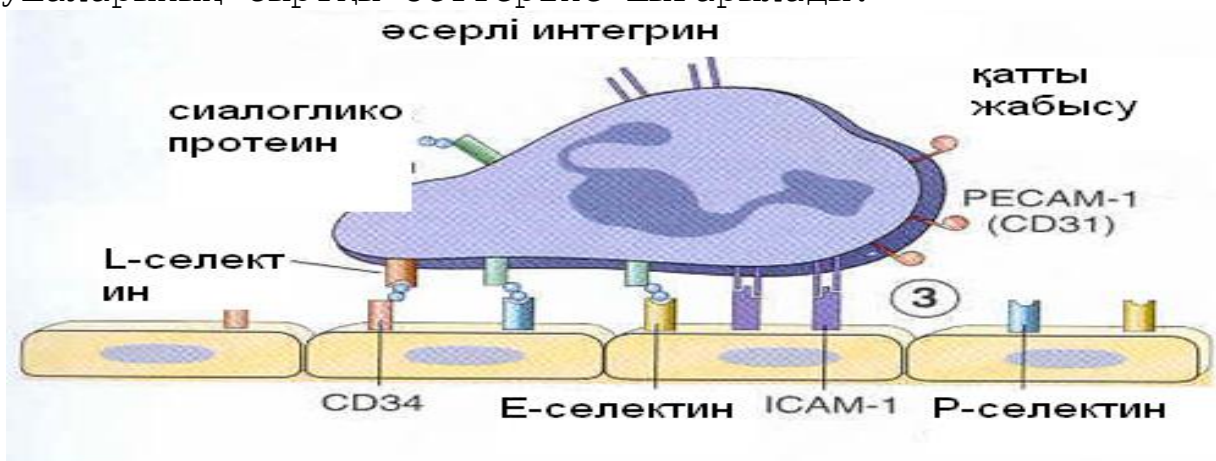
Қабыну медиаторлары венулалардың эндотелий жасушаларына әсер етіп, олардың қабықтарында жабыстырғыш молекулалардың түзілуін арттырады. Осыдан эндотелий жасушалары мен қандағы лейкоциттердің өзара әрекеттесулері басталады да, артынан лейкоциттер жасуша аралық заттармен әрекеттеседі.

Лейкоциттер ұсақ тамырлардың ішкі қабаты бойында тізбектеліп орналасады, эндотелий жасушаларына жабысады. Эндотелий жасушалары өздеріне лейкоциттерді жабыстыратын молекулалар бөліп шығарады. Оларға E - және P-селектиндер мен иммуноглобулиндерге ұқсас адгезиялық молекулалар жатады (5-сурет).



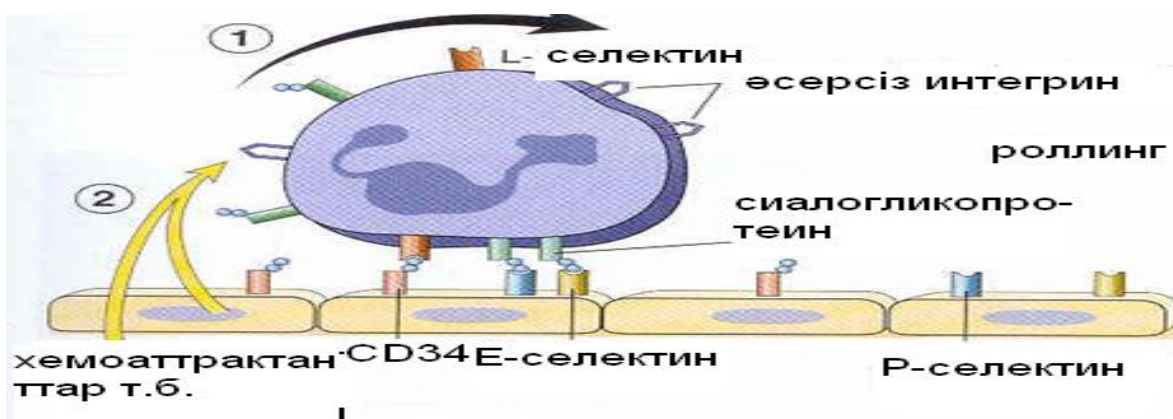
5-сурет. Селектиндердің әсерленуі.

Бұл жабыстырғыш (адгезиялық) молекулаларға жасуша ішілік жабыстырғыш молекула - ICAM-1, ICAM-2 (intercell adhesion molecule - 1, 2), қан тамырлары жасушаларының жабыстырғыш молекуласы - VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule - 1) жатады. Е-селектин тіндердің бүліністерінен пайда болатын цитокиндердің әсерлерінен бірнеше сағаттан соң эндотелий жасушаларының қабықтарында өндіріледі. Р-селектин эндотелий жасушаларында ұдайы өндіріледі де, олардың іштерінде жинақталады. Қабыну дәнекері гистаминнің әсерінен бірнеше минуттің ішінде ол эндотелий жасушаларының сыртқы беттеріне шығарылады.



6-сурет. Лейкоциттердің сыртқы беттеріндегі L-селектин мен интегриндер.

Сонымен бірге лейкоциттердің сыртқы беттерінде L-селектиндер және интегриндер болады (6-сурет). Лейкоциттер L-селектинімен эндотелий жасушаларының E-және P-селектиндерімен байланысудан олар тамырлардың ішкі қабығының беттерінде домаланып, тербеліп тұрады. Осындай құбылысты ағылшынша «роллинг» деп атайды (7-сурет).

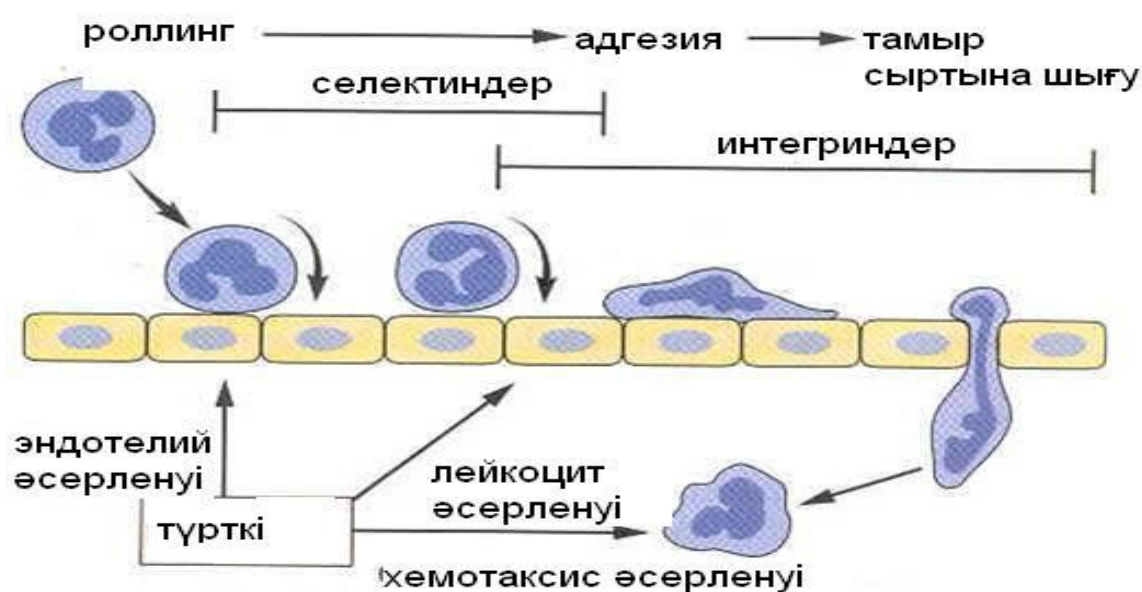


7-сурет. Лейкоциттердің эндотелий жасушаларының беттерінде тербеліп тұруы.

Артынан қабыну медиаторларының әсерлерінен лейкоциттердің интегриндері әсерленіп, олардың жәрдемімен эндотелий жасушаларының иммундық глобулиндерге ұқсас адгезиялық молекулаларымен қатты жабысады. Содан лейкоциттер тамырдың ішкі қабығына жармасып алады да, өздерінің жалған аяқшаларын эндотелий аралық саңылау арқылы тамыр сыртына шығарады. Артынан олар белсенді қозғалыстар жасап, іштеріндегі құрылымдарын тамыр сыртына өткізеді (8-сурет).

Бұл кезде эндотелий жасушалары лейкоциттерден шығатын медиаторлардың әсерлерінен жиырылады. Содан эндотелий жасушалары дөңгеленіп, арасындағы саңылаулары кеңиді. Лейкоциттер шығып кеткен соң эндотелий жасушаларының жанасуы қалпына келеді.

Эндотелий қабатынан өткен соң лейкоцитке тіректік мембрана арқылы өтуі қажет. Бұл мембрананың қалыңдығы 40–60 нм және ол гликозамингликандары көп біркелкі затпен коллаген талшықтарынан тұрады. Әртүрлі ядролы лейкоциттер тіректік мембрана арқылы өту кезінде оған өздерінің ферменттерімен (эластаза, коллагеназа, гиалуронидаза) әсер етеді. Олар көрсетілген мембрананың молекулалық құрылымын өзгертіп, оның өткізгіштігін жоғарылатады. Бұл үрдісте ферменттерден басқа катиондық нәруыздарда белгілі қызмет атқарады.



8-сурет. Лейкоциттердің тамыр сыртына шығу кезеңдері.

Лейкоциттердің тамыр сыртына шыққан соң қабыну ошағында қозғалуы байқалады. Бұл хемотаксис құбылысымен түсіндіріледі. **Хемотаксис (лат. chemia -химия; грек. taxis - тартылып қозғалу) химиялық қоздырғыштардың әсерлерінен лейкоциттердің осы қоздырғыштардың көп жағына қарай бағытталған қозғалысы.** Хемотаксис лейкоциттердің тамыр сыртына шығуының барлық сатыларында, әсіресе тамыр сыртында және тамырлары жоқ тіндердегі (көздің сірі қабығында) олардың қозғалыстарында маңызды орын алады. Хемотаксис туындататын заттарды **хемоаттрактанттар** (химиялық тартқыштар) дейді. Олар белгілі бір лейкоциттің түріне ғана әсер ететін - **спецификалық** және олардың барлық түрлеріне бірдей әсер ететін - **бейспецификалық** болып екі түрге ажыратылады.

Спецификалық химиялық тартқыштарға :

- нейтрофилдердің ғана хемотаксисін туындататын интерлейкин-8-ді;
- моноциттердің хемотаксисін туындататын ЭМ-Си-Пи-1 (ағылш. MCP-1, monocyte chemotactic protein-1)-ді;
- лимфоциттерді тартатын лимфотаксинді;
- эозинофилдерді тартатын эотаксинді - келтіруге болады.

Бейспецификалық химиялық тартқыштарға мыналар жатады:

- микроорганизмдер және олардың өнімдері (липополиқанттар, пептидтер);
- комплемент жүйесінің құрамбөлшектері (C_{5a}), Хагеман факторы, калликреин, брадикинин;
- жасушалардың зат алмасу және бүліну өнімдері (цАМФ, коллагеннің ыдырау өнімдері);
- лейкотриендер B_4 , A_4 тромбосандар B_2 , A_2 және иммундық кешендер.

Көрсетілген заттар лейкоциттердің мембранасындағы химиялық әсерлерді сезетін рецепторларды қоздырады. Осыдан лейкоциттердің қабықтарында иондардың тасымалдануы және мембраналық потенциал өзгереді. Олардың цитоплазмасында Ca^{2+} - иондарының мөлшері артады, содан жасуша ішілік майда талшықтардың жиырылуы болып, лейкоциттердің сыртқы пішіні өзгереді де, жалған аяқшалары пайда болады. Лейкоциттердің іштеріндегі түйіршіктері сыртқы қабығына қарай ауысады.

Лейкоциттердің қабыну ошағына шығуында белгілі заңдылық байқалады. Мәселен, алдымен нейтрофилдік лейкоциттер, содан кейін моноциттер, соңынан лимфоциттер шығады. Қабыну ошағында нейтрофилдер алғашқы 2-4 сағатта,

ал бір ядролы лейкоциттердің саны 18-24 сағаттан кейін жоғары дәрежеге жетеді. Соңғылардың ішінде алдымен моноциттер, содан кейін лимфоциттер көбейеді. Бұндай заңдылық әртүрлі лейкоциттердің беттеріндегі хемотаксис туындататын заттарды қабылдайтын рецепторлардың әртүрлі болуымен түсіндіріледі. Сондықтан әртүрлі лейкоциттер әртүрлі хемотаксис туындататын заттарға жауап қайтарады.

Экссудаттың жасушалық құрамы қабынудың пайда болу себебімен үлкен дәрежеде байланысты. Егер қабыну ірің туындататын микробтардың (стафилококктар, стрептококктар) әсерінен дамыса, онда экссудатта нейтрофилдік лейкоциттер басым болады, ал қабыну иммундық негізде (аллергия) болса немесе қарапайым жәндіктермен, құрттармен шақырылған болса, онда эозинофилдер көп болады. Созылмалы қабыну кезінде (туберкулез, мерез т.б.) қабынулық жалқықта бір ядролы жасушалар (лимфоциттер, моноциттер) басым болады.

Қабыну ошағында лейкоциттердің негізгі қызметі болып, бөтен бөлшектерді жұтып жеп қою (фагоцитоз) есептеледі.

Фагоцитоз кезінде жемір лейкоциттер күрделі қорғаныстық бейімделу тетіктерін қосады. Олар желінетін бөлшектерге бактерияларды жоятын әсер етуден басқа, біршама қабыну медиаторларын (простагландиндер мен лейкотриендер т.б.) шығарады, тотығу-тотықсыздану реакцияларын шұғыл көтереді, иммундық жауапқа жасушалардың бірігуін дайындайды.

И. И. Мечников барлық фагоциттерді микро-және макрофагтар деп бөлді. Біріншісіне нейтрофилдік гранулоциттер жатады. Олардың цитоплазмасында лизосомалардан тұратын азурофилдік түйіршіктер және лизосомалық емес ферменттері (лизоцим, негіздік фосфатаза, лактоферрин т. б.) катиондық нөруыздар мен нейтрофилдік пироген (дене қызуын көтеретін фактор) болатын ұсақ арнайы (спецификалық) түйіршіктер бар. Сонымен қатар оларда селденістік көпіршіктер болады. Бұлар нейтрофилдердің тамыр сыртына шығуын және олардың қабыну ошағында белсенді түрде қозғалып жүруін қамтамасыз етеді. Азурофилдік және арнайы түйіршіктердің ішкі мембраналарында H^+ - насосы болады. Ол сутегі иондарын фагоциттің цитоплазмасынан фагосоманың ішіне ауыстырады. Осыдан оның ішінде рН 4-5-ке дейін төмендейді де, ондағы микробтар тіршілігін жояды. Артынан бұл тіршілігін жойған микробтар фагосоманың ішінде азурофилдік түйіршіктердің қышқыл гидролазаларының қатысуымен ыдыратылады.

Бір ядролы фагоциттер сүйек кемігінде промоноциттерден өніп, қанға моноциттер түрінде түседі. Ары қарай қанның моноциттері тіндік макрофагтарға

айналады. Оларға гистиоциттер, лимфоидты тіннің, өкпе ұяшықтарының, іш пердесінің, өкпеқаптың макрофагтары, Купфер жасушалары, остеокластар, микроглия т.с.с. жатады. Макрофагтар, нейтрофилдерге қарағанда көптеген белсенді заттар өндіреді. Оларда:

- түзілістік үрдістерді арттыратын заттар;
- интерлейкин - 1 (эндогендік пироген, Т-хелпер жасушаларының, лимфоциттердің эмиграциясын, фибробластың пролиферациясы мен қызметін арттырады, простагландиндердің түзілуін жігерлендіреді);
- интерферон (вирустардың өсіп-өнуін тежейді, нейтрофилдерді әсерлеп, фагоцитозды күшейтеді);
- жіті қабынудың сатыларына тән нәруыздардың (α -гликопротеид, α -антитрипсин, С-реактивті нәруыз т.с.с.) түзілуін арттыратын заттар өндіріледі.

Көптеген қоздырғыштар (вирустар, бруцелл микобактериялары, сальмонелдер т. б.) тек макрофагтармен фагоциттелінеді. Макрофагтар жасушаларды (өзгерген меншік жасушаларды, ауыстырылып қондырылған тін немесе өспе жасушаларын) ыдыратып жібере алады. Бұл кезде макрофагтар жасушаларға лизосомалық ферменттер, комплемент компоненттері, тотықтырғыштар және қабыну медиаторларымен әсер етеді.

Фагоцитоз төрт сатыда өтеді: 1. жақындасу, 2. жабысу, 3. жұту, 4. қорыту. Жемір жасушалардың желінетін бөлшектерге жақындасу жолында хемотаксистің маңызы өте үлкен (жоғарыда келтірілді). Кейде желінетін затқа фагоциттердің жабысуы олардың сыртқы беттерінде микробтардың мембранасына кіретін немесе тіршілігін жойған меншік жасушалардың сыртқы беттерінде болатын молекулаларға рецепторлардың болуымен байланысты болады. Ал, көпшілік жағдайларда организмге енген микробтарға фагоциттердің жабысуы опсониндердің қатысуымен дамиды. Опсониндер қабыну ошағына өткен қан сұйығында болады. Оларға иммундық глобулиндер G және M, комплементтің C_{3b} құрамбөлшегі, С-реактивті нәруыз, лизоцимді жатқызуға болады. Опсониндер бір жағымен желінетін затқа, екінші жағымен лейкоциттің сыртқы қабығына жабысып, оларды бірімен бірін байланыстырады. Мәселен, IgG өзінің Fab бөлшегімен микробтың бетіндегі антигенмен, Fc-бөлшегімен лейкоциттің сыртқы бетіндегі рецептормен байланысады. Осылай опсониндердің әрі микробпен, әрі лейкоцитпен байланысуын опсонизация дейді.

Желінетін зат фагоцитке жабысқаннан кейін ары қарай оның жұтылуы болады. Бұл кезде фагоцит өзінің жалған аяқшаларын шығарып, желінетін затты қоршап алады. Осының

нәтижесінде фагоциттің ішінде айналасынан қабықпен қоршалған, фагосома – деп аталатын, қалта пайда болады. Оған фагоциттің ішіндегі азурофилдік түйіршіктері (лизосомалары) жақын келеді де, фагосома мен лизосоманың сыртқы қабықтары бірігіп кетеді. Осылай фаголизосома қалыптасады. Ары қарай жұтылған зат, фагоциттің ішкі ортасынан оқшауланған, фаголизосоманың ішінде ыдыратылады. Бұл фагоцитоздың жасуша ішілік қорытылу сатысы. Егер желінетін зат тірі микроб болатын болса, онда ол фаголизосоманың ішінде тіршілігін жояды.

Фагоциттерде екі түрлі жолмен бактерияны жоятын әсер етіледі. Біріншісі **оттегіге тәуелді** және екінші жолы **оттегіге тәуелсіз** болады.

Оттегіге тәуелді бактерия жоятын әсер оттегінің белсенді бос радикалдарының құрылуы арқылы іске асады. Бұл радикалдар фагоциттердің бактерияға жабысуынан кейін өндіріле бастайды. Әдетте фагоциттер қызмет атқару үшін анаэробтық гликолиз жолымен түзілген энергияны пайдаланады. Ал, фагоциттер желінетін затпен жабысқаннан кейін оттегіні тым артық пайдалана бастайды. Осындай құбылысты **«тыныстық жарылыс»** деп атайды. Оның дамуы НАДФН – оксидаза ферментінің белсенділігі артуымен байланысты болады. Осыдан оттегінің молекуласы НАДФН молекуласынан бір электронды қосып алады да, супероксиданион радикалға айналады. Бұл кезде глюкозаның гексозомонофосфаттық жолмен тотығуы артады да, НАДФН-тың кемістігі толтырылып тұрады.

Супероксиданион радикалдың біршамасы супероксиддисмутаза ферментінің қатысуымен сутегінің асқын тотығына (H_2O_2) айналады. Ол валенттігі өзгеріп тұратын металдардың (Fe, Cu) қатысуымен супероксид радикалымен әрекеттесіп, өте белсенді гидроксил радикалына ($OH \cdot$) айналады. Бұлар фагосоманың ішінде құрылады және бактериялардың қабықтарын бүлдіретін әсер етеді. Осы жолмен фагоциттердің барлық түрлері желінген бактерияларды жояды.

Оттегіге тәуелсіз бактерия жоятын әсер нейтрофилдер мен эозинофилдерде болады. Нейтрофилдердің лизосомаларында миелопероксидаза, эозинофилдерде пероксидаза ферменттері өте күшті бактерия жойғыш әсер етеді. Бұл ферменттер моноциттер мен макрофагтарда болмайды.

Миелопероксидаза (МПО) нейтрофилдердің азурофилдік түйіршіктерінде болатын фермент. Ол галоген иондарымен (жиі хлор ионымен) сутегінің асқын тотығының әрекеттесуін қамтамасыз етеді де, гипохлорид анионы (OCl^-) түзілуіне

әкеледі. Ол өзбетінше бактерицидтік әсер етеді немесе аммониймен, аминдермен байланысып, бактерицидтік әсер ететін хлорамин түзеді.

Бактерияларды жоятын бұл әсерде фагоциттердің лизосомаларында (пероксисомаларында) болатын бактерицидтік заттардың фагосоманың ішіне түсуінен дамиды.

Осылармен қатар нейтрофилдерде басқа да бактерицидтік заттар болады. Оларға азурофилдік түйіршіктерінде болатын ұсақ молекулалы дефенсиндерді, арнайы түйіршіктердегі лизоцимді, микробтардың өсіп-өнуін тежейтін нәруыздарды (мәселен, олардың тіршілігіне қажетті темір ионын байланыстыратын лактоферинді) келтіруге болады.

Макрофагтардың бактерицидтік әсері оттегінің бос радикалдарымен және азоттың сыңар тотығының (нитроксидтің) қатысуымен байқалады. Оларда өндірілетін гамма-интерферон, өспелерді жоятын фактор, интерлейкин-1 т.б. цитокиндердің әсерлерінен NO-синтаза ферментінің белсенділігі артады. Содан нитроксид (NO) түзілуі көбейеді. Ол өспе жасушаларының, бактериялардың, вирустардың өсіп-өнуін тежейді. Өйткені нитроксид нәруыздар мен нуклеин қышқылдары түзілуіне қажетті көптеген ферменттердің белсенділігін азайтады. Нитроксид супероксиданион радикалмен байланысып, пероксинитрит құрады. Ол жасушаларға уытты әсер ететін бос радикалдарға (OH^\cdot , NO^-) ыдырайды.

Фагоциттердің ішінде кейбір микробтар тіршілігін жоғалтпайды. Мәселен, туберкулез таяқшалары сыртқы қапшықтарымен және фагоциттің цитоплазмасымен қоршалып, микробқа қарсы ықпалдардан оқшауланады.

Фагоцитоздың бұзылыстары.

Жоғарыда келтірілген деректерге байланысты фагоцитоздың бұзылыстары туа біткен (тұқым қуалайтын) және жүре пайда болған -деп екіге ажыратылады.

Туа біткен фагоцитоздың бұзылыстары әртүрлі гендердің ақаулары нәтижесінде:

- лейкоциттердің адгезиясы бұзылуынан;
- хемотаксис құбылысының ауытқуларынан;
- бактерия жойғыш жүйелердің ақауларынан – байқалады.

Лейкоциттердің адгезиясы бұзылуының тұқым қуатын екі түрі белгілі. Олар интегриндердің ақауларынан немесе E- және P- селектиндермен байланысатын көмірсулық заттардың (лигандаларының) ақауларынан болуы мүмкін.

Хемотаксистің ауытқулары:

- ♣ химиялық тартқыштардың жеткіліксіз өндірілуінен;
- ♣ лейкоциттердің іштеріндегі майда талшықтар мен

түтікшелердің ақауларынан – дамуы ықтимал. Бұл кезде олардың қимыл-қозғалыстарының бұзылыстары болып, «жалқау лейкоциттер» немесе Чедиак-Хигаши синдромы дамиды.

Фагоциттердің бактерия жойғыш жүйелерінің ақаулары мына жағдайларда:

♣ НАДФН-оксидаза ферментінің гендік ақауынан оттегінің бос радикалдары өндірілуінің бұзылуы;

♣ катиондық нәруыздардың ақауы;

♣ лизосомалық ферменттердің төмен белсенділігі – кездерінде байқалады.

Жүре пайда болған фагоцитоздың бұзылыстары:

♣ қантты диабет;

♣ ауыр металдармен улану;

♣ сәулесоқ ауру;

♣ тамақ құрамында нәруыздар жетіспеуі;

♣ стероидтық гормондармен ұзақ емдеу;

♣ қартаю, т.б. – кездерінде лейкоциттердің адгезиясы, хемотаксис, бактерицидтік жүйенің бұзылыстарынан дамиды.

Бұл келтірілген жағдайлардың барлығында фагоцитоз аяқталмаған болады және жұқпалардың бүкіл денеге жайылып, тарап кетуі байқалады. Бұндай жағдайларда адам әртүрлі жұқпаларға жиі ұшырайды.

Қабынулық жалқықтың (экссудаттың) ісінулік сұйықтан (трансудаттан) айырмашылықтары.

Сонымен қорыта келгенде, қабыну ошағында жиналатын жалқықтың құрамында тамырдан шыққан сұйық, қан сұйығының нәруыздары мен электролиттері, қан жасушалары кіреді. Сол себептен қабынулық жалқықтың (экссудаттың) құрамында, ісінулік сұйыққа (трансудатқа) қарағанда, нәруыздар (2 пайыздан астам) көп болады. Егер тамыр қабырғаларының өткізгіштігі аз бүлінген болса, онда экссудатта негізінен әлбуминдер мен глобулиндер ғана болады. Өткізгіштігі қатты көтерілген болса, онда қан плазмасынан тінге кесек молекулалық фибриноген шығады. Бұл кезде қан тамырларынан жасушалар да (эритроциттер мен лейкоциттер) шыға бастайды.

Сонымен бірге экссудатқа шыққан лейкоциттердің және жергілікті тін жасушаларының ыдырауынан көптеген ферменттер босап шығады. Сондықтан іріңді экссудатта протеолиздік, амилолиздік, липолиздік ферменттер болады. Экссудаттың меншікті тығыздығы (1,016-1,020) трансудаттан (1,004-1,010) жоғары болады.

Экссудаттың түрлері.

Қабыну ошағына шыққан жалқықтың бірнеше түрлерін ажыратады:

- **Сірнелі (серозды) жалқық** терінің, сірі қабықтардың қабынуларының бастапқы сатыларында пайда болады. Мәселен, күйік, вирустық жұқпалар, аллергиялық қабыну кездерінде байқалады. Оның құрамында 2-3%-дай нәруыздар (негізінен әлбуминдер), аз мөлшерде лейкоциттер және су болады. Түсі сарғыштау, мөлдір болады.

- **Шырышты (катаралдық) жалқық** тыныс алу жолдарының, ішек-қарынның шырышты қабықтары қабынғанда пайда болады. Оның құрамында мукополиқанттар мен гликопротеидтерден тұратын шырыш, сәлденістік IgA, лизоцим көп болады.

- **Іріңді жалқық** ірің туындататын (стрептококктардың, стафилококк-тардың, пневмококктардың т.с.с.) бактериялардың әсерлерінен пайда болады. Оның құрамында іріңдік денешіктер (бүлінген нейтрофилдер), микробтар, бүлінген тін жасушалары т.б. болады. Іріңде бүлінген жасушалардан босаған гидролиздік ферменттер көп болғандықтан, олар айналасындағы сау тіндерді ыдыратып жібере алады.

- **Қан араласқан (геморагиялық) жалқық** - қан тамырларының тіректік мембраналарында ауыр бүліністер болғанда пайда болады. Жалқықтың құрамында эритроциттер көп болады. Осындай жағдай тұмаудың нәтижесінде пневмония дамуы, күйдіргі ауруы кездерінде байқалады.

- **Фибринді жалқық** - қабыну ошағында қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігі тым қатты көтеріліп кеткенде, тамыр сыртына фибриноген артық шығуынан пайда болады. Ол бүлінген тінмен жанасудан фибринге айналады. Бұндай жағдай күл ауруы және сатқақ ауруы (дизентерия) кездерінде байқалады.

- **Шірік жалқық** - ауасыз (оттегісіз) жерде өсетін бактериялардың әсерлерінен болады. Мәселен, қалың бұлшықет ішіне оқпен анаэробтық жұқпа түсуінен газдық гангрена дамуы шірік жалқық дамытады.

- **Араласқан жалқық** - келтірілген жалқық түрлерінің бірнешеуінің арала-суынан болады.

Эксудацияның маңызы.

Қабыну ошағына қан сұйығы мен нәруыздарының және лейкоциттердің шығуының жағымды және жағымсыз жақтары болады.

Жағымды жақтары:

- ♣ қабыну ошағындағы микроб уыттарын т.б. зиянды заттарды сұйылтады;

- ♣ қан нәруыздарымен шығарылған антиденелер мен ферменттер микробтарды және олардың уыттарын ыдыратады;

- ♣ лейкоциттер бактерияларды фагоциттейді;
- ♣ қабынудан пайда болған уытты өнімдер денеге тарап кетпей, қабыну ошағында ұсталып тұрады.

Жағымсыз жақтары:

- ♣ қабыну ошағына шыққан сұйық қан тамырларын қысып, тіндердің оттегімен және қоректік заттармен қамтамасыз етілуін бұзады;
- ♣ қабынулық жалқық сезімтал жүйке аяқшаларын қысып, ауыру сезімін туындатады;
- ♣ іріңді жалқық айналасындағы сау тіндерді ыдыратып жібереді;
- ♣ тұйық кеңістіктерде орналасқан қабынулық жалқық организмге уытты әсер етеді;
- ♣ қабынған ағзаның қызметін бұзады.

Пролиферация .

Пролиферация (лат. proles – ұрпақ, fero – әкелу) қабынуға қатысатын әсіресе макрофагтар мен лимфоциттердің, жергілікті тін жасушаларының өсіп-өнуі. Осының нәтижесінде қабыну ошағын қоршайтын тығыз сүзілме (инфильтрат) қалыптасады. Ол қабыну ошағынан бактериялардың, олардың уыттарының, қабыну дәнекерлерінің т.б. уытты заттардың бүкіл денеге тарап кетуінен сақтандыратын тосқауылдық қызмет атқарады. Қабыну ошағына шыққан нейтрофилдер фагоцитоздың нәтижесінде өздерінің тіршілігін жоғалтады. Ал, моноциттер және лимфоциттер сақталып қалады. Макрофагтардың ішінде антиоксиданттық ферменттер, нейтрофилдерге қарағанда, басымырақ келеді. Сондықтан олар қабыну ошағында төзімдірек болады. Макрофагтар жасушалардың және жасуша аралық заттардың ыдырау өнімдерін жойып, тіндердің қалпына келуі үшін орын тазалайды. Олар бүлінген тіндердің қалпына келуіне (регенерацияға) қажетті қабынуға қарсы медиаторлар өндіреді. Сондықтан пролиферация дамуында макрофагтарға негізігі орын беріледі.

Пролиферацияны сергітетін және тежейтін қабыну медиаторлары болады.

Сергітетін медиаторларға:

- эпидермистің өсу факторы, жасуша мембраналарындағы тирозинкиназалық рецепторларды әсерлеп, эпителий жасушалары мен фибробластардың өсіп-өнуін сергітеді;
- өзгерген α -өсу факторы, тирозинкиназалық рецепторлар арқылы әсер етеді;
- тромбоциттердің өсу факторы, тромбоциттерде, макрофагтарда, эндотелий жасушаларында, тегіс салалы ет

жасушаларында өндіріледі және фибробластардың, тегіс ет жасушаларының, моноциттердің өсіп-өнуін сергітеді;

- фибробластардың өсу факторы, әсерленген макрофагтарда өндіріледі де, фибробластардың өсіп-өнуін және жаңа қан тамырлары өсуін арттырады;

- эндотелийдің өсу факторы, эндотелий жасушаларының өсіп-өнуін арттырып, жаңа қан тамырлары өсуін сергітеді;

- интерлейкин-1, макрофагтарда өндіріледі, Т-лимфоциттерінің өсіп-өнуін арттырады.

Сонымен пролиферация белгілі бір мөлшерде болуы қажет. Онын тым артық болуы ағзаның сыртқы пішінін өзгертетін және қызметін бұзатын артық тыртық тіннің өсіп-өніп кетуіне әкеледі. Осыдан полиартриттердің нәтижесінде буындардың сыртқы пішіні бұзылады. Бұл әсіресе жүрек қақпақшаларының, ми қабықтарының қабынуы кездерінде өте қауіпті. Сондықтан қабыну ошағында дәнекер тіні жасушаларының өсіп-өнуі белгілі мөлшерде шектеліп тұруы қажет.

Пролиферацияны тежейтін медиаторлар:

- еспелерді жоятын фактор - макрофагтарда, табиғи жендет жасушаларында өндіріледі;

- өзгерген β -өсу факторы - эндотелий жасушаларында, тромбоциттерде, Т-лимфоциттерінде, макрофагтарда өндіріледі және қан плазмасында әсерленеді. Аз мөлшерлерде бұл фактор тромбоциттердің өсу факторы түзілуін сергітеді, фибробластардың коллаген және фибронектин түзуін арттырады. Ал, бұл фактор тым артық болып кетсе, онда, керісінше, пролиферацияны тежейді;

- γ -интерферон, макрофагтарда өндіріледі;

- Эй-Пи-Си (APC, ағылш. Adenomatosis polyposis coli) нәруызы; Ол Эй-Пи-Си супрессор генмен қадағаланады.

- адгезиялық молекулалар: кадгериндер мен интегриндерде көрші жасушалардың өсіп-өнуін тежейді.

Сонымен, қабыну ошағында жоғарыда келтірілген пролиферацияны тежейтін дәнекерлер өндіріледі де, жергілікті тіннің өсіп-өнуі белгілі мөлшерде ұсталынып тұрады.

Сайып келгенде, тіннің кішігірім бүліністерінде бүлінген тін толық қалпына келуімен аяқталады. Тым көп жасушалар тіршілігін жоғалтқанда ақау дәнекер тінге ауысып артынан тыртық пайда болады.

Созылмалы қабыну.

Созылмалы қабыну мен жіті қабынудың біршама айырмашылықтары бар (16-сызбанұсқа). Созылмалы қабыну дер кезінде дұрыс емделмеген қауырт қабынудың нәтижесінде дамуы немесе өз бетінше бірден созылмалы болып басталуы

мүмкін. Ол қабыну туындатқан себепкер ықпалдың түріне және ерекшеліктеріне байланысты. Созылмалы қабыну дамуының негізінде макрофагтардың фагоцитоздық белсенділігі төмен болуы маңызды.

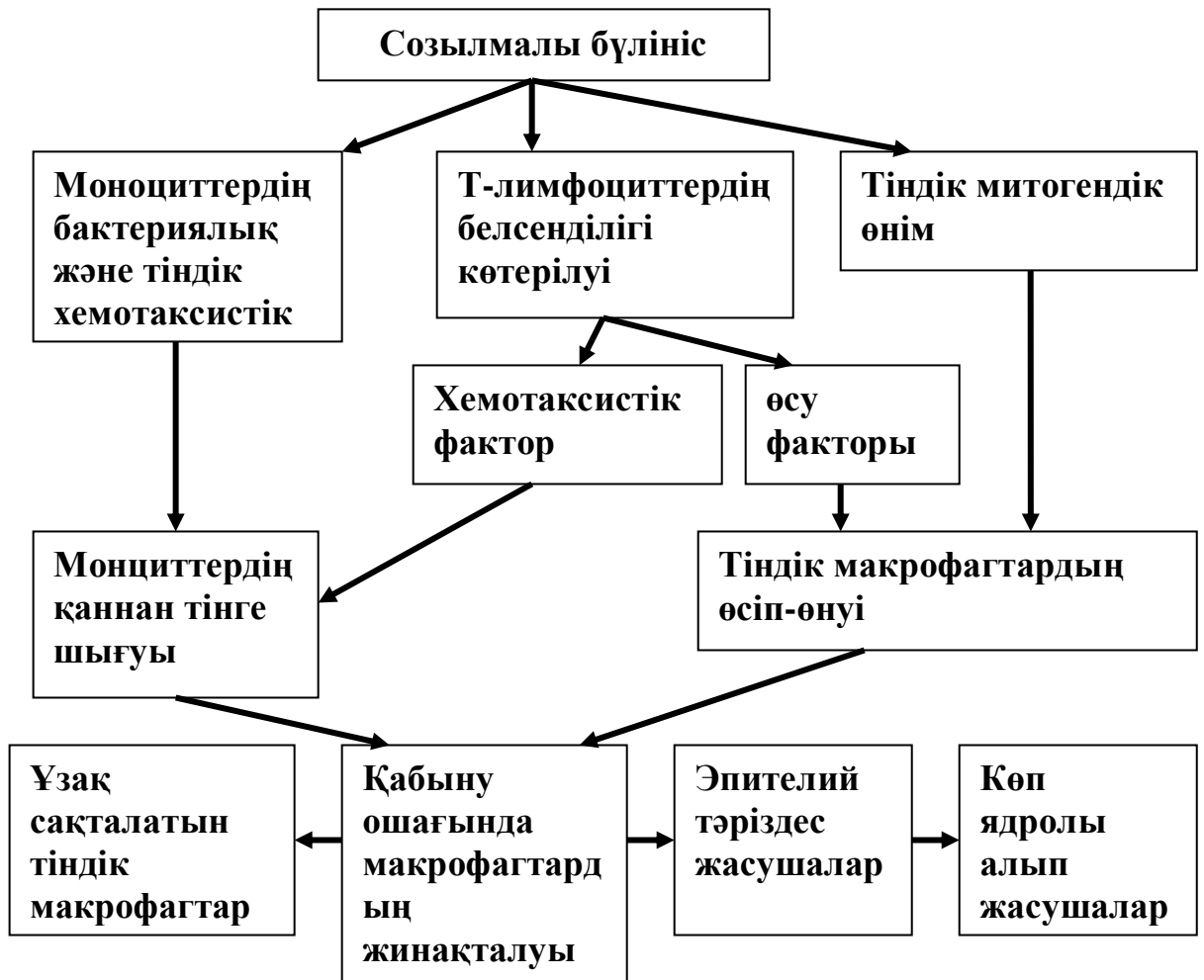
16-сызбанұсқа

Жіті және созылмалы қабынулардың айырмашылықтары.

Сипаттамалары	Жіті қабыну	Созылмалы қабыну
басталу жолдары	қан тамырларының өгерістерімен	әсерленген макрофагтардан
қатысатын жасушалар	нейтрофилдер	макрофагтар, лимфоциттер
өту жылдамдығы	тез	баяу
экссудация	елеулі	өте аз мөлшерде
аяқталуы	жалқық шығарумен	дәнекер тін өсіп-өніп беріштенумен

17-сызбанұсқа

Созылмалы қабынудың даму жолдары.



Сонымен жіті қабынудың жасушалық құрамында көп-түрлі ядролы лейкоциттер (нейтрофилдер) басым болса, созылмалы қабынуда бір ядролы жасушалар (моноциттер, лимфоциттер, макрофагтар) жинақталады. Бір ядролы жасушалардың ошақталып жинақталуынан қабынған тінде майда түйіршіктер қалыптасады. Сондықтан ондай қабынуды түйіршіктелген қабыну немесе «гранулема» деп атайды және ол қабынудың ұзақ мерзімде созылмалы түрде өтуіне ықпал етеді. Жіті қабыну микроциркуляцияның бұзылыстарымен, эксудация құбылысының басымдылығымен басталса, созылмалы қабыну әсерленген макрофагтардың көп мөлшерлерде жиналуымен басталады (17-сызбанұсқа) (6, 7-суреттер).

Созылмалы қабыну дамуында макрофагтардың әсерленуі мына себептерден болуы мүмкін:

- макрофагтардың ішінде ұзақ мерзім тіршілігін сақтайтын және онда өсіп-өніп, көбейетін микробтардың (туберкулез таяқшалары, құлғана (лепра), сарып, токсоплазмоз т.с.с. көптеген жұқпалы аурулардың

қоздырғыштары) әсерлерінен; Осыдан макрофагтар әсерленіп, қабыну дәнекерлерін өндіре бастайды

- макрофагтардың ферменттерімен ыдыратылмайтын заттар (мәселен, күрделі поликанттар, декстран, зимозан, көмір, кремний ұнтақтары т. б.) әртүрлі ағзалардағы (бауыр, өкпе т. с. с.) макрофагтармен жұтылады да, оларды әсерлендіреді.



Әсерленген макрофагтар химиялық тартқыштар өндіріп моноциттердің қаннан тінге шығуына әкеледі. Бұл химиялық тартқыштарға моноциттердің хемотаксистік протеині-1, C_4 және D_4 -лейкотриендер, E_2 -простагландиндер, комплемент құрамбөлшектері т. б. жатады. Сонымен бірге әсерленген макро-фагтар биологиялық тотықтырғыштар өндіріп, қабыну ошағындағы басқа жасушалардың мембраналарында майлардың асқын тотығуын туындатады.



Макрофагтардың лизосомалық ферменттері (коллагеназа) коллагенді ыдыратады. Коллагеннің ыдырау өнімдері қандағы моноциттерге күшті хемотак-систік әсер етеді. Сонымен қатар әсерленген макрофагтар қан тамырларының өткізгіштігін жоғарылатады (C_4 , D_4 -лейкотриендер,

тромбоксан, лизосомалық ферменттер т. б.). Осылай әсерленген макрофагтардың айналасына қаннан шыққан моноциттер жиналады, гранулема (түйіршіктер) қалыптасады.

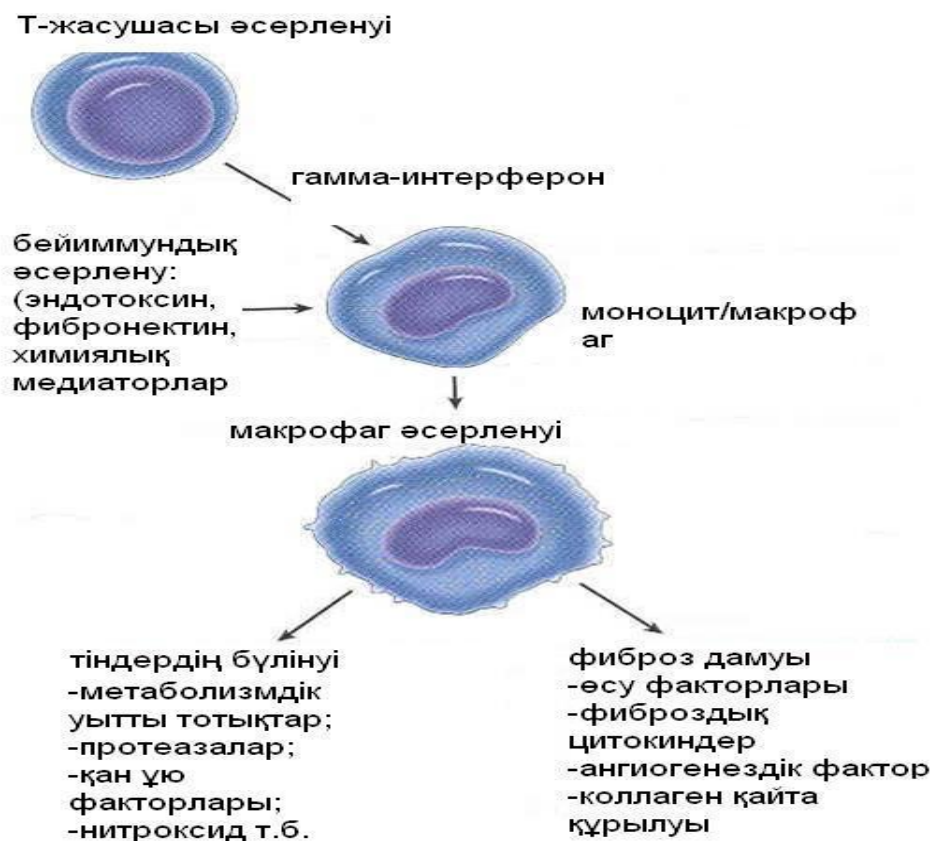
Моноциттер қабыну сіңбелеріне түскеннен кейін фибронектин өндіреді. Осыдан макрофагтар дәнекер тіннің коллаген талшықтарына жайылып жабысады. Мұның фагоцитоздық қызмет атқару үшін маңызы зор. Макрофагтардың қызмет атқаруында олардың лимфоциттермен функциялық бірігуінің маңызы бар. Бұл жасушалардың өзара әсерлері инфекциялық қабыну ошағында арнайы иммундық қызмет атқаруға қатысады.

Макрофагтар микробтарды жұтып, оларды жартылай ыдыратады. Осылай өңделген антиген макрофагтың сыртқы мембранасына қайта шығарылып, иммундық жауаптың күшін анықтайтын нәруыздардың түзілуін қадағалайтын гендермен байланысады. Тек осылай өңдеуден өткен антигенді Т-лимфоциттер таниды. Осындай созылмалы қабыну ошағындағы макрофаг пен Т-лимфоциттердің өзара әрекеттесуін антигенге тәуелді әрекет деп атайды.

Сонымен бірге, макрофагтар лимфоциттердің өсіп-өнуін және олардың белсенділігін күшейтетін зат (интерлейкин I) өндіреді. Ал, белсенділігі көтерілген лимфоциттер макрофагтарды әсерлендіретін цитокиндер шығарады. Бұлардың көпшілігі гликопротеидтерге жатады. Макрофагтардың миграциясын тежейтін цитокин, олардың мембраналарының жабысқақтығын ұлғайтады, макрофагтармен өндірілетін қабыну медиаторларының өндірілуін көбейтеді. Сонымен қатар лимфоциттер макрофагтардың өзара жабысуын, олардың өсіп-өнуін күшейтетін және созылмалы қабынуға тән көп ядролы алып жасушалар құратын макрофагтардың өзара бірігуін арттыратын цитокиндер өндіреді. Цитокиндер макрофагтардың бактерияларды жоятын әсерлерін жоғарылатады.

Сонымен бірге, әсерленген макрофагтар сүйек кемігінде моноциттердің өндірілуін ұлғайтатын зат шығарады. Содан моноциттер қабыну ошағындағы әсерленген макрофагтардың орнын ұдайы толтырып тұратындықтан қабыну сүзілмелерінің тез тарап кетуі болмайды. Сондықтан қабыну созыла береді.

Созылмалы қабыну науқас адамның өмір бойына созылуы ықтимал. Мезгіл-мезгіл оған нейтрофилдер мен жаңа макрофагтар түсуінен созылмалы қабынудың асқынулары байқалады. Осыдан келіп дәнекер тіннің бүліністері қайталанып, онда жаңа талшықтар өсіп кетеді, ағзаның қызметі бұзылуына әкелетін беріштену дамиды. Осылай созылмалы бауырдың қабынуы – циррозға, өкпенің қабынуы – пневмосклерозға, бүйректің қабынуы – нефросклерозға т.с.с. әкеледі.



-сурет. Созылмалы қабыну кезіндегі макрофагтардың маңызы.

Жергілікті қабыну мен жалпы организмнің байланысы.

Қабыну жергілікті үрдіс бола тұра жалпы организмге әсер етеді. Осының нәтижесінде:

- қанда лейкоциттердің саны көбейеді;
- дене қызуы көтеріледі;
- иммундық жүйенің өзгерістері байқалады;
- қабынудың жіті даму сатыларына тән нәруыздар (α -антитрипсин, С-реактивті нәруыз т. б.) түзіледі.

Сонымен бірге біртектес дерттік үрдіс ретінде қабыну өзінің мәні бойынша қарама-қарсы үрдіс. Онда организмнің қорғану күштері мен бүліну құбылыстары тығыз байланысқан. Организм өзіне зиянды әсер ететін заттардан қабыну ошағын оқшаулау арқылы қорғанады. Бұндай әсер зиянды заттарға қарсы күресті бір жерде шоғырландырып, қабыну зардаптарының организмге тарап, шашырап кетуінен сақтайды. Қабыну ошағы өзіндегі барлық заттарды ұстап қана қоймай, қандағы айналып жүрген уытты заттарды сорып алады. Бұл қабыну ошағының айналасында өзіне тән бір бағытта ғана өткізетін тосқауылдың қалыптасуынан болады. Ол алдымен ошақтан шығатын лимфа мен қан тамырларын бітеу және тамыр сыртындағы тасымалдануды бөгеу арқылы жүзеге асады. Артынан бұл тосқауыл дәнекер тін жасушаларының көбеюімен

толық қалыптасады. Тәжірибеде стрихининнің қалыпты жағдайда жануарлардың өліміне әкелетін өлшемін қабыну ошағына енгізгенде, одан жануарлар тірі қалатыны байқалған.

Қабыну ошағында микроорганизмдердің тіршілігіне қолайсыз жағдай пайда болады. Бұл кезде фагоциттер, арнайы антиденелер, сонымен қатар ыдырататын ферменттер мен катиондық нәруыздар бактерияларды жоятын қызмет атқарады. Қабынудың қорғаныстық жағы пролиферация мен регенерация сатыларында басымырақ көрінеді.

Осы көрсетілгендердің бәрі қабынудың тек бір (жақсы) жағын ғана көрсетеді. Екінші жағымсыз жағы, ол қабыну әрқашан ағзалар мен тіндердің бүліністеріне әкеледі. Қабыну ошағында зиянды әсерлермен күрес меншік жасушалардың тіршілігін жоғалтуымен қабаттасады. Кейбір жағдайларда әлтерация басым болады да, тіннің немесе жалпы организмнің жарық дүниеден қайтуына әкеледі. Эксудация көп болғанда тіннің қоректенуі бұзылуына, ферменттердің ыдырауына, гипоксияға және жалпы организмнің уыттануына әкелуі мүмкін. Дәнекер тіндердің өсіп-өнуінен ұлпа жасушаларының орны басылып, ағзалардың беріш болып қатып қалуы (склероз), олардың қызметтері бұзылуына әкеледі.

Қабынудың өтуі жалпы организмнің иммундық, жүйкелік, эндокриндік жүйелерінің жағдайларына байланысты. (организмнің реактивтілігін қараңыз).

Қабынуды емдеудің жалпы патогенездік негіздері.

- қабыну туындатқан себепкер ықпалдармен күресу, оны аластауға тырысу; жұқпаларға қарсы бактерияларды жоятын дәрі-дәрмектер қолдану керек;

- қабыну ошағындағы микроциркуляциялық бұзылыстарды қалпына келтіру; осы мақсатта әртүрлі қыздыру (құрғақ қыздыру), физиотерапия тәсілдері қолданылады. Микроциркуляцияның жақсаруына байланысты зат алмасуларының бұзылыстары түзеледі, қабынудың жазылуы жылдамдайды;

- қабыну медиаторларының әсерлерін шектеу; ол үшін медиаторлардың түзілуіне қажетті ферменттерді (гистидиндекарбоксилаза, 5-окситриптаминдекарбоксилаза т. б.) тежеп, қабыну дәнекерлерін ыдырататын ферменттерді (гистаминаза т. б.) сергіту қажет. Простагландиндердің түзілуін шектеу. Осы мақсатта қабынуға қарсы стероидтық емес дәрі-дәрмектер (салицилаттар), стероидтық гормондар қолданылады;

- жасушалардың, әсіресе лизосомалардың мембраналарын тұрақтандыру қажет; ол үшін әртүрлі антиоксиданттар, витаминдер, стероидтық гормондар т. б. пайдаланылады;

- қан ұю жүйесін реттеу, фибринолизді арттыру; гепарин

қан ұжын тежеп, тромб құрылуын азайтады, гистаминді байланыстырып қабынуға қарсы әсер етеді;

- иммундық жүйе қызметін ретке келтіру; ол үшін иммундық модуляторлар қолданылады;

- іріңді қабыну болса хирургиялық тәсілмен іріңді жару қажет;

- организмнің уыттануымен күресу (гемодез, полидиз, энтеродез т. б. сұйықтар негізу) бауырдың, ішектердің қабыну кездерінде үлкен орын алады.

Қорыта келгенде, қабынуды емдегенде бұл үрдістің қарама-қайшылықты мәнін естен шығармау керек. Сондықтан бүліну үрдістерін шектеп, аластаумен бірге, қорғаныстық икемделістік үрдістерді арттыру қажет. Пролиферацияның маңызды икемделістік мәні болғандықтан оны арттырудың созылмалы қабынулар кездерінде маңызы өте үлкен. Ол үшін организмде нәруыздар түзілуін арттыратын дәрілерді (фолий қышқылы, витамин B₁₂), анаболизмдік гормондарды енгізу керек.

Жасуша патофизиологиясы

Жасуша бүліністерінің этиологиясы. Жасуша бүліністеріне көптеген себепкер ықпалдар әкеледі. Оларды сырттан әсер ететін- **экзогендік** және организмнің өзінде пайда болатын - **эндогендік** - деп екі үлкен топқа ажыратады. Экзогендік бүліндіргіш ықпалдар өз алдына инфекциялық және бейинфекциялық болып бөлінеді. Оларға:

- биологиялық ықпалдар (микробтар, вирустар, қарапайым жәндіктер, майда саңырауқұлақтар, аутоантиденелер мен цитотоксиндік иммундық глобулиндер т.б.);

- физикалық ықпалдар (иондағыш сәулелер, ыстық немесе суық температуралар, электр соққы, электромагниттік толқындар т. б.);

- механикалық ықпалдар (жарақат, жаншылу, қысылу т.б.);

- химиялық ықпалдар (органикалық немесе бейорганикалық улы заттар, кейбір дәрі-дәрмектер, гипоксия, реоксигенация т.б.)

- психогендік ықпалдар (жан жарақаты, рухани күйзелістер, ауыр эмоциялар т.б.) - жатады.

Эндогендік себепкер ықпалдар туа біткен және жүре пайда болған болып бөлінеді. Туа біткен себепкер ықпалдарға жасуша мембранасындағы тұқым қуалайтын ақаулардың болуы жатады. Бұл кезде мембрананың құрамында кейбір нәруыздар, фосфолипидтер немесе ферменттер болмауы ықтимал.

Жүре пайда болған эндогендік себепкер ықпалдарға:

- жүйкелік эндокриндік реттелулердің біріншілік бұзылыстары;
- иммундық бұзылыстар немесе аллергиялық үрдістер;
- зат алмасу өнімдерінің (H^+ , K^+ , Ca^{2+} , асқын тотықтар т. б.) жиналып қалуы;
- организмде су мен электролиттер алмасуының бұзылыстары;
- бүйрек қызметінің жеткіліксіздігі;
- ағза қызметінің тым қатты көтерілуі немесе ұзақ мерзім болмауы;
- жасушаның қартаюы т. т. - жатады.

Жасушаның бүліністері пайда болуында әсер ететін ықпалдармен бірге, жасушаның өзінің ішкі жағдайы да маңызды. Жасушаның алғашқы жағдайына байланысты кез келген ықпал қорғаныстық немесе бүліндіргіш әсер етуі мүмкін.

Жасушаның жағдайлары тұқым қуалайтын қасиеттерімен анықталады және жүре пайда болған авитаминоздар, созылмалы гипоксия, зат алмасу үрдістерінің өзгерістері т. т. жасушаның көптеген әдеттегі әсерлерге төзімділігін төмендетеді. Гормондық реттелудің бұзылыстары зат алмасу үрдістерін бірінші бұзып, сол арқылы әртүрлі әсерлерге жасушаның тұрақтылығын азайтады. Мәселен, гипертиреоз кезінде оның гипоксияға төзімділігі төмендейді. Қантты диабет кезінде микробтарға төзімділігі азаяды.

Сонымен бірге, көптеген (биологиялық, химиялық, физикалық) ықпалдар жиі бірігіп әсер етуі мүмкін.

Жасуша бүліністерінің жалпы даму жолдары мына бұзылыстардан байланысты болады:

- энергиямен қамтамасыз етілуінің бұзылыстарына;
- жасуша мембраналарының бұзылыстарына;
- гендік құрылымдарының бұзылыстарына;
- жасушада иондар мен сұйықтардың алмасуы бұзылыстарына;
- жасуша қызметтерінің реттелулерінің бұзылыстарына - байланысты дамиды.

Жасушаның энергиямен қамтамасыз етілуінің бұзылыстары мына жағдайларда байқалады:

- макроергиялық фосфорлық қосындылардың (АТФ) түзілуі бұзылудан; Ол өз алдына мына жағдайларда:
 - ♣ оттегінің жетіспеушілігінен;
 - ♣ қоректік заттардың аздығынан;
 - ♣ гликолиздік және тотығу-тотықсыздану ферменттерінің белсенділігі төмендеуінен;
 - ♣ митохондрийлардың бүліністерінен - байқалады.
- энергияның жасуша ішінде тасымалдануы бұзылыстарынан; Мәселен, адениннуклеотидтрансфераза

ферменті митохондрийлардың ішінен олардың ішкі мембранасы арқылы АТФ энергиясын шығарады. Ары қарай оны митохондрийдің мембранасындағы креатинфосфокиназа (КФК) ферменті креатинге ауыстырып, креатин фосфат (КрФ) құрады. Креатин фосфат жасушаның цитоплазмасына түседі де, қызмет атқаратын құрылымдардың КФК ферментінің көмегімен оның бір фосфор қышқылы АДФ молекуласына ауыстырылып, АТФ түзіледі. Ол жасушаның тіршілікке қажетті міндетін атқаруға пайдаланылады. Осындай энергияны тасымалдау жүйесі көптеген бүліндіргіш ықпалдардан бұзылады.

- жасушаның энергияны пайдалануы бұзылыстарынан – дамиды. Әрбір жасуша өзі өндірген АТФ қуатын ғана пайдаланады, басқа жасушаларда өндірілген немесе емдік мақсатта сырттан енгізілген АТФ пайдаланылмайды. Энергияны пайдалану әртүрлі уыттардың әсерлерінен АТФ-аза ферменттерінің белсенділігі төмендегенде байқалады.

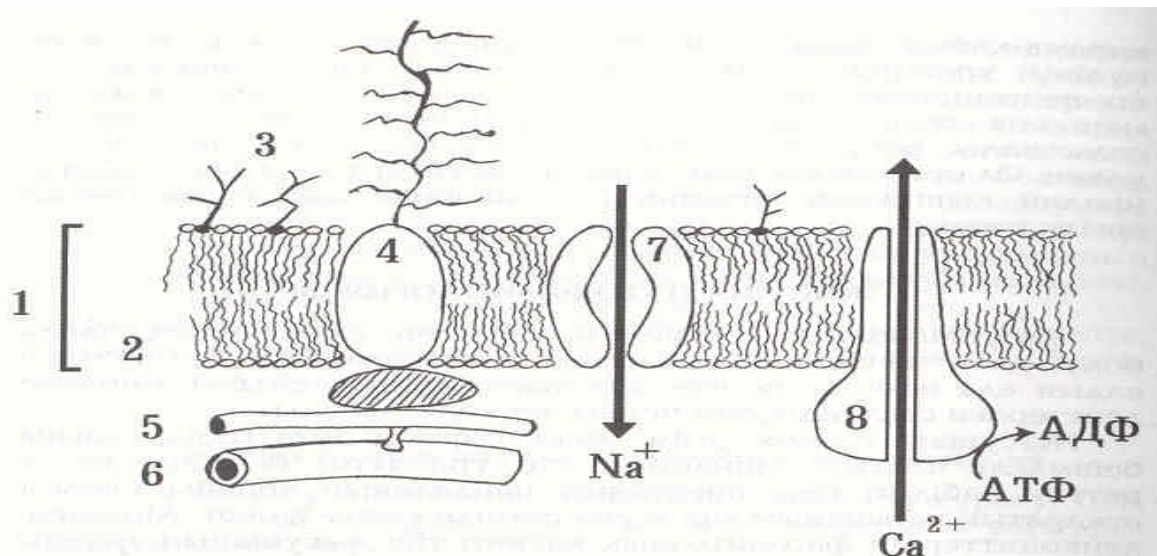
Жасуша мембраналарының бұзылыстары.

Биологиялық мембрана екі қабат фосфолипидтердің молекуласынан және нәруыздардан құрылады (8-сурет). Атқаратын міндеттемелері бойынша нәруыздар әртүрлі болады. Оларға иммундық және құрылымдық нәруыздар, иондар үшін каналдар құратын нәруыздар, медиаторлар мен гормондардың рецепторлары, ферменттер, оның ішінде тасымалдағыш ферменттер жатады.

Мембрана мен өзара арақатынастарына қарай нәруыздар липидтік екі қабатпен өте тығыз байланысқан және мембрананы бір немесе бірнеше рет жарып өтетін тұтастық (интегралдық) және липидтік екі қабаттың бір бетімен ғана байланысқан шеткері нәруыздар болады. Тұтастық нәруыздарды бөліп алғанда мембрананың тұтастығы бұзылады. Шеткері нәруыздар тіпті әлсіз әсерлерден (осмостық қысым, ортаның қышқылдығы, Ca^{2+} иондарының мөлшері өзгергенде) мембранамен байланысын жоғалтады. Мембрананың құрылымдық тұтастығы липидтермен анықталады. Жануарлар жасушаларының қабықтарында фосфолипидтер басым болады және липидтердің құрамына холестерин кіреді.

Мембранада көмірсулары бос күйінде кездеспейді. Олар көбінесе нәруыздармен, липидтермен байланысқан түрде болады және әртүрлі қызметтер атқарады. Мысалы, көмірсулар тізбегі нәруыздармен байланысып, мембрананың қажетті бөлшегіне олардың байланысуын қамтамасыз етеді. Май қышқылдары мембранада глико- немесе фосфолипидтердің құрамында болады. Мембранадағы липидтік екі қабатта бірнеше түрлі қозғалыстар болады: тербелулік, айналмалы, мембрана бойынша көрші молекулалармен орын ауыстыру

арқылы, мембрананың бір жағынан екінші жағына өту (флип-флоп қозғалысы). Бірінші үш қозғалыс минөтіне миллион рет болса, соңғысы сағатына 1 рет немесе одан да сирек болады. Сонымен мембрана көптеген әлсіз байланыстармен бекітілген көп қозғалатын жүйе. Кейбір байланыстар жеңіл үзіліп, жаңадан пайда болып жатады. Көпшілік мембраналардың арасында жасушаның сыртқы беті маңызды орын алады. Ол гликопротеидтерден тұрады. Гликопротеидтер жасушаның иммундық қасиетін анықтайды. Жасушаның сыртқы бетінің өзімен түйісетін басқа жасушалар мен молекулаларды (гормондарды, медиаторлар, цитокиндерді т. б.) танитын ғажап қасиеті бар. Ол цитоплазмалық мембрананың сыртындағы гликопротеидтермен қамтамасыз етіледі. Тану қызметі тінің жасуша аралық өзара әсерлерінің, лимфоциттердің иммундық жауаптарының, гормондар мен жасуша ішіндегі үрдістердің реттелуінің, медиаторлардың әсерлерінен жасушалардың қозуының негізінде жатады. Арнайы қызмет атқаратын жасушаларда биологиялық мембраналары көптеген құрылымдар құрады. Мысалы, бауыр жасушаларының мембраналары организмде улы қосындыларды усыздандыруға жауапты эндоплазмалық торшалардың күрделі торын құрады. Без жасушаларының мембраналары гормондардың түзілуіне жауапты көпіршіктер мен өзектердің торын қалыптастырады және Гөлдж жүйесін құрастырады. Жүйке жасушаларында биологиялық мембраналар бір жасушадан екіншісіне сыртқы хабарды тасымалдау, тарату және қабылдау қызметтерін атқарады. Бұлшықет жасушаларының мембранасы (сарколемма), Т-жүйесі деп аталатын, жіңішке түтікшелер ретінде, жасушаның ішіне кіреді. Ол жасуша ішіндегі бұлшықет қысқаруын қадағалайтын саркоплазмалық торлармен қалыптасқан көпіршіктермен жалғасады. Эпителий жасушаларында биологиялық мембраналардың қызметі жасушаның қай жағында орналасқанына байланысты болады. Тіндер жағына қараған мембраналар иондар мен заттарды белсенді тасымалдау қызметін атқарады. Сыртқа қарайтын үстіңгі жағындағы мембраналар енжар тосқауыл қызметін орындайды.



8-сурет. Мембраналардың ультрақұрылымы.

1. липидтік екі қабат, 2-фосфолипид молекулалары, 3. гликолипид, 4. гликопротеин, 5. плазмалық мембрананың нәруызы, 6. жасуша қаңқасының бөлшегі, 7-8. мембраналық ферменттер мен иондардың өзекшелері.

Биологиялық мембраналар жасуша іші мен сырты арасында заттар мен иондардың белгілі дәрежеде бөлінуін ұстап тұрады. Жасуша ішінде K^+ иондары оның сыртындағы деңгейінен бірнеше есе артық. Керісінше, натрий иондары жасуша сыртында оның ішіндегі деңгейіне қарағанда он есе көп. Сонымен қатар саркоплазмалық торшалардың көпіршіктерінде кальций иондарының мөлшері жоғары болады. Иондардың жасуша іші мен сыртында біркелкі бөлінбеуі мембранадағы липидтік екі қабатта иондық «насосстардың» немесе «помпалардың» болуымен қадағаланады. Олардың қызметтері АТФ-ның ыдырауынан пайда болатын энергияны пайдалану арқылы орындалады. Иондық «насосстардың» негізгі үш түрі белгілі: H^+ - АТФаза, Ca^{2+} - АТФаза, Na^+ , K^+ - АТФаза. Біріншісі 1 молекула АТФ ыдырағанда 2 атом H^+ тасиды, Ca^{2+} АТФаза - 1 атом Ca^{2+} , Na^+ -, K^+ - АТФаза 3 атом Na^+ және 2 атом K^+ тасиды. Бұл насосстар жасушаның әртүрлі мембраналарында орналасқан. Бірақ H^+ -АТФаза митохондрийлардың, Ca^{2+} - АТФаза саркоплазмалық ретикулумның, Na^+ , K^+ - АТФаза цитоплазмалық мембраналарда көбірек болады. Бұл АТФазалар H^+ , Ca^{2+} , Na^+ , K^+ - иондарының бір келкі бөлінбеуін қадағалайды. Саркоплазмалық ретикулумнан және жасуша сыртынан оның ішіне Ca^{2+} иондары тез арада кіруі еттің қысқаруына және жасушада нәруыз түзілуінің көтерілуіне әкеледі. Осы кезде саркоплазмалық ретикулум мембранасында Ca^{2+} -АТФ-аза әсерленіп, Ca^{2+} иондарын саркоплазмадан сорып алады. Осының нәтижесінде ет талшықтарының босаңсуы болады және нәруыздардың түзілуі азаяды. H^+ -АТФ-аза митохондрийларда тотығулық фосфорлануды арттыру арқылы АТФ түзу үшін қажет. Бұл үрдіс

митохондрийлардың ішкі қабығы астында өтеді. Онда тотығатын заттардан молекулалық оттегіге дейін электрондарды таситын ферменттердің бір тұтас жүйесі бар. Осылардың нәтижесінде түзілген энергия тіршілікке қажетті қызметтер орындалуы үшін пайдаланылады. Егер Ca^{2+} иондары не бір себептерден жасуша ішіне артық түссе, онда митохондрийлар кальцийді сорып алады. Бұның бір жағынан икемделістік маңызы бар. Өйткені ол бұлшықет талшықтарын сіресіп жиырылып қалудан сақтандыруға бағытталған. Екінші жағынан митохондрийларда Ca^{2+} иондарының жиналып қалуы, тотығу-тотықсыздану үрдістерінің бұзылуына, энергияның аз түзілуіне әкеледі.

МЕМБРАНА БҰЗЫЛЫСТАРЫНЫҢ ДАМУ ЖОЛДАРЫ (ПАТОГЕНЕЗІ) .

Биологиялық мембраналардың бүліністері мына 4-жолмен дамуы ықтимал:

- мембранадағы еркін радикалды тотығу мен майлардың асқын тотығуынан;
- фосфолипаза, липаза, протеаза ферменттерінің артық әсерленіп кетулерінен;
- мембраналардың механикалық (осмостық) бүліністерінен;
- иммундық (аллергиялық) әсерлерден.

ЕРКІН РАДИКАЛДЫ ТОТЫҒУ МЕН МАЙЛАРДЫҢ АСҚЫН ТОТЫҒУЫ.

Майлардың асқын тотығуы (МАТ) – деп жасуша мембраналырының фосфолипидтерінің құрамына кіретін қанықпаған май қышқылдарының еркін радикалды тотығуын айтады. Оның тым артып кетуіне бос радикалдар (супероксиданионрадикал – O^- , гидроксил радикалы – OH^\cdot , сутегінің радикалы – H^\cdot , сутегінің асқын тотығы – H_2O_2 , синглетті оттегі – ^1O) әкеледі. Организмде еркін радикалды тотығу белгілі деңгейде қалыпты жағдайларда болып тұратын үрдіс. Ол электрондардың тасымалдануына, тыныстық ферменттердің тізбектерінде, простагландиндер мен лейкотриендер түзілуіне, жасушалардың өсіп-өнуі мен нақтылануларында, фагоцитозда, катехоламиндердің алмасуларында т.б. құбылыстарда өте маңызды орын алады. Осы жағдайларда оттегінің молекуласы бір электрон қосып алып, супероксиданионрадикалға (O^-) ауысады. Қалыпты жағдайда супероксиданион радикалы фермент супероксиддисмутазаның (СОД) әсерімен сутегі асқын тотығына (H_2O_2), ары қарай H_2O_2 каталаза мен глутатионпероксидазаның әсерінен суға және оттегіге айналады.

Көрсетілген ықпалдардың әсерлерінен $O^{\cdot -}$ - ның тым артық өндірілуінен антиоксиданттық ферменттермен жойылып үлгермейді де, супероксиданион радикалы мен сутегінің асқын тотығынан өте озбыр гидроксил радикалы (OH^{\cdot}) пайда болады. Ол өз алдына қанықпаған май қышқылдарымен байланысып, олардың гидроксилді радикалдарын және асқын тотықтарын (ROH^{\cdot} ; $ROOH^{\cdot}$) тудырады. Олар ары қарай диенді қоспалардың, малондық диальдегидтердің және Шифф негіздерінің пайда болуына әкеледі. Қалыпты жағдайларда бұл асқын тотығудың өнімдері табиғи антиоксиданттармен (альфа-токоферол, глутатион, аскорбин қышқылы, коэнзим-Q т. с. с.) байланыстырылады да өздерінің белсенділігін жояды. Ал, антиоксиданттар жүйесінің тұқым қуатын немесе жүре пайда болған жеткіліксіздіктері кездерінде бос радикалдардың бейтарапталуы болмайды да, майлардың асқын тотықтары май қышқылдарының жаңа молекулаларымен әрі қарай тізбек тотығу реакциясына ілігеді.

Сонымен, жасуша мембраналарының бүліністерінде майлардың асқын тотығуы екі түрлі жағдайларда болуы ықтимал:

- біріншісі, бос радикалдардың тым артық өндірілуінен ;
- екіншісі, антиоксиданттық жүйелердің жеткіліксіздігінен.

Осыған байланысты организмде **белсенді бос радикалдар артық өндірілуі** мына жағдайларда:

- ♣ организм улы заттармен (ауыр металдармен, төрт хлорлы көміртегімен т. б.) уланғанда;
- ♣ механикалық жарақат, жан-дүниелік күйзелістер т. б. ауыртпалықтар кездерінде катехоламиндерден бос радикалдар құрылғанда;
- ♣ иондағыш сәулелермен сәулеленгенде;
- ♣ оттегімен уланғанда;
- ♣ тіндер қабынуға ұшырағанда;
- ♣ фагоцитоз кезінде;
- ♣ гипоксия және реоксигенация кездерінде – тым артып кетеді.

Антиоксиданттық жүйелердің туа біткен және жүре пайда болған жеткіліксіздігі мына жағдайларда:

- антиоксиданттық ферменттердің (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза т.б.) түзілуі бұзылыстарында;
- бұл ферменттердің қызмет атқаруларына қажетті темір, мыс, селен иондарының тапшылығында;
- антиоксиданттық витаминдердің (витамин Е, С т.б.) жетіспеушілігінде;

• зат алмасуларының пентоздық-фосфаттық жолдарының бұзылыстарынан антиоксиданттарды тотықсыздандыруға қажетті НАДФН және НАДН молекулалары жеткіліксіз түзілгенінде - байқалады Ауаны ластайтын химиялық уытты газдар мен заттар (ауыр металдар, фосфор, гербицидтер мен пестицидтер т.б.) антиоксиданттық ферменттердің белсенділігін төмендетуі және антиоксиданттық витаминдерге организмнің мұқтаждығын арттыруы мүмкін. Бұл кездерде болмысты зат алмасулары кездеріндегі өндірілген бос радикалдар бейтарапталмай майлардың асқын тотығуын өршітіп жібереді.

Қай жолмен дамығанына қарамай, майлардың асқын тотығуы жасуша мембраналарының барлық қызметтерінің бұзылыстарына әкеледі.

ФОСФОЛИПАЗА, ЛИПАЗА, ПРОТЕАЗА ФЕРМЕНТТЕРІНІҢ АРТЫҚ ӘСЕРЛЕНІП КЕТУІ.

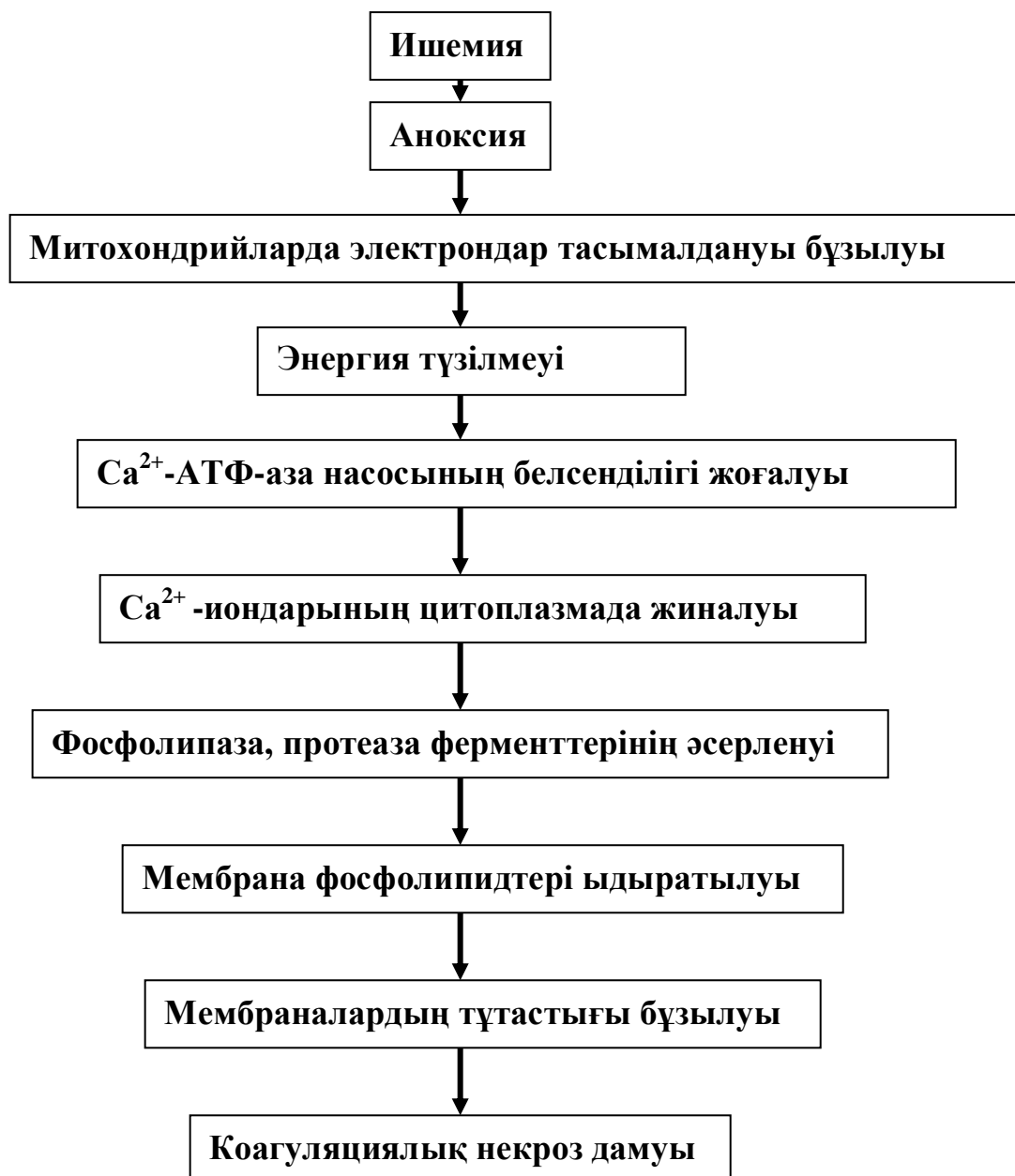
Бұлардың әсерленуі жоғарыда көрсетілген себепкер ықпалдардан болады. Сонымен бірге:

- биологиялық ықпалдар (жұқпалар, жылан және ара улары т. б.);
 - ишемия;
 - Ca^{2+} иондарының жасуша ішінде артық жиналуы
- фосфолипаза А мен липазаны, қышқыл протеазаларды қатты әсерлендіреді.

Осыдан мембраналарда фосфолипидтер, майлар, гликолипопротеидтер ыдырайды, босаған қанықпаған май қышқылдары асқын тотығуға ілігеді және артық бос май қышқылдарының өздері мембранаға тікелей бүлдіргіш әсер етеді. Сонымен бірге, фосфолипаза A_2 -ферментінің әсерінен фосфолипидтерден босаған арахидон қышқылынан простагландиндер мен лейкотриендер түзіледі. Фосфолипидтердің құрамынан май қышқылдары бөлініп алынудан олардың құйыршықтарында май қышқылынан тұратын бір ғана тізбек сақталады. Осындай фосфолипидтерді лизофосфолипидтер дейді. Олар мембранаға одан сайын бүлдіргіш әсер етеді. Ишемия кезіндегі жасушалардың бүліну жолдары 18-сызбанұсқада келтірілген.

18- сызбанұсқа

Ишемия кезіндегі жасушалардың бүліну жолдары



МЕМБРАНАЛАРДЫҢ МЕХАНИКАЛЫҚ (ОСМОСТЫҚ) БҮЛІНІСТЕРІ.

Механикалық жарақаттар, сыртынан ауыр заттармен қысылып қалуы мембрананың жыртылып кетуіне т.с.с. бүліністеріне әкеледі. Организмде су мен электролиттер алмасуы бұзылудан мембраналардың осмостық керіліп созылуы, содан механикалық жыртылуға дейінгі өзгерістер байқалады. Бұл кезде жасуша ішіндегі осмостық қысымның жасуша сыртындағы деңгейінен артық болуынан су көптеп оның ішіне кіреді. Мәселен, бүйрек қызметінің жеткіліксіздігі кезінде денеде жиналған артық су жасушалардың ішіне еніп, олардың ісінуіне әкеледі. Осыдан жасуша мембраналарының керіліп созылуынан эритроциттердің еріп кетуі байқалады. Жасушалардың осмостық бүліністері гипотониялық гипогидратация мен гипергидратация кездерінде болады.

Керісінше, жасуша ішінде осмостық қысым сыртындағыдан төмен болғанда жасушаның бүрісіп қалуы байқалады. Содан жасушаның құрылымы мен атқаратын қызметтері бұзылады (Су мен электролиттер алмасуының бұзылыстарын қараңыз).

ИММУНДЫҚ (АЛЛЕРГИЯЛЫҚ) ӘСЕРЛЕР.

Антиденелер мен сезімталдығы көтерілген лимфоциттер, комплементтің құрамбөлшектері, цитокиндер, табиғи жендет жасушалар, макрофагтар жасуша мембраналарына бүліндіргіш әсер етеді. Макрофагтар бүлінген жасушалардың бөлшектерін жеп қояды. Фагоцитоздық қызметтің негізінде лейкоциттерде еркін радикалды тотығудың артуы, оттегінің бос радикалдары өндірілуінің көбеюі маңызды орын алады.

Сонымен бірге, нысана-жасушалардың бүліністері антиген-антидене кешендерінің, комплемент құрамбөлшектерінің (C_{3a} , C_{5b} , C_8 , C_9 т.б.), цитотоксиндік Т-киллер және табиғи жендет (киллер) жасушалардың, өспені жоятын фактордың, гамма-интерферонның т.с.с. цитокиндердің, лизосомалық ферменттердің, оттегінің бос радикалдарының әсерлерінен дамиды (Аллергия тақырыбын қараңыз).

Биологиялық мембраналардың қандайда болмасын жолмен бүлінуі олардың барлық қызметтерінің бұзылыстарына әкеледі.

Мембрананың тосқауылдық қызметінің бұзылыстары.

Қанықпаған май қышқылдары асқын тотығып кетуден мембрананың тұтқырлығы көтеріледі, қимылдық қозғалыстары азаяды. Асқын тотығулық «кластерлер» деп аталатын, мембранада тесіктер пайда болады. Осыдан мембрананың өткізгіштігі көтеріледі, жасуша ішінде және сыртындағы иондардың қалыпты арақатынасы өзгереді, иондық дисбаланс дамиды. Жасуша ішінен калий иондары сыртқа шығып, натрий иондары ішіне түседі. Натрий иондарымен бірге су енеді, сөйтіп жасуша ішінде ісіну пайда болады. Бұлшықет жасушаларының ішіне көптеп Ca^{2+} иондары кіруден олардың сіресіп қалуына әкелетін қатты жиырылулары болады. Жасуша іші мен сыртында иондардың арақатынасы бұзылудан қозымды тіндерде мембраналық потенциал, әрекеттік потенциал бұзылады. Осыдан миокард жасушалары бүлінгенде ЭКГ-де, ми нейрондары бүлінгенде ЭЭГ-да, бұлшықет жасушалары бүлінгенде электромиографияда (ЭМГ) өзгерістер пайда болады.

Сонымен бірге Ca^{2+} иондары кәлмодулинмен байланысып, фосфолипаза, қышқыл протеаза ферменттерін әсерлейді. Осылардың нәтижесінде кері айналып соғу шеңбері бойынша жасуша мембранасының қызметтері бұзылуын одан сайын күшейтеді. Мембрана өткізгіштігі көтерілуіне байланысты жасуша ішіндегі ферменттер сыртына шығып кетеді, жасуша

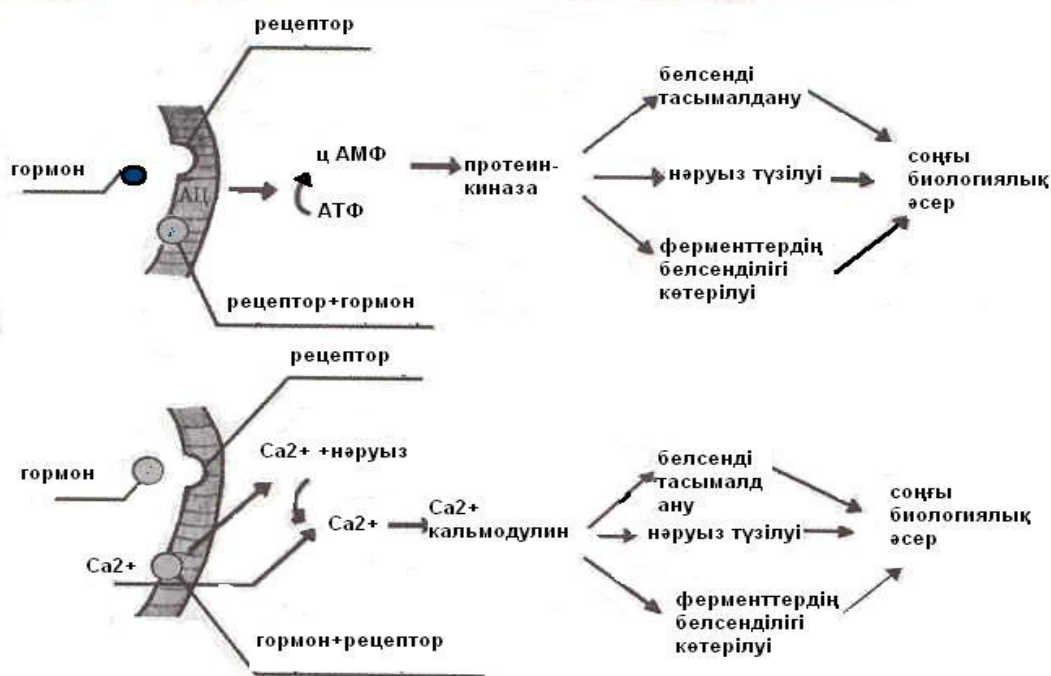
аралық сұйықтармен қанға түседі. Мәселен, бауыр, жүрек жасушалары мембраналарының өткізгіштігі жоғарылауынан қанда аспартатаминотрансфераза, аламинотрансфераза, лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа т. б. ферменттердің деңгейлері көтеріледі. Бұлшықет жасушалары мембраналарының өткізгіштігі көтерілуінен қанда миоглобин көбейеді. Бұлардың қандағы деңгейін анықтау клиникада дертті аңғару үшін кеңінен қолданылады.

Мембраналардың рецепторлық қызметтерінің бұзылуы. Мембраналарда көптеген рецепторлар (қабылдағыштар) болады. Бұларға әсер ететін заттарды лигандалар деп атайды. Оларға нейромедиаторлар, цитокиндер, пептидтік гормондар, антигендер, стероидтық және тиреоидтық гормондар т.с.с. заттар жатады. Лигандалардың әсерлерінен рецепторлар қоздырылып, екінші қатардағы дәнекерлер өндіріледі де жасуша қоздырғышқа жауап қайтарады.

Мембраналық рецепторлар жасушаға әсер еткен дабылды қабылдап, оны жасуша ішіне қабарлайды. Осыдан жасуша ішіндегі химиялық үрдістерді реттеуге қатысатын екіншілік дәнекерлер өндіріліп, жасушаның қызметтері атқарылады. Бұл екіншілік дәнекерлерге цАМФ, цГМФ, инозитолтрифосфат, диацилглицерол, Ca^{2+} -иондары жатады.

Рецептордан жасушаның ішіне берілетін хабардың негізгі жолының бірі болып, мембраналық аденилатциклаза ферментінің әсерленуі есептеледі. Осының нәтижесінде АТФ молекуласынан циклдік АМФ түзіледі. Ол өз алдына протеинкиназа ферменттерін әсерлеп, фосфорлау үрдістерін күшейту арқылы көптеген жасуша ішіндегі үрдістерді сергітеді (9-сурет). Осыдан мембранада белсенді тасымалдау, нәруыздардың түзілуі, ферменттердің әсерленуі күшейеді де, жасушаның биологиялық қызметі көтеріледі. Мысал ретінде фосфорила-заның әсерлену жолын келтіруге болады. Глюкагон немесе адреналиннің әсерлерінен аденилатциклазаның белсенділігі көтеріліп циклдік АМФ түзіледі. Ол өз алдына протеинкиназа ферментін әсерлеп, фосфорилаза В-ны фосфорилаза А-ға айналдырады. Соңғысы жасушадағы гликогенді ыдыратып, глюкозаның мөлшерін көбейтеді. Әрі қарай глюкозаның тотығуы нәтижесінде тіршілікке қажетті макроэргиялық қосындылар түзіледі. 1 моль глюкоза тотығуынан 40 моль АТФ өндіріледі.

Рецепторлардан жасушаның ішіне берілетін хабардың тағы бір маңызды жолы болып Ca^{2+} иондары арқылы өтетін үрдістер есептеледі (9-сурет).



9-сурет. Жасуша ішіндегі өтетін үрдістерді реттеу жолдары.

Мәселен, гормондар жасуша мембранасындағы рецепторлармен байланысып, Ca^{2+} иондарының жасуша ішіне енуін күшейтеді. Осының нәтижесінде жасуша ішінде Ca^{2+} иондары көбейеді. Ca^{2+} иондары кальмодулинмен байланысып фосфолипазаны әсерлейді. Артынан гликогеннің ыдырауы артып, глюкозаның деңгейі көтеріледі. Сонымен бірге, жасуша ішіне хабар жеткізілуіне фосфатидилинозитолдың өнімдері қатысады. Олар G-нәруыздарымен бірігіп әсер етеді. Мембранадағы инозитолфосфатаза (фосфолипаза C) әсерленуінен фосфатидилинозитол-4,5-дифосфат инозитолүшфосфатқа және диацилглицеринге ыдырайды. Бұлар жасуша ішінде Ca^{2+} - иондарын көбейтіп, протеинкиназа C - дің белсенділігін көтереді. Осыдан көптеген жасуша ішілік нәруыздардың фосфорлануы болады, жасуша құрылымына қажетті нәруыздардың әсерленуі, олардың өсіп-өнуін қадағалайтын гендік бағдарламаның әсерленуі байқалады, простагландердің түзілуі артады.

Бұл көрсетілгендердің барлығы цитоплазмалық мембрананың жағдайына байланысты. Мембрананың қанықпаған май қышқылдарының асқын тотығуға ілігіп кетуінен микротүтқырлығы көтерілуі рецепторлардың липидтік екі қабаттың бойымен қозғалуын шектейді. Мембрананың рецепторлық қызметтері бұзылуы нәтижесінде жасушалардың нейрогуморалдық реттеу хабарларына жауабы өзгереді,

хабардың жасуша ішіне берілуі бұзылады. Осыдан жасушада заттардың алмасулары және оның қызметі өзгереді.

Жасушалардың бірін-бірі тану үрдістерінде және олардың өзара әсерлерінде мембрана бетінде орналасқан хабаршы молекулалардың маңызы үлкен. Оларға тіндік үйлесімділік, топтық ажыратулық, тінге арнайылық т. б. антигендер жатады. Бұлардың құрылымы мен ерекшеліктерінің өзгеруі жасуша-аралық әсерлердің бұзылуына және қажетсіз жасушалардың жойылуына әкеледі. Мысалы, бүлінген жасушалар сыртындағы гликопротеидтерді жоғалтады. Көптеген ауру туындататын микроорганизмдер (тырысқақ вибрионы, тұмаудың вирусы т. б.) нейраминидаза ферментін шығарып, жасуша қабығындағы антигендік қасиеті бар, жасырын бөлшектерін ашады. Бұл бөлшектер қалыпты аутоантиденелермен байланыса алады және организмнің иммундық жауабын шақырып, артынан бүлінген жасушаларды жоятын иммундық әсерлердің (комплемент, макрофагтар) шабуылына ілінеді. Осылай олар организмнен аластанады. Мембрана өзіне вирустық нәруыздың бөлшектерін бекітеді. Осыдан бүлінген жасушаларды жөндет жасушалар тез байқап, жойып отырады.

Жасуша рецепторларының бұзылыстары мына жағдайларда болуы ықтимал:

- рецепторлардың сезімталдығы өзгеруден;
- рецепторлардың саны өзгеріп кетуден;
- рецепторлық нәруыздардың конформациялық бұзылыстарынан;
- рецепторлардың айналасын қоршаған липидтердің өзгерістерінен. Бұл өзгерістердің барлығы мембрананың бұзылыстарында байқалады.

Екіншілік дәнекерлердің ауытқулары да жасуша ішілік үрдістердің реттелулерінің бұзылыстарына әкеледі. Мәселен, жүрек ет жасушаларында цАМФ жиналып қалудан, кардиомиоциттерде мембраналық потенциал қалыптасуы бұзылып, жүрек аритмиялары дамиды. Бронхиалық демікпе кезінде кеңірдекшелердің тегіс еттерінде цАМФ азайып кетуден, олар қатты жиырылып қалады. Саркоплазмалық торшалардың Ca^{2+} -АТФ-аза ферментінің белсенділігі төмендеуден Ca^{2+} -иондарының бұлшықет жасушаларының іштерінде жиналып қалуы, олардың сіресіп жиырылуына әкеледі.

Мембраналардың насостық қызметтерінің бұзылуы. Жасуша сыртындағы мембрананың Na^+ -, K^+ -АТФаза ферментінің белсенділігі төмендейді. Сондықтан жасуша ішінде жиналған натрий иондары сыртқа шығарылып, калий иондарының оның ішіне кіруі бұзылады. Саркоплазмалық ретикулум

мембранасында Ca^{2+} -АТФаза ферментінің белсенділігі төмендейді. Сөйтіп Ca^{2+} иондары саркоплазмада жиналып қалады. Мембранадағы насостардың әлсіреуі май қышқылдарының асқын тотықтарының (ROH°) әсерлерінен болатыны белгілі. Сонымен бірге олардың бұзылыстарында энергия жеткіліксіздігінің де маңызы үлкен (төменде келтірілген).

Мембраналардың каналдық қызметтерінің бұзылуы.

Мембранадағы липидтердің асқын тотығуынан және фосфолипаза, липаза ферменттерінің артық әсерленулерінен, фосфолипидтер ыдыратылады. Ca^{2+} - тәуелді протезалардың ықпалдарынан канал құратын нәруыздар құрылымдық өзгерістерге ұшырайды. Осыдан және бұл нәруыздардың молекулаларында амин қышқылдарының кеңістікте орналасу тәртіптерінің өзгерістері нәтижесінде мембранадағы каналдардың қызметтері бұзылады.

Мембраналардың қызметтерінің бұзылыстары, жасушаның сыртқы мембранасында ғана болмай, жасуша ішіндегі құрылымдардың мембраналарында да болады. Осыған байланысты митохондрийлардың мембраналары бұзылудан энергия түзілуі бүлінеді. Қалыпты жағдайда тотығу-тотықсыздану реакциялары нәтижесінде босаған энергияның бір бөлшегі жылу ретінде тарайды, ал қалғаны (60%-ға жуығы) энергиялық қосындылар (АТФ, КрФ) түрінде жиналады. Соңғылары артынан тіршілікке қажетті организмнің әртүрлі қызметтерінде (ет жиырылу, бездердің сөлденісі, ойлау т. с. с.) пайдаланылады. Митохондрийлардың мембраналары бұзылыстарынан онда су, Ca^{2+} иондары, липофуксин, ферритин т.с.с. заттар артық жиналып қалады. Сонымен бірге олардағы ферменттер жүйесі әлсірейді. Сондықтан митохондрийларда тотығу мен фосфорланудың ажырауы болады да макроэргиялық қосындылар аз түзіледі. Осыдан организмде энергияға деген тапшылық жағдай дамиды, мембраналардағы насостардың қызметтері одан сайын әлсірейді. Мембраналардың бүлінуі нәтижесінде митохондрийлар ыдырайды, ериді немесе ісінеді, олардың тарақшалары (кристалары) бөлшектенеді, жоғалады. Митохондрийлардың ішінде бос қуыстар (вакуолдар) пайда болады.

Жасуша ішіндегі ядроның мембраналары бұзылыстарынан гендік ақпараттың сақталуы мен туынды жасушаларға берілуі, нәруыз түзілуі бұзылады. Ядрода ДНҚ молекуласының репликациясы, РНҚ-ның транскрипциясы өзгереді. Жасушалардың әртүрлі бүліністерінде ядрода хроматиннің тығыздығы, құрылымы және ядро ішінде тарауы, ядро түрінің өзгеруі болады. Бұл кезде ядроның ісінуі, оның жиырылып, бүрісіп қалуы (пикноз), жыртылуы және ыдырауы (кариорексис

және кариолиз) байқалады. Ядродағы ядыршықтардың саны мен құрылымы өзгереді.

Ядроның бүлінуімен бірге жасуша ішіндегі кедір-бұдыр эндоплазмалық торшалардың, рибосомалар мен Гөлдж кешендерінің мембраналары, бұзылыстарына байланысты жасушаларда нәруыздар, ферменттер, гормондар түзілуі де бүлінеді. Тегіс эндоплазмалық торшалардың мембраналары бұзылуынан жасуша ішінде үшглицеридтердің, май қышқылдарының, стероидтардың, фосфолипидтердің түзілуі бүлінеді.

Лизосомалардың мембранасы бүлінуі нәтижесінде гидролиздік ферменттер (қышқыл фосфатаза, ДНК-аза, РНК-аза, катепсин Д т. б.) босап шығады. Олар айналасындағы жасушаларды ыдыратып, тіршілігін жояды.

Гендік құрылымдарының бұзылыстары.

ДНК молекуласының құрылымы бұзылуы немесе оның ыдырап кетуі жасуша тіршілігінің жоғалуына жиі әкеледі. Оның бүліністері мына себептерден болуы ықтимал:

- ДНК молекуласына өте күшті иондағыш сәулелер, бос радикалдар, майлардың гидроасқын тотықтары т.б. әсер етулерінен оның құрамбөлшектері бүлінеді;
- нуклеаза ферменттері қатты әсерленіп кеткенде ДНК ыдырайды;
- белсенділігі қатты көтерілген трансфераза ферменттерінің әсерлерінен нуклеотидтердің арасындағы байланыстар үзіліп, ДНК молекуласын ыдыратады.

Осыдан:

- ♣ гендердің мутациясы;
- ♣ дерттік гендердің (мәселен, онкогендердің, апоптоздық гендердің) әсіреленіп кетуі;
- ♣ тіршілікке маңызды (мәселен, ферменттердің түзілуін қадағалайтын) гендердің белсенділігі төмендеп кетуі;
- ♣ геномға бөтен текті ДНК (мәселен, вирустың ДНК-сы) еніп кетуі (трансфекция);
- ♣ бүлінген ДНК молекуласының қалпына келуі бұзылуы – тектік ақпараттың бұзылыстарына әкеледі. Бұндай өзгерістер сау жасушаның өспе жасушасына айналуында маңызды орын алады.

Жасуша қызметтері реттелулерінің бұзылыстары.

Тін жасушалары жүйкелік-эндокриндік, паракриндік және аутокриндік жолдармен реттелінеді. Осыған байланысты ағза мен тіннің жүйкеленуі бұзылғанда жасушаларда дистрофия дамып, мүшенің семіп қалуы болады. Ішке сөлденістік бездердің гормондарының тым артып кетуінен немесе олардың

болмауынан жасушалардың дамуы, жетілуі және нақтылануы бұзылады. Паракриндік реттелу – деп көршілес орналасқан жасушалардың әртүрлі гормондық заттар, цитокиндер, өсу факторларын т.б. кесек молекулалар бөліп шығарып, нысана жасушалардың өсіп-өнуін, жетілуі мен нақтылануын, өзіне тән міндеттемелерін атқаруын реттеуді айтады. Жасуша мембраналарындағы оларды қабылдайтын рецепторлардың бұзылыстарынан паракриндік реттелу өзгереді.

Аутокриндік реттелу қатерлі өспе жасушаларына тән құбылыс. Өспе жасушалары жоғарыда келтірілген реттелу жолдарына бағынбай өзбеттерінше өзін-өзі реттеп өседі (Өспе өсуін қараңыз).

Жасуша бүліністерінің көріністері.

Жасуша бүліністерінің көріністеріне әртүрлі дистрофиялар, дисплазиялар дамуы және жасушаның тіршілігін жоғалтуы жатады.

Дистрофиялар – деп жасушаларда зат алмасуларының бұзылыстарынан олардың тіршілігі өзгеруіне әкелетін құрылымдық және функциялық өзгерістерді айтады. Олар мына жолдармен дамуы мүмкін:

- қалыпты жағдайларда жасушаларда кездеспейтін ауытқыған заттардың түзілуімен (мәселен, нәруыздардың күрделі қанттармен кешендері – амилоидтар түзілуі);
- бір қоспалардың басқа қосындыларға артық ауысып кетуімен (мәселен, көмірсуларының майларға, көмірсулары мен майлардың нәруыздарға ауысуы);
- жасуша ішілік құрылымдардың немесе заттардың ыдырап кетуімен (мәселен, мембранадағы нәруыздық-липидтік кешеннің ыдырауы);
- жасушалар мен жасуша аралық заттарда органикалық және бейорганикалық қоспалардың сіңбелері пайда болуымен (мәселен, атеросклероз кезінде артериялардың ішкі қабығы жасушаларында төмен тығыздықты липопротеидтер мен Ca^{2+} – иондарының сіңбелері болуы).

Зат алмасуларының бұзылу түрлеріне қарай нәруыздық (диспротеиноздар), майлық (липидоздар), көмірсулық, пигменттік, минералдық дистрофияларды ажыратады. Олардың жеке тобына **жинақталу аурулары** жатады.

Дисплазиялар – жасушалардың құрылымы, зат алмасулары мен атқаратын міндеттемелерінің тұрақты өзгерістерімен қабаттасатын олардың дамуындағы нақтыланудың бұзылыстары. Жасушаның нақтылануы оның тектік ақпаратына байланысты.

Жасушалық дисплазия өспе өсуіне тән құбылыс. Бұл кезде жасушалардың көлемі ұлғаяды, пішіні өзгереді, олардың ішінде әртүрлі қоспалар пайда болады. Жасуша ішілік

құрылымдардың арақатынасы өзгереді.

Дисплазиялардың бір түрі болып метаплазия есептеледі. **Метаплазия - деп белгілі ағза жасушаларының басқа тін жасушаларына айналып кетуін айтады.** Мәселен, асқазан жасушалары ішек жасушаларына айналып кетеді.

Жасушалардың тіршілігін жоғалтуы. Жасушалардың тіршігін жоғалтуы некроздық және апоптоздық жолдармен болады.

Некроз (грек. некротос - өлі) - **деп жасуша тіршілігінің қайтымсыз жоғалуын айтады** Ол дистрофияның соңғы сатысында немесе төтенше бүліндіргіш ықпалдың тікелей әсерінен дамиды. Тіршілігін жоғалтқан жасушалардың айналасына фагоциттер шоғырланып, қабыну үрдісі байқалады. Некрозға ұшыраған жасушалар лизосомалық ферменттердің және оттегінің белсенді бос радикалдарының қатысуымен ыдыратылады. Жасуша құрылымдарының осындай жолдармен өзін-өзі ыдыратуын **аутолиз** дейді. Бүлінген және некрозға ұшыраған жасушалардың ыдыратылуы фагоциттердің және микробтардың протеолиздік ферменттерінің қатысуымен болады.

Жасушалардың некрозға ұшырау алдындағы жағдайын **некробиоз** дейді. Бұл кезде пайда болған өзгерістер қайтымсыз өзгерістерге жатады және некроз дамуына әкеледі.

Апоптоз - жасушаның алдын-ала бағдарланған гендік ақпараты бойынша тіршілігін жоюы. Оның дамуын қадағалайтын екі түрлі гендер белгілі. Апоптоз дамуын тежейтін ген Bcl-2 қадағалауымен антиапоптоздық нәруыз түзіледі. Ол митохондрийлардың мембранасының өткізгіштігін төмендетіп, жасуша цитоплазмасына, апоптозды сергітетін фактор - цитохром С шығарылуын азайтады. Апоптозды күшейтетін нәруыз Bad, Bax гендерімен және супрессор гендер Rb (ретинобластома), p53 гендерімен қадағаланады. Осы нәруыздың түзілуінен эндонуклеаза ферментінің белсенділігі артып, ДНК молекуласы бөлшектеліп кетеді. Апоптоздың гендік бағдарламасын дабылдық ақпарат жүзеге асырады. Ал, некроз бүліндіргіш ықпалдың әсерінен дамиды. Некроздың нәтижесінде жасушаның ыдырауы болып, оның ішіндегі заттар жасуша аралық кеңістікке босап шығады. Босап шыққан лизосомалық ферменттер айналасындағы тіндерді ыдыратады. Ал, апоптоз кезінде жасушаның ыдыраған құрамбөлшектерін фагоциттер жеп қояды. Некроз әрдайым дерттік үрдіс. Ал, апоптоз көптеген табиғи болмыстық үрдістердің барысында байқалады. Сонымен бірге ол бүліндіргіш ықпалға жасушаның бейімделуі түрінде де кездеседі. Некрозға қарағанда

апоптоз энергия пайдаланып өтеді және ол нуклеин қышқылдары мен нәруыздар түзілуін қажет етеді.

Апоптоз кезінде жасуша тығыздалып, ядросы ыдырайды, ДНК молекуласы бөлшектенеді. Артынан жасуша бөлшектеніп, апоптоздық денешіктер пайда болады. Оларды макрофагтар мен нейтрофильдер жеп қояды. Бұл кезде ешқашан қабыну дамымайды.

Апоптозды дамытатын дабылдық түрткілер **мембрана арқылы әсер ететін** немесе **жасуша ішілік** болып екіге ажыратылады.

Мембрана арқылы әсер ететін дабылдық түрткілерге өспелерді жоятын фактор (ӨЖФ) және CD95L молекуласы жатады. Бұлар, жасуша мембранасындағы сәйкес рецепторларға әсер етіп, апоптоз дамуына әкеледі. Сонымен бірге апоптоз жасушаның бөлініп көбеюін және жетілуін реттейтін өсу факторлары мен цитокиндердің, гормондардың болмауынан да дамуы мүмкін

Жасуша ішілік түрткілерге: жасуша ішінде H^+ -, Ca^{2+} - иондарының жиналып қалуы, бос радикалдар, жасуша ішіндегі вирустар, ядролық рецепторлар арқылы әсер ететін гормондар (глюкокортикоидтық, минералокортикоидтық, тиреоидтық гормондар) жатады. Жасуша ядросында ДНК молекуласының қалпына келуінің бұзылуы да апоптоз дамытады.

Жасуша бүліністерінің түрлері.

Жасушаның бүліністері: жіті және созылмалы, біріншілік (тікелей себепкер ықпалдан) және салдарлық (себепкер ықпалдан пайда болған белсенді биологиялық әсерлі заттардың ықпалдарынан), толық және үлестік (жасуша бөлшектерінің), қайтымды және қайтымсыз, спецификалық және бейспецификалық болып ажыратылады.

Спецификалық бүліністер деп туындатқан себепкер ықпалға ғана тән өзгерістерді ұғады. Бұндай бүліністер сирек кездеседі. Мәселен, осмостық қысымның көтерілуі қандай да болмасын жасушаның ісінуіне, қабығының керілуіне және оның тұтастығының бұзылуына әкеледі. Қанда әлдостеронның деңгейі көтерілуі әртүрлі жасушаларда натрий ионының жиналуына әкеледі. Жарақаттану кезінде жасуша мембранасының жыртылуы, синил қышқылының әсерінен цитохромоксидаза ферментінің белсенділігі жоғалуы осы бүліндіргіш әсерлерге ғана тән өзгерістер.

Көпшілік жағдайларда әртүрлі бүліндіргіш ықпалдар әсер еткеннен кейін жасушаларда біркелкі өзгерістер дамиды. Бұндай өзгерістерді **бейспецификалық өзгерістер** дейді. Оларға жоғарыда көрсетілген мембрананың өткізгіштігі көтерілуі, рецепторлық, насостық, каналдық қызметтерінің бұзылыстары және мембраналық потенциалдың өзгерістері,

жасуша ішінде ацидоз дамуы т.с.с. жатады.

Бүліндіргіш ықпалдарға жасушаның бейімделу жолдары.

Бүліндіргіш әсер әлсіз, немесе жасушаның қалпына келу қабілеті жақсы болғанда, қорғаныстық-икемделістік тетіктер қосылады. Олар әртүрлі бағыттарда болады:

● **жасушаның энергиямен қамтамасыз етілуіне қажетті:**

♣ жасуша глюкозаны оттегісіз ортада ыдыратып (анаэробтық гликолиз) шамалы болса да энергия (АТФ) түзеді;

♣ тотығу-фосфорлану үрдістеріне қатысатын ферменттердің белсенділігін арттырады;

♣ митохондрийлар ұлғайып, олардың гипертрофиясы дамиды;

♣ жасуша ішінде АТФ энергиясын тасымалдауға қатысатын ферменттер (адениннуклеотидтрансфераза, креатинфосфокиназа) әсерленеді;

♣ АТФ энергиясын пайдалануға қажетті ферменттердің (АТФ-азалардың) белсенділігін күшейтеді;

♣ жасуша өзінің атқаратын қызметін шектеп, энергияға деген мұқтаждығын азайтады;

♣ жасушада, энергия жұмсауды қажет ететін, түзілістік үрдістер азаяды.

● **жұқпаларға, химиялық улар мен уыттарға қарсы:**

♣ микросомалық ферменттердің белсенділігі артып, уытты заттарды тотықтыру, тотықсыздандыру, метил тобынан айыру т.б. жолдармен уытсыздандырады;

♣ эндоплазмалық торшалардың, рибосомалардың, Голдж кешенінің қызметтері артуы ауру туындататын инфекциялық, химиялық заттарды ыдырататын ферменттердің, нәруыздардың, гормондардың, вирустарға қарсы интерферондардың түзілуін күшейтеді;

♣ жасуша буферлік жүйелерін қосып, қышқылдық-сілтілік үйлесімді реттейді.

● **жасуша мембранасы бүліністеріне қарсы:**

♣ антиоксиданттық ферменттердің (супероксиддисмутаза, каталаза, глютатионпероксидаза т.б.) түзілуін арттырады;

♣ бүлінген мембрана бөлшектерін қалпына келтіреді.

● **ДНК молекуласының гендік ақаулары кездерінде:**

♣ бүлінген немесе бөтен текті бөлшегін дер кезінде тауып аластайды;

♣ оның үзілген жерлерін жояды;

♣ оның бүлінген бөлшегін қалыпты бөлшектермен ауыстырады;

♣ онда транскрипция, трансляция үрдістерін қалпына келтіреді.

Артынан жасушаның және оның кейбір бөлшектерінің **қалпына келуі (регенерациясы), гипертрофиясы мен гиперплазиясы** дамиды.

Осы келтірілгендермен бірге бүгінгі күні жасушаға бүліндіргіш ықпал (температураның өзгерістері, гипоксия, химиялық заттар, вирустық жұқпа т.с.с.) әсер еткенде арнайы бір нәруыздар өндірілетіні белгілі болды. Ол нәруыздарды ағылшынша – heat shock proteins (HSP), орысша – белки теплового шока немесе белки стресса дейді, ал қазақша оларды **ауырпалық нәруыздары** деуге болады. Бұл нәруыздар жасушаны бүліндіргіш ықпалдардан қорғап, оның тіршілігін сақтап қалуға көмектеседі. Олардың ішінде молекулалық массасы 70 000 (hsp 70), 90 000 (hsp 90) ауырпалық нәруыздары кең тараған. Бұлар басқа нәруыздардың жиналуын, жиырылып жазылуын реттеуге қатысады. Осыдан жасушада нәруыздық топтамалардың жиналып қалуынан сақтандырады, жасушаның төзімділігін көтереді.

Жасушаның бүлінген бөлшектері фагоциттерді өзіне тартатын заттар шығарады. Фагоциттер бүлінген бөлшектерді жеп қояды. Жасуша ішіндегі құрылымдардың гиперплазиясы дамып, жойылған жасуша бөлшектерінің орны толтырылады. Гиперплазия молекулалардың деңгейінде (гендердің саны артуы, жаңа молекулалардың түзілуі күшеюі), жасуша ішілік құрылымдарда (митохондрийларда, рибосомаларда, лизосомаларда ж. б.) және жасушалық деңгейлерде байқалады. Көрсетілген икемделістік тетіктер жеткіліксіз болғанда жасушаның тіршілігі қайтымсыз жоғалады.

ЖАСУША БҮЛІНІСТЕРІН ЕМДЕУ ЖОЛДАРЫНЫҢ НЕГІЗДЕРІ.

Жасуша бүліністерін емдеу ең алдымен шақырған себепкер ықпалды аластауға бағытталуы қажет. Сонымен бірге бүлінген жасушалардың мембраналарын тұрақтандыратын дәрі-дәрмектер пайдаланылады. Мембраналардың бүліністерінің негізінде еркін радикалды тотығу мен май қышқылдарының асқын тотығуы болғандықтан оларды ескертетін табиғи және жасанды антиоксиданттар қолданылады. Мембраналарда фосфолипаза, липаза, протеаза ферменттерінің белсенділігі көтерілуіне қарсы олардың бәсеңсіткіштері пайдаланылады. Жасуша ішіне Ca^{2+} иондары көп енуінен сақтандыру үшін кальцийдің шабан өзекшелерінің тежегіштері қолданылуы қажет. Сонымен бірге мембраналарды тұрақтандыратын дәрі-дәрмектер (глюкокортикоидтық, анаболизмдік гормондар), адреноблокаторлар пайдаланылады.

Иммундық жүйенің бұзылыстары

Иммундық жүйенің бұзылыстары мына түрлерде болуы ықтимал:

- туа біткен немесе жүре пайда болған иммундық тапшылықты жағдайлар;
- аутоиммундық дерттер;
- аллергиялық серпілістер;

ИММУНДЫҚ ТАПШЫЛЫҚТЫ ЖАҒДАЙЛАР.

Иммундық жүйенің бір немесе бірнеше құрамбөлшектерінің болмауынан организмнің жұқпаларға төзімділігі төмендеуімен көрінетін жағдайларды иммундық тапшылықты жағдайлар дейді. Иммундық тапшылықты жағдайларды (ИТЖ) туа біткен (біріншілік) және жүре пайда болған (салдарлық) – деп екіге ажыратады. Туа біткен ИТЖ ұрпақтан ұрпаққа тарайтын тұқым қуалайтын негізде дамиды. Салдарлық ИТЖ әртүрлі дерттер кездеріндегі организмнің өзінде пайда болған – **эндогендік** және адамды қоршаған ортаның химиялық заттармен немесе иондағыш сәулелермен т.б. ластанулары нәтижесінде сырттан әсер ететін ықпалдардан пайда болған – **экзогендік** болып ажыратылады.

ИТЖ кездерінде организмнің жұқпаларға төзімділігі азайып кетеді. Содан сәл суық тиюден, тіпті қалыпты жағдайларда дерт туындатпайтын жұқпалардың әсерлерінен жұқпалы аурулар жиі байқалады. Бұл кездерде, жұқпалы аурулармен қатар, аллергиялық серпілістер, аутоиммундық бүліністер дамиды және кейде тіпті өспелер өсуіне қауіп-қатер төнеді.

Туа біткен (біріншілік) иммундық тапшылықтар.

Иммундық жүйеде тұқым қуалайтын тектік ақаулардың нәтижесінде организмнің қорғаныстық қабілетінің бұзылуынан дамиды аурулардың тобын туа біткен иммундық тапшылықтық – дейді. Олар әртүрлі жұқпалы аурулардың бала жастан дамуымен көрінеді және адамның ерте өліміне әкеледі. Бұл тапшылықтар өте сирек кездеседі, мәселен, 100 мың жаңа туған балалардың арасында біреу болуы мүмкін. Дегенмен олардың, қарапайым әдістермен аңғарылмайтын, өте жеңіл түрлері жиі болатындықтан оларға назар аудармауға болмайды.

Иммундық жүйенің басым бүлінген бөлшегіне қарай біріншілік иммундық тапшылықты:

- иммунитеттің жасушалық тетіктерінің басым бүліністерімен көрінетін иммундық тапшылық; Бұл тобына Т-жасушалары дамуы бұзылудан, олардың және фагоциттердің қатысуымен болатын иммунитеттің жасушалық тетіктері бүліністерінен дамиды иммундық тапшылықтар жатады.

- иммунитеттің сұйықтық (гуморалдық) тетіктерінің басым бөліністерімен көрінетін иммундық тапшылық; Бұл топтағы иммундық тапшылықтарға В-жасушалары мен сұйықтық иммундық жауапқа қатысатын, иммундық глобулиндердің түзілуіне қажетті, Т-хелпер жасушаларының дамуы бұзылудан және комплементтің құрамбөлшектерінің дерттік өзгерістерінен пайда болатын аурулар жатады.

- осылардың біріккен бөліністерімен көрінетін иммундық тапшылық – деп ажыратады. Бұл тобына Т- және В-лимфоциттері дамуының ерте, оларға ортақ, сатыларында жасушалардың нақтылануы бұзылыстарына әкелетін тектік ақаулардан дамиды аурулар жатады.

Біріншілік иммундық тапшылықтар кездеріндегі бөліністердің терең молекулалық негіздері анықтала бастады. Мәселен, біріккен иммундық тапшылықтардың даму негізінде гендердің мутациясы нәтижесінде пуриндердің алмасуына қатысатын аденозиндезаминаза мен пуридинуклеотидфосфорилаза ферменттерінің ақаулары жатады. Бұл иммундық тапшылықтың басқа ауыр түрінде антигенді танитын рецепторлардың түзілуін қадағалайтын гендердің ақауы болатыны анықталды. Бұл гендер рекомбиназа ферментінің түзілуін қадағалайды. Сондықтан көрсетілген фермент түзілмейді де, антигенді тану болмайды.

Антиденелер өндірілуінің гендік бұзылыстары:

- В-лимфоциттерінің дамуына жауапты гендердің ауытқулары;

- иммундық глобулиндер түзілуіне жауапты гендердің ауытқулары;

- Т-хелпер жасушаларының белсенділігін анықтайтын гендердің ауытқулары – кездерінде байқалады.

Мәселен, қанда гамма-глобулиндердің болмауымен көрінетін **агаммаглобулинемия** немесе **Брутон ауруы**. Бұл ауру Х- хромосомасымен тіркесіп ұрпақтан ұрпаққа беріледі және ол кезде В-лимфоциттерінің дамуы болмайды. Өйткені бұл лимфоциттердің антигенді танитын рецепторларымен btk тирозинкиназа ферменті байланысқан. Осы ферменттің түзілуін қадағалайтын геннің мутациясы нәтижесінде көрсетілген фермент түзілмейді және В-лимфоциттерінің дамуы тоқтап қалады. Содан антиденелердің түзілуі болмайды.

Біріншілік иммундық тапшылықтың екінші бір түрі **гипер-IgM- синдром** делінеді. Оның даму негізінде Т-лимфоциттерінің әсерленуі кездерінде олардың сыртқы беттерінде пайда болатын CD-154 молекуласының ақауы жатады. Қалыпты жағдайларда бұл молекуланың В-жасушаларының сыртқы беттеріндегі CD-40 молекуласымен

өзара әрекеттесуі нәтижесінде В-лимфоциттерінің антиденелер өндіретін плазмалық жасушаларға айналуы болады және антигенге қарсы арнайы антиденелер түзіледі. Сондықтан CD-154 болмауынан В-жасушаларына қажетті хабар жеткізілмейді де, ұдайы тек IgM молекуласы ғана түзіледі. Басқа иммундық глобулиндер түзілмейді. Сол себепті иммунитеттің сұйықтық (гуморалдық) тетіктері бұзылады.

Кейде иммундық глобулиндердің жекелеген түрлерінің өндірілуі бұзылады. Солардың арасында IgA түзілуінің тапшылығы ең жиі кездеседі. Бұл кезде В-лимфоциттерінің сыртқы беттерінде IgA болады. Бірақ олар IgA - антидене түзетін плазмалық жасушаларға айналмайды.

Біршама біріккен иммундық тапшылықтар жасуша (нейтрофилдердің, моноциттердің, макрофагтардың) мембраналарындағы жабыстырғыш (адгезиялық) молекулалардың түзілуін қадағалайтын гендердің ақауларынан дамиды. Осыдан көрсетілген жасушалардың ауысып қонуы (эмиграциясы) және басқа жасушалармен өзара әрекеттесулері бұзылады. Мәселен, L-селектинмен танылатын β_2 -интегриндер мен көмірсуларынан тұратын жабыстырғыш молекулалардың өзара әрекеттесулерінің тектік ақауларынан дамиды иммундық тапшылықтар. Бұл кезде лейкоциттердің адгезиясы (жабысуы) болмайды. Содан нейтрофилдердің фагоцитоздық қызметі әлсіреп, адамның іріңді жұқпаларға төзімділігі азаяды.

Комплемент жүйесінің жеткіліксіздігі олардың дәстүрлі және жанама жолдармен әсерленулері бұзылғанда кездеседі. Әдетте комплемент жүйесінің жекелеген құрамбөлшектерінің болмауы адамның кейбір жұқпаларға төзімділігін аздап қана төмендетеді. Тек, C1q тежегішінің тапшылығы кезінде, қан тамырларына белсенді әсер ететін, C_{5a} , C_{3a} құрамбөлшектерінің жиналып қалуынан қан тамырлық және жүйкелік ісіну дамиды.

Цитокиндердің түзілуін қадағалайтын гендердің ақауларынан дамиды иммундық тапшылықтар өте сирек кездеседі. Бір цитокиндердің атқаратын міндетін екіншілері атқара беретін болғандықтан олардың әсерлері тым артып кетуі ықтимал. Тек тектік ақау көптеген цитокиндердің қызметтерін бұзғанда ғана иммунитеттің ауыр бүліністері байқалады. Мәселен, интерлейкиндер 2, 4, 7, 13, 15 рецепторларына ортақ γ -тізбегі түзілуін қадағалайтын геннің ақауы кезінде иммундық тапшылық дамиды.

Жасуша мембраналарындағы CD43 сиалопротеин түзілуін қадағалайтын геннің ақауы нәтижесінде Вискотт-Олдрич синдромы байқалады. Бұл синдром тромбоцитопениямен, қанағаштық синдроммен, теріде экзема дамуымен және біріккен иммундық тапшылықпен көрінеді. Бұл кезде

жасушалардың қимыл қозғалысы азаяды, олардың өзара әрекеттесулері бұзылады. Содан иммунитет дамуы әлсірейді.

Салдарлық (жүре пайда болған) иммундық тапшылықтар.

Салдарлық немесе жүре пайда болған иммундық тапшылықтық – деп жарық дүниеге келгеннен кейін, тектік құрылымдардың өзгерістеріне тікелей байланысты болмай, сыртқы немесе ішкі ықпалдардың әсерлерінен дамитын организмнің иммундық қорғанысы бұзылуын айтады. Олар белгілі бір дерттердің немесе бүліндіргіш ықпалдардың әсерлерінен дамиды – деп есептеледі. Дегенмен олардың дамуында тұқым қуалаушылыққа бейімділіктің маңызын жоққа шығаруға болмайды. Өйткені организмде әртүрлі ықпалдарға иммундық жүйенің сезімталдығы өзгеріп, құбылып тұрады және ол адамның тегіне байланысты болады. Бірақ адамның тектік ерекшеліктері өз беттерінше салдарлық иммундық тапшылықтың дамуына әкелмейді. Ол дамуы үшін қосымша әсер ететін ықпал болуы қажет.

Салдарлық иммундық тапшылық адамдардың арасында жиі кездеседі. Ол иммундық жүйенің ауытқуларына әкелетін:

- ашығудан, нәруыздардың, витаминдердің, темір, мырыш, мыс т.б. микроэлементтердің жеткіліксіздігінен;
- жұқпалардан, әсіресе вирустық жұқпалардан кейін;
- ішке сәлденістік бездердің ауруларынан (қантты диабет, Иценко-Кушинг ауруы т.с.с.);
- ауыр жарақаттардан, хирургиялық операциялардан, қансыраулардан кейін;
- күйіктік ауруынан;
- қоршаған ортаның радиобелсенді сәулелермен, химиялық заттармен (пестицидтермен, өндірістердің қалдықтарымен) ластануларынан;
- әртүрлі ауыртпалықтар (стресстер) нәтижесінде;
- еспелерді емдеуге қолданылатын дәрі-дәрмектердің әсерлерінен – дамиды.

Жаңа туған нәрестелер мен қарттарда да осындай жағдай байқалады.

Иммундық тапшылықтың негізгі көрінісі болып, тіпті қалыпты жағдайларда дерт туындатпайтын жұқпаларға организмнің төзімділігі төмендеп кетуі және дамыған қабынудың ұзаққа созылып, созылмалы түрге ауысуна бейімділігі есептеледі.

Салдарлық иммундық тапшылықтың көптеген көріністерінің негізінде осы жүйе жасушаларының тіршілігін жоғалтуы жатады. Ол жасуша мембраналарының тұтастығы бұзылыстары нәтижесінде некроз дамуынан немесе ДНК молекуласының бүліністерінен апоптоз үрдісінің өршіп кетуінен болады. Лимфоциттердің апоптозы көптеген дәрі-

дәрмектердің, иондағыш сәулелердің, кортикостероидтық гормондардың әсерлерінен дамиды. Организмге әртүрлі ауырпалықтар түскенде көрсетілген гормондардың өндірілуі тым көбейіп кетеді. Сонымен бірге иммундық жүйе жасушаларының белсенділігі төмендеуі олардың сыртқы беттерімен байланысатын немесе іштерінде жиналып қалатын заттардың әсерлерінен де байқалады. Бұл заттарға аутоантиденелерді, цАМФ, простагландиндерді т.б. қабыну дәнекерлерін, кейбір цитокиндерді, өспелерді жоятын факторды жатқызуға болады.

Осылармен қатар, салдарлық иммундық тапшылықтардың дамуына әсерленетін немесе жауап қайтаратын (эффектор) жасушалар мен тежегіш (супрессор) жасушалардың, $CD4^+$ және $CD8^+$ корецепторлары бар Т-лимфоциттердің, $T_x 1$ мен $T_x 2$ жасушаларының арақатынастарының өзгерістері әкеледі. $CD4^+$ / $CD8^+$ арақатынасы иммундық реттегіш көрсеткіші деп аталады. Бұл арақатынастың төмендеуі $CD4^+$ корецепторы бар лимфоциттердің азаюынан немесе $CD8^+$ корецепторы бар жасушалардың көбейіп кетуінен болады. Бірінші жағдай $CD4^+$ Т-хелпер (жәрдемші) жасушаларының азаюы айырша бездің қызметі бұзылудан байқалады. $CD8^+$ корецепторы бар лимфоциттердің көбеюі супрессор (тежегіш) жасушалардың артып кетуін көрсетеді. $T_x 1$ және $T_x 2$ түрлеріндегі жәрдемші (хелпер) жасушалардың арақатынасы өзгеруі иммундақ қорғаныстың жасушалық немесе сұйықтық тетіктерінің басымдылық жақтарын сипаттайды. Салдарлық иммундық тапшылық дамуына жиі әкелетін аурулардың ішінде өкпенің созылмалы бейспецификалық дерттерін, кейбір эндокринопатияларды, күйіктік ауруын, бүйрек қызметінің созылмалы жеткіліксіздігін ерекше атауға болады. Жұқпалы аурулардың ішінде вирустық жұқпалардың маңызы өте зор болады. Өйткені вирустар Т-лимфоциттеріне өте үйір болып келеді. Салдарлық иммундық тапшылық дамытатын арнайы вирус бар. Оны адамның иммундық тапшылықтық вирусы (АИВ-1) (ағылш. Human immunodeficiency virus -HIV-1) делінеді. Осы вирустың әсерінен адамда жүре пайда болған иммундық тапшылықтық синдром (ЖИТС) дамиды.

Жүре пайда болған иммундық тапшылықтық синдром (ЖИТС) .

ЖИТС-ын ең алғаш 1981 жылы Әмерика зерттеушілері жариялады. Әрбір 12-14 ай сайын бұл синдромның ел арасында тарауы екі еселеніп тұрады. АИВ-тың адамнан адамға ауысуы жыныстық қатынастар арқылы, бірнеше нашақорлар бір дәріпіспекпен пайдаланғанда, науқастарға қан құйғанда, ЖИТС-пен ауыратын әйелдерден туған балаларда т.с.с. жағдайларда болады.

Патогенезі. Адамның иммундық тапшылықтық вирусын (АИВ)

жұқтырғаннан кейінгі кезеңді **АИВ-жұқпасы** – деп атайды. АИВ сыртқы беттерінде $CD4^+$ корецепторлары бар (Т хелпер жасушаларын, макрофагтарды, дендриттік жасушаларды) жасушаларды бүлдіреді. Өйткені АИВ-1-дің қабығындағы gp120 нәруызының $CD4^+$ молекуласына үйірлігі болады. Осыдан $CD4^+$ молекуласы gp120 нәруызымен байланысуынан жасушаның апоптозы артады және көрсетілген вирус жасушаға тікелей бүлдіргіш әсер етеді. АИВ жұқтырған адам денесінде вирус лимфоидтық тіндерде, ОЖЖ –інде микроглияда, ішектердің эпителий жасушаларында жинақталады.

АИВ-жұқпасы үш сатыда өтеді. Бірінші сатысын **виремияның бастапқы сатысы** дейді. Бұл кезде вирус қанға түседі. Жұқтырғаннан кейін 10-20 тәуліктен соң қанда вирустың деңгейі ең жоғары шыңына көтеріледі және оған қарсы антиденелер пайда болғанша осы деңгейде сақталады. Екінші сатысын **әйгіленімсіз сатысы** деп атайды. Бұл кезде:

- АИВ жұқтырған адамдарда 10-15 жылға дейін ешқандай әйгіленім байқалмауы мүмкін. Организмнің қорғаныстық күштері вирустың өсіп-өнуін тежеп тұрады;

- жұқпаның ары қарай дамуынан сақтандырмайтын және одан қорғай алмайтын әртүрлі бейспецификалық антиденелердің түзілуімен көрінетін сұйықтық серпілістер байқалады;

- иммунитеттің жасушалық тетіктері арқылы вирустың өсіп-өнуі белгілі мөлшерлерде тежеледі немесе клиникалық көріністер айқындалмайды. Бұл кезде цитотоксиндік Т-жендет жасушаларының қызметтері артуының маңызды болуы ықтимал;

АИВ-жұқпаның үшінші сатысын **иммундық тежелу (иммуносупрессия) сатысы** дейді. Бұл кезде қандағы $CD4^+$ жасушаларының саны азаяды.

Осыдан:

- АИВ жұқтырған $CD4^+$ Т-жасушаларының өсіп-өнуіне қолайлы жағдай туындайды. Оған ұшық жұқпалары немесе осы жасушалардың өсіп-өнуін арттыратын басқа антигендік түрткілер әкеледі;

- вирустың өсіп-өнуінен Т-жасушалары бүлінеді. Осыдан қандағы $CD4^+$ корецепторлары бар жасушалар азаяды. Жасушаның геномымен біріккен вирустық геном ұзақ мерзім өршіп кетпеуі мүмкін. Бірақ бұл кезде Т-жасушаларының саны ұдайы азая береді;

- АИВ жұқтырған жасушалардың ішінде бос вирустық ДНК жинақталуы вирустың қатты өсіп-өнуіне және жасушаның тіршілігін жоғалтуға әкеледі;

- АИВ сүйек кемігіндегі, айырша бездегі аналық жасушаларды бүлдіреді. Содан $CD4^+$ корецепторлары бар лимфоциттердің азайған орны толтырылмайды;

- $CD4^+$ корецепторлары бар лимфоциттердің саны азаюы олардың T_x 1 түрлерінің белсенділігі төмендеуімен қабаттасады. T_x 1 мен T_x 2 түрлерінің арақатынасы бұзылуы ЖИТС дамуының алдында байқалады. Цитотоксиндік Т-жасушаларының және табиғи жетет жасушалардың белсенділігі төмендейді. Өйткені Т-хелпер жасушалары жетіспейді. В-жасушаларының қызметтері де T_x 2 жасушаларының аздығынан әлсірейді;

- T_x жасушаларының аздығынан әртүрлі антигендерге қарсы арнайы антиденелердің түзілуі болмайды. В-жасушалары ұдайы бейспефикалық белсенділік жағдайында болады.

АИВ организмнің иммундық қадағалауына қарсы тұра алады. Өйткені АИВ басқа вирустарға қарағанда мутацияға жиі ұшырайды. Оның кері транскриптаза ферменті жиі қателіктер жіберіп қызмет атқарады және бұл қателіктерді түзету қабілеті болмайды. АИВ геномы жасуша геномымен бірігіп кеткенде вирустық гендердің өршуі өте аз мөлшерлерде болады. Осылардан АИВ организмнің иммундық жүйесінің әсерлеріне ұшырамайды да, дер кезінде байқалып жойылмайды.

АИВ-жұқпа мен ЖИТС –тің көріністері. Вирусты жұқтырғаннан кейін бірнеше апта немесе айлардың ішінде қанда вирус және вирустық антигендер анықталады. Оларға қарсы антиденелер 3-6 айдан соң пайда болады.

2-4 апта әйгіленімсіз (инкубациялық) кезеңнен кейін 50-90% вирус жұқтырған адамдарда бас ауыруы, қызба, теріде бөртпелер пайда болуы және лимфалық түйіндердің шошуы сияқты көріністер байқалады. Олар өз беттерінше бірнеше аптадан кейін жоғалып кетеді. Содан аурудың ешбір әйгіленімі болмайды, тек қанда вирус пен оның антигендері сақталады.

Аурудың ерте сатысында, ешбір қосымша жұқпалар болмай-ақ, дене қызуы көтерілуі, түнде терлеу, әлсіздік, қайта-қайта іш өтулер, бездердің шошуы және бас ауыруы болады. Солармен бірге Капоши саркомасы, тыныс алу жолдарының жұқпалары, ауыз кандидозы мен периодонт ауруларымен көрінетін қосанжарласқан жұқпалар дамиды.

Артынан $CD4^+$ корецепторлары бар жасушалардың азаюынан қалыпты жағдайларда дерт туындатпайтын бактериялардан жұқпалар дамуына қауіп артады. Бұл кезде пневмония, токсоплазмоз жиі мидың бүліністерімен қабаттасады. $CD4^+$ лимфоциттердің үдемелі азаюынан иммундық жүйенің толық бұзылыстары болып, жұқпалардың дамуы үдеп кетеді. Содан майда саңырауқұлақтардың әсерлерінен ауыз қуысының, өңештің т.б. ас қорыту жолдарының бүліністері, кеңірдекшелердің және өкпенің қабынуы, өкпе туберкулезі,

цитомегаловирустық, ұшықтық жұқпалар т.с.с. дамиды. Науқас адам қатты азып, жүдеп кетеді. Жүйке жүйесінің және жан-дүниесінің бұзылыстары, балалардың дамуы мен бойы өсуі баяулауы байқалады. Адам қосымша жұқпалардың әсерлерінен жан тапсырады.

Аутоиммундық үрдістер.

Аутоиммундық үрдістер – деп организмнің өзінің меншік тіндеріне иммундық жауап қайтаратын және аутоантигендері бар тін жасушаларының бүліністеріне әкелетін дерттік үрдістерді айтады.

Қалыпты жағдайларда организмнің өзінің меншік тіндеріне қарсы иммундық жауап болмайды. Былайша айтқанда адамның өзінің тіндеріне иммундық шыдамдылық (толеранттық) болады. Егер Т-жасушаларының қатысуымен дамитын иммундық тежелу болмаса, онда аутоиммундық бүліністер дамиды.

Организмде аутоантиденелердің немесе өз тіндерімен әрекеттесетін сезімталдағы көтерілген Т-лимфоциттердің болуы әлі өз беттерінше дерт дамуына әкелмейді. Дені сау адамдардың қанында аз мөлшерде аутоантиденелер болады. Оларды: табиғи немесе физиологиялық антиденелер, «куәгер» антиденелер және дерттік немесе озбыр антиденелер – деп үш топқа бөледі. Бұлардың ішіндегі ең көбірегі табиғи антиденелер. Олар аутоантигендермен әрекеттескенде адамның меншік тіндерінің бүліністеріне әкелмейді. «Куәгер» антиденелер тіндердің кездейсоқ бүліністерінде пайда болған аутоантигендерге иммундық жады ретінде болады. Ал, дерттік антиденелер аутоантигендермен байланысуларынан меншік тіндердің бүліністері пайда болады. Табиғи антиденелердің мөлшері жас ұлғаюына байланысты көбейеді. Олар организмде тасымалдық немесе гомеостаздық қызметтер атқарады. Аутоиммундық дерттер дамуы үшін өз тіндеріне бүлдіргіш әсер ететін аутоантиденелердің және цитотоксиндік Т-лимфоциттерінің белсенділігі артуы қажет.

Аутоиммундық дерттер дамуына әкелетін жағдайларға:

- созылмалы вирустық т.б. жұқпалар;
- тіндердің антигендеріне ұқсас антигендері бар жұқпалардың қоздырғыштарының организмге енуі (мәселен, стрептококктардың күрделі қанттарына қарсы түзілген антиденелер адам ағзасы тіндерінің жасушаларындағы гликопротеидтермен әрекетесе алады);
- иммундық жүйенің маңызды құрылымдары мен реттеуші молекулаларының туа біткен немесе (қоршаған ортаның әртүрлі химиялық заттармен ластанулары, дәрі-дәрмектерді қалай болса солай бақылаусыз қабылдау т.с.с. жағдайларда кездесетін) жүре пайда болған ақаулары;

- қарттық кезең – жатады.

Аутоиммундық дерттердің қалыптасуы әдетте тұқым қуалаушылықпен байланысты болады. Бұл аурулар тін үйлесімділігінің үлкен кешенінің белгілі аллельдерімен байланысып дамиды. Аутоиммундық дерттер өз беттерінше дамуына әкелетін белгілі гендердің мутациясы бар ақ тышқандардың таза тектік буындары сұрыпталып шығарылған.

Аутоиммундық бүліністердің патогенезі. Бүліністер дамуының бастапқы сатысында меншік тіндерге иммундық шыдамдылықтың бұзылуы болады. Иммундық шыдамдылық болу үшін бұл тіндерге қарсы Т-лимфоциттері апоптозға ұшырауы қажет немесе $T_x 2$ жасушалары өндіретін цитокиндердің тежегіш әсерлерінен анергия дамуы керек. Бұлар болмаған жағдайда аутоиммундық бүліністердің дамуы басталады. Аутоиммундық дерттер көпшілік жағдайларда апоптоздың жеткіліксіздігінен дамиды. Көптеген аутоиммундық аурулардың дамуында созылмалы вирустық т.б. жұқпалардың маңызы үлкен. Олар апоптоз дамуын тежеп, маңызды реттегіш молекулалардың тым көбейіп кетуіне әкеледі.

Аутоиммундық үрдістер дамуында негізінен иммунитеттің жасушалық немесе сұйықтық тетіктері қатысады. Олар $T_x 1$ немесе $T_x 2$ түрлес Т-хелпер жасушаларының негізгі міндеттерімен анықталады. $T_x 1$ -тәуелді аутоиммундық үрдістер ең жиі кездеседі. Олар $CD8^+$ - жендет жасушаларының немесе цитокиндер өндіретін $CD4^+$ жасушаларының қайсысы басым әсерленуіне байланысты екі түрге ажыратылады. Бірінші жағдайда Т-жендет жасушалары ағза жасушаларына уытты (цитотоксиндік) әсер етеді. Мәселен, ұйқыбездің β -жасушаларына уытты әсерден инсулинге тәуелді қантты диабет дамиды. Екінші жағдайда дерттің дамуы баяу дамиды жоғары сезімталдық (БДЖС) жолымен болады. Бұл кезде тін жасушаларының бүліністері сезімталдығы көтерілген Т-хелпер жасушалары мен макрофагтардың қатысуымен болады.

Жасушаға уытты әсер белгілі бір ішкі ағзада орналасқан бүліністерге әкеледі. Ал, БДЖС дамуы организмнің көптеген тіндерінің қабынулық бүліністерін туындатады. Мәселен, құздамаға ұқсас артриттер.

$T_x 2$ - тәуелді аутоиммундық үрдістер біршама сирек кездеседі. Бұл кезде тіндердің бүліністері негізінен аутоантиденелердің әсерлерінен дамиды. Жүйелі қызыл жегі, аутоиммундық гемолиздік анемия, ауыр миастения, идиопатиялық тромбоцитопения т.б. цитопениялар дамуында аутоантиденелердің маңызы зор. Бұл аутоантиденелер иммуноглобулиндердің Ig G тобына жатады. Олар аутоиммундық үрдіске комплементті немесе макрофагтар мен табиғи жендет

жасушаларын жұмылдырып, тіндерді бүліндіреді.

Аутоиммундық үрдістер иммундық кешендердің қатысуымен де дамиды. Мәселен, жүйелі қызыл жегі дертінде аутоантигендер болып ДНК молекуласы, жасуша аралық заттардың (әсіресе коллаген) нәруыздары т.с.с. денеде кең тараған молекулалар есептеледі. Осы аутоантигендер аутоантиденелермен өзара байланысып, тіндерге жабысатын, иммундық кешендер құрады. Иммундық кешендердің өзара әрекеттесулері иммундық жүйе жасушаларын (макрофагтарды, табиғи жеңдет лимфоциттерін) әсерлендіреді. Осыдан тін жасушаларына уытты әсер болып, жергілікті қабыну дамиды.

Қорыта келгенде, аутоиммундық үрдістердің дамуы адамның өз тіндеріне қарсы иммундық серпіліс қалыптасуынан болады. Бұл үрдістер өз антигендеріне қарсы иммундық жауап қайтаруға тиым салатын орталық және шеткері тетіктердің бұзылыстарынан пайда болады. Аутоантигендердің орналасуына байланысты белгілі ағза ғана тән (органоспецификалық) және жүйелік аутоиммундық үрдістерді ажыратады. Сонымен қатар, олар иммундық жауапқа қатысатын тетіктердің басымдығына қарай – жасушалардың қатысуымен дамиды және сұйықтық (гуморалдық) аутоиммундық үрдістер – деп бөлінеді.

Аутоиммундық ауруларды емдеу негіздері. Бұл ауруларды емдеу жолдары иммундық шыдамдылықты қалпына келтіруге, қабыну дәнекерлеріне қарсы дәрі-дәрмектерді, кортикостероидтық гормондарды қолдануға және гендік терапия жүргізуге бағытталулары қажет.

Трансплантатты тойтару.

Басқа организмнен ауыстырылып қондырылған ағзаны немесе тінді организм ыдыратып, жойып жібереді. Осындай жағдайды ауыстырылған қондырымды (трансплантатты) тойтару серпілісі дейді.

Қондырымды қабылдаған организмнің Т-лимфоциттерінің әртүрлі өскіндері (клондары) бөтен антигенді танитын қызмет атқарады. Олар қондырымның тіндік үйлесімділік (HLA) антигенін таниды. Содан бөтен антигенге қарсы иммундық жауаптың барлық түрлері жұмылдырылады да, цитотоксиндік Т-лимфоциттерінің, иммундық қабынуға қатынасатын Т-жасушаларының, антигенге арнайыланған иммундық глобулиндердің және сәйкес Т- және В-жады жасушаларының өндірілуі болады.

Ғылыми тәжірибеде қондырымды тойтару серпілісінің біріншілік және екіншілік түрлерін ажыратады.

Жіті біріншілік серпіліс Т-жасушалары мен макрофагтардың қатысуымен 10-11 тәулік ішінде дамиды. Бастапқы 4-5 күнде қондырым біте бастаған сияқты болады. Бірақ артынан 6-7 күн өткен соң қондырым отырғызылған

жерде ісіну, қан құйылу, моноциттер мен лимфоциттердің сіңбелері пайда болып, 10-11 күннен кейін қондырым тойтарылады.

Жіті екіншілік серпіліс уақыты бойынша жеделдетілген болады және қондырым ауыстырылып отырғызылғаннан кейін 1-5 күн ішінде тойтарылады. Ауыстырылып отырғызылған тінге қан тамырлары өсіп те үлгермейді, ол бозарған түрінде қалады.

Созылмалы тойтару серпілісі бірнеше ай немесе жылдар өткеннен соң дамиды. Оның даму жолдарында иммундық тетіктермен (лимфоциттер, антиденелер, комплемент, цитокиндер, адгезиялық молекулалар қатысуымен) қатар оларға жатпайтын басқа тетіктерде қатысады. Мәселен, ауыстырылып отырғызылған қондырымда қан айналымының бұзылыстары оның ыдырап кетуіне әкеледі.

Аллергия

Аллергия (грек. allos - басқаша, ergon - іс, жұмыс) - деп организмнің өз тіндерінің бүліністерімен сипатталатын, кейбір бөтен текті заттарға оның өзгерген, бұрмаланған түрде иммундық жауап қайтаруын айтады.

Ғалымдардың дәлелдеуі бойынша, аллергия мен иммунитет бір тетіктермен дамиды, тек аллергия кезінде лаброциттерден (мес жасушаларынан) медиаторлар, иммунитетке қарағанда, әлдеқайда көп мөлшерде шығарылады және сау ағзалар мен тіндердің бүліністері байқалады. Аллергия организмде қабынуға, тегіс салалы еттердің (майда кеңірдекшелердің, ішектердің т.с.с.) жиырылуларына, некрозға, сілеймеге және басқа өзгерістерге әкеледі.

Этиологиясы. Аллергияның себебі болып, организмде сұйықтық (гуморалдық) немесе жасушалық иммундық жауап туындататын антигендік қасиеттері бар көптеген заттар есептеледі. Олар **аллергендер** (аллергия туындатқыштар) деп аталады. Аллергендер болып толық антигендер (бөгде нәруыздар, күрделі қанттар, липополиқанттар, полипептидтер т. б.) және шала антигендер есептеледі.

Толық антигендер - деп тектік бөтен ақпараты бар және организмге енгенде арнайы иммундық серпілістер дамуына әкелетін заттарды айтады.

Шала антигендер - деп меншік тін нәруыздарына байланысқаннан кейін олардың антигендік қасиетін өзгертетін қарапайым химиялық топтарды - айтады. Бұл антигендерге иммундық арнайылық беретін химиялық топтарды **гаптендер** дейді. Бұларға дәрі-дәрмектер, бейорганикалық химиялық (иод, бром, никель т.б.) заттар жатады. Олар тін нәруыздарының химиялық құрылымын өзгертіп, бөтен текті затқа айналдырудан, оған қарсы иммундық жүйе жұмылдырылады да, арнайы антиденелер немесе

сезімталдығы көтерілген Т-лимфоциттер өндіріледі.

Аллергендер сырттан енетін **экзогендік** және организмнің өзінде болатын **эндогендік** болып ажыратылады.

Экзогендік аллергияларға:

- өсімдік тектес (олардың тозаңдары, жемістері, сабақтары);
- жануарлар тектес (қан сары суы, жүн, түбіт, қайызғақ, шаш, т. б.);
- тұрмыстық (үй тозаңы, әсемдік бұйымдар, кір жуатын ұнтақтар т. б.);
- тағамдық заттар (құлпынай, жұмыртқа, жаңғақ, сүт т.б.);
- өндірістік заттар (никель, мырыш, хром т.б.);
- дәрі-дәрмектер (антибиотиктер, витаминдер т.б.);
- бактериялар, вирустар, майда саңырауқұлақтар т. б. жатады.

Бұлар организмге тыныс алу, ас қорыту жолдарымен, тері, шырышты қабықтар арқылы және екпелермен түседі.

Эндогендік аллергиялар (немесе аутоаллергиялар) табиғи (біріншілік) және жүре пайда болған (салдарлық) болып бөлінеді. Табиғи (біріншілік) аллергияларға организмнің өзінің кейбір қалыпты тіндері (көз бұршағы, жүйке тіні, қалқанша бездің коллоиды, атабез тіні т. б.) жатады. Жүре пайда болған (салдарлық) аллергиялар организмнің өзінің өзгерген тіндерінен пайда болады. Олар жұқпалардан немесе бейинфекциялық әсерлерден болуы мүмкін. Бейинфекциялық әсерлерге ыстық немесе суық температура, радиобелсенді сәулелер, улы химиялық заттар, кейбір дәрі-дәрмектер т.с.с. жатады. Инфекциялық аутоаллергиялар микробтардың немесе олардың уыттарының тіндермен кешендер құруынан болатын және вирустармен туындатылатын (аралық) антигендер болады. Бұл кезде аллергиялар жоғарыда көрсетілген әсерлерден организмнің өз тіндерінің нәруыздарынан құрылады. Олар нәруыздардың денатурациясы (лат. denaturare – жаратылысын жоғалту, табиғи қасиеттерінен айрылуы) немесе детерминанттық (лат. determinare – анықтау) топтарын (эпитоптар делінеді) өзгертулері нәтижелерінде пайда болады. Организмде пайда болған аутоантигендер көптеген аутоаллергиялық аурулар дамуына әкеледі.

Сыртқы ортада гаптендердің мөлшері көбейген, олар организмге тері, ас қорыту және тыныс алу ағзаларының шырышты қабықтары арқылы түседі. Қалыпты жағдайда бұл тіндер бөгде заттардың организмге өтуіне тосқауыл болады. Осы тосқауылдық қызметтің бұзылуы аллергияның дамуында үлкен маңызды орын алады. Қазір терінің және шырышты қабықтардың тосқауылдық қызметтері селденістік иммундық

глобулин А-мен қамтамасыз етілетіні белгілі. Осы IgA-ның тұқым қуатын және жүре пайда болатын тапшылықтары бронхиалық демікпенің кейбір түрлерінің дамуында өте маңызды екені белгілі. Сонымен бірге автокөліктердің сыртқа шығаратын газдары тыныс жолдарында шырышты қабықтардың жергілікті төзімділігін қамтамасыз ететін сурфактанттың түзілуі азаюына әкелетіні байқалды. Осылардың нәтижесінде тыныс ағзаларының шырышты қабықтарының өткізгіштігі жоғарылап, сыртқы ортадан организмге көптеген гаптендер түседі. Олар организмнің жасушаларымен және нәруыздарымен байланысқаннан кейін оның иммундық сезімталдығын көтеретін қасиет қабылдайды.

Аллергияның жиілеуінде адамдардың қалай болса солай бақылаусыз дәрі-дәрмектерді (антибиотиктерді т. б.) қабылдауының маңызы бар. Сонымен бірге, қазіргі кездегі жұқпалы дерттерден алдын ала сақтандыру үшін қолданылатын емпелердің маңызы зор. Мәселен, көкжөтелге қарсы пайдаланылатын екпе тіндердің гистаминге сезімталдығын көтереді, кеңірдекшелердің бета-адренергиялық рецепторларын тежейді, аллергиялық антиденелердің түзілуін арттырады.

Сайып келгенде, аллергия дамуына септік жағдайлар болып:

- тұқым қуалаушылыққа бейімділік;
- организм тосқауылдарының өткізгіштігі көтерілуі;
- аллергия дәнекерлерін әсерсіздендіру жүйелердің бұзылыстары;
- әлеуметтік ықпалдар (қоршаған ортаның ластанулары, емпелер жасау, дәрілерді қалай болса солай қабылдау т.с.с.) – есептеледі.

АЛЛЕРГИЯЛАРДЫҢ ЖІКТЕЛУІ.

Аллергиялық серпілістерді жіктеуге қатысты бірнеше көзқарастар бар. Солардың ішінде Кук (1930) барлық аллергиялық серпілістерді екі түрге бөлді:

- **дереу дамидын аллергиялық серпілістер.** Бұлар организмнің сезімталдығын көтерген аллергия организмге қайталап түскеннен кейін бірнеше минуттің ішінде байқалады және иммундық глобулиндер (антиденелер) қатысатын организмнің сұйықтық (гуморалдық) жүйесі арқылы дамиды деп есептелді;

- **баяу дамидын аллергиялық серпілістер,** сезімталдығы көтерілген Т-лимфоциттер қатысатын, организмнің жасушалық иммундық жүйесі арқылы дамиды және аллергия организмге қайталап түскеннен кейін 24–48 сағат өткен соң байқалады

деп есептелді.

Қазіргі күні «аллергиялық серпілістер» деген атаусөзбен қатар «жоғары сезімталдық» деген атаусөзде кең тараған. Осыған байланысты аллергиялық серпілістерді дереу дамитын жоғары сезімталдық (ДДЖС) және баяу дамитын жоғары сезімталдық (БДЖС) деп ажыратады.

1968 жылы П. Джелл, Р. Кумбс аллергиялық серпілістерді төрт түрге ажыратты:

- аллергиялық серпілістердің анафилаксиялық (реагиндік) I-түрі;
- аллергиялық серпілістердің цитотоксиндік II-түрі;
- аллергиялық серпілістердің иммундық кешендік (комплекттік) III-түрі;
- аллергиялық серпілістердің жасушалардың қатысуымен дамитын IV-түрі. Бұлардың бірінші үш түрлері ДДЖС-қа, төртінші түрі БДЖС-қа жатады. Көптеген аллергиялық аурулар дамуында бірнеше түрлері біріккен түрде байқалады. Мәселен, анафилаксиялық сілейме (шок) дамуында I-ші және III-ші түрлері, аутоиммундық аурулар кезінде II-ші және IV-ші түрлері бірігіп кездеседі.

Сонымен бірге бүгінгі күні иммундық бүліністердің антирецепторлық V-ші түрін ажыратады. Бұл кезде жасуша мембраналарындағы рецепторларға (β -адренорецепторларға, ацетилхолиндік, инсулиндік немесе тиреотропиндік рецепторларға) қарсы антиденелер (негізінен IgG) өндірілуінен олардың қызметтері бұзылады. Рецепторлар мен антиденелер байланысудан бұл рецепторлардың қызметтері артып кетуі немесе, керісінше, төмендеп кетуі мүмкін. Осыдан аутоиммундық бүліністер дамып, қантты диабет, тиреоидит т.с.с дерттер байқалады.

АЛЛЕРГИЯЛЫҚ СЕРПІЛІСТЕРДІҢ ПАТОГЕНЕЗІ.

Аллергиялық серпілістердің дамуы үш сатыдан тұрады:

- бірінші - иммундық серпілістер сатысы;
- екінші - патохимиялық өзгерістер сатысы;
- үшінші - патофизиологиялық бұзылыстар сатысы.

Иммундық серпілістер сатысында организмде белгілі антигенге (аллергенге) арнайыланған антиденелер немесе сезімталдығы көтерілген Т-лимфоциттер өндіріледі. Организмге енген антиген терінің немесе шырышты қабықтардың дендриттік жасушаларымен жұтылып, өңдеуден өтеді және лимфоидтық ағзаларға тасымалданады. Онда CD4⁺ корецепторлары бар Т-хелпер жасушаларымен үлкен тін үйлесімділік кешені (МНС-II - ағылш. Major histocompatibility complex) молекуласының құрамындағы антигендік пептидті таныстырады. Сол себепті дендриттік жасушаларды т.б. макрофагтарды антигенді таныстыратын

жасуша (АТЖ) – деп атайды. Осыдан T_x0 жасушаларының әсерленуі болып, олар T_x1 немесе T_x2 жасушаларына айналады. T_x1 жасушалары интерлейкин-2, γ -интерферон, лимфотоксин өндіріп шығарады. T_x2 жасушалары интерлейкин 4, 5, 10, 13 бөліп шығарады. Осыған байланысты T_x1 жасушалары әсерленгенде аллергені бар нысана жасушаларға уытты әсер ететін $CD8^+$ корецепторы бар цитотоксиндік Т-жәнет жасушалары және БДЖС дамуына жауапты сезімталдығы көтерілген Т-жасушалары өндіріледі. T_x2 жасушалары әсерленуден интерлейкин-4 В-лимфоциттеріне әсер етіп, олар иммундық глобулиндер түзетін плазмалық жасушаларға айналады. Осыдан IgM, IgG, IgA, IgE түзіледі. Иммуноглобулиндердің біразы В-лимфоциттерінің сыртқы беттеріне жабысып, антигенді танитын қызмет атқарады. Қалғандары қанда бос күйінде болып, арнайыланған антиденелердің міндетін орындайды. Олар өзгермейтін тұрақты F_c және антигенге арнайыланған, соған сәйкес өзгеріп тұратын F_{ab} бөлшектерінен тұрады.

Бұл сатыны сенсбилизация (лат. *sensibilis* – сезімтал) деп атайды.

Сенсбилизация – деп организмге аллерген енгеннен кейін оның сезімталдығының біртіндеп көтерілуін айтады. Сенсбилизация белсенді немесе енжар болуы мүмкін.

Белсенді сенсбилизация антиген енгеннен кейін оған жауап ретінде организмнің өзінің иммундық жүйесінің қатысуымен дамиды. Ол үшін аллергеннің өте аз мөлшері жеткілікті. Мәселен, теңіз доңыздарында сенсбилизация жағдайын алу үшін оларға бөтен қан сары суының 10^{-9} /л енгізу жеткілікті болады. Сенсбилизация жағдайы аллерген организмге енгеннен кейін 10 -14 күннен соң пайда болады. Бұл кезең аллергенді тану, оған қарсы арнайыланған антидене және сезімталдығы көтерілген Т-лимфоциттер өндіру үшін және антиденелердің организмде таралуы, тіндерге кіріп, жасушаларда бекуі үшін қажет.

Енжар сенсбилизация сау жануарларға белсенді сенсбилизацияланған жануарлардың қан сарысуын немесе сезімталдығы көтерілген лимфоциттерін енгізгенде дамиды. Бұл кезде сезімталдықтың көтерілуі 18-24 сағаттан кейін байқалады. Бұл уақыт қан сары суымен түскен антиденелердің немесе сезімталдығы көтерілген лимфоциттердің тін жасушаларына бекуі үшін қажет. Аллергиялық серпіліс тек организмнің сезімталдығын көтерген антигенге (аллергенге) ғана дамиды.

Патохимиялық өзгерістер сатысында аллерген мен арнайы антидене немесе аллерген мен сезімталдығы көтерілген Т-лимфоциттер байланысулары нәтижелерінде аллергияның

біріншілік дәнекерлері (медиаторлары) босап шығады. Олар аллергиялық серпілістердің түрлеріне қарай әртүрлі болады (төменде келтіріледі). Артынан қабынудың бейспецификалық екіншілік дәнекерлері: лизосомалардың ферменттері, белсенділігі көтерілген Хагеман факторы, калликреин-кинин жүйесі, простагландиндер мен лейкотриендер т. б. қосылады.

Патофизиологиялық бұзылыстар сатысы осы көрсетілген аллергияның біріншілік және екіншілік дәнекерлерінің нысана жасушаларға әсерлерінен дамиды. Осыдан:

- артериалық қысымның, майда қан айналымның өзгерістеріне әкелетін қан тамырларының жергілікті және жүйелік өзгерістері (терінің қызаруы, артериалық қан қысымының төмендеуі т.с.с.) байқалады;

- қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігі жоғарылайды, содан ісіну дамиды;

- тегіс ет жасушаларының қатты жиырылып қалуынан бронхоспазм, ішектердің бұрап ауыруы, іш өту т.с.с. құбылыстар пайда болады;

- қан ұю және ұюға қарсы, фибринолиздік жүйелердің бұзылыстарынан тамыр ішінде қан қатпалары пайда болуы немесе қан ұйымауынан қанағаштық синдром дамуы байқалады;

- эпителий жасушаларының шырыш шығару қабілеті көтерілуінен кеңірдекшелерде тұтқыр қақырық өндіріледі;

- сезімтал жүйке аяқшалары қоздырылудан ауыруы, қызу, қышыну сезімдері болады;

- тіндерде жасушалардың сіңбелерімен көрінетін қабыну дамиды;

- аллергияны бар нысана жасушалардың ыдырауы (цитолізі) байқалады.

Цитоліз үш түрлі жолмен болуы мүмкін:

- ♣ жасуша сыртындағы цитоліз, мәселен, эозинофилдердің пероксидазалары мен катиондық нәруыздары сыртына шығарылып, антигені бар жасушаларды (құрттарды) ерітіп жібереді;

- ♣ жасуша ішіндегі цитоліз, мәселен, фагоцитоз кезінде фагоциттердің ішінде ыдыратылып кету;

- ♣ жанасулық цитоліз, мәселен, Т-жендет жасушалары аллергияны бар жасушамен жанасудан перфорин атты нәруыз өндіріп, нысана – жасуша қабықтарында көптеген тесіктердің пайда болуына әкеледі және эндонуклеаза ферменттерін әсерлендіріп, апоптозды әсерлендіреді. Макрофагтар цитокиндер шығарып және лизосомалық ферменттерінің қатысуымен жасушаларды ерітеді.

Аллергиялық серпілістердің анафилаксиялық (реагиндік) I-түрі.

Бұл серпілістер бактериялық емес аз мөлшердегі аллергендерге (шөп тозаңдарына, тұрмыстық шаңдарға, дәрі-дәрмектерге, тағамдық заттарға) дамиды. **Иммундық серпілістер сатысында** аллерген мен макрофагтардың әсерленуінен T_H2 жасушалары интерлейкин-4 өндіріп, В-жасушаларын әсерлендіреді. Осыдан олар плазмалық жасушаларға айналып, IgE немесе IgG₄ өндіріп шығарады. Бұл иммундық глобулиндерді аллергиялық антиденелер немесе реакиндер (аллергияға жауапты антиденелер) дейді. Олар Fc бөлшегімен лаброциттердің (тіндік базофилдердің немесе мес жасушаларының) және қан базофилдерінің сыртына жабысады. Адамда лаброциттер теріде, шырышты қабықтарда, тегіс салалы ет жасушаларында (бронхиолаларда, ішектерде т. б.) көптеп орналасады. Сондықтан IgE осы тіндерге жақсы жабысады. Организмге аллерген қайталап түскенде ол иммундық Е-глобулиннің Fав-бөлшегімен байланысып, лаброциттердің түйіршіктерін сыртына шығаруына әкеледі (10-сурет). IgE мен аллерген байланысуынан лаброциттердің ішіне Ca^{2+} иондары түседі. Осыдан жасуша ішіндегі майда талшықтардың жиырылуларынан лаброциттердің түйіршіксізденуі (дегрануляциясы) болады.

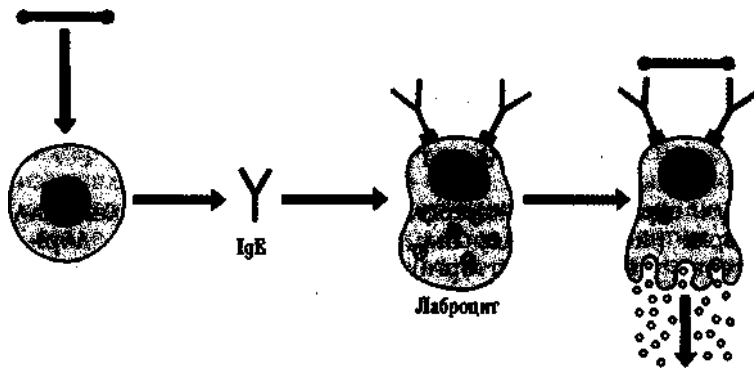
Патохимиялық өзгерістер сатысында лаброциттердің түйіршіктерінен аллергияның дәнекерлері (медиаторлары) босайды. Оларға гистамин, гепарин, эозинофилдер мен нейтрофилдердің хемотаксистік факторлары жатады. Артынан лаброциттердің қабықтарында фосфолипаза ферменті әсерленуінен фосфолипидтер ыдырап, арахидон қышқылынан простагландиндер мен лейкотриендер түзіледі.

Патофизиологиялық бұзылыстар немесе клиникалық көріністер сатысында гистамин мен простагландин F₂ тегіс салалы еттердің (бронхиолалардың, ішектердің) тез қатты жиырылуын туындатады, қылтамырлардың қабырғаларының өткізгіштігін жоғарылатады. Осыдан бронхоспазм, ісіну, есекжем, терідегі нүктелі бөртпелер, қышыну т. б. байқалады.

Лейкотриендер ағзалардың тегіс салалы еттерінің баяу және ұзақ жиырылуын туындатады. Содан бронхиолалардың спазмы туындайды және оның әсері антигистаминдік дәрілермен емделмейді.

Эозинофилдердің хемотаксистік факторы олардың тамыр сыртына шығуын күшейтеді. Оларда лейкотриендерді және гистаминді ыдырататын арилсульфатаза, гистаминаза ферменттері бар.

Аллерген



В-жасуша
 Лаброциттің түйршіксізденуі 10-сурет. Аллергиялық реакцияның анафилаксиялық 1-түрінің патогенезі (І. С. Е. Underwood бойынша)

Аллергиялық серпілістердің анафилаксиялық І-түрінің мысалы болып анафилаксиялық сілейме есептеледі.

Анафилаксия құбылысын ең алғаш ХХ-ғасырдың басында француз ғалымдары С. Рише мен Г. Портье ашып жазды. Тәжірибелік иттердің көктамыры ішіне бөтен нәруызды енгізгеннен кейін бірнеше апта өткен соң оны қайталап екінші рет енгізгенде, иттердің қатты әлсіреуі, тынысының тарылуы, құсу және кейбіреулерінің өлімі байқалған. Организмнің бұл серпілісін анафилаксия деп атаған. **Анафилаксия (грек. ана - жоққа шығару, phylaxis - қорғаныс, б. а. қорғаныссыздық) бөтен нәруыздардың әсерінен дамиды және жоғары сезімталдық жағдай.** Ол жануарларда тәжірибеде жақсы зерттелген. Анафилаксиялық сілейме сезімталдығы көтерілген жануардың қанына антигеннің (бөтен қан сарысуының) қайталап шешуші өлшемін енгізгенде дамиды. Бұл елшем сенсбилизация үшін енгізілген өлшемнен 10 есе артық болуы керек.

Анафилаксиялық сілейме әртүрлі жануарларда әртүрлі жолдармен дамиды. Теңіз доңыздарында ол бронхиолалардың тегіс салалы еттерінің қатты жиырылуымен сипатталады. Осыдан өкпе ұяшықтарының қатты керіліп созылуы (эмфизема) және, ауа алмасуы тоқтауынан, олардың солып қалуы (ателектаз) байқалады. Осыдан бұл жануарлар тұншығудан өледі.

Иттерде анафилаксиялық сілейме іш қуысы ағзаларының (бауыр, ішек-қарын т. б.) қан тамырлары кеңуімен және оларда қанның іркіліп қалуымен сипатталады. Осыдан айналымдағы қан көлемі азаяды, артериялық қан қысымы төмендейді, жүрек соғуы әлсірейді.

Қояндарда ол өкпе артериолаларының жиырылуымен, содан жүректің оң жақ қарыншасының қызметі нашарлауымен, қанның үлкен қан айналым шеңберінде іркілуімен, жүрек шығарымының азаюымен және артериалық қысымның төмендеуімен сипатталады. Осы келтірілген тәжірибелік деректерге байланысты әртүрлі жануарларда анафилаксиялық сілейме дамуына жауапты ағзалар болады. Оларды **сілеймелік (шоктық) ағза** - деп атайды.

Адамда бұл сілейме ауыр түрде өтеді. Ол дәрі-дәрмектердің (пенициллин, новокаин, аспирин, витамин В₁ т. б.) әсерлерінен оларды егулердің нәтижелерінде жиі байқалады. Сонымен қатар кейде аллергиялық дерматиттің ауыз арқылы, тыныс жолдарымен енгендерінде және ерекше сезімтал адамдарда, емдік май ретінде тіпті теріге жаққанда да дамуы мүмкін. Балаларда анафилаксиялық сілейме сыйыр сүтіне, жұмыртқаға, балыққа, жаңғаққа т. б. дамиды. Бұл сілейменің адамдағы көріністері әртүрлі болуы

ықтимал. Жиі жүрек-тамыр қызметінің жеткіліксіздігі (коллапс) байқалады, тамыр соғуы әлсіреп, жиілейді. Тыныс алу өзгереді, қатты жөтел, бронхоспазм, ауа жетіспеушілік сезімі, тұншығу дамиды.

Орталық жүйке жүйесінің бұзылыстары, кейде естен тану болады. Бұл кезде қорқыныш сезімі, қобалжу, бас ауыруы, құлақ шуылдауы, қатты терлеу, кейде есекжем және Квинке ісінуімен қабаттасатын, тері қышуы байқалады.

Ас қорыту жолдарының қызметі бұзылады. Осыдан жүрек айну, құсу, іштің ауыруы, іш кебу, іш өту, кейде еріксіз дәрет бұзылуы байқалады.

Осы келтірілген аллергиялық серпілістердің анафилаксиялық (реагиндік) түрімен атопиялық (грек. atopia – оғаш) ауруларда дамиды. Бұл ауруларға поллиноз, атопиялық бронхиалық демікпе, есекжем, Квинке ісінуі т.с.с жатады. Олардың аллергендері болып эпидермис жасушаларының антигендері, өсімдік тозаңдары, дәрілер, тағамдық т. б. заттар есептеледі. Бұл аллергендер организмге тыныс алу, ас қорыту жолдары, тері арқылы түседі.

Поллиноз (грек. pollen – өсімдіктер тозаңы) – өсімдіктер гүлдеп тұрғанда олардың тозаңдары тыныс жолдарына және көзге түсуіне байланысты мезгіл-мезгіл пайда болатын ауру. Өсімдік тозаңдарына сезімтал организмге олардың қайталап түсуі мұрынның шырышты қабығын, көзді қоздырып, ринит, конъюнктивит дамытады. Содан мұрыннан көп шырыш, көзден жас бөлінеді, көз қабағының қышуы, түшкіру болады.

Бронхиалық демікпе кенеттен ұсақ кеңірдекшелердің саңылаулары тарылудан демді сыртқа шығару қиындап, тұншығу ұстамалары пайда болуымен сипатталады. Олардың саңылаулары тарылуы мына себептермен байланысты:

- тегіс салалы еттердің жиырылуынан бронхоспазм дамиды;
- қылтамырлардың қабырғаларының өткізгіштігі жоғарылауынан майда кеңірдекшелердің шырышты қабығы ісінеді;
- тыныс алу жолдарының эпителий жасушаларының сөлденістік қызметі көтерілуінен тұтқыр қақырықпен майда кеңірдекшелердің саңылаулары бітеледі.

Есекжем мен Квинке ісінуі. Организмге аллерген енуіне байланысты тері мен шырышты қабықтардың, кейде ішкі ағзалардың өткінші ісінуі болады. Олар көптеген аллергендерге, дәрілерге дамиды. Бұл серпілістердің дамуында тектік ерекшеліктердің маңызы зор. Есекжем мен Квинке ісінуі даму тетіктерінде гистаминнің т. б.

биологиялық белсенді заттардың босап шығуы үлкен маңызды орын алады. Олар прекапиллярларды, қылтамырларды және ұсақ көктамырларды кеңітіп, олардың қабырғаларының өткізгіштігін жоғарылатады. Осыдан қан сұйығының тамыр сыртына шығуынан теріде, шырышты қабықтарда күлдіреу пайда болады. Есекжем кезінде қанбайтын қышыну сезімі терідегі сезімтал жүйке аяқшаларының қозуынан болады. Ал, Квинке ісінуі кезінде бұл өзгерістер тері астындағы қабатта болатындықтан қышыну сезімі байқалмайды.

Атопиялық аурулар аллергиялық серпілістердің I-ші анафилаксиялық түрінің патогенездік жолдарымен дамитынына қарамай, олардан біршама ерекшеленеді.

Атопиялық аурулар дамуының ерекшеліктері:

- бұл аурулардың дамуында тұқым қуалаушылыққа бейімділіктің маңызы өте зор. Олар ұрпаққа дайын күйінде берілмей, тек оларға қолайлы жағдай ғана беріледі. Қоршаған ортаның ықпалдарынан атопия дамуына бейімділік нағыз дертке айналады. Бұндай ықпалдар болып әр адамның өзіне ғана әсер ететін аллергендер есептеледі. Атопия дамуында, анафилаксиялық серпілістерге сәйкес арнайы тетік болып, аллергенге жауап ретінде организмнің IgE – антиденелерді артық өндірілуі маңызды орын алады. Атопиялық ауруларға бейімділігі бар адамдарда $T_{\times}0$ жасушаларының нақтылануы $T_{\times}2$ жасушалар жағына басым болады. $T_{\times}2$ жасушалары интерлейкин 4, 5, 10 т.б. медиаторлар шығарады. Бұлар, әсіресе интерлейкин-4, В-лимфоциттерінде G-иммундық глобулиндердің орнына IgE өндірілуін арттырады. Дені сау адамдарда IgE 0-ден 40-60 халықаралық өлшем/мл-ге (1 халықаралық өлшем -2,4 нг) дейін ғана болады. Ал, атопиялық аурулар кездерінде оның мөлшері 100-120 өлшемнен бірнеше мың өлшемге дейін көтеріліп кетеді. Кейде бұл аурулар кездерінде IgE-нің орнына IgG₄ көбейеді. Оларда лаброциттер мен базофилдерге жабысып, аллергиялық антиденелердің міндетін атқарады.

Бүгінгі күні 20 шақты гендердің атопия дамуындағы мүмкіншіліктері қаралып жатыр. Атопиялардың көріністеріне қарай олардың көпшілігінің орналасу орындары анықталған. Бұл гендер 4, 5, 6, 7, 11, 13, 14 хромосомаларда орналасқан. Оларды шартты түрде В. Куксон (W.Cookson, 1996) төрт топқа:

- ♣ жалпылама IgE өндірілуі көбеюіне бейімдейтін гендер;
- ♣ арнайыланған IgE жауабына әсер ететін гендер;
- ♣ атопияға байланысты болмай бронхиолалардың қатты жауап қайтаруына әсер ететін гендер;
- ♣ IgE-жауаппен байланысты емес қабыну дамуын

анықтайтын гендер – деп ажыратты.

Сайып келгенде, атопиялық аурулардың дамуында гендердің ауытқуларынан IgE өндірілуінің артуы, аденилатциклаза ферментінің белсенділігі төмендеуі, селденістік IgA өндірілуі азақы т.с.с. маңызды болуы ықтимал.

- бұл аурулардың даму жолдарында, арнайыланған иммундық серпілістермен қатар, арнайыланбаған бейспецификалық тетіктер елеулі орын алады. Оларға мыналарды:

- ♣ организмнің дербес (вегетативтік) жүйке жүйесінің өзара қатынасы бұзылуын; осыдан парасимпатыкалық жүйке жүйесінің межеуаты көтеріліп, β_2 -адренергиялық жауап қайтарудың төмендеп кетуі байқалады;

- ♣ лаброциттер мен базофилдердің өз беттерінше ешбір себепсіз немесе әртүрлі иммундық емес түрткілерге жауап ретінде көптеп іштеріндегі түйіршіктерін, солармен бірге медиаторларын, сыртқа босатып шығару қабілетінің артып кетуін;

- ♣ қанда эозинофилдер көбейіп, олардың шырышты қабықтарда шоғырлануын;

- ♣ тыныс алу жолдары мен ішек-қарын жолдарынан көптеп шырыш шығарылуын – жатқызуға болады;

- бұл аурулар кездерінде, белгілі бір ағзаның бүліністеріне ғана әкелетін анафилаксиялық серпілістерге қарағанда, кезкелген ағза мен тіндердің бүліністері байқалады. Былайша айтқанда, белгілі бір «сілеймелік (шоктық) ағза» болмайды.

Аллергиялық серпілістердің цитотоксиндік II-ші түрі.

Аллергияның бұл түрінде аллергия болып организмнің өзінің сау немесе өзгерген меншік жасушалары мен тіректік мембраналары есептеледі. Олар мына жағдайларда:

- жарақат, қабыну, қанайналымының бұзылыстары т.с.с. жағдайларда кейбір тіндерде (ми құрылымдары, қалқанша без, көз бұршағы, атабез) биологиялық тосқауылдардың бұзылыстарынан табиғи аутоантигендер қанға түскенде;

- ыстық немесе суық температуралардың, химиялық заттардың, дәрі-дәрмектердің, микробтар мен олардың уыттарының, вирустардың т. б. ықпалдардың әсерлерінен бүлінген жасушалар мен тіндер – аутоаллерген болуы ықтимал.

Иммундық серпілістер сатысында аутоаллергеннің танылуы макрофагтардың қатысуымен болады да, Т- және В-лимфоциттерінің өзара әрекеттесулерінен, В-лимфоциттері плазмалық жасушаларға айналып, IgG₁₋₃ және IgM өндіреді.

Бұл антиденелер аутоаллергендері бар жасушаларға F_{ab} -бөлшектерімен барып жабысады. Содан **патохимиялық өзгерістер сатысы** дамиды, аллергияның дәнекерлері пайда болады. Бұл дәнекерлерге комплементтің құрамбөлшектері (C_{3a} , C_{3b} , C_{5-9}), лизосомалық ферменттер (катепсиндер, ДНКаза, РНКаза, эластаза т.б.), оттегінің бос радикалдары (супероксиданионрадикал, гидроксил тобы, сутегінің асқын тотығы), калликреин - кинин жүйесінің өнімдері жатады.

Патофизиологиялық бұзылыстар сатысында аллергияны бар жасушалардың ыдырауы байқалады. Ол **комплементке-тәуелді** және **комплементке-тәуелсіз** делінетін екі түрлі жолмен болады. Комплементке-тәуелді жолында комплементтің C_{3a} құрамбөлшегі қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігін көтереді, C_{3b} құрамбөлшегі фагоцитозды әсерлендіреді, C_{5a} нейтрофилдерге хемотаксистік әсер етеді, C_{5-9} құрамбөлшектері жасушалардың қабықтарының өткізгіштігін арттырып, оларда су мен электролиттер алмасуын бұзады.

Комплементке-тәуелсіз цитолиз аллергияны бар жасушаларға F_{ab} бөлшегімен жабысқан IgG-нің F_c бөлшегіне табиғи жендет жасушалары және макрофагтар жабысуынан болады. Бұл жасушалардың сыртқы беттерінде IgG-дің F_c - бөлшегін байланыстыратын рецепторлары бар. Осыдан табиғи жендет жасушалары аллергияны бар жасушаларда апоптоз дамуын арттырып, макрофагтар лизосомалық ферменттерімен, оттегінің бос радикалдарымен және басқа цитокиндерін енгізіп, оларды ерітіп жібереді. Осындай жағдайды **антиденеге-тәуелді жасушаға уыттылық** дейді.

Аллергиялық серпілістердің цитотоксидік II-түрімен гемолиздік анемиялар, тромбоцитопениялар, аутоиммундық тиреоидит, миокардит, гепатит т.б. аутоиммундық аурулар дамиды.

Аллергиялық серпілістердің иммундық кешендік III-түрі.

Иммундық серпілістер сатысы. Аллерген болып еріген нәруыздар, дәрі-дәрмектер, емдік қан сарысуы, тағамдық заттар, саңырауқұлақ т.с.с. есептеледі. Бұл аллергияға организмнің иммундық жүйесінде макрофагтар мен Т- және В-лимфоциттерінің өзара әрекеттесулері болып, соңғысының плазмалық жасушаларына айналуынан IgG_1 , IgG_3 , IgM түзіледі. Бұл антиденелер аллергиямен биологиялық сұйықтарда (қанда, лимфада, жасуша аралық сұйықтарда) байланысады да, аллергия - антидене иммундық кешенін құрады. Егер бұл кешен антигеннің шамалы артықшылығымен болса, онда ол майда тамыр қабырғаларына жабысады.

Патохимиялық өзгерістер сатысы. Аллерген - антидене кешені құрылудан бірнеше аллергияның медиаторлары босап

шығады. Оларға:

- комплемент жүйесінің әсерленуінен оның белсенді құрамбөлшектері C_{3a} , C_{5a} т.б. түзілуі;
- хемотаксистік және тромбоциттердің белсенділігін көтеретін факторлар;
- лизосомалық ферменттер, оттегінің бос радикалдары ($O^{\cdot-}$, OH^{\cdot} , H_2O_2), нитроксид;
- гистамин, гепарин, серотонин, простагландиндер мен лейкотриендер;
- калликреин-кинин, қан ұю, ұюға қарсы және фибринолиздік жүйелердің өнімдері -жатады.

Патофизиологиялық бұзылыстар немесе клиникалық көріністер сатысы. Комплементтің C_{3a} құрамбөлшектері қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігін көтереді, C_{5a} құрамбөлшектері нейтрофилдерге және макрофагтарға хемотаксистік әсер етеді. Осыдан нейтрофилдер аллерген - антидене кешенін фагоциттейді және коллагеннен тұратын серпімді талшықтарын ыдырататын, қан тамырларының өткізгіштігін жоғарылататын лизосомалық ферменттерді, оттегінің бос радикалдарын бөліп шығарады. Бұлар тіндердің ыдырауына, жасуша аралық сұйықта K^+ және Ca^{2+} иондарының мөлшері көбеюіне әкеледі. Осыдан тіндердің жүйкелік-еттік қозымдылығы көтеріледі. Протеолиздік ферменттердің әсерленуіне байланысты тіндердің және тамыр қабырғаларының өткізгіштігі жоғарылайды, ісіну пайда болады (11-сурет).

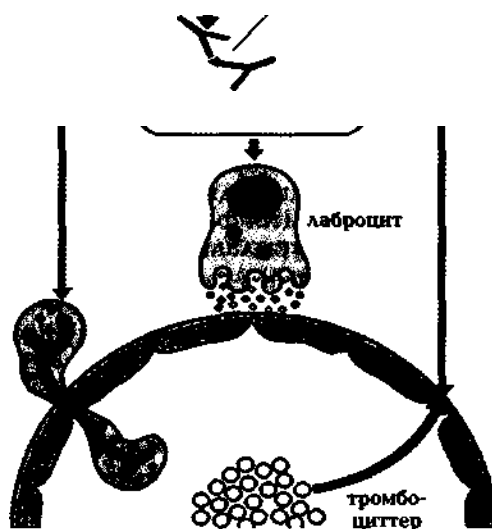
Иммундық кешендер (преципитаттар) тромбоциттердің сыртына жабысып, оларды ыдыратады; қан ұюына қажетті тромбоциттік, фосфолипидтік фактор 3 босайды, тамыр ішінде қан ұюы болады, тромб құрылады, кейде қан кетулер болады.

Аллергиялық серпілістердің бұл түрі Артүс феноменінде, сарысулық ауру, анафилаксиялық сілейме (шок), құздама, гломерулонефрит, қанағыштық васкулит, жүйелі қызыл жегі аурулары кездерінде байқалады.

Артүс-Сахаровтың феноменін қояндарда алуға болады. Ол үшін қоянға 0,5-1 мл жылқы қан сарысуын әрбір 5-6 тәуліктен кейін тері астына енгізу керек. Біртіндеп енгізілген сарысудың сіңірілуі азайып, гиперемия, ісіну мен лейкоциттердің тамыр сыртына шығуларымен сипатталатын қабыну пайда болады. 4-5 екепеден кейін сарысу енгізілген жердің тері астында және теріде қарқынды некроздық қабыну байқалады. Бұл кезде қанда тұндырғыш (преципитиндер) антиденелердің мөлшері қатты көтеріледі. Бұл преципитиндердің аллергендермен байланысуы иммундық кешендердің (преципитаттардың) құрылуына әкеледі. Олар тері

қылтамырларының эндотелий жасушаларын бүлдіріп, тамыр ішінде қан қатпаларының пайда болуына әкеліп, некроздық қабынуды дамытады. Осындай жергілікті бүліністер адамдарда да кездесуі мүмкін.

Сарысулық ауру адамға жылқының емдік сарысуын қайталап, кейде көп мөлшерде бір рет, енгізгенде байқалады. Дерт жіберілген бөтен антигенге қарсы антиденелер түзілгеннен кейін біртіндеп дамиды. Сондықтан емдік сарысуды бірінші жібергеннен кейін 7-12 күн өткен соң сырқат адамның лимфалық түйіндері ұлғаяды, есекжем, теріде қыштын бөртпелер пайда болады, көз қабағы, бет және буындар ісінеді. Кейде олар ауырып, дене қызуы көтеріледі. Бұл белгілердің пайда болуы организмде жылқының қан сарысуына арнайы антиденелер өндірілуімен байланысты. Өндірілген антиденелер қанда бос күйінде айналып жүрген жылқының қан сарысуымен (аллергенмен) байланысып, иммундық кешен құрады. Олар қылтамырлардың эндотелий жасушаларына, тері, бүйрек т. б. тіндердің жасушаларына, лимфоциттерге жабысады. Осыдан қылтамырлардың қабырғаларының өткізгіштігі жоғарлайды, ісіну, есекжем, лимфалық түйіндердің шошуы, бүйрек шумақтарының, жүректің қабынулары т.с.с. бұзылыстар дамиды.



11-сурет. Дерееу дамйтын жоғары сезімталдықтың иммундық кешендік (Ш-түрі) түрі (І. С. Е. ІІпйепуоой)

Аллергиялық серпілістердің жасушалардың қатысуымен дамиды IV-ші түрі немесе баяу дамиды жоғары сезімталдық (БДЖС).

БДЖС-ты алғаш 1890 жылы Р. Кох ашты. Ол туберкулезбен ауыратын адамның тері астына туберкулин енгізгенде 24-48 сағаттан кейін сол жерде қызару, домбығу пайда болатынын көрсетті. Демек, туберкулездің микобактерияларымен организмнің түйісуі нәтижесінде оның сезімталдығы жоғарылайды, сенсбилизация дамиды. Осыған Пирке реакциясын қою негізделген.

БДЖС тек XX ғасырдың 40 -50 жылдары зерттеушілердің назарын аударды. Өйткені ағзалардың басқа организмге ауыстырылып отырғызылуына байланысты тін үйлесімсіздігін зерттеу кездеріде трансплантациялық иммунитет деген түсінік қалыптасты. Бөтен қондырымды тойтарудың негізгі жолы жасушалардың қатысуымен болатыны белгілі болды.

Иммундық серпілістер сатысы. Аллерген болып нәруыздар мен гликопротеиндер және тін нәруыздарымен байланыса алатын химиялық заттар есептеледі. Бұл серпілістер молекулалық массасы кішкене және антиденелер өндірілуін сергітетін қабілеті (иммуногендік қасиеті) аз нәруыздарға дамиды. Содан оларға:

- микробтардың (туберкулездің микобактериялары, қызылшаның, шешектің, сарыптың, мерездің, көкжөтелдің, туляремияның т.б. қоздырғыштары), майда саңырауқұлақтардың нәруыздары;
- вирустардың нәруыздары;
- химиялық заттар (динитрохлорбензол, никель тотығы, бояулар, дәрі-дәрмектер, өсімдік улары т.с.с.);
- өндірістік және тұрмыстық (әсемдік бұйымдар, кір жуғыш ұнтақтар) заттар;
- ауыстырылып қондырылған, тін нәруыздары т.с.с.-жатады.

Жасушалық иммундық жауап Т-жасушаларымен қамтамасыз етіледі. Олар цитотоксиндік және баяу дамиды жоғары сезімталдық (БДЖС) түрлерінде болады. Цитотоксиндік түрі $CD8^+$ корцепторлары бар T_k -лимфоциттерінің, ал БДЖС - $CD4^+$ корцепторлары бар T_x -лимфоциттердің және макрофагтардың қатысуларымен дамиды.

Организмге сырттан енген немесе өзінде құрылған аллергиялар макрофагтармен байланыстырылып, өңдеуден өткеннен кейін, интерлейкин-12 және γ -интерферон өндіріп, жәрдемші T_x0 жасушаларынан T_x1 лимфоциттері өсіп-өнеді. Бұлар интерлейкин-2 өндіріп, БДЖС-қа жауапты сезімталдығы көтерілген Т- эффектор лимфоциттеріне, цитотоксиндік Т-жендет және Т-жады

жасушаларының өсіп-өнуін сергітеді (12-сурет). Организмге аллерген қайталап түскенінде жедел иммундық жауап қайтаруда Т-жады жасушаларының маңызы өте зор. Сезімталдығы көтерілген Т-эффлекторлар мен Т-жендет жасушалары аллерген (бактериялар, дәрілер, химиялық заттар) орналасқан немесе аутоаллергендері бар ағзалар мен тіндерге немесе ауыстырылып отырғызылған ағзаға жабысады. Содан олар аллергенмен байланысады.

Патохимиялық өзгерістер сатысы. Аллергені бар жасушаларға жабысқан сезімталдығы көтерілген Т-лимфоциттері және макрофагтар аллергияның осы түрінің медиаторларын - цитокиндерді өндіріп шығарады. Мәселен, макрофагтар интерлейкин 1, 8, интерферондар, өспелерді жоятын фактор, гистамин бөліп шығаратын фактор, өсу факторларын, простагландин E_2 өндіреді. Т-лимфоциттер интерлейкин 2, 3, 4, 5, гистамин бөліп шығаратын фактор, базофилдерді өсіретін фактор, сүйек кемігінде колония құрылуын сергітетін фактор, макрофагтардың белсенділігін арттыратын фактор, макрофагтардың миграциясын тежейтін фактор, хемотаксистік фактор, лимфотоксин, ауыстыру факторын т.с.с. көптеген цитокиндер өндіреді.

Артынан интерлейкиндердің әсерлерінен нейтрофилдердің, эозинофилдердің, лаброциттердің, базофилдердің әсерленулері болып, олардан простагландиндер E_2 , D_2 , лейкотриендер C_4 , D_4 , E_4 , B_4 және тромбоциттердің агрегациясын туындататын фактор, гистамин босап шығады,

Бұлар қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігін көтереді, жасушалардың қимыл-қозғалыстарын өзгертеді, қабынуға қатысатын жасушалардың белсенділігін арттырады, жасушалардың өсіп-өнуі мен жетілуіне ықпал етеді, иммундық қабілетті жасушалардың бірігіп өзара әрекеттесуін реттейді. Олар макрофагтарға және нейтрофилдерге, лимфоциттерге, фибробластарға, сүйек кемігінің бағаналы жасушасына, өспе жасушаларына, ауыстырылып отырғызылған ағза жасушаларына, аутоаллергені бар ағза жасушаларына т. б. әсер етеді.

Патофизиологиялық бұзылыстар сатысы. Цитокиндердің әсерлерінен аллерген орналасқан жерде бірнеше сағаттың ішінде макрофагтар, лимфоциттер, моноциттер жиналып қалады, қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігі жоғарылайды, қабыну дамиды. Жасушалар мен тіндердің бүліністері цитокиндердің, Т-жендет жасушаларының, макрофагтардың лизосомалық ферменттерінің әсерлерінен дамиды. Осыдан жасуша өзінің қозғалысын жоғалтады,

бөлінуін тоқтатады, бір ядролы жасушалардың тіндерге шығуынан оларда тығыз сіңбелер қалыптасып, аллергиялық түйіршіктелген (гранулематоздық) қабыну дамиды. Осы жолмен ауыстырылып отырғызылған қондырым тойтарылады, аутоаллергиялық аурулар, жанаспалы дерматиттер т.с.с. аурулар дамиды.

Қорыта айтқанда дереу дамиды жоғары сезімталдықтар (ДДЖС) мен баяу дамиды жоғары сезімталдықтың (БДЖС) арасында біршама ерекшеліктер бар (кесте).

Кесте

Дереу және баяу дамиды аллергиялық серпілістердің айырмашылықтары

Көрсеткіштер і	ДДЖС	БДЖС
Даму жылдамдығы	бірнеше минуттен кейін	бірнеше сағаттан кейін
Аллергендер	нәруыздар, күрделі қанттар, құрттар	нәруыздар, гликопротеиндер, бактериялар, вирустар, саңырауқұлақтар
Қатысатын жасушалар	T_{х2}, В-лимфоциттер	T _{х1} , Т-жендет жасушасы макрофагтар
Даму жолдары	аллергеннің IgE IgG IgM т.б. антиденелермен байланысуы арқылы	аллергеннің сезімтал Т-лимфоциттерімен байланысуы арқылы
Даму жолдарында қан сарысуындағы антиденелердің маңызы	өте маңызды	онша маңызы жоқ
Аллерген әсер етуіне тән in vitro серпілістер	лаброциттердің, базофилдердің дегрануляциясы, нейтрофилдердің бүліністері, тромбоциттердің әсерленуі, тегіс салалы еттердің,	макрофагтар мен лейкоциттердің миграциясы тезелуі, лимфоциттердің бласттрансформациясы, оң хемотаксис, жасушаларға уытты әсер

	кардиомиоциттердің жиырылуы	
Енжар сенсбилизация алу жолы	антиденелері бар қан сарысуын енгізу арқылы	белсенді сенсбилизацияланған жануарлардың лимфоциттерін, көкбауыр жасушаларын енгізу арқылы
Қабыну түрі	шырышты-жалқықты	тығыз сіңбелі, созылмалы
Жалқық құрамында басым болады	нейтрофилдер, эозинофилдер, базофилдер.	моноциттер, лимфоциттер, макрофагтер.
Медиаторлары	гистамин, серотонин, простагландиндер, лейкотриендер, комплемент құрамбөлшектері, оттегінің бос радикалдары	макрофагтар мен лейкоциттердің миграциясын тежейтін цитокиндер, хемотаксистік, фагоцитоздық факторлар, жасушалардың өсіп-өнуін арттыратын цитокиндер т.б.
Арнайы емдеу жолдары	нәтижелі	онша нәтижелі емес

Гипосенсибилизация.

Гипосенсибилизация – деп организмнің антигенге көтеріңкі сезімталдығының иммундық тетіктерін тежеуге немесе оның дамуынан алдын-ала сақтандыру жолдарына бағытталған профилактикалық шаралардың жиынтығын айтады. Гипосенсибилизация құбылысын 1907 жылы А. М. Безредка ашты. Анафилаксиялық сілеймеден тірі қалған жануарларға оны туындатқан антигенді бірнеше күннен кейін қайта енгізгенде, олардың жоғары сезімталдығы жоғалады, анафилаксиялық сілейме қайтадан дамымайды. Клиникаларда сіреспеге, күл ауруына (дифтерияға) т.б. ауруларға қарсы емдік сарысуларды адамға енгізерде жоғары сезімталдықты төмендететін енгізулер кеңінен қолданылады. Антигеннің негізгі бөлшегін енгізуден 1-2 сағат бұрын науқастың тері астына (қанға жіберуге болмайды!) 0,05–0,1 мл осы сарысуды енгізу қажет. Бұл жағдайда қайталап енгізілген антигенге адам организмінде аллергиялық серпілістер байқалмайды.

Гипосенсибилизация спецификалық және бейспецификалық болады. **Спецификалық гипосенсибилизация** аллергиялық ауруы бар науқасқа сезімталдықты көтерген аллергеннің өте аз мөлшерін енгізу арқылы жүзеге асырылады. Бұл кезде енгізілген аллергенге қарсы организмде тежегіш (қорғаныстық) антиденелер (IgG) өндіріледі. Бұл антиденелер арнайы аллергенмен тез байланысып:

- фагоцитозға ұшырайтын аллерген+антидене кешенін құрады;
- аллергиялық антидене IgE түзілуін азайтады;
- аллергиялық дәнекерлерді тез бейтарапталып үлгеруіне мүмкіншілік пайда болады;
- Т-супрессорлардың белсенділігі қалпына келеді.

Бұндай гипосенсибилизация аллергиялық серпілістердің реакиндік I-түрін (поллиноздарды, атопиялық бронхиалық демікпені, есекжемді т.с.с. ауруларды) емдеуде нәтижелі болады.

Бейспецификалық гипосенсибилизация организмнің аллергенге сезімталдығын кейбір дәрілермен, физиотерапиялық, және шипажайлық емдеу шараларымен төмендету арқылы жүзеге асады. Бұл шараларда организмнің жоғары сезімталдығының иммундық тетіктерін (антиденелердің түзілуін) тежеуге бағытталған. Осы мақсатта магниттік өрістер, глюкокортикоидтық гормондар, кейде иммундық тежегіштер (циклофосфан, 6-меркаптопурин, имуран т. б.), иондағыш сәулелер, цитостатикалық (нәруыздар түзілуін тежейтін) антибиотиктер, арнайыланған антилимфоциттік антиденелер қолданылады.

Аллергиялық серпілістердің І-ші анафилаксиялық түрінде, әсіресе атопиялық аурулар кездерінде, медиаторлардың бөлініп шығуы жасушалар ішіндегі циклдік АМФ-тың деңгейі төмендеп кетуіне байланысты болады. Сондықтан аденилатциклаза ферментінің белсенділігін (простагландиндер E_1 , E_2 , адреналин, норадреналин енгізіп) арттыру немесе фосфодиэстераза ферментін (теофиллин, эуфиллин т. б. енгізіп) тежеу арқылы, жасушалар ішінде цАМФ-тың деңгейін көтеру аллергиялық медиаторлардың босауын азайтады да, белгілі мөлшерде емдік әсер етеді. Сонымен бірге аллергиялық ауруларды емдеуде оның медиаторларына (гистамин, серотонин, брадикинин т.с.с.) және қабынуға қарсы дәрі-дәрмектер клиникада кеңінен қолданылады.

Жалған аллергиялар.

Клиникалық көріністері бойынша аллергиялық серпілістерге ұқсас, бірақ олардан бірінші иммундық серпілістер сатысы болмауымен ерекшеленетін, дерттік үрдістерді жалған аллергиялар дейді. Сонымен, жалған аллергиялар кездерінде аллергенге организмнің сенсбилизациясы болмайды, ал аллергияның медиаторлары бөлінетін, патохимиялық өзгерістер және патофизиологиялық бұзылыстар сатылары айқын байқалады. Бұл аллергия кезінде, аллерген мен арнайы антидененің әрекетесуі болмай-ақ, аллергия дамытатын биологиялық белсенді заттардың (гистаминнің, комплемент құрамбөлшектерінің, простагландиндер мен лейкотриендердің) тін жасушаларына тікелей бүліндіргіш әсерлері болады.

Жалған аллергиялар үш түрлі жолмен дамуы ықтимал:

- гистаминдік;
- комплемент жүйесі әсерленуінің бұзылыстарынан;
- арахидон қышқылы алмасуының бұзылыстарынан.

Жалған аллергиялардың гистаминдік жолы. Оның негізінде дене сұйықтарында гистаминнің мөлшері тым артып кетуі жатады. Ол мына жағдайларда байқалады:

♣ лаброциттер мен базофилдерден гистаминді босататын заттардың әсерлерінен; бұл заттарды **гистаминнің либераторлары** деп атайды. Олар тағамдық заттарда (жұмыртқада, құлпынайда, лимонда, бананда, шоколадта, балық өнімдерінде т.б.) болады. Олардың әсерлерінен лаброциттер мен базофилдердің түйіршіктері сырттарына шығарылып, гистамин босап шығады;

♣ артық гистаминнің әсерсіздендірілуі бұзылыстарынан; гистамин әртүрлі ферменттердің (гистаминаза, моноаминоксидаза, диаминоксидаза т.б.) қатысуымен тотығып

ыдыратылады және қан нәруыздарымен, гликопротеидтерімен байланстырылып (гистаминопексия) әсерсіздендіріледі. Осылардың бұзылыстарында гистаминнің тіпті аз мөлшерлерінен бас ауыруы, есекжем, іш өтулері сияқты көріністер пайда болады;

♣ ішек дисбактериозы кездерінде ішекте амин қышқылы гистидиннен карбоксил тобын босатып шығаратын микробтардың көбейіп кетуінен, ол гистаминге ауысады. Осы жағдайларда гистаминнің көбейіп кетуі болады.

Гистамин өкпеде майда кеңірдекшелерді жиырады, теріде венулаларды кеңітіп, олардың қабырғаларының өткізгіштігін көтереді. Осылардан тыныс алудың тарылуы, терінің қызаруы, ісіну дамиды. Көптеген қан тамырларының кеңейіп кетуінен артериалық қысым төмендеп кетуі де ықтимал.

Комплемент жүйесі әсерленуінің бұзылыстары. Комплемент жүйесінің дәстүрлі және жанама жолдарымен әсерленулері бұзылыстарынан жалған аллергиялар дамиды. Оның әсерленулерінен пайда болатын құрамбөлшектері (C_{4a} , C_{2b} , C_{3a} , C_{5a} , т.б.) лаброциттерден, базофилдерден, тромбоциттерден, нейтрофилдерден аллергия медиаторларын босатып шығарады. Содан лейкоциттердің өзара жабысуы, олардың тамыр қабырғасына жабысу қабілеттерінің артуы, тегіс салалы еттердің жиырылуы т.б. құбылыстар, кейде анафилаксиялық сілеймеге ұқсас жағдай, дамиды. Комплементтің әсерленуі протеазалардың (плазминнің, трипсиннің), калликреиннің, рентген-айқындағыш заттардың, декстранның әсерлерінен, ұзақ сақталған қан плазмасын немесе гамма-глобулин құйғанда т.б. жағдайларда байқалады.

Комплементтің бірінші құрамбөлшегі C_1 -тежегішінің аутосомдық - үстем жолмен ұрпаққа тарайтын тектік ақауы болатыны белгілі. Көпшілік жағдайларда бауырда оның түзілуінің бұзылуынан тапшылығы дамиды. Осы жағдайларда немесе оның белсенділігі төмендеуден Квинке ісінуінің жалған аллергиялық түрі байқалады.

Әртүрлі (жарақат, хирургиялық әрекеттер, тіс жұлу т.с.с.) себептерден қан ұюы артқанда Хагеман факторының белсенділігі көтерілуден плазмин түзілуі көбейіп, комплемент жүйесінің әсерленуіне әкеледі. Соның бастапқы сатысында C_2 құрамбөлшегінен кинин тәріздес зат өндіріледі де, қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігі көтеріліп, Квинке ісінуі дамиды.

Арахидон қышқылы алмасуының бұзылыстары. Эндотоксиндердің, дәрілердің әсерлерінен арахидон қышқылы алмасуының бұзылыстары байқалады. Фосфолипаза ферменттерінің белсенділігі көтерілуден жасушалардың

мембранасындағы фосфолипидтердің ыдырауы болып, арахидон қышқылы босап шығады. Ол циклоксигеназа және липоксигеназа ферменттерінің қатысуымен простагландиндерге және лейкотриендерге айналады. Бұлар организм жүйелеріне, ағзаларына, тіндеріне және жасушаларына белсенді биологиялық әсер етеді. Простагландиндер F тегіс салалы еттерді жиырады, простагландиндер E, керісінше, оларды босаңсытады, Тромбоксан A₂ тромбоциттердің агрегациясын туындатады және тегіс салалы еттерді жиырады, ал простациклин керісінше әсер етеді. Лейкотриендер C₄, D₄ тегіс еттерді жиырады, шырыш бөлінуін қатты көтереді, коронарлық қан айналымды азайтады, жүрек жиырылуын әлсіретеді. Лейкотриен B₄ нейтрофилдерге хемотаксистік әсер етеді, оларда оттегінің бос радикалдары құрылуын арттырады. Лейкотриен E₄ ұзақ мерзім бронхоспазм дамытады.

Кейбір адамдарда қабынуға қарсы стероидтық емес дәрілерге төзімсіздік болады. Осыдан осы дәрілердің әсерлерінен теріде жеңіл-желпі бөртпелер пайда болуынан бастап, ауыр анафилаксиялық сілеймеге ұқсас жағдайлар дамуына дейін бүліністер байқалады. Жорамал бойынша, бұл дәрілер циклоксигеназа-2 ферментінің белсенділігін тежеп, липоксигеназалық жолмен арахидон қышқылынан лейкотриендердің түзілуін арттырып жібереді.

Жалған аллергияны парааллергия немесе гетероаллергия деп те атайды. Парааллергия химиялық құрылымы ұқсас, бірақ әртекті нәруыздық заттарға дамиды. Мәселен, қысқа мерзім ішінде әртүрлі жұқпалы ауруларға қарсы бірнеше екпелер жасағанда байқалады.

Организмнің бір антигенге көтеріңкі сезімталдығы басқа бір, антигендік қасиеті жоқ, өршіткіш ықпалдардың әсерлерінен көрініс табуын гетероаллергия деуге болады. Ондай ықпалдарға суық тиюін, ыстық соғуын, организмнің уытттануларын, сәулелердің әсерлерін т.с.с. жатқызуға болады. Мәселен, жіті диффуздық гломерулонефриттің немесе созылмалы аурулардың мезгіл-мезгіл асқынулары дамуында осы өршіткіш ықпалдардың маңызы бар. Дегенмен, олардың даму жолдарында жасушалардың қатысуымен дамитын аллергиялық серпілістердің (БДЖС-тың) маңызы шешуші орын алады. Бұл өршіткіш ықпалдардың әсерлерінен организмде аллергендер пайда болу мүмкіншіліктерін де есте сақтау қажет

Жұқпалар патофизиологиясы. Сепсис

Жұқпалар сезімтал организм мен микробтардың өзара

әсерлерінен дамиды. Жұқпалы аурулардың, басқа аурулар сияқты, өздерінің себепкер ықпалдары мен даму жолдары болады. Олардың дамуында сырттан енген жұқпаларға қарсы тұтас организмнің, жүйелердің, ағзалар мен тіндердің және жасушалардың деңгейлерінде қорғаныстық тетіктері қосылады. Бұл тетіктер жеткілікті болғанда организм жұқпалардан нәтижелі қорғанып, сырқаттану болмайды немесе ол жеңіл түрде ғана болады. Ал олар жеткіліксіз болғанда ауыр жұқпалы аурулар дамиды. Жұқпалы үрдістердің бірнеше түрлерін ажыратады:

- Сепсис – жұқпалардың бүкіл денеге жайылған ауыр түрі. Бұл кезде міндетті түрде немесе шартты түрде дерт туындататын микробтардың денеге жайылуынан организмнің жүйелі қабынуы болады;

- Септикопиемия – науқас адамдардың әртүрлі ағзалары мен тіндерінде ірінді ошақтардың қалыптасуымен сипатталатын түрі;

- Бактериемия, вирусемия, фунгиемия – бактериялардың, вирустардың, майда саңырауқұлақтардың қанда болуымен, бірақ олардың онда өсіп-өну белгілері болмауымен, көрінетін түрі;

- Салдарлық жұқпалар – организмде бар бір жұқпалы ауру кезінде екінші бір микробтардан туындаған жұқпалы үрдістің түрі;

- Микстинфекция – бір мезгілде бірнеше микробтардан дамитын жұқпалы үрдіс түрі;

- Реинфекция – науқас адам сауыққаннан кейін сол дертті туындатқан микробтың әсерінен жұқпалы үрдістің қайталануы;

- Суперинфекция – науқас адам сауықпай жатып, сол дерт туындатқан микробты қайта жұқтыруы.

Адам тәні мен микробтардың өзара қатынастары үш түрде болуы ықтимал.

Бірінші түрінде микробтар организмнен өзіне қажетті қоректік заттар тауып тіршілік етеді. Көпшілік жағдайда олар уытты заттар өндіріп шығарады. Осыдан организмге олар зиянын тигізеді және дерт туындатады. Осындай жағдайды масылдық (паразитизм) дейді.

Екінші түрінде микробтар мен организмнің өзара тиімді тіршілік етуі болады. Мәселен, адам тәні мен қалыпты ішек бактерияларының тіршілігі бір-біріне пайдалы әсер етеді. Осындай жағдайды септесіп тіршілік ету (мутуализм, лат. *mutuus* – өзара) дейді. Бірақ бұл бактериялар ішекте ғана болуы қажет. Егер әртүрлі себептерден олар денеге тарап кетсе, онда олардың уыттарынан организмнің уыттануы, тіпті сепсистік сілейме (шок) дамуы ықтимал.

Үшінші түрінде микробтардың тіршілігі организмге зиянды әсер етпейді. Мәселен, қалыпты тері мен шырышты қабықтардағы, ішектердегі бактериялар. Олар организмнен қажетті қоректік заттарын алып тіршілік етеді, бірақ оған зиянын тигізбейді. Осындай жағдайды табақтастық (комменсализм, франц.- commensal - табақтас) немесе табақтасып тіршілік ету дейді. Бұндай микробтарды шартты түрде дерт туындататын микробтарға жатқызады. Организмнің иммундық жүйесінің бұзылыстарында олардың әсерлерінен оппортунистік (лат. opportunus - көнгіш, ыңғайлы) жұқпалы аурулар дамиды.

Жұқпалы аурулар қоздырғыштарының түрлері.

Жұқпалы аурулардың қоздырғыштарына қарапайым жәндіктерді, майда саңырауқұлақтарды, бактериялар мен вирустарды жатқызады. Олардың әр қайсысы өзіне ғана тән жұқпалы үрдіс дамытады. Ол микробтың жаратылысынан байланысты болады. Жұқпалы үрдістің дәстүрлі үлгісі бактериялық жұқпаларға ғана тән. Ал вирустық жұқпалар дамуында бұл үрдіс әртүрлі болады. Өйткені, олар жасуша гендеріне әсер ететін болғандықтан, әртүрлі вирустық жұқпалардың дамуында маңызды ерекшеліктер байқалады.

Микроорганизмдердің жұқпалы ауру туындату қабілетін олардың **дерттілігі (патогенділігі)** дейді.

Дерттілік қоздырғыштардың бір түрінің өкілдеріне ғана тән түрлік белгі. Бұл белгі микроорганизмдердің гендік бағдарламасында бекітілген және ол тұқым қуалау арқылы туынды микробтарға беріледі. Дерттіліктің нәтижесінде:

- жұққыштық немесе организмге ену қабілеті;
- организмде өсіп-өну қабілеті;
- сол қоздырғышқа ғана тән даму жолдарымен ауру туындату қабілеті - қамтамасыз етіледі.

Дерттілік өлшемі болып, микроорганизмдердің **вируленттілігі** (лат. virulentus - уытты, дерт туындататын) есептеледі.

Вируленттілік - микроорганизмнің дерт туындататын белсенділік дәрежесін сипаттайтын қасиеті. Ол микробтың сипатынан және организмнің қабылдағыштығынан байланысты болады. Вируленттіліктің өлшемі болып, жұқпалы аурудың дамуына қажетті тірі микробтардың ең аз мөлшері есептеледі. Жұқпалы аурудың ету қарқыны микробтың вируленттілігіне байланысты болады. Микробтың вируленттілігі неғұрлым жоғары болса, соғұрлым ауру оның аз өлшемінен жұғады. Ал, микробтың вируленттілігі төмен болғанда ауру жұқтыру үшін оның мөлшері де көп болуы

қажет.

Микробтардың организмде дерт туындататын ықпалдарына:

- организмге енгіштік және озбырлық ықпалдары;
- тіндерге жабысу және колония құрып, өсіп-өну ықпалдары;
- фагоцитозға және иммундық жүйеге қарсы тұратын ықпалдары;
- уыттар өндіріп шығаратын ықпалдары – жатады.

Микроорганизмдер, тін нәруыздарын ыдырататын ферменттер өндіріп және жіңішке талшықтарымен белсенді түрде қозғалып, тіндерге енеді, организмнің ішкі ортасына тарайды.

Тіндерге енген микробтар жасушалардың рецепторларымен байланысады және онда өсіп-өну арқылы жекелеген біртектес топтар (колония) құрады. Фагоцитозға және иммунитетке қарсы тұратын ықпалдарымен организмнің қорғаныстық жүйелерінен сақтанады.

Микроорганизмдер көптеген уыттар өндіріп шығарады. Бұл уыттар эндотоксиндер және экзотоксиндер болып ажыратылады.

Эндотоксиндер бактериялардың бүліністері кездерінде сыртқы ортаға бөлініп шығады. Олар бактериялармен тығыз байланысқан болады және липополиқанттарға жатады. Эндотоксиндер фагоциттермен жұтылады. Содан көптеген биологиялық белсенді заттар: простагландиндер, лейкотриендер, тромбоциттерді әсерлендіретін фактор, интерлейкиндер, интерферондар, еспені жоятын фактор т.с.с. бөлініп шығады. Осылардың әсерлерінен тіндердің бүліністері болады, эритроциттердің гемолизі, лейкоциттердің ыдырауы, тіндердің некрозы, жүйке жүйесіне уыттылығы дамиды.

Экзотоксиндер көпшілік микроорганизмдердің тіршілігінде сыртқы ортаға шығарылады. Олар негізінен нәруыздарға жатады және өте аз өлшемдерде уытты болады, өте жоғары спецификалық әсер етеді. Олардың әсерлерінен белгілі бір химиялық үрдістер артады, организм тіршілігіне маңызды қосындылар ыдыратылады, оның қорғаныстық жүйелерін басып тастайды.

Экзотоксиндердің әсер ету жолдарына қарай оларды 5 топқа ажыратады:

- жасуша қабықтарын бүліндіретін уыттар, мәселен, *E. coli* гемолизині, *P. haemolytica* лейкотоксин, *S. perfringens* α -токсиндер, *St. aureus* α -токсин т.б. көптеген уыттар;
- жасушаларда нәруыздар түзілуін тежейтін уыттар, мәселен, *S. diphteriae* гистотоксині, *P. aeruginosa* А экзотоксині, *S. disenteriae* токсині т.с.с.;

- екіншілік дәнекерлердің (мәселен, цАМФ) алмасу жолдарын әсерлендіретін уыттар (мәселен, тырысқақ ауруының энтеротоксині аденилатциклаза ферментінің белсенділігін көтеріп, цАМФ түзілуін арттырады. Осыдан ішектерде Na^+ , K^+ иондары мен судың сіңірілуі бұзылады;

- протеазалар өте күшті уыттарға жатады. Олар тін нәруыздарын ыдыратады (мәселен, ботулин уыты, сіреспе уыты т.б.);

- иммундық жауапты әсерлендіретін уыттар (мәселен, уытты сілейме синдромының уыттары, энтеротоксиндер, S. ruogenes пирогендік экзотоксиндер т.б.). Олар иммундық жүйенің антигенді таныстыратын жасушаларына және Т-лимфоциттеріне әсер етіп, цитокиндердің өндірілуін арттырады, тін жасушаларын бүлдіріп, қабыну дамытады.

Жұқпалар пайда болуына әкелетін жағдайлар.

Жұқпалардың пайда болуы олардың организмге ену (қақпаларынан) жолдарынан, организмде тарау жолдарынан және организмнің жұқпаға қарсы төзімділігінен байланысты болады.

Микроорганизмдердің денеге ену жолдарын **ену қақпалары** – деп атайды. Олар денеге:

- тері арқылы (мәселен, безгек, бөртпе сүзек т.б. аурулардың қоздырғыштары);

- тыныс алу жолдарының шырышты қабықтары арқылы (мәселен, тұмау, қызылша, жәншау (скарлатина) т.б. аурулардың қоздырғыштары);

- ас қорыту жолдарының шырышты қабықтары арқылы (мәселен, іш сүзегі, сатқақ (дизентерия), тырысқақ т.с.с. аурулардың қоздырғыштары);

- несеп-жыныс жолдарының кілегей қабықтары арқылы (мәселен, соз ауруының, мерездің, жүре пайда болған иммундық тапшылықтық синдромның (ЖИТС) т.б. дерттердің қоздырғыштары);

- қан және лимфалық тамырлардың қабырғалары арқылы (мәселен, вирустық гепатиттер, ЖИТС егіп дәрі енгізгенде, қан құйғанда) – енеді.

Микроорганизмдер денеде жасуша аралық кеңістіктердің бойымен, лимфамен, қанмен және сірі қуыстар мен жұлын-ми өзегінің сұйықтары арқылы тарайды.

Микробтардың организмге енуі әлі жұқпалы аурудың дамуына әкелмейді. Организмнің қорғаныстық күштерінің жағдайына қарай жұқпалы ауру дамымауы мүмкін немесе организм, өзі сырқаттанбай, бактерия тасымалдаушы болып қалуы ықтимал. Организмнің жұқпаларға қарсы төзімділігі:

- микробтардың денеге еніп кетуінен сақтандыратын;
- микробтардың денеде өсіп-өніп кетуінен сақтандыратын;
- микробтардың дерт туындату әсерінен сақтандыратын - мүмкіншіліктері- мен қамтамасыз етіледі (Организм реактивтілігін қараңыз).

Микроорганизмдердің жасушаларды бүлдіру тетіктері.

364

Вирустар. Вирустық жұқпалар кездерінде жасушалардың ішінде вирус өсіп-өнеді және вирустық геном мен жасушалық геномның өзара әрекетесуі болады. Вирустар жасушаны бірнеше жолдармен бүлдіреді:

- жасушалардың нуклеин қышқылдарының қызметтерін тежеп нәруыздардың түзілуін бөгеп тастайды. Мәселен, полиовирустар жасушалардың m-РНК-ның трансляциясын бөгеп, вирустық m-РНК молекуласының трансляциясын әсерлендіреді;

- кейбір вирустардың (адамның иммундық тапшылықты вирусы, қызылшаның, ұшықтың вирустары) нәруыздары жасуша қабығына кіріп кете алады және тікелей оның рецепторлық т.б. қызметтерін бұзады;

- вирустар жасушаларды ерітіп жібере алады. Мәселен, құтырма ауруының вирусы жүйке жасушаларын, сарғыш қызба ауруының вирусы бауырдың жасушаларын, тыныстық вирус тыныс алу жолдарының эпителий жасушаларын ыдыратып жібереді;

- вирустар жасушалардың апоптозына әсер етеді. Мәселен, адамның иммундық тапшылықты вирусы, аденовирус E1A апоптозды әсерлендіреді; Кейбір вирустар (мәселен, еспе туындататын вирустар) керісінше жасушалардың апоптозын бөгеп тастайды;

- вирустық нәруыздар жасушалардың сыртына шығарылып, организмнің иммундық жүйелерімен бөтен текті антиген ретінде танылады және ол жасушалар Т-лимфоциттерімен жойылып жіберіледі. Осыдан осы вирусы бар жасушалардан тұратын ағзалар мен тіндер бүлінеді;

- вирустар микробтарға қарсы қорғаныстық жасушаларды бүлдіреді. Осыдан салдарлық жұқпалар дамып қосылуына мүмкіншіліктер пайда болады. Мәселен, адамның иммундық тапшылықтық вирусы Т-хелпер жасушаларын бүлдіріп, қалыпты жағдайларда дерт туындатпайтын бактериялардың әсерлерінен оппортунистік жұқпалар дамуына әкеледі;

- вирустар бір жасушаларды бүлдіріп, олардың қызметтеріне тәуелді басқа жасушалардың тіршілігін бұзады. Мәселен, полиовирустар қимылдық нейрондарды бүлдіруден бұлшықет жасушалары семіп қалады;

- жасушаға енген вирустар жасушаның өсіп-өнуін

арттырып, өспеге айналдырады, кейде созылмалы және аутоиммундық аурулар дамуына әкеледі.

Бактериялар барлық дерттілік ықпалдарын пайдаланып тіндердің бүліністерін туындатады. Олар гидролиздік ферменттерімен (гиалуронидаза) тіндерді ыдыратады. Сонымен бірге бактериялардың уыттары организмді уыттандырады. Бұл уыттардың да, әсіресе экзотоксиндердің, ферменттік белсенділігі болады (жоғарыдан қараңыз).

Жұқпалы үрдістердің патогенезі.

Жұқпалы үрдістер кездерінде қызба, қабыну, гипоксия, зат алмасуларының бұзылыстары және организм ағзалары мен тіндерінің, жүйелерінің қызметтерінің бұзылыстары байқалады. Қызба жұқпалардың әсерлерінен фагоциттерде өндірілетін эндогендік пирогендердің ықпалынан, қабыну тін бүліністеріне жауап ретінде дамиды. Гипоксия тіндерде биологиялық тотығудың бұзылыстарынан және өкпе гиповентиляциясынан дамиды. Жұқпалы үрдістердің бастапқы кезеңдерінде зат алмасуларында ыдырау үрдістері басым болса, соңғы сауығу кездерінде түзілу үрдістері басым болады.

Жүрек-қан тамырлар жүйесінде бактериялардың уыттарының әсерлерінен дамиды:

- су мен электролиттер алмасуларының бұзылыстары;
- қышқылдық-сілтілік үйлесімнің бұзылыстары;
- қан құрамы мен оның қасиеттерінің өзгерістері т.с.с.

бұзылыстардан миокардта қан айналым өзгереді, кардиомиоциттердің мембраналары мен ферменттік жүйелерінің бүліністері, жүректің энергиямен қамтамасыз етілуінің және жүйкелік-сұйықтық реттелістерінің бұзылыстары байқалады. Қан тамырларының өзгерістері дамиды. Осыдан:

- ♣ жүрек аритмиясы;
- ♣ коронарлық қан айналым жеткіліксіздігі;
- ♣ жүректе майда қан айналым бұзылуы;
- ♣ жүрек қызметінің жеткіліксіздігі;
- ♣ айналымдағы қанның дене мүшелері арасында қайта бөлініске ұшырауы – байқалады. Осылардың нәтижесінде жүйелік қан айналымның жіті (кейде коллапс, кардиогендік сілейме дамуына дейін) немесе созылмалы жеткіліксіздіктері дамиды.

Сыртқы тыныс жүйесінде жұқпалардың әсерлерінен тыныс алудың реттелуі өзгеріп, өкпеде ауа алмасуы бұзылады, тыныс алу жиі және үстіртін болудан өкпе ұяшықтарында гиповентиляция дамиды. Осыдан тыныстық гипоксия байқалады.

Жүйке жүйесінде бактериялардың уыттарының әсерлерінен

уыттану байқалады. Жүйке жасушаларында су мен электролиттердің алмасуы бұзылады, нейрондарда әрекеттік потенциал қалыптасуы өзгереді. Осыдан бастапқы кезінде жүйке жүйесінде қозу үрдістері басым болып, ауыр жұқпалы аурулар кездерінде сандырақтау, елес, ұйқы қашу, қобалжу, бас ауыруы т.б. көріністер пайда болады. Артынан жүйке жүйесінде тежелу үрдістері басым түседі. Осыдан көңіл-күйдің бей-жайлығы, ұйқы басу, ойлау қабілетінің төмендеуі т.с.с белгілер байқалады.

Ас қорыту жүйесінде ішек-қарын жолдарының қимылдық және сөлденістік қызметтері бұзылады, тәбет жоғалады. Бауырдың уытсыздандыру қызметіне ауыр жүктеме түседі.

Бүйректе несеп сүзілуі және оның сыртқа шығарылуы өзгереді.

Бұл көрсетілгендердің барлығы көпшілік жағдайларда организмге жұққан жұқпаның түрлерінен тікелей байланысты болады.

Жұқпалы аурулардың ерекшеліктері.

Жұқпалы аурулардың басқа ауруларға қарағанда біршама ерекшеліктері бар. Оларға:

- дамыған аурудың туындатқан жұқпаға арнайылығы (көпшілік жағдайларда әрбір дерт туындататын микроб өзіне ғана тән ауру дамытады, ал шартты түрде дерт туындататын микробтардың мұндай қасиеті болмайды. Соңғылардың әсерлерінен әртүрлі аурулар дамуы ықтимал);

- басқа адамдарға жұққыштығы;

- жұғу кезеңінің болуы (жұқпалы ауру барысында микробтың науқас адамнан сау адамға жұғатын мерзімі болады. Оның ұзақтығы осы ауруға ғана тән болады);

- иммунитет қалыптасуы (жұқпалы ауруларға ғана тән. Жүре пайда болған иммунитеттің қарқыны мен ұзақтығы әртүрлі жұқпалы аурулар кездерінде әртүрлі болады және бұл аурулардың өтуі мен аяқталуына елеулі ықпал етеді. Кейде жұқпалардың әсерлерінен салдарлық иммундық тапшылық дамуы мүмкін. Егер иммундық жауап сәйкес болмаса, онда ол өзі дерт дамытып, организмнің өліміне әкелуі ықтимал);

- ауру барысының оралымдылығы (аурудың даму жолдарына байланысты бірінен біріне тізбектеліп ауысатын кезеңдердің болуы) – жатады.

Жұқпалы аурулардың өту сатылары.

Жұқпалы аурулар бірінен біріне ауысатын 4 сатыда өтеді:

- әйгіленімсіз (инкубациялық) саты;
- хабаршы (продромалық) саты;
- айқындалу сатысы;
- аяқталу сатысы.

Жұқпа жұққаннан кейін алғашқы ауру белгілерінің пайда болуына дейінгі кезеңді **әйгіленімсіз сатысы** дейді. Оның ұзақтығы бірнеше сағаттан (жіті ішек жұқпаларында) бірнеше жылдарға дейін (ЖИТС) созылады. Бұл кезде аурудың ешбір белгіісі байқалмайды. Әйгіленімсіз сатысында микробтардың организмнің ішкі ортасына бейімделуі, белгілі ағзалар мен тіндерге жинақталып, өсіп-өнуі болады. Организмнің қорғаныстық күштері жұмылдырылады.

Хабаршы сатысында аурудың жалпылама бейспецификалық (әлсіздік, дене қызымы көтерілуі, бас ауыруы, ұйқы бұзылуы, бұлшықеттердің сырқырауы т.с.с.) белгілері пайда болады. Дамыған ауруға тән белгілер әлі байқалмайды. Бұл саты барлық аурулар кездерінде болмауы да мүмкін. Бұл кезде микробтардың өсіп-өнуі, олардың жасушаларды бүлдіретін ықпалдарымен қабаттасады. Организмнің бейспецификалық төзімділік тетіктері іске қосылады. Эндогендік пирогендердің әсерлерінен қызба дамиды, қабынудың жіті фазасының нәруыздары түзіледі. Төзімділіктің спецификалық тетіктері жұмылдырыла бастайды.

Айқындалу сатысында аурудың барлық әйгіленімдері айқындалады. Ағзалар мен тіндердің бүліністері болады.

Ауру науқастың сауығуымен, дерттің созылмалы түрге ауысуымен немесе адамның өлімімен аяқталады.

Жұқпалы аурудың дамуы әрдайым организмнің қорғаныстық күштерінің жұмылдырылуымен қабаттасады. Олар дерт туындатқан микробты тауып, жоюға немесе аластауға, ауру кезінде пайда болған құрылымдық және функциялық бұзылыстарды қалпына келтіруге бағытталады.

Жұқпа қоздырғыштарына организмнің қорғанып-бейімделу жолдары.

Организмнің қорғану тетіктері спецификалық және бейспецификалық болып екіге ажыратылады.

Бейспецификалық тетіктеріне:

- терінің, шырышты қабықтардың т.б. тіндердің тосқауылдық және бактерияларды жоятын қызметтері;
- нейтрофилдер мен макрофагтардың микробтарды жеп қоюы (фагоцитозы);
- биологиялық сұйықтардың бактерияларды жоятын немесе олардың өсіп-өнуін тоқтататын тетіктері (лизоцим, пропердин, лактоферин, лизиндер, интерферондар, комплемент құрамбөлшектері т.б.);

• рефлекстік қорғаныстық серпілістер (түшкіру, құсу, жөтелу, шырыш шығару) – жатады.

Арнайыланған қорғаныстық тетіктер.

Жұқпалы үрдістер кездеріндегі ең нәтижелі қорғаныстық тетік болып иммундық серпілістер есептеледі. Микроорганизмдердің құрамында көптеген антигендік анықтағыштар (эпитоптар) болады. Иммундық жүйе соларды бөтен текті зат ретінде таниды да, иммунитеттің сұйықтық және жасушалық тетіктерін дамытады. Содан әр микробтың жеке түріне ғана қарсы арнайыланған төтемелілік байқалады. Бұл кезде организмге жаңадан енген микробқа қарсы арнайыланған антиденелер өндіріледі, ал бұрынғы кездескен микробтарға бұрын дамыған иммунитетті жаңғыртып, қарсы тұрады.

Иммундық жауаптың түрі микробтың организмге ену жолына және оның түріне, ерекшелігіне байланысты болады.

Сырттан енетін дерт туындататын ең тұрпайы микроорганизмдерге **приондар** жатады. Оларда нуклеин қышқылдары болмайды. Приондар сүт қоректі жануарлар мен адамдарда қан сорғыш жәндіктермен тасымалданатын ми бүліністерін (энцефалопатиялар) дамытады. Бұл кезде ми сыңарларында және мишықта амилоидтық түйіндақтар жиналып қалады. Содан бұл жасушаларда көпіршікті бүліністер дамып, олардың семуі болады. Бұл дерт ұзақ уақыт байқалмай, артынан тез өршіп, адамның өліміне әкеледі.

Приондарға организмнің иммундық жүйесінің толық шыдамдылығы (толеранттығы) болып, оларға қарсы иммунитет дамымайды. Сондықтан олардан организм қорғана алмайды. Оны приондардың нәруыздарының тін нәруыздарына ұқсастығымен байланыстырады.

Вирустар. Вирустардың организмге ену қақпаларында, қанға түсуінде, нысана-жасушаларға жабысуында және жасушаларға енуінде оларға қарсы иммундық жауап төрт түрлі болады.

Ену жолдарында (шырышты қабықтар мен теріде) олар селденістік А-иммундық глобулиндермен және интерферондармен шабуылданады.

Вирус қанға түскенде қандағы иммундық глобулиндердің әсеріне ұшырайды. Бұл осы кезеңде ғана нәтижелі болады. Бірақ оның организм үшін жағымсыз жақтары да болуы ықтимал. Өйткені ол:

• антиденелермен байланысуынан организмнің қорғаныстық күштеріне вирустың төзімді құрамбөлшектері пайда болуына әкеледі;

- вирус антиденелермен байланысуынан иммундық кешендік аурулар дамуын арттырады;

- тін жасушаларына бүліндіргіш ықпал ететін цитокиндердің өндірілуін тым арттырып жібереді.

Вирус өзіне сезімтал жасушалармен жабысады және олардың сыртқы беттерінде өсіп-өнеді. Жасушалардың сырттарындағы вирустарды байланыстыратын арнайы рецепторлар қалыпты жағдайларда әртүрлі міндеттер атқаратын рецепторлар болулары мүмкін. Олар гормондардың немесе басқа дабылдық молекулалардың әсерлерін қабылдайтын рецепторлар болуы ықтимал.

Бұл кезде организм вирустың жасушаға енетін нәруыздарына қарсы антиденелер өндіреді. Содан бұл өндірілген антиденелер бөтен текті зат ретінде танылып, оларға қарсы аутоантиденелер түзіледі. Оларды **аутоантиидиотиптер** дейді. Бұлардың детерминанттық топтары вирустың эпитоптарымен бірдей болады. Сондықтан бұл аутоантиидиотиптер жасушалардың вирусты байланыстыратын рецепторларымен байланысады және сол рецепторларды бөгеп тастайды немесе оларды қоздырып жібереді. Осыдан **аутоиммундық рецепторлық аурулар** дамуы мүмкін. Мәселен, ұйқыбездің β - жасушаларының немесе нейрондардың вирустық бүліністері осы жолмен дамиды.

Вирус жасушаға өнеді. Вирус жұқтырған нысана-ағзаның жасушалары вирустық антигенді өршітеді және вирустың әсерінен бұл жасушаларда жаңа антигендер түзіледі. Бұл кезеңде вирусқа қарсы организмнің иммундық жауабы бірнеше түрлі болады:

- нысана-жасушаларға уытты (цитотоксиндік) Т-жасушаларының қатысуымен;

- табиғи жендет жасушалардың қатысуымен;

- антиденеге-тәуелді жендет жасушалардың қатысуымен.

Бұл келтірілген кездерде вирус қана жойылып қоймай, вирусы немесе вирустық антигені бар тін жасушалары да жойылады. Сондықтан мұндай иммундық қорғану организм үшін өте ауыр зардаптарға әкелуі мүмкін.

- комплементтің және фагоцитоздың қатысуымен иммундық жауап болуы ықтимал. Бірақ бұл кезде вирусты және комплементтің құрамбөлшектері мен антидене кешендерін жеп қоядан фагоциттердің өздеріне вирус жұғуы болады. Сонымен бірге жасушалардың сыртқы беттеріндегі вирустық антигендер фагоциттелініп кетуден, вирус жұқтырған жасушалар цитотоксиндік Т-лимфоциттерімен бөтен текті жасуша ретінде танылмайды. Содан вирус жұқтырған жасушалар цитотоксиндік Т-лимфоциттерімен жойылмайды.

Бактериялар. Бактериялық жұқпалардың бастапқы

сатысында организмнің бейспецификалық қорғану тетіктері жұмылдырылады. (оларды жоғарыдан қараңыз).

Клиникалық көріністері пайда бола басталу сатысында бактериялардың липополиқанттарына, қылшықтарының антигендеріне, T_H1-жасушаларына тәуелсіз, тездетілген иммундық жауап болады. Ол IgM түзілуін арттыру арқылы жүзеге асады. Осыдан микробтардың денеге тарауы шектеліп, олардың фагоциттермен желініп қойылуы артады.

Жұқпалы үрдістердің айқындалу сатысында арнайыланған иммундық жауап дамиды. Қанмен айналып жүрген антиденелер микробтарға қарсы бірнеше ықпалдар етеді:

- бактериялардың уыттарын (мәселен, сіреспе уытын) бейтараптайды;

- бактериялардың денеге тарау (мәселен, гиалуронидаза ферментін) факторын және вируленттілік факторларын әсерсіздендіреді;

- бактериялардың өсу факторларының рецепторларын (мәселен, темір иондарын байланыстыратын нәруыздарын) бөгейді;

- бактериялардың фагоциттерді тежейтін әсерін әлсіретеді;

- бактериялардың фагоциттерге жабысуын қамтамасыз етеді;

- комплементтің қатысуымен бактерияларды ыдыратып жібереді;

- бактериялардың қимыл-қозғалысын жоғалтады;

- бактериялардың жабыстырғыш молекулаларын байланыстырып, олардың дене жасушаларына жабысуынан сақтандырады;

- ыдырататын ферменттер ретінде әсер етеді.

Фагоциттердің іштерінде бактериялардың төзімділігі болғанда бактерия жұқтырған жасушаларға және грамм теріс микроорганизмдерге қарсы иммундық сұйықтық жауаппен қатар, одан да басымырақ, жасушаларға уыттылық әсер дамиды. Ол мыналармен қамтамасыз етіледі:

- жасушаларға уытты CD8⁺ корецепторлары бар цитотоксиндік Т-лимфоциттерінің қатысуымен;

- табиғи жәндет NK-жасушаларының бактерия жұққызған жасушаларға тікелей жанасуы арқылы уытты әсерімен;

- шырышты қабықтардың цитотоксиндік Т-лимфоциттерінің қатысуымен;

- әдеттен тыс фагоциттердің (мәселен, ішінде бактериялары бар фибробластардың) өндіріп шығарған белсенді цитокиндерінің жасушаларға уытты және бактериялардың өсіп-өнуін тежейтін ықпалдарының қатысуымен - ықпал етеді.

Бактериялардың антигендік анықтағыш топтары (эпитоптары) адам тіні жасушаларының антигендерімен ұқсас болғанда бактерияларға иммундық жауап тін жасушаларына қарсы аутоиммундақ бүліністер дамуын туындатады. Ол әсіресе тін үйлесімділігінің үлкен кешенінің бұзылыстары кездерінде байқалады. Мәселен, гемолиздік стрептококктардың антигендік қасиеті адам бүйрегіндегі тіректік мембрананың, буын т.б. ағзалары тіндерінің антигендерімен ұқсас болады. Содан осы жұқпаға қарсы өндірілген антиденелер көрсетілген тіндердің антигендерімен байланысуларынан олардың аутоиммундық бүліністері дамиды.

Майда саңырауқұлақтар. Олардың орналасқан жерлеріне қарай, сонымен қатар аллергия туындататын, әрі уыттылық қасиеттеріне қарай аурулардың бірнеше түрлерін ажыратады. Майда саңырауқұлақтардың иммуногендік қасиеті төмен болғандықтан организмде оларға қарсы антиденелер өндірілмейді. Бұл кезде иммунитет жасушалардың (әсерленген макрофагтардың, Т-жәнет лимфоциттердің және жасушалардың) қатысуымен нысана-жасушаларға антиденелерге-тәуелді уыттылықпен қамтамасыз етіледі және организмде аллергия дамуына жиі әкеледі.

Тыныс алу және несеп-жыныс жолдарының шырышты қабықтары майда саңырауқұлақтармен бүлінгенде аллергиялық серпілістердің I-түрінің даму мүмкіншіліктері болады.

Терінің терең қабаттары майда саңырауқұлақтармен бүлінгенде аллергиялық серпілістердің жасушалардың қатысуымен дамиды IV-түрі жиі байқалады.

Теріде және ішкі ағзалардың (әсіресе кеңірдекшелер мен өкпенің) шырышты қабықтарында майда саңырауқұлақтар ұзақ мерзім сақталғанда аллергиялық серпілістердің иммундық кешендік III-түрі даму мүмкіншілігі болады.

Осылармен қатар, майда саңырауқұлақтарға қарсы иммунитеттің әлсіреуі аутоиммундық аурулар дамуымен қабаттасады. Керісінше, аутоиммундық аурулар кездерінде майда саңырауқұлақтармен тіндердің бүліністері жиілейді. Осыдан кандидомикоздар мен аутоиммундық эндокринопатиялар қабаттасып кездеседі.

Қарапайым (тұрпайы) жәндіктер. Бұл қоздырғыштарға иммундық жауап Т-жасушаларының барлық түрлерінің қатысуымен болады. Кезкелген қарапайым жәндіктерге қарсы төзімділік цитокиндермен (интерлейкиндер-2,-3, өспелерді жоятын фактор, интерферондармен) қамтамасыз етіледі. Бірақ олардың тым артық жиналуы қабынудың жіті фазасының ұзаққа созылуына, дене қызымы көтерілуіне және адамның арып-жүдеуіне әкеледі.

Жасуша сыртында өсетін паразиттерге (мәселен, амебаға) қарсы қорғаныс IgG және IgM қатысуымен болатын антиденеге-тәуелді жасушаға уыттылықпен және фагоцитозбен қамтамасыз етіледі. Мұндай фагоцитоздың нәтижесінде организм қарапайым жәндіктерден тазарады. Бірақ көптеген қарапайым жәндіктер, фагоцитозға ұшырамай, тіршілігін сақтап қалады. Мәселен, токсоплазмалар, лейшманиялар, листериялар. Сондықтан организмде ұзақ сақталатын жұқпалар болып, түйіршіктелген қабынулар дамиды.

Жасуша ішінде өсетін паразиттерге (мәселен, лейшманиялар) қарсы қорғаныс жасушалардың, әсіресе T_H1 лимфоциттерінің, қатысуымен болады. Бұл кезде табиғи жендет жасушалардың маңызы зор және иммундық глобулиндердің де қатысу мүмкіншіліктері бар. Иммундық глобулиндер қарапайым жәндіктердің жасуша ішіне жарып енуіне қажетті рецепторларды байланыстырады және комплемент жүйесін жігерлендіріп, бұл жәндіктерді ыдыратып жібереді.

Сонымен қатар, қарапайым жәндіктер өздерінің даму жолдарында организмнің иммундық жүйесіне қарсы бейімделу қасиеттерін қабылдайды. Олар паразитология пәнінде толығырақ қарастырылады.

Құрттар. Құрттарға қарсы иммундық жауап T_H2 жасушаларының басым қатысуымен болады. Содан оларда интерлейкиндер 4, 5, 13 өндіріледі де, IgE түзілуі артады және эозинофилдер мен базофилдердің құрттарға қарсы әсерлері іске қосылады. Осыдан гельминтоздар кездерінде анафилактикалық серпілістер даму мүмкіншілігі болады. Шырышты қабықтардың лаброциттері шырыш бөліп шығаруға және жабысқан құрттармен бірге эпителий жасушаларының сыдырылып түсуіне әкелетін белсенді заттар шығарады.

Құрттар, қарапайым жәндіктер сияқты, организмнің иммундық жүйесін тежейтін және оған қарсы бейімделетін қасиеттер қабылдайды. Сондықтан бұлардың әсерлерінен иммундық тапшылықтық, иммундық кешендік аурулар және аутоиммундық бұліністер дамиды.

Егер организмнің қорғаныстық тетіктері жұқпаны белгілі жерге орнықтыруға жеткіліксіз болса, туа біткен иммунитетті қамтамасыз ететін жасушалардың иммундық жауабы тым артық болып кетсе, онда жүйелі қабынулық серпілістер синдромы түрінде, сепсис дамуына қауіп пайда болады.

Сепсис.

Сепсис туралы түсінік тарихи көзқарастарға ұшырады. Бүгінгі күні сепсис дамуында адам тәнінің серпілістеріне маңызды орын беріледі. Шын мәнінде микробтың түріне қарамай организмнің сепсиске қайтаратын жауабы әрдайым

бірдей болады.

Әмерика ғалымдарының ұсыныстары бойынша (1991) жұқпалы үрдістерді: жүйелі қабынулық серпілістер синдромы, сепсис (грек. sepsis – шіру), жұқпа, бактериемия, ауыр сепсис, сепсистік сілейме (шок) – деп ажыратады.

Жүйелі қабынулық серпілістер синдромы (ЖҚСС) – деп микроорганизмдердің, олардың тіршілік өнімдерінің немесе қабыну медиаторларының, жергілікті қабыну ошағынан шығып, жалпы қан айналыммен бүкіл денеге тарап кетуін айтады. Ол бастапқы қабыну ошағында өтетін үрдістерден дамиды. Қалыпты жағдайларда қабыну үрдісі бүлінген жерді белгілі жерге орнықтырып, шектеп, бүлдіргіш ықпалды (микроорганизмдерді) және бүлінген тінді аластауға бағытталған қорғаныстық қызмет атқарады. Қабынудың осы қызметі бұзылғанда немесе жеткіліксіз болғанда ЖҚСС –ы дамиды. Ол мына жағдайларда байқалуы мүмкін:

- микробтардың дерттілік қасиеті тым жоғары болғанда олар, барлық қорғаныстық тосқауылдардан өтіп кетіп, жалпы қан айналымға түсуінен;

- микробтардың өздері қабыну ошағында сақталып, олардың ыдырау және тіршілік өнімдері (экзотоксиндері, эндотоксиндері) мезгіл-мезгіл жалпы қан айналымға түсіп тұруынан;

- қабыну кезінде бүліністік үрдістер тым қатты болудан қан айналымға қабыну дәнекерлерінің көптеп түсуінен.

Соңғы жағдайда ЖҚСС қанға микроб түспей-ақ дамиды. Бұндай жағдай күйік пен жарақат қабаттасып, жұқпамен асқынбай, әсер еткенде байқалады. Ауыр жарақаттар немесе күйіктер кездерінде ішектердің қабырғаларының тосқауылдық қасиеті бұзылады, өткізгіштігі көтеріліп кетеді. Осыдан ішек микробтарының тіршілік өнімдері мен ыдырау өнімдерінің жалпы қан айналымға түсуі болады. Содан кейде жергілікті қабыну үрдісі болмай-ақ ЖҚСС дамуы ықтимал.

Жүйелі қабынулық серпілістер синдромы кезінде:

- дене қызымы 38°C -дан астам көтерілуі немесе 36°C -дан төмендеп кетуі;

- жүрек соғуы минөтіне 90-нан астам жиілеуі;

- тыныс алу минөтіне 20-дан астам жиілеуі;

- қанда лейкоциттердің саны $12 \cdot 10^9$ /л-ден астам көбеюі немесе $4 \cdot 10^9$ /л-ден төмен азаюы – байқалады. Бұл кезде лейкоциттердің 10%-дан астамы жетілмеген жас түрлеріне (миелоциттер, метамиелоциттер, таяқша ядролы нейтрофилдер) келеді.

Осы келтірілген әйгіленімдердің ең кемінде екеуі болғанда ЖҚСС-деп аңғаруға болады.

Сепсис– деп жүйелі қабынулық серпілістер синдромы

дамуына әкелетін белгілі айқындалған жұқпа ошағының болуын айтады. Оның көрсеткіштері болып:

- қанда бактериялардың тұрақты болуы (бактериемия)
- қабынулық бүліністердің ауқымды ошағы болуы - есептеледі.

Ауыр сепсис – деп, айқындалған жұқпа ошағы және жүйелі қабынулық серпілістер синдромының екіден астам көрсеткіштері болуымен көрінетін, белгілі организм жүйесінің жеткіліксіздігімен сипатталатын сепсисті айтады.

Бұл кезде ересек адамдарда тыныстық дистресс-синдром, кардиогендік қан айналым жеткіліксіздігі, бүйрек қызметінің жеткіліксіздігі т.с.с организмнің бұзылыстары байқалады.

Сепсистік сілейме артериялық қысым сынап бағанасы бойынша 90 мм-ден төмен түсіп кетуімен көрінетін сепсистік синдром және бұл кезде тамыр тарылтатын дәрілер әсер етпейді. Ауыр сепсис кезіндегіден де артық көптеген ішкі ағзалардың қызметтерінің жеткіліксіздігі байқалады.

Сепсистік сілейменің даму жолдары өте күрделі болады. Микроорганизмдердің, олардың тіршілік өнімдері мен уыттарының, тіндердің ыдырау өнімдерінің және қабыну медиаторларының көптеп жалпы қан айналымға түсуінен майда артериялардың межеқуаты азайып, олар кеңіп кетеді. Содан артериалық қысым төмендейді. Макрофагтар мен лимфоциттерден т.б. жасушалардан босап шығатын әртүрлі цитокиндер, бактериялардың уыттары және қабыну медиаторлары жүрек қызметінің әлсіреуін туындатады. Майда қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігі жоғарлауынан қанның сұйық бөлшегі тамыр сыртына шығып, айналымдағы қан көлемін азайтады. Осылардың біріккен нәтижелерінде артериялық қысымның төмендеуі одан сайын үдей түседі. Содан тіндерде майда қанайналымның бұзылыстары дамиды, циркуляциялық гипоксия байқалады. Бұған тіндік гипоксия қосылады. Өйткені өспелерді жоятын α -факторының әсерінен жасушалардың митохондрийлары бүлінеді. Бұл кезде микроциркуляцияның бұзылыстарына тамыр ішінде шашыранды қан ұю синдромы (ТШҚҰ-синдромы) дамуы да өз үлесін қосады. Гипоксияның нәтижесінде метаболизмдік ацидоз дамиды.

Сепсистік сілейме кезінде иммундық жүйенің тежелуі болады. Оған иммундық тежегіш заттардың (кортизол, интерлейкиндер 4, 10, простагландин E_2 , өспелерді жоятын α -фактор т.б.) қанға түсуі әкеледі.

Гипоксияның нәтижесінде ішектердің қабырғаларының өткізгіштігі көтеріліп, оларда өндірілген уытты заттардың қанға түсуі организмнің уыттануын одан сайын күшейтеді.

Ішкі ағзалардың микроциркуляциясы бұзылыстарынан

олардың қызметтері бұзылады. Содан көптеген ағзалардың қызметтерінің жеткіліксіздігі дамиды.

Жұқпалы үрдістерді емдеу негіздері.

Жұқпалы үрдістерді емдеу үш бағытта жүргізілуі қажет. Ол, біріншіден, туындатқан себепкер ықпалға қарсы бағытталады. Осы мақсатта бактерияларға, вирустарға, қарапайым жәндіктер мен құрттарға, майда саңырауқұлақтарға қарсы дәрі-дәрмектер қолданылады.

Екіншіден, аурудың даму жолдарындағы маңызды тетікті үзуге бағытталады. Ол үшін:

- организмді уытсыздандыру емшаралары (қанға сұйық енгізу, гемодиализ, плазмаферез, гемосорбция, микробтардың уыттарына қарсы емдік сарысулар енгізу т.б.);
- қабынуға қарсы дәрі-дәрмектер мен емшаралар;
- иммунитетті емдеу, иммундық жүйені қалпына келтіруге бағытталған емшаралар;
- ағзалар мен тіндердің қызметтерін қалпына келтіруге бағытталған емшаралар;
- организмнің ішкі тұрақтылық көрсеткіштерін (рН, рО₂, рСО₂, электролиттер мен судың көлемін т.с.с.) қалпына келтіруге бағытталған емшаралар – қолданылады.

Үшіншіден, аурудың әйгіленімдерін азайтуға немесе жоюға бағытталған емшаралар пайдаланылады. Осы мақсатта бас ауыруын басатын, ұйықтататын, көңіл-күйін жақсартатын, ауырусынуды жоятын дәрі-дәрмектер қолданылады.

Өспе

Өспе (лат.-tumor, blastoma, грек.- neoplasma, орыс.- опухоль) – тұтас организмнің жүйкелік-эндокриндік реттеулеріне бағынбай, өз бетінше дербес өсетін, құрылымы мен қасиеттерінде шыққан тін жасушаларынан үлкен алшақтықтары бар, шексіз бөлініп көбейетін және жаңадан қабылдаған қасиеттерін туынды жасушаларына бере алатын, дерттік өзгерістерге ұшыраған жасушалардың тым артық өсіп-өніп кетуін айтады.

Өспе жасушалары өсіп-өнуі мен дамып жетілуі бойынша, құрылымы мен қасиеттері, атқаратын міндеттемелері бойынша орналасқан қалыпты тін жасушаларынан алшақтанып ерекшеленіп тұрады. Осындай жағдайды өспе өсуінің атипиясы (грек. а – жоқ, болмау, τυρικός – тұр, пішін) дейді. Осыған байланысты өспе жасушаларының даму дәрежесіне байланысты анаплазия (дамымау), катаплазия (кері даму), метаплазия (басқа тін жасушасына айналып даму), дисплазия (бұрыс даму) деген түсініктер қалыптасқан. Өспенің

бірнеше:

- өсіп-өну атипиясын
- морфологиялық атипиясын
- биохимиялық атипиясын
- антигендік атипиясын
- функциялық атипиясын
- физикалық-химиялық атипиясын – ажыратады.

Өсіп-өну атипиясы.

Өспелердің өсіп-өну атипиясына олардың өсу дербестілігі және тіршілігін жоғалтпай, ұдайы шексіз өсіп-өнуі жатады.

Өспе өсуінің дербестілігі. Өспе өспеге айналған бір жасушаның ғана қарқынды бөлініп көбеюі нәтижесінде дамиды және оған қажетті заттарды қаннан сорып алады. Өйткені өспе жасушаларының өсіп-өнуі өзін-өзі реттейтін (аутокриндік) жолмен болады. Өспе өсуі жасушалардың бөлініп көбеюін қадағалайтын нәруыздардың артып кетуінен немесе оны тежейтін нәруыздардың жетіспеушілігінен дамиды. Бұл нәруыздардың түзілуі белгілі гендердің қадағалауымен болады. Мәселен, жасушалардың бөлініп көбеюін арттыратын нәруыздар онкогеннің, ал оны тежейтін нәруыздар супрессор-гендердің (антионкогендердің) қадағалауымен түзіледі. Осы гендердің мутациясы нәтижесінде онкогендер өршіп кетуінен немесе супрессор-гендердің бөгеліп қалуынан, онконәруыздар түзіліп, жасушалар шектен тыс артық өсіп-өніп кетеді. Онконәруыздар протеинкиназалар тобына жататын фосфопротенидер. Бұл нәруыздар өспе жасушаларына өсу факторы болып есептеледі. Осыдан өспе жасушалары өз беттерінше ұдайы бөлініп көбейе береді. Олар қалыпты (эпидермистің, тромбоциттердің, фибробластардың, Т-лимфоциттерінің т.б.) өсу факторларын қабылдамайды да, оларға жауап қайтармайды. Өйткені өспе жасушаларының сыртқы беттерінде қалыпты өсу факторларын қабылдайтын рецепторлар жоғалып немесе қалыптыдан ауытқып кетеді. Кейбір өспе жасушаларының қабықтарында қалыпты өсу факторларын қабылдайтын рецепторлар болуы да мүмкін. Бірақ бұл рецепторлармен өсу факторлары байланысқанмен, одан пайда болған хабар жасуша ядросына тарамайды. Өспе жасушаларының сыртында өздері ғана өндірген өсу факторын қабылдайтын рецепторлар қалыптасады. Бұл қалыптыдан ауытқыған рецепторлар жасушаның бөлініп көбеюіне әдеттегіден тыс өзгерген хабар жеткізіп тұрады. Сондықтан өспе жасушалары, қалыпты жүйкелік-эндокриндік және паракриндік реттеу жолдарына бағынбай, өз беттерінше ырықсыз өседі. Осындай жағдайды **өспе өсуінің дербестілігі**

дейді.

Өспе жасушаларының тіршілігін жоғалтпай, шексіз өсіп-өнуі.

Өспелердің шексіз өсуі олардың жасушаларының толық жетіліп нақтыланбай, қартаймай, жас күйінде сақталып қалуынан болады. Сондықтан олар ұдайы бөлініп көбейе береді. Қалыпты жасушалар, жабыстырғыш (адгезиялық) молекулалардың (кадгериндер мен интегриндердің) қатысуымен, өзара жанасқаннан кейін бөлінуін тоқтатады. Осындай жағдайды жасуша бөлінуінің **жанасулық тежелуі** деп атайды. Сол себепті жасанды жағдайда өсетін жасушалар белгілі бір қатты қабатқа жабысып, бір қатарға тізіліп өседі. Өспе жасушаларында бұл жанасулық тежелу қатты азайған. Сондықтан бұл жасушалар әр бағыттарда көбейе беруінен, олар көп қабатталып өседі. Өспе жасушалары бір қатты қабатқа жабыспайды. Өйткені оларда жабыстырғыш молекулалар қатты азайған немесе жоғалып кеткен. Содан өспе жасушалары жартылай сұйық ортада өсіп-өну қабілетін қабылдайды. Олардың жетіліп дамуы бұзылғандықтан өспе жасушалары, тіршілігін жоғалтпай, жас күйінде сақталып қалады. Осыдан олар ұдайы өсіп-өне береді. Осы жағдайды өспенің тоқтамай **шексіз өсуі** дейді. Бұл жасушаларда қалыпты жағдайларда болатын **шекті бөліну өлшемі (Хейфлик. өлшемі)** жоғалған. Мәселен, адамның фибробласт жасушасы қалыпты жағдайда тек 50 рет қана бөлінеді. Ары қарай ол қартайып, тіршілігін жоғалтады. Өспе жасушалары қартаймай, жетілмеген жас түрінде қала береді. Бұндай жағдай өспе жасушаларында апоптозды қадағалайтын гендердің қызметтері бұзылыстарынан байқалады.

Өспе өсуі үшін оның ошағына қан тамырларының тарауы маңызды орын алады. Өспе жасушалары қаннан қажетті қоректік заттарын қабылдап тұруы керек. Сол себепті өспе ошағында жаңа қан тамырлары ашылады. Осы жағдайды **ангиогенез** дейді. Өспе жасушалары ангиогенезді дамытатын факторлар өндіріп шығарады. Бұл факторларға: қалыпты жағдайда жараның бітуі кезінде өндірілетін ангиогенин, гепатоциттердің өсу факторы, α - және β -өсу фактолары, өспені жоятын фактор, простагландиндер E_1 және E_2 , интерлейкин-8 т.б. заттар жатады. Содан жақын орналасқан дәнекер тіндерінен өспе ошағына эндотелий жасушалары еніп, жаңадан қан тамырлары өседі.

Өспе жасушаларының өсіп жетілуі және нақтылануы бұзылыстарына байланысты анаплазия (дамымау), катаплазия (кері даму, ұрық жасушаларына ұқсас нақтыланбаған жасушалардың болуы), метаплазия (басқа тін жасушасына айналып даму немесе басқа тін жасушаларына ұқсап, өспе

жасушаларының құрылымы мен атқаратын міндеттемелерінің өзгеріп кетуі), дисплазия (бұрыс даму, өспе жасушаларының орналасқан тін жасушаларынан сыртқы пішіні, құрылымы және орналасу тәртібі бойынша қатты алшақтанып, ерекшеленіп кетуі) деген түсініктер қалыптасқан.

Морфологиялық атипия.

Морфологиялық атипия тіндік және жасушалық болып ажыратылады.

378

Тіндік атипия – деп тіндік құрылымдардың қалыпты арақатынасының бұзылуын айтады. Әрбір өспеде оның арнайыланған бөлшектерінен тұратын **ұлпасын** және, құрамына қан тамырлары, жүйке және коллаген, аргирофилдік талшықтары кіретін, болбыр тіректік дәнекер тін – **строманы** ажыратуға болады. Қатерлі өспелерде строма қатты азайып, ұлпасы басым болып кетеді. Өспелерде ірі қан тамырлары қалыпты пішінін жоғалтып, олардың саңылаулары босап қалады. Кейбір қатерлі өспелерде майда қан тамырларының ішкі қабықтарында эндотелий жасушалары жоғалып, олардың орнын өспе жасушалары басады. Өспелер негізінен көптеген қылтамырлармен жабдықталған және олардың өздері өспенің шеткері жақтарында орналасады. Өспе өсу аумағында жүйке талшықтары бүліністерге ұшырап, тіршілігін жоғалтады. Қатерсіз өспелерде строма басым болады.

Жасушалық атипия – өспе жасушаларының құрылымы мен пішіні және көлемі бойынша орналасқан қалыпты тін жасушаларынан алшақтанып, ерекшеленуін айтады. Олардың сыртқы пішіні өзгерген, көлемі үлкен болады. Ядроның көлемі үлкеюінен ядро мен цитоплазманың арақатынасы ұлғаяды, ядрода хроматин мен ядыршықтары көбейеді, хромосомалардың саны өзгереді, кейбіреулерінің құрылымы бұзылады, митохондрийлар азаяды, олардың тарақшаларының (кристалларының) құрылымы өзгереді, цитоплазмасында нәруыз түзілуіне қажетті рибосомалар көбейеді және әртүрлі қоспалар пайда болады. Өспе жасушалары мембраналарының, әсіресе лизосома мембраналарының, өткізгіштігі көтеріледі. Митоздық бөліну сатысындағы жасушалардың саны артады.

Биохимиялық атипия.

Биохимиялық атипия – деп өспе тінінде зат алмасуларының қалыптыдан ауытқып ерекшеленуін айтады. Өспе өсуіне қажетті энергияны глюкоза ыдыратылуынан алады. Сондықтан өспе тіні глюкозаны қаннан ұдайы сорып алады. Сол себепті өспені **«глюкозаның қақпаны»** – деп атайды. Бұл кезде оттегінің қатысуынсыз глюкозаның (анаэробтық) ыдыратылуы артады. Осы жағдайды **Варбург әрекеті** дейді. Артынан оттегінің жеткілікті болуына қарамай аэробтық гликолиз жалғаса береді. Бұны **Пастер әрекетінің әлсіреуі** дейді. Сонымен бірге глюкозаның пентоздық-фосфаттық жолмен тотығуы әсерленеді. Осыдан нуклеин қышқылдары түзілуіне қажетті рибозалардың түзілуі артады. Көмірсулары алмасуының аралық өнімдері (сүт қышқылы т. б.) өспе тінінде жиналып қалады, рН төмендеп, ацидоз дамиды.

Өспе жасушаларында нәруыздардың өндірілуі мен ыдырауының арақатынасы бұзылады. Жасушалардың тез бөлініп, өсуіне көп мөлшерде нәруыздардың түзілуі қажет. Өспе жасушалары қаннан амин қышқылдарын және азоттық негіздерді көптеп сорып алады және өзіне тән нәруыз өндіру үшін пайдаланады. Сондықтан өспені **«азоттың қақпаны»** деп атайды. Өспе жасушаларымен өндірілетін нәруыз **онконәруыз** (онкопротеин) деп аталады. Ол жасушалардың бақылаусыз және шексіз көбеюіне ықпал етеді. Оның түзілуі белсенді онкогендердің қадағалауымен болады. Кейбір өспе жасушаларында ұрықтық нәруыздар түзіледі.

Өспелерде нуклеин қышқылдарының түзілу ферменттері қатты көбейген. Белсенділігі жоғары киназалар, АТФ энергиясын пайдаланып, бос пуринді және пиримидинді негіздерден, рибозадан (дезоксирибозадан) нуклеотидтердің өндірілуін үдетеді. Өспелерде РНҚ және ДНҚ өндірілуін арттыратын белсенді полимеразаалардың мөлшері көбейеді. Керісінше, бұл қышқылдарды ыдырататын (мәселен, дезоксирибонуклеаза, аденаза, гуаназа т.с.с.) ферменттердің деңгейі қатты төмендейді. ДНҚ түзілуін тежейтін гистондардың түзілуі азаяды.

Қалыпты жағдайда әрбір тін өзіне ғана тән ферменттер түзеді. Бұл ферменттер осы тінге тән изоферменттердің жиынтығымен сипатталады. Өспелерде бұл ерекшелік жоғалады, изоферменттердің саны азаяды, олардың жиынтығы әртүрлі өспелерде біркелкі сәйкес болады. Осы жағдайды изоферменттік қарапайымдану дейді. Кейде, керісінше, изоферменттер тым көбейіп кетуі мүмкін. Оны изоферменттік күрделілену дейді.

Өспе жасушалары қаннан төмен тығыздықты липопротеидтерді және антиоксиданттарды (токоферол) сорып

алады. Оларда май қышқылдарының түзілуі азаяды, керісінше, мембрана құрамына енетін өзгерген фосфолипидтердің түзілуі артады. Содан мембрана липидтері біркелкі болады да, өспе жасушаларының мембраналары қалыптыдан өзгеріп кетеді.

Антигендік атипия.

Өспелердің антигендік қасиеті өзгереді. Өспе жасушаларында вирустармен енгізілген бөтен гендік ақпарат бар. Бұл ақпарат бойынша түзілген онконәруыз бөтен текті болады. Қалыпты жағдайда әрбір тін тек өзіне ғана тән антигендердің жиынтығын өндіреді. Бұл антигендердің арасында әртүрлі тіндерге тән және орналасқан ағза тініне ғана тән арнайы антигендер болады. Өспе жасушаларында антигендердің жиынтығы өзгереді. Осы өзгерістерге байланысты антигендік қарапайымдану немесе күрделілену болуы ықтимал. Антигендік қарапайымдану өспе жасушаларымен өндірілетін антигендердің саны азаюмен сипатталады. Оның нәтижесінде көптеген жасушалардың сыртқы беттерінде тін үйлесімділігі үлкен кешенінің антигендері жоғалып кетеді. Содан өспе жасушалары организмнің иммундық жүйесімен бөтен текті зат ретінде танылмайды.

Антигендік күрделілену антигендік дивергенция және реверсия түрлерінде байқалады. **Антигендік дивергенция** – деп өспе жасушасында орналасқан тіннен басқа тіндердің антигендері өндірілуін айтады. Мәселен, гепатомада, бауыр антигендерінің орнына, көкбауырдың, бүйректің немесе басқа ағзалардың антигендері өндіріледі.

Антигендік реверсия (лат. *reversio*-кері қайту) – деп өспе жасушаларымен ұрықтық антигендердің өндірілуін айтады. Мәселен, бауыр обырында ұрықтық альфа-фетопротеин өндіріледі. Бұл кез келген қатерлі өспелерге тән. Ұрықтық антигендерге организмнің иммундық жүйесі жауап қайтармайды. Сондықтан бұндай өспе жасушаларына иммундық шыдамдылық болады.

Функциялық атипия.

Өспе орналасқан ағзаның немесе тіннің атқаратын қызметін:

- жоғалтады немесе төмендетеді; мәселен, асқазан обыры оның сөл шығаруын азайтады, лейкоз кезінде лейкоциттер фагоцитоздық қызмет атқармайды;
- арттырады; мәселен, аденома кездерінде эндокриндік бездердің гормон шығару қызметі артып, гиперфункция дамиды;
- орналасқан тін жасушаларына тән емес қызмет атқарады; мәселен, бронхогендік обыр аденогипофиздің гормондарын, сүт безінің обыры тиреоидтық гормондарды

ендіре бастайды.

Физикалық-химиялық атипия

Өспе жасушаларында судың, калий иондарының мөлшері жоғарылайды да, кальций, магний иондары азаяды. Кальций иондары азаюдан өспе жасушаларының өзара жабысу қабілеті (адгезиясы) жоғалады. Өспе ошағында анаэробтық және аэробтық гликолиз артуынан сутегі иондарының мөлшері көбейеді. Бірақ өспе ошағының ыдыраған орталығында H^+ біршама азаяды.

Өспе жасушаларының сыртқы беттерінде теріс электр дәрменінің мөлшері көтеріледі. Осыдан олар бірімен-бірі итерісіп, өзара жақындамай алшақтанып орналасады.

Өспе жасушалардың митоздық жолмен бөлініп көбеюін арттыратын, А.Г. Гурвич сәулесі деп аталатын, ультракүлгін (толқын ұзындығы 190-325 нм) сәуле таратады.

Өспелердің жіктелуі

Қазіргі уақытта өспелерді жіктеу олардың орналасқан тінге қатысы және өсу сипаты негіздерінде болады. Сондықтан морфологиялық құрылымы бойынша дәнекер тіндерінің өспелері және эпителий жасушаларының өспелері деп ажыратылады. Өспе жасушаларының жетілуіне қарай: біртектес және біртекті емес болады. Өсу қасиетіне және жылдамдығына қарай: қатерлі және қатерсіз өспелер болып бөлінеді. Қатерлі өспелерге эпителий жасушаларының өспесі обыр, дәнекер тіндерінің өспесі – саркома (балық еті тәрізді өспе) жатады. Қатерсіз өспелер орналасқан тініне қарай, сол тіннің атына «ома» деген жалғау қосылып аталады. Мәселен, фиброма, остеома, аденома, меланома, неврома, ангиома т. б.

Қатерсіз өспелер айналасындағы тіндерді ығыстырып, қысып өседі. Бұндай өсуді **экспансиялық** (лат. expansio – қысу, ығыстыру) түрде өсу дейді. Қатерлі өспелер қоршаған тіндерді ыдыратып, баса-көктеп тамырын жайып өседі. Бұндай өсуді **инфильтрациялық өсу**, лат. in – ішке, filtratio – сүзілу, жарып өту) дейді. **Инфильтрациялық-инвазиялық** (лат. invasio – еніп кету, баса көктеп кіру) өсу қатерлі өспелердің айқын белгілері болып есептеледі (32-кесте).

32-кесте

Қатерлі және қатерсіз өспелердің айырмашылықтары.

Көрсеткіштері	Қатерсіз	Қатерлі
Өсу жылдамдығы:	баяу	тез

Өсу түрі:	экспансиялық	инфильтрациялық-инвазиялық
Митоздық белсенділігі:	төмен	үлкен
Қалыпты тінге құрылымдық ұқсастығы	жақсы	көбінесе ұқсамайды
Ядроның құрылымы:	көбінесе қалыпты күйінде	әдетте гиперхромды, кедір-бұдыр болып өзгерген ядыршық-тарынла т. б.
Инвазия:	байқалмайды	заңды түрде
Метастаза:	өте сирек	жиі
Шекарасы:	анық	жай көзбен көрінбейді
Кахексия дамуы:	болмайды	болады
Некроз дамуы:	сирек болады	жиі болады
Жараға айналуы:	сирек болады	жиі болады
Қайталануы:	сирек болады	жиі кездеседі

Инфильтрациялық өсудің даму жолдарында және метастаза тарауында өспе жасушаларының мембраналарындағы ерекшеліктердің маңызы үлкен. Бұларға:

- өспе жасушаларының мембраналарында протеолиздік ферменттер (катепсиндер, коллагеназа, гликозидаза т. б.) көп болуынан олар көрші сау жасушалардың мембраналарын бүлдіріп, өспе жасушаларының өзара жанасу мүмкіншіліктерін азайтады. Осыдан жасуша бөлінуінің жанасулық тежелуі әлсірейді;

- өспе жасушаларының арасындағы сұйықта лизосомалық қышқыл гидролазалар бос күйінде қалқып жүреді; өйткені лизосомалардың мембраналарының өткізгіштігі қатты көтерілген. Бұл ферменттер өспе және айналасындағы сау жасушалардың мембраналарын өзгертеді;

- мембраналардың өзгеруінен және жасуша аралық заттардың артық ыдырауынан өспе жасушаларының өзара байланысуы (адгезиясы) қатты әлсіреген. Өйткені олардың сыртында адгезиялық молекулалар кадгериндер мен интегриндер жоғалған және теріс электр дәрмені ұлғайған, Ca^{2+} иондарының мөлшері азайған;

- өзара тығыз байланыспаған өспе жасушалары белсенді қозғалыста болады. Өспе жасушаларымен өндірілетін нәруыз сау тін жасушаларының арасына еніп, өспе жасушаларына хемотаксистік әсер етеді.

Сонымен, өспе жасушаларының мембраналарының бұзылуы олардың өзара байланысуын әлсіретеді және инфильтрациялық өсу мен метастазалардың таралуына әкеледі.

Қатерлі өспелердің инвазиялық өсуімен олардың метастаза тарату қабілеті байланысты болады. Метастаза (грек.- metastasis - ауысып отыру) тарату деп алғашқы өспе ошағынан өспе жасушаларының бөлініп әртүрлі ағзалар мен тіндерге ауысып қонуын айтады. Өспе метастазасы тарауының бірнеше саты-ларын бөледі:

- өспе жасушаларының бастапқы түйінінен бөлініп, қан немесе лимфалық тамырларға енуі (инвазия);

- олардың қанмен және лимфамен тасымалдануы;

- өспе жасушаларының тамыр қабырғаларына жабысуы және эмбол құрылуы;

- өспе жасушаларының тамырдың айналасындағы тінге шығуы және түйін құрып, өсіп-өнуі (имплантация). Метастаза қанмен, лимфамен, әртүрлі қуыстардағы сұйықтармен және тікелей жанасу арқылы таралуы мүмкін.

Әдетте өспеден бөлінген жасушалардың көпшілігі ыдырап кетеді. Олардың біразы ғана тамырға кіріп, тасымалдануы болады. Обыр жасушалары көпке дейін, ешбір ағзада бекімей, қан және лимфа тамырларымен айналып жүре беруі мүмкін. Олардың көпшілігі (95%-ға жуығы) жойылып кетеді.

Қатерлі өспелердің қатерсіз өспелерден тағы бір айырмашылығы – ол хирургиялық жолмен алып тасталынғаннан кейін кейде өспе өсуінің қайталануы (рецидиві) байқалады. Өспенің қайталануы әртүрлі себептерден болуы мүмкін:

- хирургиялық тәсілмен өспені сылып тастағанда, оның біраз жасушалары сау тін арасында сақталып қалуынан;

- бұл кезде өспе жасушалары сау тіндерге жасуша аралық сұйықпен түсуінен;

- науқас адамдардан өспені алып тастағанмен зат алмасуының өзгерістері сақталып қалады. Бұл өспені туындататын заттардың түзілуіне және өспе түзілімдерінің жаңа ошақтарының пайда болуына әкеледі. Бұларға жүйкелік-эндокриндік, иммундық жүйелердің реттеуші қызметтерінің

қалпына келмеуін, себепкер ықпалдардың сақталып қалуын қосса, қатерлі өспелердің қайталану мүмкіншіліктері түсінікті болады.

Қатерлі өспелер дамығанда, әдетте адамның қатты арып-азып, жүдеуін байқауға болады. Мұны **өспелік кахексия** (грек. kakos – жаман, hexis – жағдай, көтеремдік, организмнің қатты жүдеуі, арып-азуы) деп атайды, Бұл кезде адамның дене салмағы кемиді, терісінің түсі сары топырақ түстес сұрғылт болады. Қанда анемия дамиды, нәруыздар, глюкоза азаяды.

Кахексия даму патогенезі бірнеше дерттік құбылыстардың пайда болуымен байланысты болады. Оларға:

- өспенің қаннан глюкозаны, азоттық өнімдерді сорып алуы;
- өспе жасушалары мен макрофагтарда интерлейкин-1 және өспені жоятын фактор өндірілуі, содан бұл цитокиндер адамның төбетін азайтуы, бұлшықет нәруыздарын ыдыратуы, дене қызымы көтерілуіне әкелуі;
- төбет жоғалуынан тамақ қабылдаудың азаюы;
- зат алмасуларының жүйкелік-эндокриндік реттелулерінің бұзылуы;
- өспенің ыдырау өнімдерімен организмнің уыттануы т.с.с. құбылыстар жатады.

Кейбір зерттеушілер қатерлі өспелер адамды арытатын арнайы уыттар өндіріп шығарады деп есептейді. Мәселен, жапон ғалымдары Накахара, Фукуока адам өспелерінен өте белсенді полипептид бөліп алып, оны токсогормон деп атаған. Бұл зат организмде каталаза ферментінің белсенділігін қатты азайтады, қанда темір иондарының мөлшерін төмендетіп, анемия туындатады, стреске тән бүйрек үсті бездерінің гипертрофиясын, айырша бездің кері дамуын туындатады және көкбауыр мен бауырдың ұлғаюына әкеледі.

Сондай-ақ, обыр жасушаларынан ыдырау өнімдерімен организмнің улану мүмкіншіліктері жайлы жорамал айтылды. Обыр өспелерінде қалыпты жасушаларға қарағанда азот қалдығының айтарлықтай көп болатыны дәлелденген. Нәруыздардың ыдырау өнімдерінің қанға түсуі организмді уыттандыратыны даусыз.

Бірақ, бұл жағдайда кахексия ең үлкен және ыдыраған өспелерде ғана пайда болуын түсіндіруге болады. Ал, өспе елеусіз мөлшерде болып, ыдырау белгілері байқалмаса да, кахексия дами беретіні белгілі.

Кахексия негізінен өспелермен бүлінбеген әртүрлі ағзалар мен тіндерде зат алмасу бұзылыстарынан дамиды. Өспе жасушалары қаннан тіндік нәруыздардың, пептидтердің, аминқышқылдарының, нуклеотидтердің азотын сорып алады. Бұл

кезде сау тіндерде нәруыздардың ыдырауы ұлғаяды. Қатерлі өспелердің өсуі сау тіндердің бүлінуіне, артық ыдырауына әкеледі. Осының нәтижесінде пайда болған аммиак бауырда мочевинаға айналып үлгермейді. Организмдегі тіндік нәруыздардың артық ыдырауы кахексияның бір маңызды себебі болып есептеледі.

Өспе жасушаларымен глюкозаның артық пайдалануынан организмде гипогликемия дамуы мүмкін. Бұндай мүмкіншіліктерге организмде аминқышқылдары мен глицериннен глюкозаның жаңадан түзілуі немесе глюконеогенездің артуы қарсы тұрады. Бұл кезде глюкостероидтардың әсерінен глюконеогенездің артуы бұлшықеттерде, лимфалық тіндерде, тимуста, көкбауырда нәруыздардың ыдырауымен сабақтасады. Осыған байланысты иммундық қорғаныстық күш әлсірейді. Бауырда антиоксиданттық ферменттердің (каталазаның т. б.) және нәруыздардың түзілуі азаяды, май қышқылдарының асқын тотықтары жиналып қалады. Қанықпаған май қышқылдарының асқын тотықтарының мөлшері көбеюі, бұлшықеттерде гликогеннің азаюы өспе дамуының соңғы сатысында еттердің дистрофиясына әкеледі. Лизосомалық мембраналардың өткізгіштігі көтеріледі. Бұлшықет жасушаларының нәруыздары лизосомалардың протеолиттік ферменттерімен ыдыратылады. Осылардың жиынтығы кахексияның даму негізінде жатады.

Өспе дамуының этиологиясы.

Р. Вирховтың көзқарасы бойынша, өспенің себебі болып жасушалардың тым артық жиі тітіркенуі есептеледі. Тіндердің ұзақ мерзімде қайта-қайта тым қатты тітіркеністері жиі өспе дамуына әкелуі мүмкін. Мәселен, Үндістанда Кашмир индустары қыздырыну үшін ішінде қыздырылған көмірі бар сары топырақтан жасалған ыдыстарды киім астында байлап жүретін болған. Осының нәтижесінде жиі қайталанған күйіктерден іш терісінде обыр өспесі дамидыны байқалған. Бұл обыр «Кангри обыры» деп аталған.

Сонымен қатар темекіні түтікпен тартатын адамдардың еріндерінде, насыбай ататын адамдардың тілі мен ауыз қуысы тіндерінде обыр жиі дамидыны байқалады. Бірақ, қазір тітіркенулердің бәрінде бірдей өспе дамуы болмайтыны анықталды.

Қазіргі көзқарастар бойынша өспе дамуына әртүрлі (химиялық, физикалық және биологиялық) ықпалдардың әсерлері әкелуі мүмкін.

Өспе дамуындағы химиялық қосындылардың маңызы.

1775 жылы Англияда Персивал Потт «мұржа тазалайтындардың» обырын хабарлады: бала күнінен көп жылдар түгін шығатын мұржаларды тазалайтын адамдардың ума терісінде, санының және құрсағының терілерінде обыр

өспесі пайда болатыны байқалған. Бұл обырдың себебі пештің күйесі (тас көмір жанғандағы пайда болатын өнімдер) болады деген пікір айтылды. Осыдан кейін көп зерттеушілер обыр өспесін жануарлардың терісіне тас көмір қара майын жағу арқылы тәжірибеде алуға кірісті. Тек, 1918 жылы жапон зерттеушілері Ямагива мен Ишикава осы жолмен қоянның құлағында тері обырын алды. Осыдан бастап химиялық канцерогенезді жүйелі түрде зерттеу басталды.

Артынан әртүрлі химиялық заттардың әсерлерінен өспенің басқа түрлері де дамитыны белгілі болды. Мәселен, адамдардың кәсібіне қарай (анилинді бояу өндірістерінде істейтін, автокөліктердің жолдарын қаптайтын жұмысшылардың араларында) өспе жиірек дамитыны анықталды.

Өспе дамуына әкелетін химиялық заттар канцерогендер (обыр туындататындар) деп аталады.

Барлық канцерогендер экзогендік және эндогендік болып бөлінеді. Экзогендік канцерогендерге көптеген (1000-астам) қосындылар жатады:

- көп оралымды хошиісті көмірсутектер (диметилбензантрацен, фенантрен, 3, 4-бензпирен т. б.);
- оралымды аминдер (нафтиламин, бензидин);
- аминдік азоқосындылар (ортоаминоазотолуол, диметиламиноазобензол);
- бейорганикалық химиялық заттар (хром, қорғасын, никель, бериллий, мышьяк, кадмий т. б.).

Кейбір канцерогендер енгізілген жеріне қарамай тек белгілі ағзалар мен тіндерде өспе дамуына әкеледі. Мәселен, ортоаминоазотолуол және диметиламинобензол тек бауырда, бензидин немесе β -нафтиламин тек қуықта өспе дамуына әкеледі. Ал, көп оралымды көмірсутектер жиі енгізілген жерінде кез келген тіндердің өспесін шақырады. Өспе канцерогендік зат организмге түскеннен кейін ұзақ уақыттан кейін дамиды. Обыр алды кезең организм өмірінің 1:3-1:7 ұзақтығына теңеледі. Ол адам үшін 12-18 жылға жуық болады.

Барлық канцерогендік заттар екі үлкен топқа бөлінеді. Олардың ең үлкен тобы **проканцерогендер** немесе канцероген тудырғыштар деп аталады. Бұлар организмге түскеннен кейін әртүрлі ферменттердің әсерлерімен өзгерістерге ілігіп, өспе туындататын заттарға айналады: Канцерогендердің шағын тобы **тікелей (шынайы) канцерогендер** деп аталады және олар организмде ешқандай өзгерістерге ұшырамай-ақ өспе дамуын туындатады. Бұларға урацилиприт, β -пропионлактон, диметилкарбамилхлорид жатады.

Бүгінгі күні күшті зерттеліп жатқан канцерогендердің бір тобы нитрозоқосындылар. Организмге тамақпен және

дәрілермен түсетін нитраттар мен нитриттер асқазанда тұз қышқылының әсерінен нитрозаминдерге ауысып, жиі өспе дамуына әкеледі. Содан диэтилнитрозамин бауыр мен өңештің, метилнитрозомочевина мидың өспесіне әкеледі.

Кейбір канцерогендік заттар тамақтануға пайдаланылатын өсімдік табиғатты заттарда кездесулері мүмкін. Саңырауқұлақтар *Aspergillus flavium*, қуатты канцерогендік қасиеті бар, **афлатоксин** түзеді. Жаңбырлы жылдары жерде жатып өсетін жаңғақтар (арахис) осы саңырауқұлақ өндіретін афлаток-синмен зарарланады. Сонымен бірге жүгері, күріш дәндері де осы аталған майда саңырауқұлақ өнімімен зарарлануы ықтимал.

Канцерогендік заттар кейбір тағамдарды (шұжық, қазы, балық т. с. с.) түтінмен ыстаудан, тағам дайындауда майларды бірнеше рет қайталап қуырудан, шайды еселеп шоқ үстінде ұзақ қайнатудан т.с.с. жағдайлардан пайда болулары мүмкін.

Трансплаценталық канцерогенез.

Буаз егеуқұйрықтардың денесіне аз мөлшердегі канцерогендік затты енгізгенде, олардың өздері ауырмай, олардан туған төлдерінің әртүрлі ағзаларында өспе дамидыны байқалған.

Жүкті әйелдер диэтилстилбестерол (жасампаздық жолмен алынған фолликулин) қабылдаса, олардан туған қыздардың қынабында эпителий жасушыларының обыр өспесі пайда болу мүмкіншілігі бар екені байқалды.

Осы көрсетілгендерден жүктілік кезінде әйелдердің организміне аз мөлшерлерде түскен өспе туындатын химиялық заттар (мәселен, темекі шегу т. с. с.) бала жолдасы арқылы ұрыққа өтіп, әсер етуінен әртүрлі өспелердің жас балаларда даму мүмкіншіліктері пайда болады.

Канцерогендік заттар ДНК молекуласымен байланысып жасушалардың гендік ақпаратын өзгертеді.

Эндогендік канцерогендік заттар. Көп оралымды көмірсутектерінің химиялық құрылымы кейбір стероидтық гормондардың химиялық құрылымына өте ұқсас болып келеді. Осыған байланысты белгілі жағдайларда организмнің өзінде өспе туындататын қасиеті бар заттар өндірілуі мүмкін деген пікір айтылды. 1925 жылы адам терісін 800–920° С қыздыру арқылы канцерогендік зат алынды. Бұл затты ақ тышқандарға өнгізгенде өспе дамидыны дәлелденді. 1934 жылы адам өтінде болатын дезоксихол қышқылынан канцерогендік зат – метилхолантрен алынды. Бұл канцерогендердің өспе өсуіндегі маңызын Л.М. Шабад (1937 ж.) тәжірибеде дәлелдеді.

Қазір жануарлар мен адам организмінде әртүрлі канцерогендік заттар пайда болу мүмкіндігі белгілі.

Оларға:

- стероидтық гормондар (эстероген, эстрадиол);
- холестерин туындылары (холестадиендер, карцинолипидер);
- амин қышқылдарының (триптофан, тирозин) ыдырау өнімдері;
- бос радикалдар мен майлардың асқын тотықтары;
- нитроксид (NO) және оның асқын тотығы (перокснитрит-ONO²⁻) т. б. жатады. Эндогендік канцерогендік заттар лейкозбен ауыратын сырқаттардың зәрінде табылған. Организмде эндокриндік бездермен гормондар өндірілуінің бұзылуы өспелердің кейбір түрлерінің дамуына әкеледі. Бұл өспелер «дистгормондық өспелер» деп аталады. Эстрогендік гормондар бір жағынан өспе өсуіне күшейткіш (промоторлық) әсер етсе, екінші жағынан тін жасушаларының тектік құралдарын өзгертіп, гендерге уытты ықпал етеді.

Эндогендік канцерогендердің ерекшеліктеріне:

- организмнің өзінде өндірілуі;
- өспе туындату әсері әлсіздеу болуы;
- өспе дамуында жасырын кезеңнің ұзақ болуы – жатады.

Өспе дамуындағы физикалық ықпалдардың маңызы.

Бұларға әртүрлі иондағыш сәулелердің түрлері және ультракүлгін сәулелер жатады. Иондағыш сәулелердің барлық түрлері (рентген сәулелері, α -, β -, γ -сәулелері, нейтрондар мен протондар) канцерогендік әсер ете алады. 1895 жылы рентген сәулелері ашылғаннан кейін 1909 жылы ең алғаш радиацияның өспе туындату мүмкіншіліктері туралы пікір айтылды. Рентгенологтарда тері обыры мен сүйек саркомасы дамуының мүмкіншіліктері байқалды. Рентген сәулелерімен жануарларды (тышқан, ит т. б.) сәулелендіргенде лейкоздар және әртүрлі өспелер дамиды. Адамдарда рентген сәулелерімен жалпы сәулелендірудің нәтижесінде өспе мен лейкоздардың дамуы жиілейді. Хиросима, Нагасаки қалаларында 1945 жылы АҚШ атом бомбасын жарғаннан кейін, Семей полигонында 1949 жылдан бастап атом бомбасын сынаулардан соң бұл аймақтардың тұрғындарының арасында лейкоз дерті мен өспелер жиі кездесетін болды. Ультракүлгін сәулелердің канцерогендік әсері егеуқұйрықтар мен ақ тышқандарда дәлелденді.

Әртүрлі радийбелсенді изотоптар организмге түскенде, олардың түсу жолдарына және жиналып тұрақтануына қарай, әртүрлі ағзаларда өспе дамуын шақырады. Олар ауыз арқылы түскенде ас қорыту ағзаларының өспесін, тері астына енгізгенде – саркома, тері обырын, тыныс жолдары арқылы түскенде өкпе өспелерін шақыруы мүмкін. ⁹⁰Sr сүйекте жиналатын болғандықтан остеосаркома, ¹³¹I – қалқанша бездің

өспесін туындатады.

Радийбелсенді сәулелер өспе дамуына:

- еркін радикалды тотығуды арттырып, пайда болған бос радикалдармен (O⁻, OH[•] т.б.) жасушалардың ДНҚ молекуласын бүлдіру және оның репарациясын бұзу;
- организмнің иммунитетін әлсіретіп, өспе туындататын вирустардың белсенділігін арттыру;
- гендердің мутациясын туындату;
- хромосомаларды ауытқуларын туындату – жолдарымен әкеледі.

Өспе дамуындағы биологиялық ықпалдардың маңызы.

1908-1911 жылдары Раус тауық саркомасының жасушасыз сүзіндісін сау тауықтарға енгізу арқылы осы өспенің дамитынын көрсетті. 1933 ж. Шоуп қоянға өспеден алынған осындай сүзіндіні енгізіп, онда папиллома өспесін алды. 1934 ж. Биттнер сүт безі обырымен сырқаттанатын ақ тышқандарда «сүт факторы» болатынын анықтады. Ақ тышқандардың ішінде бұл обырмен жиі және сирек ауыратын таза тектік тұқымдары болады. Егер сирек ауыратын тышқандардың төлдерін туа сала жиі ауыратын тышқандардың сүтімен қоректендірсе, онда оларда сүт безі обырының пайда болуы әжептәуір жиілейді. Жиі ауыратын тышқандардың жаңа туған төлдерін сирек ауыратын тышқандардың сүтімен қоректендірсе сүт безі обырымен олардың ауыруы сирейтіні көрсетілді. Кейінірек «сүт факторының» негізінде вирус жататыны дәлелденді және оны Биттнер вирусы дейді.

Қазіргі күні жануарлардың кейбір өспелері вирустардың әсерлерінен дамитыны ешқандай күмән келтірмейді. Егеуқұйрықтар мен тышқандардың лейкозы, қоян, ит, сыйыр папилломалары, тауық саркомасы, бақаның бүйрек обыры т. б. өспелердің этиологиясында вирустардың маңызы дәлелденген. Жануарларда өспе туындататын вирустардың 40-астам түрлері белгілі. Бұл вирустар РНҚ-нан және ДНҚ-нан тұратын болып бөлінеді.

.РНҚ-нан тұратын өспе туындататын вирус онкорнавирус (грек. oncos – өспе, ағылш. RNA – РНҚ) немесе ретровирустар (лат. retro – кері бағытта) деп аталады. Бұл вирустарда кері транскриптаза (ревертаза) немесе РНҚ-тәуелді ДНҚ полимераза деген фермент болады. Осы ферменттің қатысуымен гендік ақпарат вирустың РНҚ молекуласынан жасушаның ДНҚ молекуласына жазылады.

РНҚ-нан тұратын вирустардың әсерлерінен:

- тауықтардағы Раус саркомасы;
- тышқандар мен тауықтардың лейкозы;
- тышқандарда сүт безінің обыры;
- адамда Т-жасушалы лейкоз т. б. дамиды. Ересек

адамдарда Т-жасушалық лимфолейкоз вирустың ықпалынан туындайды. Бұл вирусты HTLV-1 (human T-leukemia virus – адамның Т-лейкозының вирусы) деп атайды. Т-жасушалық лимфолейкозбен ауырған адамдардың қанында осы вирусқа қарсы антиденелердің болуы көрсетілген пікірдің дұрыстығын дәлелдейді.

ДНҚ-нан тұратын өспе туындататын вирустар ДНҚ-онковирустар деп аталады. Бұл вирустардың әсерлерінен:

- қояндарда Шоуп папилломасы;
- тышқандардың полиомасы;
- маймылдардың көпіршікті өспесі; Бұл үш түрлі өспелердің вирустары Папова (папилома, полиома, вакуольдейтін вирустар деген атаусөздерден алынған термин) тобына жатқызылатын вирустар делінеді.
- адамдарда папиллома, кандилома, Беркитт лимфомасы
- В-гепатитінің вирусы, әсіресе афлотоксинмен бірігіп, әсер еткенде бауыр карциномасы т.с.с. дамиды.

Адамда кездесетін герпесвирустар (герпес – ұшық) ДНҚ-онковирустарға жатады. Олардың ішінде Эпштейн-Барр вирусы (ЭБВ) сау адамдардың жұтқыншақ-көмейлерінің шайындысында жиі кездеседі. 70-80% адамдардың қанында бұл вирусқа қарсы антиденелер анықталады. Адамның В-лимфоциттерінің сыртқы беттерінде Эпштейн-Барр вирусын байланыстыратын рецепторлар бар. Осы байланыстың нәтижесінде В-лимфоциттерінің жас лимфобластық түріне айналуы және инфекциялық моноклеоз дамуы мүмкін. Орталық Африка мемлекеттері тұрғындарының балаларында Беркитт лимфо-масы жиі дамиды. Бұл өспеден ЭБВ бөлініп алынады және ол организмнен тыс жағдайларда сау жасушаны өспе жасушасына айналдыратыны дәлелденген.

Қарапайым герпесвирустың 2-түрі жыныстық қатынастармен беріледі және әйелдердің жатыр ернеуінде обыр дамуын туындатуы мүмкін.

Герпесвирустардың тағы бір түрі цитомегаловирус кең тараған жұқпа. Соған қарамай ол қалыпты жағдайда ауру туындатпайды. Бірақ, организмде иммундық тапшылықты жағдай дамыса, көптеген ағзалардың бүліністеріне әкеліп, Капоши саркомасы дамуына себеп болады.

Вирустардың дерттілік күші бір жағынан олардың штаммасына, мөлшеріне, организмге ену жолына, екінші жағынан қабылдайтын организмнің (реципиенттің) жасына, тектік, иммундық, гормондық т.с.с. жағдайларына байланысты болады. Мәселен, құстардың эритробластоз вирусын көктамырға енгізгенде лейкоз дамуына әкелсе, тері астына енгізгенде саркома дамытады. Раус вирусы тауық балапандарында тез өсетін, метастаза тарататын саркома,

ал кәрі тауықтарда баяу өсетін өспелерді туындатады.

Өспе туындататын вирустар үш сатыда әсер етеді:

- бірінші сатысында жасуша ішіне еніп, онда ДНҚ молекуласымен бірігіп кетеді де, жасушаның тектік ақпаратын өзгертеді;

- екінші сатысында өзгерген тектік ақпарат бойынша онконәруыздар мен мРНҚ түзілуін арттырады;

- үшінші сатысында онконәруыздар жасушаның шексіз бөлініп көбеюін арттырып, өспе жасушасына айналдырады.

Өспе өсуіне әкелетін биологиялық факторларға, келтірілген вирустармен қатар, *Helicobacter Pylori* бактериясын жатқызуға болады.

Осы көрсетілгендермен бірге өспе өсуіне әкелетін көптеген қауіп-қатерлі ықпалдарды ажыратады. Оларға:

- зиянды әдеттер:

- ♣ темекі шегу;

- ♣ маскүнемдік;

- ♣ насыбай ату;

- ♣ бейберекет жыныстық қатынастарда болу (промискуитет);

- тиімсіз қоректену (тым майлы тамақ ішу, ысталған тамақты артық пайдалану, тағамда витаминдер, қанықпаған май қышқылдары жетіспеуі т.т.);

- қоршаған ортаның химиялық заттармен, иондағыш сәулелермен ластанулары т.б. жатқызуға болады.

Өспенің пайда болуы немесе болмауы көпшілік жағдайда организмнің, ең алдымен реттеуші жүйелерінің жағдайларымен, оның даралық реактивтілігімен өте тағыз байланысты. Өспе дамуында жүйкелік-эндокриндік және иммундық жүйелердің маңызы өте үлкен.

Жүйке жүйесінің өспе дамуындағы маңызы.

Тіпті XIX ғасырдың өзінде. дәрігерлер өспе пайда болуын жүйке жүйесінің жағдайымен байланыстырған. Ал, бұл сұрақ алғашқы эксперименттік дәлелдеуді И. П. Павловтың зертханасында алды. М. К. Петрова эксперименттік неврозбен ауыратын иттердің арасында жиі өспелер дамидынын байқады. Артынан ол, Л. М. Шабадпен бірігіп, бұл жануарларда химиялық канцерогендердің әсерлерінен өспе дамуы жеңілдейтінін дәлелдеді.

Соңғы жылдардағы зерттеулерге қарағанда созылмалы невроздық жағдайлар, көңіл-күйдің тұнжырауы, ұзақ жан күйзелістері өспе дамуына әкелетін демеуші ықпал болатыны күмән шақырмайды. Өспе дамуында организмнің дене бітім ерекшеліктері, әсіресе жоғары жүйке әрекеттерінің түрлері маңызды орын алады.

Өспе дамуында симпатикалық және парасимпатикалық

жүйкелердің маңызы үлкен. Дистрофиялық үрдіс ежелден обыр алды жағдай деп есептеледі. А. Д. Сперанскийдің зертханасында жүйке жүйесінің әр түрлі құрылымдарына бүліндіргіш әсер еткенде нейрогендік дистрофия дамитыны көрсетілді, Содан 15-20% жағдайларда жиі ауыз қуысында папилломалар дамиды. Өспелердің орналасу орындары ағзаның жүйкеленуі бұзылыстарымен анықталады. Егер көкбауырдың жүйкелерін кесіп, қоянның тамырына Браун-Пирс карциномасының жасушаларын енгізсе, онда бұл өспе көкбауырда дамитыны көрсетілді. Осыған байланысты алдын ала бүйректің, асқазанның жүйкелерін кескеннен кейін өспе жасушаларын организмге енгізгенде сол өспе жүйкелері кесілген ағзаларда дамитыны байқалады.

Шеткері жүйке құрылымдарының ішкі ағзаларда хирургиялық өрекеттер кездеріндегі бүліністері өспенің метастаза таратуында және оның қайталануында маңызды рөл атқарады.

Осымен бірге өсіп келе жатқан өспе организмнің жүйке жүйесінің жағдайына үлкен әсер етеді. Аурулардың психикасы өзгереді, қозу, тежелу үрдістерінің арақатынасы бұзылады, созылмалы күйзеліс жағдайы дамиды.

Эндокриндік жүйенің өспе дамуындағы маңызы.

Өспенің дамуы эндокриндік жүйенің жағдайымен тығыз байланысты. Эндокриндік жүйенің онкогенезде қатысу дәрежесіне байланысты дистормондық және эндокриндік емес өспелер болып бөлінеді. Дистормондық өспелердің дамуында организмнің гормондық жағдайының бұзылуы маңызды орын алады. Бұл өспелерге гормондардың артық түзілуінен пайда болатын нысана ағзаларда (жатыр, сүт безі, қуық асты безі) дамитын өспелер және эндокриндік жүйенің кері байланыстары бұзылуынан бездердің өздерінде дамитын өспелер жатады. Өспелердің, соның ішінде сүт бездері мен жатырдың өспелері дамуында организмде эстрогендердің артық өндірілуі немесе сырттан көп енгізілуі маңызды. Эстрогендердің канцерогендік әсері негізінде олардың нысана ағзалар жасушаларының өсіп-өнуін, көбеюін сергітетін әдеттегі қабілеті жатады. Фолликулды жетілдіретін гормонда (ФЖГ) сүт бездерінде өспе дамуына әкеледі. Ол: біріншіден, эстрогендер өндірілуін арттырады, екіншіден, сүт бездеріне тікелей әсер етеді. Кексе әйелдерде климакс дамуына байланысты жыныс гормондары түзілуін реттеуді қамтамасыз ететін эндокриндік жүйе (гипоталамус - аденогипофиз) ұдайы жоғары қызмет атқарады. Осының нәтижесінде гонадотропты гормондардың артық түзілуі әйелдердің жыныс бездерінде жетілмеген стероидтардың көптеп түзілуіне әкеледі. Олар гормондық қасиетін жоғалтады, бірақ жасушалардың өсіп-

өнуін арттыратын қабілетін сақтап қалады.

Өспе дамуына жыныстық бездерден басқа бездер де әсер етеді. Қалқанша бездердің гормондары организмде өспе дамуын бөгейді. Бірақ олар сүт бездерінің обыры мен хорионэпителиома дамуын арттыруы мүмкін. Гипотиреоз кезінде өспе жиі дамиды. Басқа бездердің өспе дамуындағы орны аз зерттелген. Бұл сұрақ бойынша зерттеулердің нәтижелері қарама-қайшы болып келеді. Глюкокортикоидтық гормондар химиялық канцерогенезге әлсіретуші әсер етеді, бірақ дамып келе жатқан өспелердің метастаза таратуын, оның өсу жылдамдығын күшейтеді.

Иммундық жүйенің өспе дамуындағы маңызы.

Тұқым қуалайтын иммундық жүйенің жеткіліксіздігі бар адамдарда өспе сау адамдарға қарағанда 10000 есе жиі кездеседі. Ағзалары ауыстырылып отырғызылған адамдарға иммундық тежегіштер енгізілудің нәтижесінде оларда өспе дамуы 80–100 есе жиі байқалады.

Организмде иммундық шабуылдың нәтижесінде обыр алды жағдайлардың обырға айналуы алдын ала ескертіледі. Жорамал бойынша әрбір адамда кемінде бір жасуша болса да өспе жасушасына айналып тұрады. Бірақ көпшілік жағдайларда олар организмнің иммундық шабуылына ілініп, жойылып отырады. Ал, иммундық жүйенің жеткіліксіздігінде өспеге айналған жасуша көбейіп, өспенің түйіні пайда болуына әкеледі.

Өспе ауруымен ауыратын организмде өспе жасушаларын жойып отыратын лимфоциттер және олармен арнайы байланыса алатын антиденелер болатыны дәлелденді. Былайша айтқанда пайда болған өспеге жауап ретінде организмде иммунитеттің жасушалық және гуморалдық факторлары дамиды.

Сонымен, организмде өспеге жауап ретінде иммундық серпілістер бар. Бірақ, соған қарамай өспе дамиды және организмнің тіршілігін тоқтатады. Тіпті жануарларды алдын ала өспе жасушаларымен иммундап, содан кейін организмге сол өспе жасушаларын ауыстырып отырғызса, ол тым тез дамиды. Жоғарыда келтірілген деректерден өспеге қарсы иммунитет бір жағынан одан қорғанудың негізгі тетігі болады, екінші жағынан ол, керісінше, өспенің дамуын күшейтеді.

Өспеге қарсы организмнің төзімділігі қалыптасуында жасушалық факторлар өте маңызды. Көптеген өспелер антиденелердің немесе антиденелер мен комплементтердің әсерлеріне өте төзімді, ал киллер (ағылш. killer – жөндет) жасушаларының әсерінен тез ыдыратылып жіберіледі. Организмнің өспеге қарсы қорғанысында табиғи киллерлер немесе НК-жасушалары, Т-жөндет жасушалары және макрофагтар үлкен қызмет атқарады (13-сурет). Бұдан басқа антидене

тәуелді жасушалардың {K-жасуша) қатысуымен болатын цитотоксиндік әсер өспе жасушаларын ыдыратады (14-сурет).

Организмде өспе өсуі иммунитеттің әлсіреуінен болады. Өспе туындататын көптеген химиялық, физикалық (иондағыш сәулелер) ықпалдардың әсерлерінен немесе жастың ұлғаюына байланысты иммундық жүйенің тежелуі (депрессиясы) болатыны белгілі. Сонымен бірге өсіп келе жатқан өспе жасушалары иммундық тежегіш әсер етеді деген пікір бар. Бұл пікірді жақтаушылар, өспе жасушаларында және басқа тіндерде иммундық тежегіш ретінде әсер ететін заттар өндіріледі деп болжайды. Бұл заттарға шағын молеку-лалық өнімдер (қанықпаған май қышқылдары, олигопептидтер), протеазалар, ұрықтық антигендер (α -фетопротеин, трофобластық глобулин) полиаминдер, Т- және В-лимфоциттердің супрессорлық факторлары, глюкокортикоидтар т. б. жатады.

Өспеге организмнің иммундық жауабы әлсіреуінде супрессор жасушаларға маңызды мән беріледі. Өспе өсуі кезінде Т-және В-супрессор жасушаларының әсерлілігі күшейеді. Олар хелпер жасушаларына қарағанда антигенге өте сезімтал болады. Сондықтан, антигеннің шамалы мөлшеріне супрессорлардың белсенділігі артады, жәрдемші (хелпер) жасушалардың белсенділігі төмендейді.

Өспе дамуындағы тұқым қуалаушылықтың маңызы.

Өспе пайда болуында организмнің тұқым қуалаушылық қасиеттерінің маңызы бар екені даусыз. Оның дамуында тұқым қуалаушылық түрлерін денежасушалық және гаметалық деп ажыратады. Денежасушалық тұқым қуалаушылықтың түріне дене жасушаларының өздерінің қасиеттерін туынды жасушаларға бере алуы жатады. Гаметалық тұқым қуалаушылықтың түрі деп организм белгілері жиынтығының кейінгі ұрпаққа жыныс жасушаларымен тасымалдануын ұғады.

Өспенің пайда болуында және дамуында денежасушалық тұқым қуалаушылық біршама жақсы зерттелген. Бүгінгі күні өспе өсуі дене құрылымы жасушаларының геномындағы өзгерістермен түсіндіріледі.

Жыныстық жасушалармен ұрпаққа өспе өсу жолдарының тасымалдануы әлі шешімін толық тапқан жоқ. Дегенмен, кейбір келесі деректер өспелердің ұрпақтан ұрпаққа ауысу мүмкіншіліктерін көрсетеді. Мәселен, жануарлардың кейбір түрлерінің (ақ тышқандар т. б.) ішінде өспемен жиі немесе сирек ауыратын гендік таза тұқымдары болатыны белгілі. Кейбір отбасыларында қатерлі өспелер жиі кездесетіні анықталған. Бір ұрықтан дамыған егіз адамдарда, екі ұрықтан дамыған егіздерге қарағанда, өспе екі есе жиілікпен кездеседі. Сонымен бірге хромосомалық аурулары бар адамдарда өспе жиі дамидыны байқалған. Бұл келтірілген

деректер өспенің пайда болуында және дамуында тұқым қуалаушылықтың белгілі маңызы бар екендігін көрсетеді. Көптеген зерттеушілердің пікірі бойынша жыныстық жасушалар арқылы ұрпаққа өспе дамуына 90-95% жағдайларда бейімділіктің гені беріледі. Тұқым қуалау бойынша канцерогендердің әсерлеріне өспе дамуымен жауап қайтаратын организм реактивтілігінің ерекшелігі берілуі мүмкін. Бұл кездерде организмде ДНҚ молекуласының репарациялық ауытқулары, иммундық, жүйкелік және эндокриндік жүйелердің ерекшеліктері өспе дамуына бейімдеуі ықтимал. Ал 5-10 % өспелердің ұрпақтан ұрпаққа тікелей тарауы, бүгінгі күні дәлелденген. Мәселен, ретинобластома Rb-генінің жоғалып кетуінен, тоғышектің полипозы Эй-Пи-Си генінің болмауынан, нейрофиброматоз NF-генінің делециясынан, пигменттік ксеродерма ДНҚ молекуласының репарациялық гендері болмауынан дамиды. Сондай-ақ, ата-аналарынан ұрпаққа өспе дамуына қарсы жоғары төзімділік немесе тұрақтылық та берілуі мүмкін.

Сыртқы орта ықпалдары мен организмнің даралық реактивтілігі өспелердің пайда болуын тездетуі немесе баяулатуы мүмкін.

Сонымен, өспелердің этиологиясы себепкер ықпалдармен, олардың макроорганизммен арақатынасымен және өзара әсерлерімен байланысты. Өспе даму үшін көптеген ықпалдар бірігіп әсер етуі мүмкін. Өспе дамуы өзгеріп тұратын динамикалық үрдіс болғандықтан, ол кездегі себеп-салдарлық арақатынастардың ұдайы өзгеріп тұруы маңызды орын алады.

Өспе өсу патогенезі.

Өспе өсу патогенезі осы күнге дейін ең бір күрделі және әлі толық шешілмеген мәселе. Дегенмен, соңғы жылдары өспе өсу патогенезі әжептәуір зерттелді. Әсіресе қалыпты жасушалардың өспе жасушасына айналуының бастапқы және шешуші сатылары анықтала түсті. Ол жасушалардың өсуін, көбеюін және жетілуін қадағалайтын гендердің тұрақты өзгерістерінен болатыны күмән шақырмайды. Өспе өсу патогенезінде үш кезеңді ажыратуға болады:

- сау жасушаның өспе жасушасына айналуы, трансформация немесе бастама (инициация) кезеңі деп аталады;
- өспе жасушаларының әсерленіп, қарқынды өсіп-өніп, көбеюі және алғашқы өспе түйінінің пайда болуы, промоция кезеңі делінеді;
- өспе жасушаларының тұрақты сапалық өзгерістерін және қатерлі қасиеттер қабылдауын, немесе өспе өсуінің үдеуін (өршуін), прогрессия кезеңі дейді.

Сау жасушаның өспе жасушасына айналуы мына себептерден болуы мүмкін:

♣ протоонкогендердің белсенді онкогендерге айналуынан; оны онкогеннің әсерленуі деп те атайды;

♣ жасушалардың өсіп-өнуін, бөлініп көбеюін тежейтін нәруыздардың түзілуін қадағалайтын тежегіш (супрессор) гендердің белсенділігі жоғалуынан немесе тым қатты азайып кетуінен;

♣ жасушалардың тектік ақпарат бойынша өздерінің тіршілігін жоғалтуының немесе апоптоз дамуының бұзылыстарынан;

♣ жасушалардың ДНҚ молекуласының бүлінген жерлерінің қалпына келу (репарациялық) мүмкіншіліктерінің бұзылыстарынан.

Протоонкогендердің белсенді онкогендерге айналуы.

Бүгінгі күні, жасушалардың өсіп-өнуін қадағалайтын, 50-ден астам протоонкогендер болатыны белгілі. Олар жаракаттардан немесе қабынудан кейінгі бүлінген жасушалардың орнын толтырып тұру үшін сау жасушалардың өсіп-өнуін арттырады. Протоонкогендерді тәжірибелік жануарларда болатын өспелердің ағылшынша атауларының бастапқы әріптерімен белгілейді. Мәселен, протоонкоген **erb** – эритробластома, **ras** – егеуқұйрықтарда болатын саркома, **abl** – тышқандардағы Абельсон лейкемиясы, **myc** – құстардың миелоцитоматозы, **sis** – маймыл саркомасы, **fes** – мысық саркомасы, **src** – Раус саркомасы т.с.с. белгіленеді. Эпидермистің өсу факторының рецепторы **erb-B** протоонкогенімен, тирозиндік протеинкиназа – **src** протоонкогенімен, G-нәруыздар **ras** протоонкогенімен қадағаланады. Протоонкогендер **fos**, **jun**, **myc** ядрода транскрипциялық факторларды қадағалайды. Бұл қалыпты жағдайларда болатын протоонкогендер әртүрлі себептерден әсерленіп кетуі ықтимал. Ол мына себептерден болады:

- нүктелі мутация немесе гендік мутация хромосоманың белгілі жерінде ДНҚ молекуласындағы нуклеотидтік негіздердің орналасу тәртібі өзгеруінен дамиды. Ол гендерге уытты ықпал ететін көптеген канцерогендердің немесе оттегінің бос радикалдарының әсерлерінен дамиды;

- протоонкоген орналасқан бір хромосоманың локусы белсенді гені бар екінші хромосоманың бөлшегіне ауысып қонуынан (транслокация); мәселен, Беркитт лимфомасы кезінде 8-жұп хромосоманың протоонкогені 14-жұп хромосомаға ауысады. Онда ол белсенді күшейткіштің (промотордың) ықпалында болады. Миелолейкоз кезінде 9-жұп хромосоманың ұзын иық бөлшегі 22-жұп хромосомаға ауысады. Бұндай хромосоманы Филадельфиялық хромосома дейді;

- жасушаларда протоонкогендердің көшірмелерінің тым көбеіп кетуінен; оны амплификация дейді.

- ДНҚ молекуласының бөлікшелеріне көрші орналасқан гендерді әсерлендіретін күшейткіш (промотор) (мәселен, өспе туындататын вирустың гені) қосылып кетуінен протоонкоген белсенді онкогенге айналады.

Осыдан жасушаның бөлініп көбеюі артып кетеді. Мәселен, қалыптыдан ауытқыған эпидермистің өсу факторының рецепторы ұдайы белсенді жағдайда болады да, жасушалардың бөлінуін арттыратын жалған хабар жеткізіп тұрады. Қалыптыдан ауытқыған G-нәруыздар ГТФ молекуласын ыдырату қабылетінен айырылады да, бұл молекула жасуша бөлінуін ұдайы сергітіп тұрады. Жасуша ядросында транскрипциялық факторлар көбейіп немесе олардың белсенділігі артып кетуінен жасушалардың бөлінуін сергітетін гендердің өршіп кетуі болады. Онкогендердің қадағалауымен жасушалардың өсіп-өнуін арттыратын онконәруыздар түзіле бастайды. Осылардың нәтижесінде жасушалар бақылаусыз өсіп-өніп кетеді. Бұндай жағдай организмнен аластанған тіндерді жасанды жағдайда өсіргенде айқын байқалады. Ал, тұтас организмде өспе даму үшін тек бір немесе екі онкогеннің әсерленуі әлі жеткіліксіз болады. Өйткені қалыпты жағдайда жасушалардың бөлініп көбеюін тежейтін нәруыздар бөгеп тұрады. Олардың түзілуін қадағайтын гендерді тежегіш (супрессор) гендер дейді. Тұтас организмде өспе өсуі үшін осы гендердің белсенділігі жоғалып немесе тым қатты азайып кетуі қажет.

Жасушалардың өсіп-өнуін, бөлініп көбеюін тежейтін нәруыздардың түзілуін қадағалайтын тежегіш (супрессор) гендердің белсенділігі жоғалуы немесе тым қатты азаюы.

Бұндай гендердің болуына мынадай дәлелдер келтіруге болады:

- тәжірибеде өспе жасушасын сау жасушамен біріктіріп жібергенде өспе дамымайды. Бұл дерек біріншіден, сау жасушада жасуша бөлінуін тежейтін фактор болатынын көрсетеді; екіншіден, жасуша бөлінуін қадағалайтын онкоген гетерозиготтық жағдайда бәсеңкі екенін және өспе жасушасына айналу үшін ол ген гомозиготтық жағдайда болуын немесе екі аллельдің бірдей бүлінуі қажеттігін көрсетеді.

- өспе жасушаларында әрдайым хромосомалардың бір бөлшегі жоғалған (делециясы) болады. Мәселен, ретинобластома өспесі кезінде 13-жұп хромосоманың ұзын иығында ақау болатыны байқалды. Артынан осы хромосоманың иығында ретинобластоманың тежегіш-гені болатыны анықталды. Ол генді Rb-гені дейді.

Тежегіш-гендер жасушалардың бөлінуін әртүрлі сатыларында тежейтін нәруыздардың түзілуін қадағалайды. Бұл нәруыздарға:

- ♣ геномның негізгі тұрақтылығын «қорушысы» - протеин

53 (p53); бұл нәруыз геномның тұрақтылығын қадағалайды және ДНҚ молекуласының қайтымсыз бүліністерінде апоптоз дамуын жұмылдырады;

♣ жасуша бөлінуінің ДНҚ түзілу фазасына енуін (G_1/S фазаларының аралығында) тежейтін Rb-нәруызы;

♣ циклин-циклинтәуелді киназа кешенінің белсенділігін тежейтін протеин 16 (p16) және протеин 21 (p21) нәруыздары;

♣ ішектерде аденоматоздық полипоздар дамуын тежейтін Эй-Пи-Си (ағылш. Adenomatosis Poliposis Coli) нәруызы;

♣ нейрофиброматоз дамуын тежейтін нейрофибромин (NF-1) нәруызы;

♣ емшек обыры дамуын тежейтін BRCA-1 (breast cancer-емшек обыры) нәруызы т.б. жатады.

Бұл тежегіш нәруыздардың түзілуін қадағалайтын гендердің жоғалып кетуінен (делециясынан) олардың болмауы онкогендердің өршіп кетуіне, сау жасушаның өспе жасушасына айналуына әкеледі. Содан онконәруыздар түзіледі. Олар:

- өсу факторы ретінде;
- өсу факторын қабылдайтын рецепторлар ретінде;
- жасушаның митоздық бөлінуіне дабыл тарататын екіншілік дәнекерлер ретінде;
- транскрипциялық фактор ретінде әсер етеді. Осыдан жасушалардың бақылаусыз өсіп-өніп кетуі байқалады.

Сау жасушаның өспе жасушасына айналуының келесі бір маңызды тетігі болып апоптоз дамуының бұзылыстыры саналады.

Апоптоз дамуының бұзылыстары.

Апоптоз - жасушалардың өздерінің тектік ақпараты бойынша, бағдарланған түрде, тіршілігін жоюы (толығырақ жасуша патофизиологиясын қараңыз).

Апоптоз дамуын тежейтін (bcl-2) және оны сергітетін (bax) гендердің мутациясы нәтижелерінде жасушалар тіршілігін жоғалтпай, ұдайы өсіп-өне береді де, өспе жасушасына айналады. Бұл кезде bax генінің белсенділігі төмендеп, керісінше, bcl-2 генінің белсенділігі өршіп кетуі ықтимал.

Жасушалардың апоптозы дамуында екі түрлі рецепторлардың маңызы бар. Біріншісі CD95 рецепторы, екіншісі өспені жоятын фактордың (TNFR- ағылш. tumor necrosis factor receptor) рецепторы. Осы рецепторлармен CD95-L, өспені жоятын фактор (TNF) байланысудан жасуша ішіне апоптоз дамуына бағытталған хабар жеткізіледі. Бұл рецепторлардың өзгерістері де апоптоздың бұзылыстарына әкелуі мүмкін. Сонымен бірге p53 нәруызының болмауы да апоптоз дамуын жоғалтады (жоғарыдан қараңыз).

Жасушалардың ДНҚ молекуласының бүлінген жерлерінің қалпына келу (репарациялық) мүмкіншіліктерінің бұзылыстары.

399

ДНҚ молекуласы қоршаған ортаның көптеген ықпалдарынан күнделікті бүліністерге ұшырап тұрады. Ол бүліністер дер кезінде байқалып, жойылып, ДНҚ молекуласы қалыпты жағдайға келтіріліп тұрады. Осы жағдайды ДНҚ молекуласының репарациясы деп атайды. Оны қадағалайтын гендер болады. Олар ДНҚ молекуласын екі түрлі жолмен қалпына келтіретін гендер болып ажыратылады. Біріншісі ДНҚ молекуласының бүлінген жерін кесіп алып, оның орнын толтыратын (эндонуклеаза, ДНҚ-полимераза, лигаза т.б.) ферменттердің түзілуін қадағалайтын гендер, екіншісі ДНҚ молекуласындағы жұпталмаған сыңар азоттық негіздерді қалпына келтіретін (mismatch repair) гендер делінеді. Бірінші гендердің мутациясы нәтижесінде, эндонуклеаза т.б. ферменттерінің белсенділігі төмендеуінен, ДНҚ молекуласының бүлінген жерлерін кесіп алып жою мүмкіншілігі жоғалады. Содан ультракүлгін сәулелердің әсерлерінен теріде обыр өспесі дамуына қатер төнеді. Сыңар азоттық негіздердің қалпына келтірілуін қадағалайтын гендердің (hMLH1, hPMS1, hMSH2, hPMS2) ауытқуларынан аденин, гуанин, тимин және цитозин негіздерінің байланысу қателіктерін байқап, түзеу мүмкіншіліктері жоғалады. Осыдан геномның қатты тұрақсыздығы байқалады.

Осы себептерден қоршаған ортаның ықпалдарынан пайда болған ДНҚ молекуласының ақаулары және жасуша бөлінуінің S-фазасында бұл молекуланың түзілуі кезінде пайда болған қателіктерді түзету мүмкіншіліктері қатты азайып кетеді. бар жасушалар апоптозға ұшырап, жойылмай, өзгерген тектік ақпаратымен сақталып қалады. Олар ары қарай өсіп-өніп, өзгерген ақпаратын туынды жасушаларға бере береді. Сөйтіп өспе жасушасына айналады.

Өспе дамуы үшін жекелелен жасушалардың өспе жасушасына айналуы (трансформациясы) әлі жеткіліксіз болады. Бірен-саран өспе жасушалары дер кезінде организмнің қорғаныстық күштерімен жойылып отырады. Өспе дамуы үшін бұл жасушалардың қарқынды өсіп-өніп, көбеюі және алғашқы өспе түйінінің пайда болуы қажет.

Өспе жасушаларының әсерленуі және алғашқы өспе түйіні пайда болуы (промоция) .

Эксперименттік жануарлардың қанына енгізген аз мөлшердегі өспе жасушалары өспе дамуына әкелмейді, Ол даму үшін қосымша түрткілердің әсерлерінен өспеге айналған жасушалардың әсерленуі және қарқынды көбеюі

қажет. Бұл кезде қатерлі өспе жасушаларының өскіндері (клондары) пайда болады. Осындай жағдайды **промоция** (ағылш. promotion – қолдау, күшейту) деп атайды. Өспе жасушасының қарқынды өсіп-өнуіне қолдаушы ықпал ететін экзогендік және эндогендік заттарды **промоторлар** дейді. Бұлардың көпшілігі өспе жасушасының қарқынды өсіп-өнуіне протеинкиназа С ферментінің белсенділігін арттырып, нәруыздық фосфатаза тобына жататын ферменттердің белсенділігін төмендетіп әсер етеді.

Сау жасушаны өз беттерінше өспе жасушасына айналдырмайтын кейбір ықпалдар организмде бұрын пайда болған өспе жасушаларының бөлінуін арттырып, өспе түйіні пайда болуына әкеледі. Мәселен, егеуқұйрықтардың терісіне бір рет диметилбензантрацен (ДМБА) жағу өспе дамуына әкелмейді. Ал, осы ДМБА теріге жаққан соң іле-шала, өз бетінше өспе туындатпайтын кротон майымен майласа, онда теріде обыр дамиды.

Кротон майын ДМБА-нің алдында немесе одан кейін көп кешеуілдетіп жақса да өспе дамымайды. ДМБА-нен кейін скипидармен майлауда өспе дамуына әкелмейді. Сонымен ДМБА сау жасушаны өспе жасушасына айналдыратын ықпал болса, кротон майы өспе жасушаларын әсерлендіріп, олардың бөлініп-көбеюін күшейтетін ықпал.

Уокер карциномасының 50 жасушасын егеуқұйрықтың көктамырына енгізгенде өз бегінше өспе дамымайды, Ал, осы егеуқұйрықтардың іш қуысын ашып, бауырын бірнеше рет қолмен уқалап тітіркендірсе, онда оларда бауырдың карциномасы дамиды.

Асқазан обыры дамуында соматостатин промоторлық (күшейткіш) әсер ететіні жануарларда өткізілген тәжірибелерде дәлелденді. Тоғышек обырына өт қышқылдары, қуық обырына натрий сахарині промоторлық әсер етеді. Биттнер вирусымен зарарланған ақ тышқандарға эстрогендік гормон енгізгенде емшек обыры дамиды. Ал вируспен зараланбаған тышқандарда бұл гормон өспе дамытпайды. Сонымен эстрогендік гормондар өспе өсуіне промоторлық әсер етеді.

Сонымен өспе даму үшін қосымша түрткі қажет. Дегенмен, кейбір канцерогендік заттар толық канцерогендер болып, әрі жасушалардың трансформациясын, әрі әсерленуін туындатады. Олар үшін қосымша түрткілердің қажеті жоқ.

Өспе өсуінің үдеуі (өршуі).

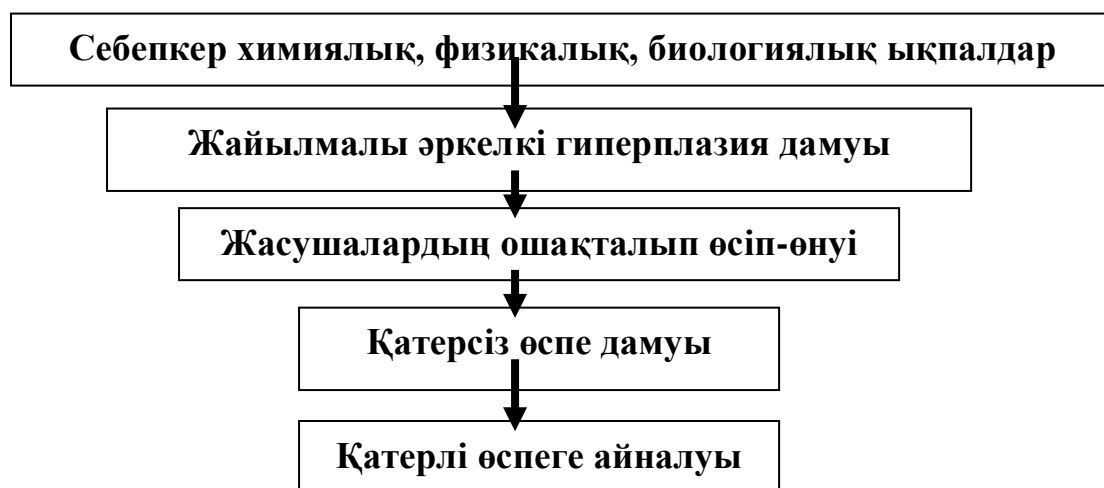
Өспе жасушаларының тұрақты сапалық өзгеруі және үдемелі түрде қатерлі қасиеттерін күшейтуін өспе өсуінің үдеуі немесе прогрессиясы дейді. Ол өспе дамуының үшінші сатысы. Өспе түйінінің көлемі ғана ұлғайып қоймай, ол

ұдайы сапалық өзгерістерге ұшырайды және өсу дербестілігі, айналасындағы тіндерді ыдыратып өсуі, басқа ағзаларға метастаза тарату және қоршаған ортасына бейімделу т.с.с. жаңадан қабылдаған қасиеттерін арттыра береді.

Өспе өсуі үдеуінің ең негізгі заңдылығы болып, қатерлі өспелерге тән белгілерінің (атипиясы, бақылаусыз өсуі, инвазиялық өсуі, метастаза таратуы т. с. с.) бірімен бірі байланыспай, әр жасушада өз беттерінше пайда болуы есептеледі. Өспе түйіні басында өспе жасушасына айналған бір жасушаның туынды (моноклондық) жасушаларынан тұрады. Бұл жасушалар басында біркелкі даму сатыларындағы жасушалардың өскіндерін (клонын) құрастырады. Өспе жасушаларында кариотиптің көптеген өзгерістері (анеуплоидия, гиперплоидия), хромосомалардың ауытқулары (делециясы, транслокациясы, амплификациясы) және гендердің мутациясы байқалады. Өспе ошағында әр түрлі кариотиптері бар жасушалар көптеп кездеседі. Осыдан өспе жасушалары әр текті болып кетеді. Осындай жағдайды **геномның тұрақсыздығы** дейді. Ол қалыпты жасушаларда ешқашан болмайды. Геномдық тұрақсыздықтан өспе түйінінде әр текті жасушалардың жаңа өскіндері пайда болады. Осылай өспе түйіні поликлондық жасушалардың жиынтығына айналады. Олар әртүрлі даму сатыларында болып, әртүрлі қатерлі қасиеттерге ие болады. Организмнің қорғаныстық күштеріне қарсы тұра алатын жасушалардың өскіндері іріктеліп, сақталып қалады және қатерлі өспе жасушаларының өсіп-өнуі үдеп кетеді.. Өспе өсуінің үдеу түрі қоршаған ортасына байланысты болғандықтан алыста орналасқан ағзаға тараған метастазалар алғашқы өспе түйінінің қасиеттерінен ерекше сипаттар қабылдауы мүмкін. Сондықтан жасушалардың бөлініп-көбеюін тежейтін дәрі-дәрмектерге (цитостатиктерге) бұл метастазалардың сезімталдығы да әртүрлі болады.

Өспе алды жағдайлар.

Ағза деңгейіндегі онкогенез кезінде обыр алды жағдай дамиды. Бұл амалдық онкологияның ең маңызды мәселелерінің бірі. Өйткені обыр алды жағдайларды анықтау арқылы көпшілік жағдайда қатерлі өспелердің дамуын алдың-ала ескертуге немесе қатерлі өспелерді алдын ала емдеуге болады. Обыр алды-өспе дамуы алдындағы ұзақ мерзімді болатын атрофиялық, дистрофиялық және пролиферациялық үрдістерден тұратын дерттік жағдайлармен сипатталады және көп жағдайларда қатерлі өспеге айналады. Көрнекті онколог Л. М. Шабад тіндердегі бірте-бірте ұлғаятын өспе алды жағдайлардың сатылық өзгерістерінің тізбегін ұсынды. Ол тізбек бойынша:



Обыр алды жағдайлардың мұндай ұлғаю тізбегі тек тәжірибеде алынған өспелерге тән. Ал клиникада бұл сатылар сирек байқалады.

Кең тараған обыр алды жағдайлардың бірі болып асқазанның қажалған ойық жарасы есептеледі. Бұл асқазанның шырышты қабығының ақауы созылмалы ұзақ мерзімді қабынумен сипатталады, оның шеттері атрофиялық, дистрофиялық және пролиферациялық өзгерген жасушалармен қапталған және сыртқы бейнесімен қажалған жерге ұқсайды.

Обыр алды жағдайға жатыр ернеуінің жалақ жарасы (эрозиясы) немесе оның шырышты қабығындағы ақауы жатады. Бұлда ұзақ мерзімді қабынудан тіннің атрофиясымен және айналасындағы эпителий жасушаларының пролиферациясымен сипатталады. Бұл жара тез арада ұқыпты емдеуді қажет етеді. Өйткені ол жиі қатерлі өспеге айналады.

Обыр алды жағдайлардың ең жиі тараған түрі кистоздық-фиброздық мастопатия - сүт безінің ауруы. Бұл ауру кезінде бездік тіндер ошақталып ұлғаяды, тығыз фиброзды қапшықпен қапталған қуыстар қалыптасады. Ол сүт безінің обырына жиі ауысады.

Кең тараған обыр алды жағдайлар болып қатерсіз өспелер саналады. Мәселен, папилломалар обырға, жатырдың миомасы қатерлі өспеге, қалдар мен меңдер - қатерлі меланомаға ауысуы мүмкін.

Өспе өсуінен сақтандыру және оны емдеу тәсілдерінің патофизиологиялық негіздері.

Өспе өсуінен алдын-ала сақтандыру обыр алды және дистормондық жағдайларды ерте анықтап емдеуге негізделеді. Сонымен бірге қоршаған ортаның тазалығы үшін және әртүрлі зиянды әдеттермен күресуді қажет етеді.

Емдеу тәсілдерінің жалпы негіздері төмендегілерге бағытталған:

- хирургиялық емдеу - өспені сау тіннің көлемінде дер

кезінде отап тастау

- химиотерапия үшін жасушалардың өсіп-өнуін тежейтін дәрі-дәрмектер қолдану

- өспе жасушаларының өсіп-өнуін тежеу мақсатында иондағыш сәулелерді қолдану

- организмнің қорғаныстық күштерін көтермелеу және жетілдіру. Ол үшін еркін радикалды тотығуды тежейтін антиоксиданттар, өспе өсуін туындататын вирустарға қарсы интерферондар, иммундық жүйені қалпына келтіретін дәрі-дәрмектер, зат алмасудың бұзылыстарын жөнге келтіретін витаминдер т.с.с. заттар қолданылулары керек.

Қан жүйесінің патофизиологиясы

Қан түйіршіктері сүйек кемігінде өндіріледі. Оны гемопоэз дейді. Қан өндіретін сүйектің қызыл кемігі төс, қабырғалар, омыртқалар мен жамбас сүйектерінде орналасқан. Ал, жіліншіктердің ішінде, жас кезден бастап, қызыл кеміктің орнына май жиналады. Сүйек кемігінде барлық қан түйіршіктеріне аналық жасуша болатын, «бағаналық» деп аталатын жасушалар болады. Бұл жасушалардың өсіп-өну қабілеті өте жоғары болады. Содан олар ұдайы дамып, бөлініп көбейіп тұрады. Осының нәтижесінде орта есеппен тәулігіне тіршілігін жоғалтқан $1 \cdot 10^{11}$ қан түйіршіктерінің орны толтырылады. Осылай тіршілігін жойған қан түйіршіктері мен жаңадан өндірілген түйіршіктердің арасында қатаң тепе-теңдік сақталып тұрады. Сүйек кемігінде бағаналы жасуша миелопоэздік және лимфопоэздік аналық жасушаларға айналады. Миелопоэздік аналық жасуша колония құратын бірліктерге айналып, ары қарай эритроциттердің, нейтрофилдердің, тромбоциттердің, эозинофилдер мен базофилдердің, моноциттердің өндірілуіне әкеледі. Лимфопоэздік аналық жасушадан Т- және В-лимфоциттері өндіріледі (қан өндірілу кестесін қараңыз).

Бағаналық жасушалардың өсіп-өнуі, жетілуі және нақтылануы олардың айналасында орналасқан жасушалардың реттеуші әсерлерінен байланысты болады. Бұл жасушаларға, сүйек жасушаларынан басқа, лимфоидтық т.б. жасушалар және макрофагтар жатады. Оларды тіректік (стромалық) жасушалар дейді. Бұлар қан түйіршіктері өндірілуіне қажетті, суда жақсы еритін, гемопоэздің өсу факторларын өндіріп шығарады. Олар көмірсулары мен нәруыздардан тұратын болғандықтан гликопротеидтік гормондар делінеді. Бұл гормондар барлық қан өндіретін жасушалардың тіршілік етуіне, бөлініп көбеюіне, дамуына, нақтылануына және олардың өздеріне тән міндеттемелерін атқарулары үшін өте

қажет.

Гемопоздiк өсу факторларына колония құрылуын сергiтетiн факторлар (КҚСФ), интерлейкин-6, гранулоциттiк-макрофагтық КҚСФ, бағаналы жасуша факторы (БЖФ) жатады. Бұлар қан сұйығындағы нәруыздардың әсерлерiнен сүйек кемiгiнде аз-аздап, ұдайы шығарылып тұрады. Сондықтан қан түйiршiктерiнiң саны шеткерi қанда қалыпты мөлшерде ұсталады. Ал ендi организмге бiр жұқпа енетiн болса, онда бактериялар мен вирустардың өнiмдерi моноциттердiң белсендiлiгiн көтерiп, олардан интерлейкин-1, еспелердi жоятын α -фактор өндiрiлуiн арттырады. Бұлар өз алдына сүйек кемiгiнде фибробластар мен эндотелий жасушаларында әртүрлi колония құрылуын сергiтетiн факторлардың өндiрiлiп шығарылуын күшейтедi. Осы гемопоздiк өсу факторлары нейтрофилдердiң, моноциттердiң, плазмалық жасушалардың пысып жетiлуiн тездетiп, шеткерi қанда олардың көбеюiне әкеледi.

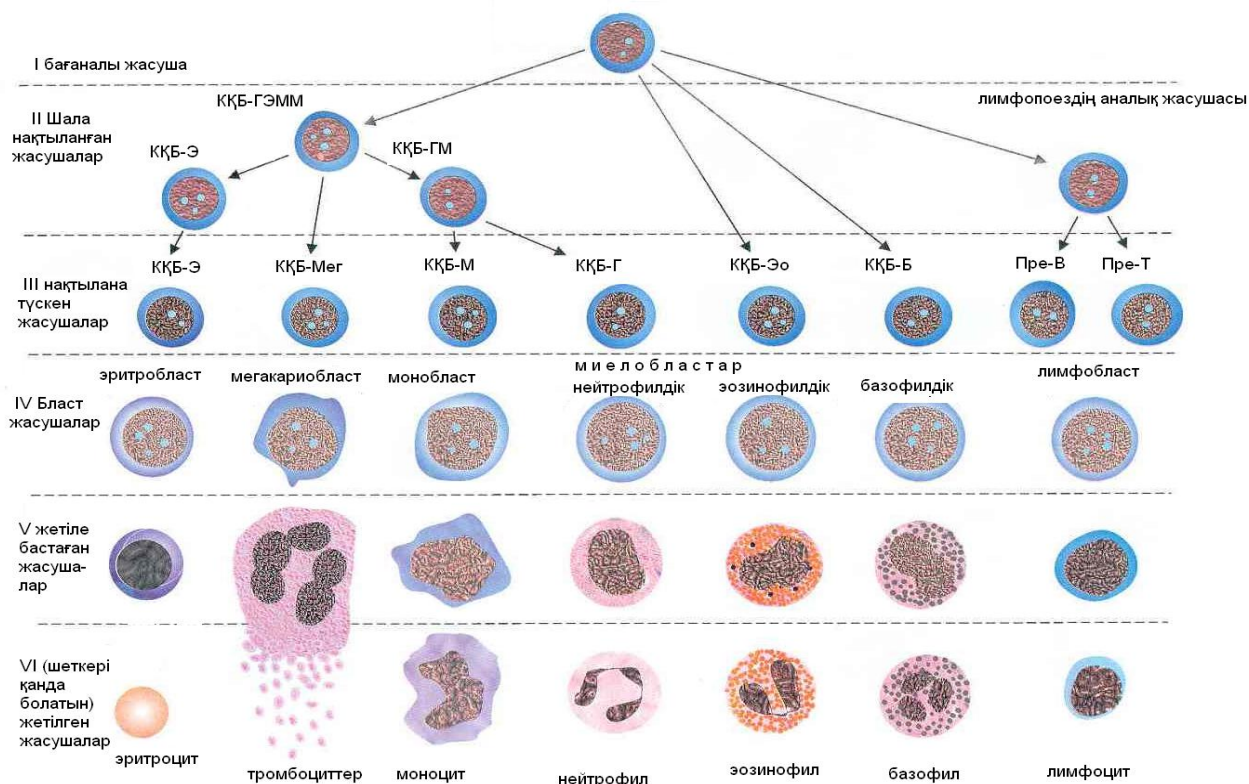
Қан жүйесiндегi дерттердiң түрi, оның этиологиясы мен даму жолдарының (патогенезiнiң) ерекшелiктерi осы жүйенiң келесi функциялық, морфологиялық және реттелу қасиеттерiне байланысты болады:

- организмде өндiрiлген қан жасушалары ұдайы жаңарып тұруы қажет. Мәселен, эритроциттердiң тiршiлiгi 110-130 тәулiк болса, лейкоциттер 2-3 аптадан кейiн тiршiлiгiн жояды. Олардың орны толтырылып тұрады. Ол үшiн сүйек кемiгi тәулiгiне 200-250 млрд қан жасушаларын өндiредi. Сонымен қан өндiру ағзалары ұдайы қызмет атқарып тұрады. Осыған байланысты қан жасушаларын өндiру үшiн организмге көптеген (нәруыз, темiр, В₁₂ витаминi, фолий қышқылы, мыс, кобальт, марганец т. с. с.) заттар қажет. Олардың организмге тамақпен түсуi азайса немесе сыртқа көптеп шығарылып кетсе, қан өндiру ағзаларының қызметтерi де төмендейдi. Сонымен бiрге қан өндiру ағзаларының жасушалары ұдайы бөлiнiп-көбейiп тұратын болғандықтан олардың бөлiнуiн тежейтiн дәрi-дәрмектер, химиялық заттар, улы өнiмдер, иондағыш сәулелер бұл ағзалардың қызметтерiнiң жеделдеген бұзылыстарына әкеледi.

- қан өндiретiн барлық жасушалардың құрылымы, зат алмасуы, жетiлуi және көбеюi жасушалардағы құрылымдық және реттегiш гендiк құралдардың ақпараттарына байланысты болғандықтан қан жүйесi дерттерiнiң себептерi болып жиi гендiк өзгерiстер есептеледi (лейкоз, тұқым қуатын гемолиздiк анемия, тромбоцитопения, лейкопения т. б.). Сол себептен бұл өзгерiстерге әртүрлi мутагендiк әсер туындататын (иондағыш сәулелер, химиялық улы заттар) ықпалдар белгiлi дәрежеде әсер етедi.

• қанға түсетін ауру туындататын заттар (бактериялар, вирустар, сыртқы және ішкі уытты заттар, дәрі-дәрмектер т. с. с.) қан жасушаларының антигендік қасиеттерін өзгертіп, аутоиммундық құбылыстарға, артынан жасушалардың еріп кетуіне әкеледі.

• қан жасушаларының өндірілуін эритро-, лейко- және тромбоцитопоэтиндердің көмегімен реттеу бұзылыстарында қан жүйесінде дерттік өзгерістер пайда болады.



- сурет. Қан өндірілу кестесі.

Белгілер: КҚБ - колония (лат. *colonia* - тұрғын жер, құрылымы бойыша бір тұтастық құратын жасушалар) құратын бірлік: КҚБ-ГММ - макрофагтардың және нейтрофилдердің колония құратын бірлігі; КҚБ-Э- эритроциттердің КҚБ; КҚБ-Мге -мегакариоциттердің КҚБ; КҚБ-М - моноциттердің КҚБ; КҚБ-Б -базофилдердің КҚБ; КҚБ-Эо-эозинофилдердің КҚБ; КҚБ-Г гранулоциттердің КҚБ, Пре-В - В-лимфоциттеріне нақтыланатын, Пре-Т - Т-лимфоциттеріне нақтыланатын жасушалар.

Қанның жалпы көлемінің бұзылыстары.

Ересек адамдарда қанның орташа көлемі мөлшермен 4,5-5 л-ге жуық болады. Бұл дене массасының 6-7,5%-на немесе 1/13-1/14 бөлігіне сәйкес келеді. Қан түйіршіктерден (эритроциттер, лейкоциттер, тромбоциттер) және сұйық бөлігі - плазмадан тұрады. Олардың арақатынасы немесе

гематокрит көрсеткіші 45 : 55 аралығында болады.

Дерттік жағдайларда айналымдағы қан көлемі және эритроциттер мен плазманың арақатынасы әртүрлі өзгереді,

Этиологиясы. Айналымдағы қан көлемінің (АҚК) өзгерістері мына себептерден болады:

- қан жоғалтудан немесе қан жасушаларының артық еріп кетуінен;

- қан өндірілуі бұзылыстарынан;

- организмдегі су алмасуының бұзылыстарынан;

- қан немесе оның құрамдық бөлшектерін т. б. әртүрлі сұйықтарды денеге енгізуден.

Айналымдағы қан көлемінің азаюын **гиповолемия** (франц. *voluma*-көлем, -емия-қан), көбеюін **гиперволемия** дейді.

Бұл кезде қан жасушалары мен плазмасының арақатынасы қалыпты жағдайда (45:55) сақталуына, жасушалардың немесе плазманың басым болу жағына өзгеруіне байланысты гипо- және гиперволемияны қарапайым, полицитемиялық, олигоцитемиялық деп ажыратады.

Қарапайым гиповолемия - кезінде түйіршіктері мен сұйық бөлігінің арақатынасы қалыпты мөлшерде болуымен көрінетін, қанның жалпы көлемінің азаюы. Мұндай жағдай жіті қансыраудан кейінгі бастапқы сатысында байқалады.

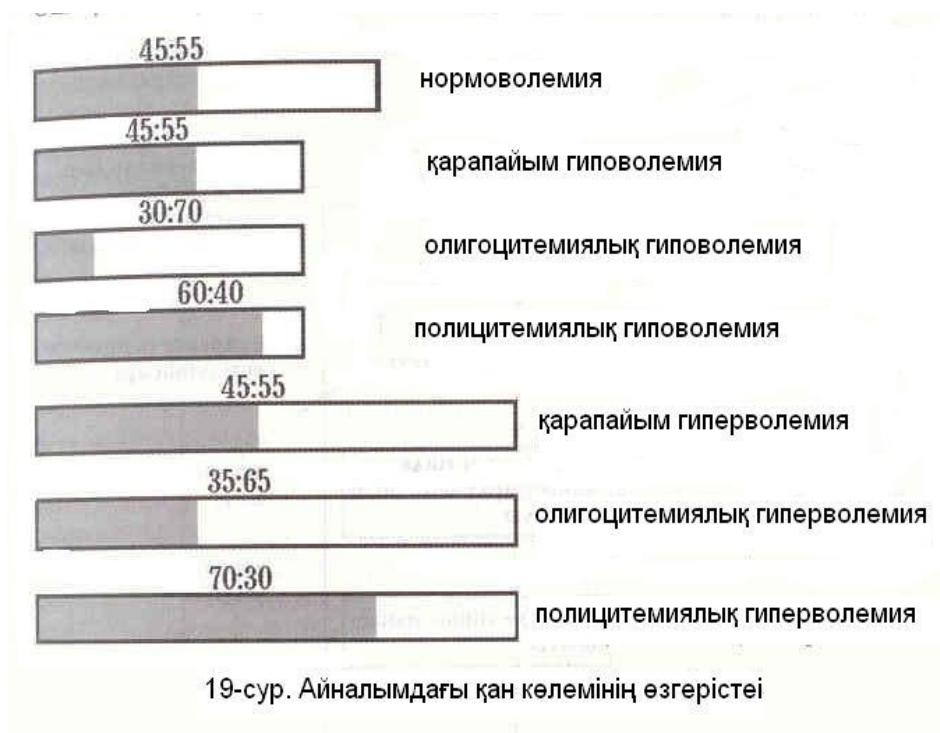
Олигоцитемиялық гиповолемия - қандағы жасушалардың (эритроциттердің) басымырақ азаюымен көрінетін қанның жалпы көлемінің азаюы. Ол қансыраудан кейін әлі эритроциттердің орны толмаған сатысында болады.

Полицитемиялық гиповолемия - қан сұйығының басымырақ жоғалтылуынан, оның қоюлануымен көрінетін, жалпы көлемінің азаюы. Бұндай жағдай организмнің сусыздануы кезінде байқалады. Бұл кезде эритроциттердің саны салыстырмалы түрде көбейеді.

Қарапайым гиперволемия - қан көлемінің, эритроциттер мен плазма арасындағы қалыпты арақатынасы сақталуымен, көбеюі. Ол көп мөлшерде қан құйғанда, ауыр қол жұмысын атқарғанда кездеседі.

Олигоцитемиялық гиперволемия - қанның сұйық бөлігінің есебінде жалпы көлемінің көбеюі. Бұндай жағдай бүйрек қызметінің жеткіліксіздігінде, қанға нәруызды сұйықтар көптеп құйғанда болады.

Полицитемиялық гиперволемия - қанның эритроциттердің есебінде жалпы көлемінің көбеюі. Бұл гипоксияда, эритремия кездерінде байқалады (16-сурет).



Қансырау

Қансырау – қанаудан болатын айналымдағы қан көлемінің азаюына және қанның тасымалдық қызметінің төмендеуіне байланысты, гипоксияға бейімделу реакцияларымен сипатталатын, күрделі дерттік үрдіс.

Бұл кезде, қанның оттегін тасымалдауы бұзылуымен қатар, қоректік заттарды ағзаларға, зат алмасу өнімдерін ағзалардан сыртқа тасымалдауы бұзылған. Сол себептен қансырау жәй анемияға қарағанда өте күрделі де, ауыр өтеді. Себебі: айналымдағы қан көлемі азаюдан, ағзалардың қызмет атқаруына қажетті қоректік (глюкоза, амин қышқылдары, май қышқылдары) заттардың жеткізілуі және олардан зат алмасудың қышқыл өнімдерінің сыртқа шығарылуының бұзылыстары ауыр гипоксиямен қабаттасады.

Этиологиясы. Қансырау мына себептерден болуы мүмкін:

- жарақаттанудан немесе дерттік үрдістерден (атеросклероз, еспе, туберкулез) тамырдың тұтаетығы бұзылуынан;
- тамыр қабырғаларының өткізгіштігі жоғарылауынан (жіті сәулелік ауру);
- қан ұю үрдісінің бұзылыстарынан (қанағыштыққа бейімдік, гемофилия т.б.).

Патогенезі. Қансыраудың өтуі мен салдарлары оның жылдамдығынан, мөлшерінен, бүлінген тамырдың түрінен, организмнің икемделістік мүмкіншіліктерінен және олардың қосылу жылдамдығынан, организмнің жынысы мен жасынан, қан кетуге дейінгі және сонымен қатар болған жағдайларынан (суық тию, жарақаттану, жүрек аурулары, наркоз) байланысты

болады. Адамның өміріне 50% қан кету қатерлі, 60%-дан көп қан кеткенде адам мүлде көз жұмады.

Қансырау кезін шартты түрде үш сатыға ажыратады:

- бастапқы сатысы;
- икемделістік сатысы;
- ақтық сатысы.

Бастапқы сатысы:

- ♣ айналымдағы қан көлемінің азаюымен;
- ♣ қарапайым гиповолемиямен;
- ♣ артериялық қысымның төмендеуімен;
- ♣ циркуляциялық гипоксияның басымдығымен сипатталады

Икемделістік сатысында, жоғалған қанның салдарларын аластауға бағытталған, организмнің қуатты қорғану-бейімделу мүмкіншіліктері қосылады. Олар жедел және баяу дамиды болып ажыратылады. Жедел дамиды икемделу жолдарына мыналарды жатқызуға болады:

- ♣ бүлінген тамыр қабырғаларының тромбпен бітелуін;
- ♣ симпатикалық жүйке жүйесінің қозуынан шеткері қан тамырларының жиырылуын, қанның жиналған қорларынан қан тамырларына шығуы белгілі мөлшерде айналымдағы қанның көлемін ұлғайтуға және бар қанның басымы тіршілікке маңызды ағзаларға (ми, жүрек) бағытталады. Бұндай жағдайды **қанайналымының орталықтануы** деп атайды;

- ♣ жүрек соғуының рефлекстік жиілеуін, жүрек қарыншаларындағы қанның қалдық көлемінің азаюын;

- ♣ қан тамырларына жасуша-аралық сұйықтың түсуін;

- ♣ тыныс алудың рефлекстік түрде тереңдеуі мен жиілеуін;

- ♣ айналымдағы қан көлемін ұлғайтуға бағытталған ренин-ангиотензин-әлдостерон-вазопрессин жүйесінің белсенділігі артуын (34-сызбанұсқаны қараңыз).

Баяу дамиды икемделістік серпілістер қан өндірілу және оның нәруыздарының қалпына келу түрлерінде қансыраудың соңғы сатыларында байқалады. Бұл кезде қанда ретикулоциттердің саны қан кетуден 5 тәулітен соң көбейеді. Ол сүйек кемігінде қан өндірілуінің эритропоетиннің әсерінен артуын көрсетеді. Эритропоетин эритроциттердің өндірілуін реттейтін зат. Ол бүйректе өндірілетін, молекулалық массасы 40 000–70 000 Д гликопротеид. Бүйрек аурулары кездерінде бауыр мен көкбауырда өндірілуі мүмкін. Эритропоетиннің өндірілуін бүйректе оттегінің жетіспеушілігі және сүт қышқылының көбеюі сергітеді. Эритропоетин сүйек кемігіндегі эритробластардың бөлінуін және, олардың гендік құралдарына әсер ету арқылы, гемоглобин генінің түзілу жылдамдығын күшейтеді.

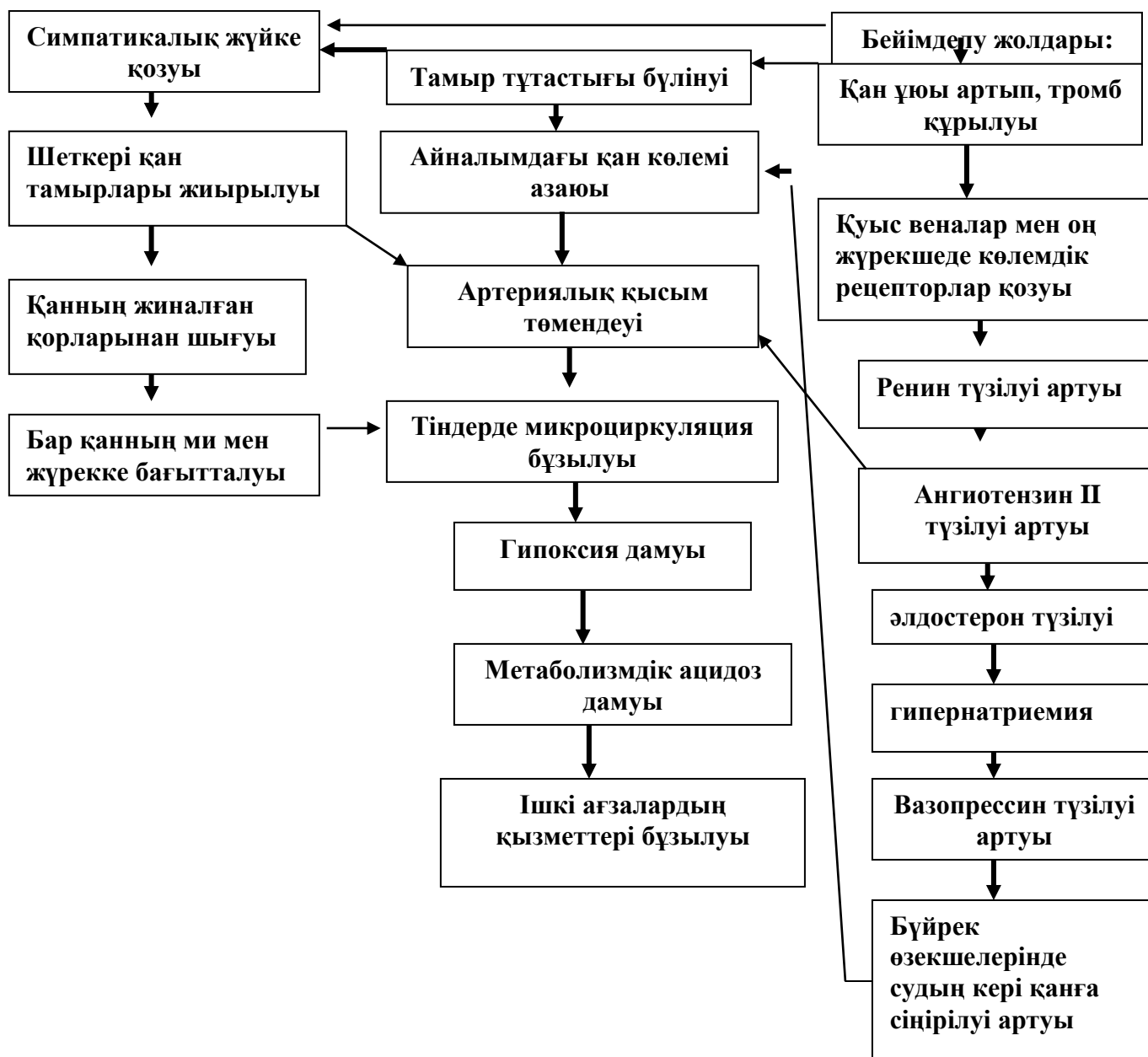
Қанның нәруыздық құрамы қан кеткеннен кейін 8-10 күннен соң қалпына келеді. Ол алдымен тіндегі нәруыздардың қанға түсуімен (2-3-күндері), соңынан бауырда олардың түзілуі күшеюімен байланысты дамиды.

Икемделістік серпілістердің жеткіліксіздігі кезінде, сонымен қатар қан кету көп мөлшерде, тез болғанда және оған қолайсыз жағдайлардың әсерлері болған кезде, дер кезінде емдік шаралардың қолданылмағанында қан кетудің үшінші соңғы ақтық (терминалдық) сатысы дамиды.

Ақтық сатысы. Бұл кезде организмде дерттік өзгерістер күшейіп, жиі өлімге әкеледі.

34-сызбанұсқа

Қансыраудың даму жолдары мен оған организмнің бейімделу мүмкіншіліктері.



Қансырау кезінде дерттік өзгерістер:

- айналымдағы қан көлемінің азаюымен (олигоцитемиялық гиповолемия);

- қанайналымының бұзылыстарымен; содан:

- ♣ жүрекке көктамырлармен қан ағып келу азаюы;

- ♣ жүректің өзінде қанайналымының әлсіреуі;

- ♣ жүректен шығатын қан мөлшерінің азаюы;

- ♣ артериялық қысымның төмендеуі;

- ♣ аритмиялардың дамуы;

- ♣ тіндерде микроциркуляцияның бұзылуы т.с.с. – байқалады.

- сыртқы және тіндік тыныстың жеткіліксіздігімен;

- циркуляциялық, қандық және тіндік гипоксиялар дамуымен;

- тіндерде зат алмасуының бұзылыстарымен;

- қышқылдық-сілтілік үйлесімділіктің өзгеруімен (метаболизмдік ацидоз);

- организмнің маңызды функцияларының жүйкелік-сұйықтық реттелулер-інің бұзылыстарымен;

- қан үю үрдісінің өзгерістерімен – көрінеді.

Организмнің қан кетуге сезімталдығы:

- ♣ ашығу кезінде;

- ♣ суық немесе ыстық температуралардың организмге әсерлері кездерінде;

- ♣ жұқпалы аурулар кездерінде;

- ♣ ауыр жан күйзелістері кездерінде;

- ♣ гипокинезия, наркоз кездерінде – көтеріледі.

Ересектерге қарағанда балалар қансырауды ауыр сезінеді. Өйткені оларда организмнің икемделістік серпілістері әлі жеткіліксіз дамыған, жүрек – қан тамырлар жүйесі және жүйкелік-эндокриндік жүйелері, қан үю үрдістері әлі толық дамымаған. Әйелдер ерлерге қарағанда қан кетуді жеңілірек сезінеді.

Қанның тыныстық қызметінің бұзылыстары.

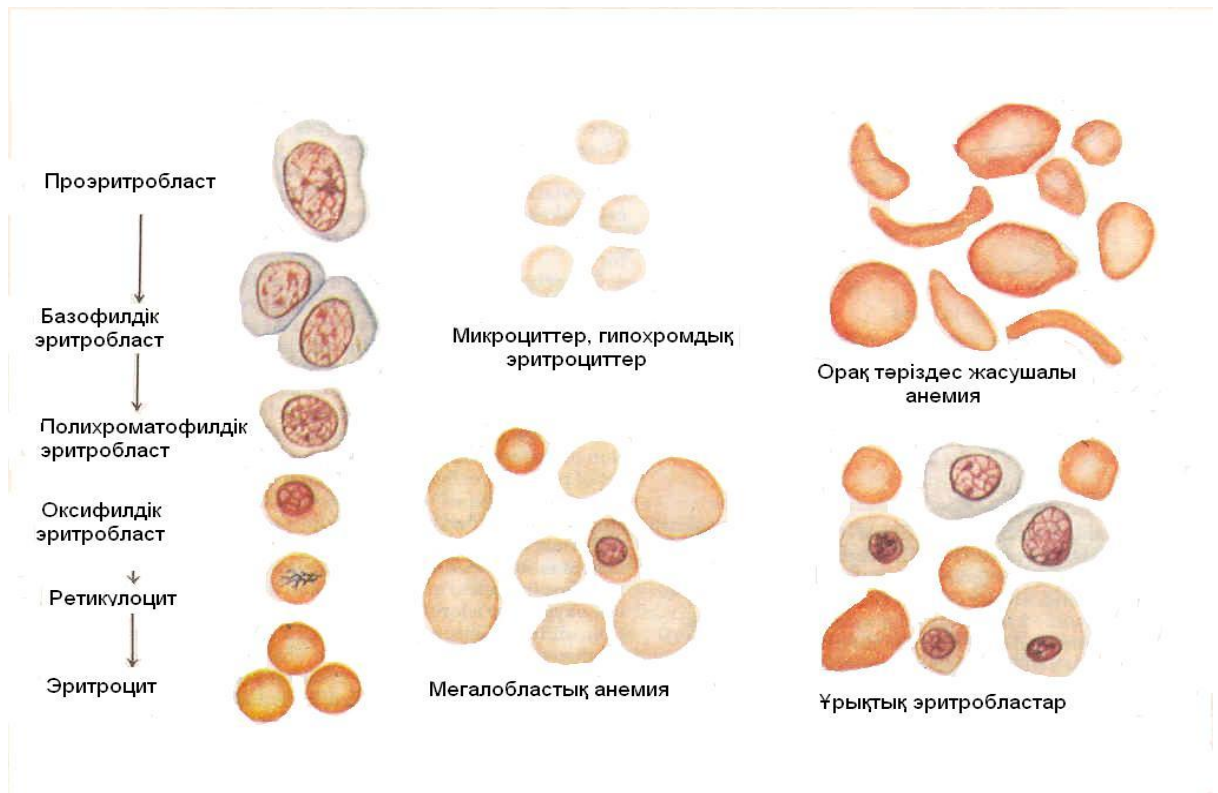
Қанның тыныстық қызметінің бұзылыстары эритроциттердің сандық және сапалық өзгерістерімен байланысты байқалады.

Ересек адамдардың шеткері қанында эритроциттердің саны $4-5 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобиннің деңгейі 130-165 г/л (13-16,5 г %). Әйелдерде, еркектерге қарағанда, бұл көрсеткіш біршама азырақ болады. Қалыпты жағдайларда сүйек кемігінде эритроциттердің өндірілуі мен олардың организмде ыдырауының арасында қатаң тепе-теңдік байқалады. Сондықтан қанда олар тұрақты мөлшерде ұсталып тұрады. Эритроциттердің жетілу кезеңдері мен олардың бүліністері – суретте келтірілген.

Эритроциттердің сандық өзгерістері мына жағдайларда болуы мүмкін:

- олардың сүйек кемігінде өндірілуі мен ағзаларда ыдырауының арақатынасы бұзылыстарынан;
- қан кетуден эритроциттердің азаюынан;
- эритроциттердің организмде ағзалар арасында әркелкі бөлінуінен.

Қандағы эритроциттердің көбеюін **эритроцитоз** деп, азаюын **анемия** немесе **эритроцитопения** деп атайды.



- сурет. Эритроциттердің жетілу кезеңдері және олардың бүліністері.

Қанда эритроциттердің сапалық өзгерістері мына жағдайларда болуы мүмкін:

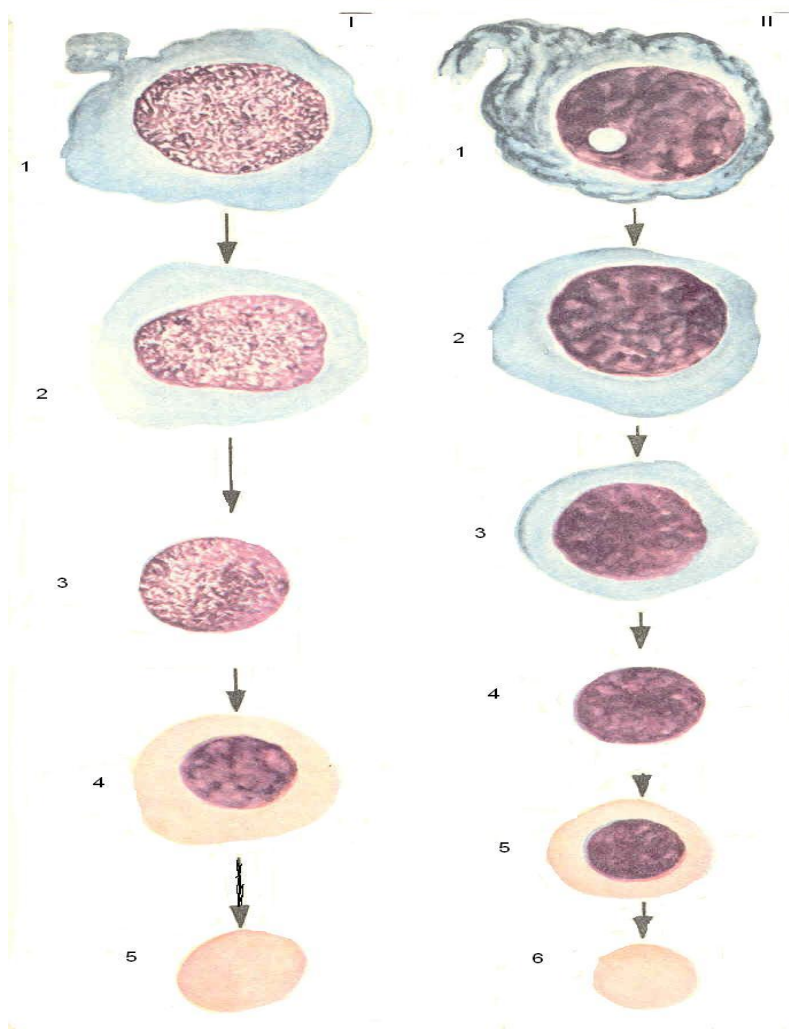
- олардың сүйек кемігінде жетілуінің бұзылуынан немесе сүйек кемігі тосқауылы бұзылуынан гемоглобинге қанықпаған және жетілмеген түрлерінің (нормобластар, полихроматофилді эритроциттер, ретикулоциттер) шеткері қанға түсуінен (физиологиялық регенерация) (- сур.);

- қан өндірілуінің эритробластық түрінен мегалобластық түрге ауысуы нәтижесінде қанда мегалобластар мен мегалоциттер пайда болуынан (дерттік регенерация);

- қанда эритроциттер мен гемоглобиннің тұқым қуатын немесе жүре пайда болған бүліністік өзгерістерге ұшыраған түрлерінің пайда болуынан. Бүліністік өзгерістерге ұшыраған эритроциттердің түрлеріне:

- ♣ анизоцитоз;

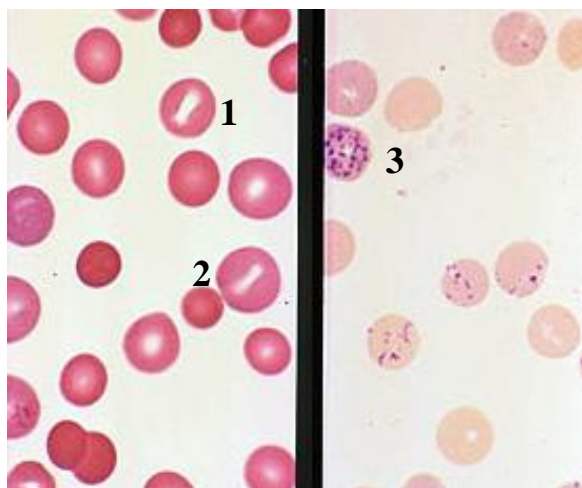
- ♣ пойкилоцитоз;
- ♣ анизохромия;
- ♣ гипохромды эритроциттер;
- ♣ нысана тәріздес, орақ тәріздес эритроциттер;
- ♣ Жолли денешіктері, Кебот жүзіктері;
- ♣ базофилдік нүктеленген эритроциттер т. б. - жатады.



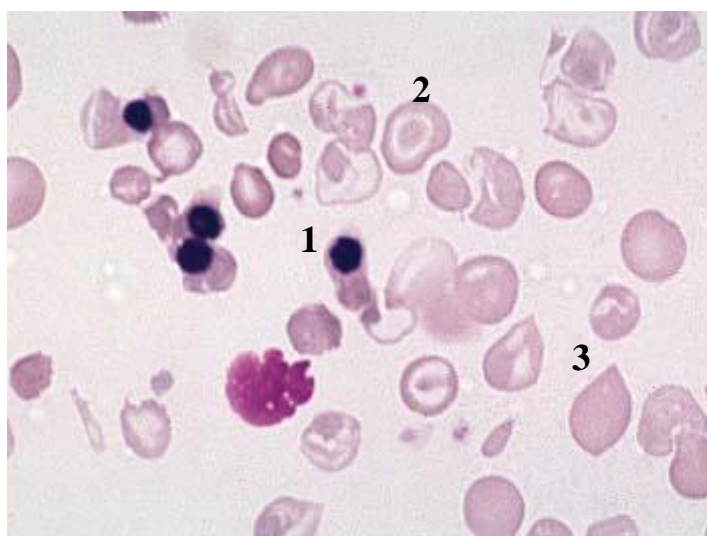
- сурет. Эритропоездің түрлері. I- мегалобластық қан өндірілу, II- эритробластық қан өндірілу.

I - 1-4 әртүрлі мегалобластар, 5 мегалоцит;

II - 1- эритробласт, 2- пронормобласт, 3-5- нормобластар, 6- эритроцит



- сурет. Қан жағындысы. 1-стоматоцит, 2-микроцит, 3-ретикулоцит

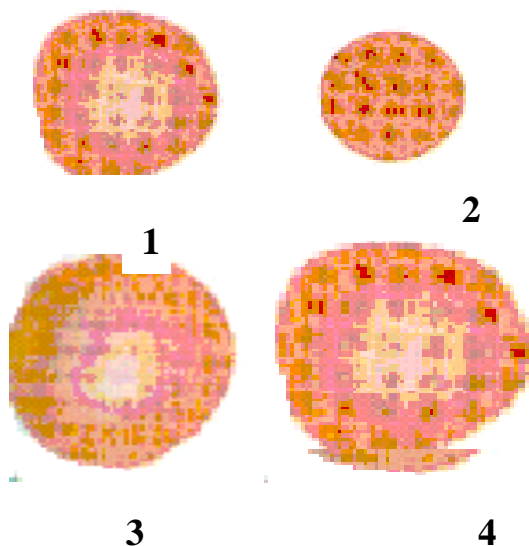


- сурет. Қан жағындысы. Анизоцитоз, пойкилоцитоз, гипохромды эритроциттер, 1-нормобласт, 2-нысана тәрізді эритроцит, 3-пойкилоцит.

Анизоцитоз - деп қан жағындысында көлемі әртүрлі (микроциттер мен макроциттердің) эритроциттердің болуын айтады.

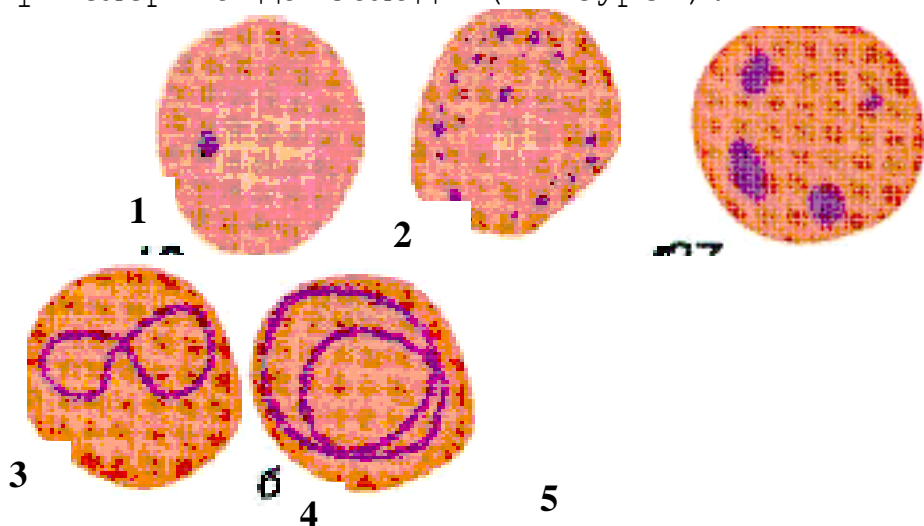
Пойкилоцитоз - деп пішіні әдегтегіден әртүрлі өзгерген эритроциттердің болуын айтады. Бұл кезде эритроциттердің сыртқы пішіні алмұрт тәріздес немесе шеттері кедір-бұдыр өзгерген немесе сопақша, нысана, орақ тәріздес т. с. болып келеді.

Анизохромия - деп боялымы әртүрлі (гипохромды және гиперхромды) эритроциттердің болуын айтады.



- сурет. Әр көлемді эритроциттер: 1-нормоцит, 2-микроцит, 3-макроцит, 4-мегалоцит.

Эритроциттердің іштерінде сақталып қалған ядроның бөлшектерін - Жолли денешіктері, қабығы сақталып қалуын - Кебот жүзіктері дейді. Сонымен қатар эритроциттердің іштерінде, күлгін түске боялған, рибосомалар мен митохондрийлардың шоғырланыстарын тұратын, көгілдір нүктелер пайда болады (- сурет).



- сурет. Бүліністік өзгерістерге ұшыраған эритроциттер. 1, 3- Жолли денешіктері, 2- базофилдік нүктелері бар эритроциттер, 4-5 Кебот жүзіктері.

Қанның тыныстық қызметі, эритроциттердің сандық және сапалық өзгерістерімен қатар, гемоглобиннің оттегін тасуға деген қабілеті төмендеген туындылары (карбокси-,

метгемоглобин т.с.с.) пайда болғанда және қанның қышқылдық-сілтілік үйлесімділігі өзгергенде де бұзылады.

Эритроцитоздар.

Эритроцитоздар әртүрлі аурулардың клиникалық әйгіленімі болып есептеледі. Бұл кезде қанда олардың саны 5×10^{12} /л-ден артық көбейеді. Эритроцитоздардың нағыз (шынайы) және салыстырмалы түрлерін ажыратады. **Нағыз эритроцитоз - сүйек кемігінде өндірілуі артуына байланысты эритроциттердің шынайы санының қалыптан тыс көбеюімен сипатталады.** Бұл эритроцитоз организмнің гипоксиялық жағдайларында байқалады. Мәселен: өкпе ауруларында (пневмосклероз, жел өкпе, бронхоэктазиялық ауру, өкпенің фиброзды туберкулезі, силикоз, демікпе т. б.), әртүрлі жүрек аурулары мен қанайналым жеткіліксіздігінде, атмосфералық ауада оттегінің азайғанында, таулы жердің тұрғындарында т. б. Бұл эритроцитозды **гипоксиялық** немесе **гипоксияға икемделістік** эритроцитоз деп атайды. Гипоксия эритропоетиннің өндірілуін арттырады. Ол бүйрек нефрон өзекшелерінің жанындағы эндотелий жасушаларында және гепатоциттерде өндіріледі. Эритропоетиннің әсерімен эритроциттерді өндіретін жасушалардың көбеюі, жетілуі және гемоглобинге қанығуы күшейеді. Нағыз эритроцитоздар бүйрек аурулары (гипернефрома, гидронефроз, бүйрек туберкулезі т. б.), ми мен мишық өспелері, гипофиз өспелерінде, гипертиреоз т. б. дерттер кездерінде болуы мүмкін. Нағыз эритроцитоздардың пайда болуында эритропоетиннің гормондық және жүйкелік реттелуінің бұзылыстары маңызды орын алады. Бүйрек өспелері эритропоетинді артық өндіреді.

Салыстырмалы эритроцитоз - қан сұйығының азаюынан оның белгілі бір көлемінде эритроциттер мен гемоглобиннің көбеюі. Бұл кезде олардың шынайы саны өзгермейді. Салыстырмалы эритроцитоз организмнің сусыздануы кезінде қанның қоюлануынан немесе қанайналымға эритроциттердің қорларынан түсуінен пайда болады. Қанның қоюлануы қатты терлегенде, іш өткенде, көп құсқанда, дене күйгенде, ішектің жоғары бөліктері бітелгенде, шоқтық жағдайларда, диабеттік ацидозда, панкреатит, перитонит кездерінде, өкпе ісінуінде т. б. жағдайларда байқалады.

Эритремия (нағыз полицитемия, Вакес ауруы). Бұл аурудың негізінде сүйек кемігінде, әсіресе эритроидты өсінділердің, эритроциттердің артық өндірілуіне әкелетін тұтасқан дерттік өсіп-өніп кетуі жатады. Қазіргі кезде эритремия сүйек кемігінде басым эритропоетиндік қызмет атқаратын жасушалардың гаперплазиясы болатын созылмалы лейкоз ретінде қаралады. Эритремиямен ересек адамдар, жиі еркектер ауырады. Ауру созылмалы түрде, емделмегенде 8–10

жыл өтеді. Бұл ауру кезінде сүйек кемігінде эритроциттерді өндіретін тіндермен қатар, басқа тіндердің де өсіп-өнуі болады. Содан, эритроциттердің саны көбеюімен қатар, лейкоциттер мен тромбоциттерде көбейеді, қанның тұтқырлығы артады, көкбауыр мен бауыр ұлғаяды, қанның массасы 2 - 3 есеге көбейеді, жүрек қызметі ауырлайды.

Қанда эритроциттердің саны $6-12 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 200-230 г/л-ге, гематокрит көрсеткіші 60-80%-ға дейін көтеріледі. Лейкоциттердің саны $20-60 \cdot 10^9/л$ -ға дейін өседі, нейтрофилез, эозинофилия байқалады. Тромбоциттердің саны 4-10/мкл-ға дейін көбеюі мүмкін, кейде алып тромбоциттер пайда болады. Сүйек кемігінде эритроидты, миелоидты және мегакариоцитті өсінділердің гиперплазиясы болады. Жілік майы толық қызыл кемікке айналады.

Соңғы сатысында эритремия миелофиброзға, кейде созылмалы немесе жіті миелобластық лейкозға айналуы байқалады. Бұл сатысында әртүрлі асқынулар: бүйректе, көкбауырда, мида, жүректе т.с.с. ішкі ағзаларда, аяқта тамырлардың тромбозы, кейде қанкетулер пайда болуы мүмкін.

Анемиялар.

Анемия деп қанның белгілі көлемінде гемоглобиннің және эритроциттердің, жиі олардың сапалық өзгерістерімен қабаттасатын, мөлшері азаюын айтады. Кейде эритроциттердің саны азаймауы мүмкін (мәселен, теміртапшылықты анемия, талассемия).

Анемия дамуына әкелетін себепкер ықпалдар болып:

- әртүрлі дерттер мен уланулар
- қан өндірілуіне қажетті заттардың жеткіліксіздігі
- сүйек кемігінің гипоплазиясы
- эритроциттердің гемолизі
- қанкетулер - есептеледі.

Анемия кезінде қанның тыныстық қызметінің бұзылуы нәтижесінде оттегінің жеткіліксіздігі дамиды, ентигу, жүрек қағу байқалады. Бұл кезде эритроциттер мен гемоглобиннің деңгейі ғана азаймай, қандағы қызыл түйіршіктердің жетілу дәрежесіне, мөлшеріне, пішініне, боялуына, құрылымына және биохимиялық қасиеттеріне қарай сапалық өзгерістері де болады (эритроциттердің сапалық өзгерістерін қараңыз).

Анемиялардың жіктелу негіздері.

Олардың пайда болу **себептеріне қарай:**

- тұқым қуалайтын;
- жүре пайда болған - деп ажыратады.

Даму патогенезі бойынша:

- қансыраудан болатын немесе постгеморрагиялық

анемиялар;

- қан ыдырауы артуынан болатын немесе гемолиздік анемиялар;

- қан өндірілуі бұзылыстарынан болатын немесе дизэритропоездік анемиялар – деп бөледі.

Сүйек кемігінде қан өндірілу түріне қарай:

- эритробластық немесе нормобластық;
- мегалобластық анемияларды ажыратады.

Сүйек кемігі қызметінің, анемияға жауап ретінде, қалпына келу қабілетіне қарай:

- регенерациялық (сүйек кемігінің қызметі жеткілікті)
- гипорегенерациялық (сүйек кемігі қызметінің қалпына келуі төмендеген)
- гипоплазиялық немесе аплазиялық (сүйек кемігі қызметі тым қатты азайған немесе жоғалған) – анемиялар болады.

Түстік көрсеткіпгі бойынша:

- гипохромдық (түстік көрсеткіші 0,8-ден төмен);
 - нормохромдық (түстік көрсеткіші 0,8-1,0);
 - гиперхромдық (түстік көрсеткіші бірден жоғары)
- анемиялар – болып бөлінеді.

Эритроциттердің орташа диаметрі бойынша:

- микроциттік (7,2 мкм-ден кішкене);
- нормоциттік (7,2–8,0 мкм);
- макроциттік (8,1–9,5 мкм);
- мегалоциттік (10–12 мкм-ден үлкен) – анемияларды ажыратады.

Даму жылдамдығы бойынша:

- жіті;
- созылмалы – анемиялар дейді.

Қансыраудан болатын (постгеморрагиялық) анемиялар.

Бұл анемиялар тез және созылмалы қансыраулардан дамиды. Соған байланысты жіті және созылмалы постгеморрагиялық анемиялар болып бөлінеді.

Жіті постгеморрагиялық анемия ірі тамыр жарақатынан көп мөлшерде тез қансыраудан дамиды. Ол үш сатыда өтеді:

- бастапқы **жасырын сатысы** қансыраудан кейінгі бірінші тәулікте байқалады. Бұл кезде шеткері қанда эритроциттер мен гемоглобиннің шамамен бірдей азаюы болады, қарапайым гиповолемия дамиды. Содан қанның белгілі көлемінде гемоглобин мен эритроциттердің мөлшері және түстік көрсеткіш пен гематокриттік көрсеткіш қалыпты деңгейде сақталады. Сол себепті бұл сатысында анемия нормохромдық болады;

- қансыраудан кейін 2–3 тәуліктен соң тін аралық сұйықтың тамыр ішіне ауысуына байланысты қан сұйығының

мөлшері біршама артады, гематокриттік көрсеткіш төмендейді. Содан қан сұйылады. Бұл сатыны **гидремиялық сатысы** деп атайды. Бұл кезде қанның белгілі көлемінде гемоглобин мен эритроциттердің мөлшері азаяды, олигоцитемиялық гиповолемия немесе нормоволемия байқалады. Түстік көрсеткіш қалыпты мөлшерде сақталып, нормохромдық анемия дамиды.

- қансыраудан кейін 4-5 тәуліктен соң эритроциттердің өндірілуі арта бастайды. Бұл сатыны **сүйек кемігілік сатысы** дейді. Шеткері қанда бірен-саран нормобластар пайда болады, полихроматофилдік (әрі қышқыл, әрі сілтілік бояулармен боялатын) жас эритроциттердің немесе ретикулоциттердің саны көбейеді. Бұл сүйек кемігінің регенерациясын көрсетеді. Осыдан қызыл қан түйіршіктерінің өндірілуі тездегендіктен олардың жетілуі кеміс қалады.

Сондықтан жетілмеген (ядросы, түйіршіктері бар) және гемоглобинмен қанықпаған эритроциттер қанға түсе бастайды. Бұл кезде жоғалған қанмен бірге темір иондары да көптеп жоғалады. Осыдан жіті қансыраудың нәтижесінде организмде темірдің тапшылығына байланысты гемоглобиннің түзілуі азаяды. Содан эритроциттердің гемоглобинмен қанықпауынан түстік көрсеткіш төмендейді, гипохромдық анемия дамиды.

Қорыта келгенде, жіті постгеморрагиялық анемия:

- сүйек кемігі қызметінің қалпына келу мүмкіншілігіне қарай – регенерациялық анемияға;
- қан өндірілу түріне қарай – нормобластық анемияға;
- түстік көрсеткіші бойынша – нормохромдық немесе гипохромдық анемияға;
- эритроциттердің көлемі бойынша – нормоциттік анемияға жатады.

Созылмалы постгеморрагиялық анемия кейбір (асқазан ойық жарасы, жатыр фибромасы, дисменоррея, кетеу (геморрой) т. б.) дерттердің нәтижесінде қан тамырлары бүлінуінен және тромбоциттік-қан тамырлық, коагуляциялық гемостаздың бұзылыстарынан болатын жиі қан кетулерден кейін дамиды, Жиі қайталанған қан кетулер кезінде темір иондарының жоғалуы гипохромдық және микроциттік теміртапшылықты анемия дамуына әкеледі. Қан жағындыларын зерттегенде анизо- және пойкилоцитоз, анизохромия, микроциттер байқалады. Қан өндірілуі тежелгенде бұл анемия гипорегенерациялық немесе арегенерациялық (аплазиялық) анемияға ауысады. Бұл кезде қанда эритроциттердің дегенерациялық өзгерген түрлері артады (гипохромия, анизопойкилоцитоз), эритроциттердің жетілмеген жас түрлері азаяды немесе толық жоғалып кетеді (толығырақ темір тапшылықты анемияны қараңыз).

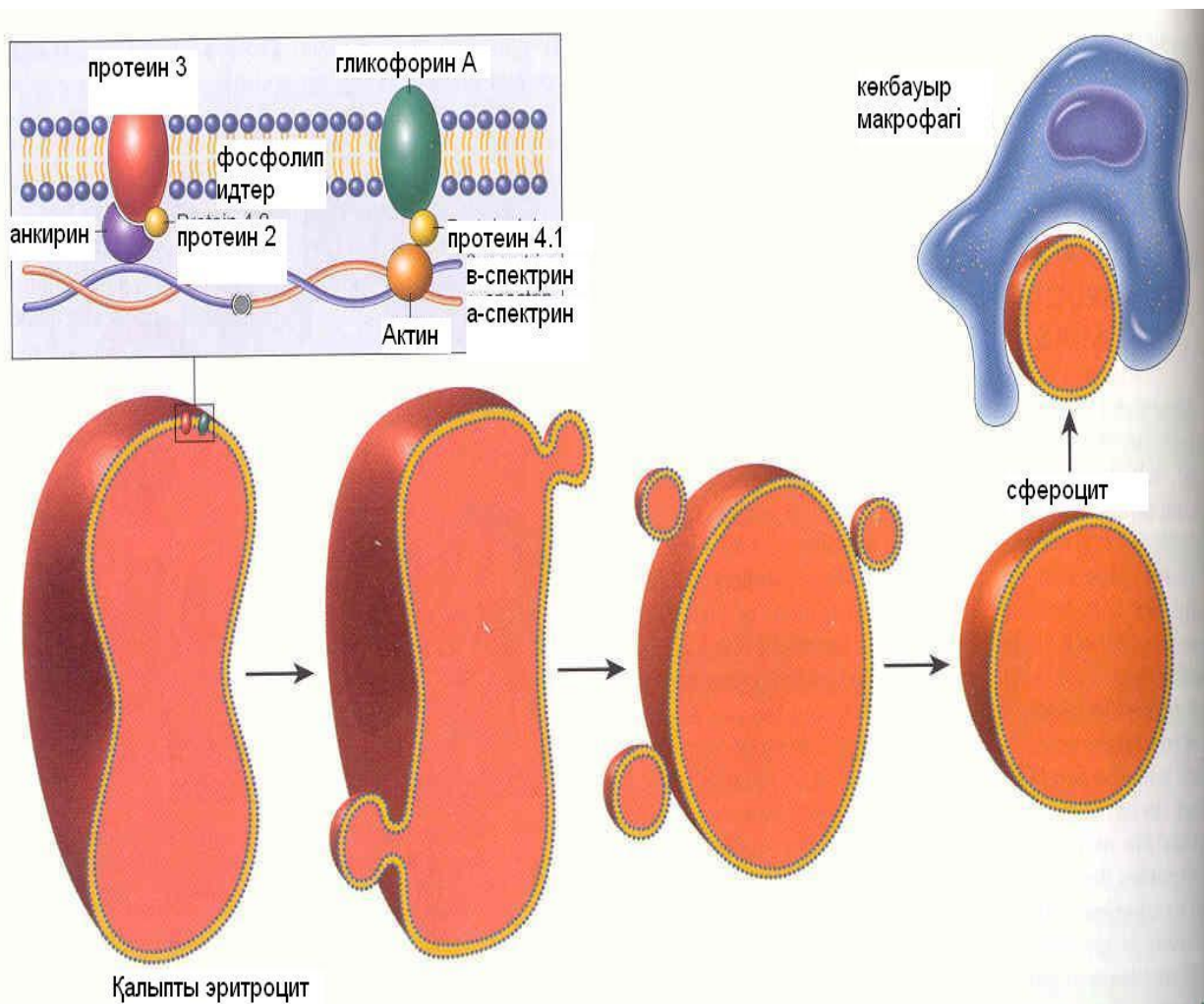
Қан ыдырауы артуынан болатын немесе гемолиздік анемиялар.

Бұл анемиялардың даму жолдарында эритроциттердің өндірілуінен ыдырауының басым болып кетуі маңызды орын алады. Эритроциттердің ыдырауы (эритродиерез делінеді) күшеюі жүре пайда болған және тұқым қуатын себептерден болады. Сол себепті гемолиздік анемияларды тұқым қуатын және жүре пайда болған – деп ажыратады.

Тұқым қуатын гемолиздік анемиялар:

- тұқым қуатын мембранопатиялар
- тұқым қуатын энзимопатиялар
- тұқым қуатын гемоглобинопатиялар – деп ажыратылады.

Тұқым қуатын мембранопатиялар – гендік ақаулардың нәтижесінде эритроциттердің мембранасындағы бір нәруыздың (спектрин, анкирин, протеин 4.1) немесе бір фосфолипидтің болмауымен сипатталады. Содан микросфероцитоз, овалоцитоз, стоматоцитоз, акантоцитоз – деп аталатын гемолиздік анемиялар дамиды. Олардың ішінде тұқым қуатын микросфероцитоз (Минковский-Шоффар ауруы) жиірек кездеседі. Бұл ауру дамуында эритроциттердің мембранасының астында болатын нәруыз анкирин немесе спектрин болмағандықтан, олардың екіжақты ойыстығы жоғалып кетеді. Содан эритроциттер шарға айналады. Қалыпты жағдайларда эритроциттер тар саңылаулар арқылы өткенде, толық үрілмеген шар сияқты, өздерінің сыртқы пішінін өзгертіп жеңіл өтіп кетеді. Олардың бұлай пішінін өзгерту қабілеті мембраналарының құрамындағы нәруыздар (гликофорин т.б.) мен цитоплазмасындағы нәруыздардың (спектрин, анкирин, нәруыз 4.1) өзара әрекеттесулері арқылы қамтамасыз етіледі (- сур.). Ал, сфероциттерге айналған эритроциттер жиырылғыштығы мен, тар саңылаулар арқылы өту жолдарында, сыртқы пішінін өзгерту қабілетін жоғалтады. Сол себепті көкбауырдың қойнауларынан және қойнау аралық тар кеңістіктерінен өткенде эритроциттердің мембранасының жекелеген бөлшектері макрофагтармен қабылып алынады (- сурет) Осыдан сфероциттер біртіндеп микросфероциттерге айналады, олардың тіршілік ұзақтығы (120 күннің орнына 8-14 күнге дейін) қысқарады; механикалық және осмостық төзімділіктері төмендейді; бауыр мен көкбауыр макрофагоциттерінде жасуша ішіндегі гемолиз болады. Бұл анемия микросфероциттік гемолиздік анемия делінеді. Ұрпақтан ұрпаққа аутосомды-үстем түрде беріледі.



- сур. Микросфероцитоз дамуы.

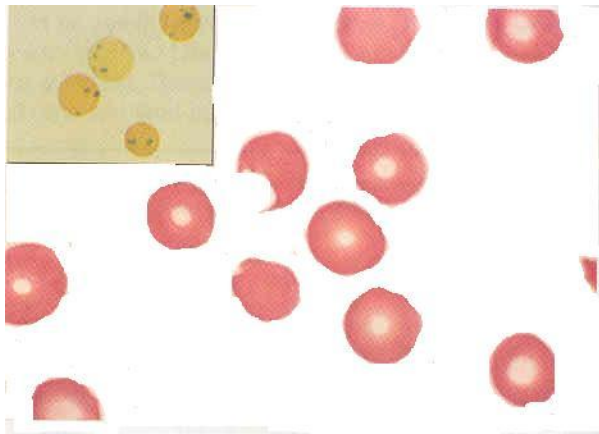
Стоматоцитоз сирек кездесетін тұқым қуатын ауру. Бұл кезде эритроциттер мембранасының катиондарға өткізгіштігі бұзылады. Сонымен бірге маскүнемдерде, қатерлі өспелер кездерінде, қан тамырлары мен өт жолдарының аурулары кездерінде оның жүре пайда болған түрлері кездеседі.

Тұқым қуатын овалоцитоз α - және β -спектриндердің, спектринмен протеин 4.1 байланысуларының ақауларынан дамиды.

Акантоцитоз эритроциттердің мембраналарында гендік ақаулардың нәтижесінде төмен тығыздықты және өте төмен тығыздықты липопроteidтердің болмауынан дамиды. Сондықтан эритроциттер тез гемолизге ұшырайды.

Тұқым қуатын энзимопатия. Эритроциттерде глюкоза-6-фосфогидрогеназа ферментінің гендік ақауы нәтижесінде никотинамиддинуклеотид фосфаттың (НАДФ) тотықсызданған түріне НАДФН₂ (сутегінің көзі) ауысуы бұзылуына байланысты глутатионның тотықсызданған түрі азаяды. Сондықтан, тотықсызданған глутатионның антиоксиданттық әсері

болмауынан, әртүрлі дәрілер, химиялық заттар эритроциттердің мембраналарында майлардың асқын тотығуын туындатады. Осыдан мембраналардың өткізгіштігі жоғарылайды; эритроциттерде иондық тепе-теңдіктің өзгерістері болып, олардың осмостық тұрақтылығы төмендейді де, тотықтырғыш дәрілер қабылдағанда тамыр ішіндегі гемолизі пайда болады (-сурет).



- сурет. Глюкоза-6-фосфогидрогеназа тапшылықты анемия.

Дәрілер қабылданбағанда науқас адамдарда гемолиздің асқинуы байқалмауы, бірақ созылмалы анемия дамуы, мүмкін. Тез дамидын гемолиз дәрі қабылдағаннан 2-3 күннен кейін пайда болады, эритроциттер мен гемоглобин және ретикулоциттер тез азаяды, сарғыштану, гемоглобинурия дамиды. Бұл анемия **глюкоза-6-фосфогидрогеназа тапшылықты анемия** делінеді, ұрпақтан ұрпаққа жыныстық X-хромосомамен тіркесіп, үстем түрде беріледі.

Осындай жағдай эритроциттердің ішінде гликолиздік ферменттер жеткіліксіз болуынан да дамиды. Өйткені эритроциттердің тіршілігі гликолиздік жолмен өндірілген АТФ энергиясымен қамтамасыз етіледі. Мәселен, пируваткиназа ферментінің тапшылығы кезінде эритроциттер, сфероциттерге айналмай-ақ, гемолизге ұшырайды.

Тұқым қуатын гемоглобинопатиялар. Бұлар екі түрлі гендердің ауытқуларынан дамуы мүмкін:

- глобиннің α - немесе β -тізбектерінің түзілуіне жауапты реттеуші гендердің мутациясынан;
- глобин тізбегінің түзілуін қадағалайтын құрылымдық геннің ауытқуынан.

Бірінші жағдайда глобиннің α -тізбегі түзілуін қадағалайтын геннің ауытқуынан, оның түзілуі қатты азаюы болып, α -талассемия (грек. thalassa - теңіз, haima-қан) дамиды. Глобиннің β -тізбегінің түзілуі бұзылудан β -

талассемия дамиды.

α -талассемия кезінде глобиннің α -тізбегі аз түзіледі. Толық түзілмеуі болмайды, өйткені α -тізбегінің түзілуі екі жұп гендермен қадағаланады. Бұл талассемия ұрпақтан ұрпаққа аутосомды – бәсеңкі түрде беріледі. Гетерозиготты тұлғаларда ол жеңіл өтеді. Өйткені глобиннің β -тізбегі тұнбаға ауыспай, еріген күйінде сақталады. Бұл анемия кезінде шеткері қанда гипохромды эритроциттер байқалады және олардың осмостық төзімділігі төмендейді. Глобиннің α -тізбегінің түзілуін қадағалайтын үш геннің өзгерістерінде қанда төрт β -тізбегінен тұратын гемоглобин (HbH) пайда болады. Оны **Барт гемоглобині** дейді. Ол оттегіні тым қатты байланыстырып, оны тіндерге бере алмайды. Осыдан іштегі ұрықта осындай гемоглобин болса, онда іштегі балада тіндік асфиксия, ісіну, жүрек қызметінің іркілулік жеткіліксіздігі байқалып, бала өлі туады немесе туғаннан кейін тез шетінеп кетеді.

β -талассемия кезінде глобиннің β -тізбегі түзілмеуінен α -тізбегі көптеп түзіледі. Бұл тізбек эритроциттердің ішінде тұнбаға тұнып қалады. Оларды эритроциттерден аластау үшін сүйек кемігінде макрофагтардың белсенділігі артып, бұндай эритроциттер фагоциттелінеді. Содан гемолиз артып кетеді. Осындай жағдайды **дәрменсіз эритропоез** дейді. Гемолиздің нәтижесінде эритроциттердің сүйек кемігінде өндірілу қарқыны артады. Эритропоездік тіннің аумағы ұлғаяды. Сол себепті қаңқа сүйектерінің қалыптыдан ауытқулары болады. Бұл кезде сүйек кемігінде дәрменсіз эритропоездің нәтижесінде ішектер арқылы темір иондарының сіңірілуі артады. Осыдан организмде темірдің деңгейі тым көбейіп кетеді. Айқын β -талассемия **Кули анемиясы** деп аталады. Бұл кезде гомозиготтық адамдарда β -тізбегі мүлде түзілмейді. Сонымен бірге бұл анемияның аралық жеңіл түрлері де кездеседі. Жеңіл түрлерінде шеткері қанда гипохромдық эритроциттер және микроциттер байқалады, глобиннің α -тізбектері тұнбаға ауысқандықтан эритроциттер нысана тәріздес болып өзгереді. Бұл анемия қан көрінісі бойынша темір тапшылықты анемияға ұқсайды. Бірақ одан эритроциттердің көптігімен және организмде темір иондарының қалыпты мөлшерде болуымен ерекшеленеді.

Глобин β -тізбегінің түзілуін қадағалайтын құрылымдық геннің нүктелі мутациясынан осы тізбекте глутамин қышқылы валин аминқышқылымен ауысып кетеді де S-гемоглобин (HbS) түзіледі. Содан **орақ тәрізді жасушалы анемия** дамиды. HbS-ің тотықсызданған жағдайда еруі төмендейді де, ол түйіршіктеніп тұнбаға ауысады. Эритроциттер орақтәріздес болып, түрі өзгереді. Осының нәтижесінде жасуша ішінде, әсіресе

гипоксия кезінде, гемолизге ұшырайды. Анемияның бұл түрі тропикалық Африка тұрғындарының арасында және Үндістанның кейбір аймақтары тұрғындарында жиі кездеседі. Ол ұрпақтан ұрпаққа аутосомдық-бәсеңкі түрде беріледі. НBS бойынша гомозиготты тұлғаларда анемия тым ауыр өтеді.

Қандағы өзгерістер. Тұқым қуатын гемолиздік анемиялар кездерінде эритроциттердің өндірілуі жиі дәрменсіз эритропоезбен қабаттасады. Өйткені сүйек кемігінде ядросы бар эритроциттер тым қатты еріп кетеді. Гемолиз жиі болғанда гипорегенерациялық анемия пайда болуы мүмкін. Қан жағымында эритроциттердің жас түрлерімен (ретикулоциттер немесе полихроматофилді эритроциттер және ядросы бар эритроциттер) қатар, бүліністік өзгерістерге ұшыраған жасушалар (микросфероциттер, орақ тәріздес, нысана тәріздес эритроциттер) пайда болады.

Гемолиздік анемиялар кездерінде эритроциттердің артық ыдырауынан гемоглобиннен пайда болатын билирубин пигменті қанда көбейеді, тіндерге ауысады, тері мен шырышты қабықтардың сарғыштануы пайда болады.

Жүре пайда болған гемолиздік анемиялар.

Бұл анемиялар эритроциттердің мембранасы әртүрлі әсерлерден бүлінуінен, көбінесе тамыр ішіндегі гемолизбен байланысты, дамиды. Тез дамитын гемолизге гемоглобиннің несепте пайда болуы (гемоглобинурия) тән.

Этиологиясы. Эритроциттердің гемолизін химиялық, физикалық, механикалық, биологиялық ықпаллар туындатуы мүмкін.

- химиялық ықпалдарға: мышьяк, қорғасын, мыс қосындылары, нитробензол, фенилгидразин, хлорамин т.с.с. жатады. Бұл заттардың көпшілігінің әсер ету жолдарының негіздерінде эритроциттердің мембранасында майлардың асқын тотығуын туындатуы жатады;

- физикалық және механикалық ықпалдарға: ыстық және суық температуралардың, жасанды жүрек қақпақшалары мен қан тамырларының әсерлері, ұзақ алыс жолдарда жаяу жүргенде эритроциттердің механикалық бүлінуі т. б. жатады;

- биологиялық ықпалдарға: жылан немесе ара улары, саңырауқұлақ уы, вирустар, кейбір жұқпалы және құрттық аурулар (безгек, сепсис, мерез, туберкулез т. б.) кездеріндегі эритроциттердің гемолизі және олардың иммундық гемолиздері жатады.

Иммундық гемолиздерде эритроциттердің мембранасының құрылымы өзгеруінде антиденелер қатысады. Бұл иммундық серпілістердегі қатысатын антиденелердің табиғатына қарай

изоиммундық, аутоиммундық және гаптендік анемиялар болып бөлінеді.

Изоиммундық гемолиздік анемиялар организмге құйылған қанның топтық, резус факторлық т. б. сәйкессіздіктерінде дамиды. Біріншісі (ABO) тобы бойынша сәйкес емес қан құйғанда байқалады. Екіншісі резус-оң нәрестелерде резустеріс аналардың организмінде түзілген антирезустық антиденелер эритроциттердің гемолиздеріне әкеледі, сөйтіп жаңа туған нәрестелердің гемолиздік ауруы дамиды.

Аутоиммундық гемолиздік анемия эритроциттердің сыртқы беттерінде өз антигендеріне қарсы арнайы антиденелердің болуымен байланысты. Бұл антиэритроциттік аутоантиденелердің қалыптасу негізінде иммундық шыдамдылықтың (толеранттықтың) жоғалуы жатады. Бұл кезде иммуно-циттердің соматикалық мутациясы нәтижесінде эритроциттердің қалыпты антигендеріне антиденелер өндіріледі.

Гаптендік гемолиздік анемия дәрілермен, кейбір химиялық заттармен байланысты дамиды. Кейде антиденелермен дәрілер (пенициллин) эритроциттердің сыртқы бетінде байланысып, гемолиз шақыра алады. Басқа жағдайларда (фенацетин, парааминосалицил қышқылы, сульфаниламидтер т. б.) түзілген антиденелер (IgG, IgM) қанайналымдарындағы бос айналып жүрген дәрілермен қосылады да, иммундық кешен (ИК) (антиген (дәрі) + антидене) құрады. Бұл ИК қан жасушалаларына жабысады да, комплементті әсерлендіріп, гемолиз туындатады.

Патогенезі. Жүре пайда болған гемолиздік анемиялар эритроциттердің мембранасының құрылымы бүлінуінен дамиды.

Кейбір гемолиз тудындататын ықпалдар (мәселен, механикалық) төте бүліндіргіш әсер етеді, Басқалары (мьшіьякты сутегі, нитриттер) күшті тотықтырғыштар ретінде эритроциттердің мембранасында алдымен майлардың асқын тотығуын арттырып, содан функциялық және құрылымдық өзгерістерге әкеледі.

Көптеген биологиялық гемолиздік уларда (жылан уы, ара уы) мембрананың фосфолипидтерін ыдырататын фермент фосфолипаза болады. Осыдан эритроциттердің мембранасында саңылаулар пайда болады. Бұл тесіктер арқылы калий, фосфат иондары жасуша сыртына шығады, ал натрий ионы, керісінше, оның ішіне енеді. Осының нәтижесінде су эритроциттердің ішіне кіруінен олар ісінеді, шарға айналады, сыртқы беті азайып, олардың қозғалыста пішінін өзгерту қабілеті жоғалады. Мұндай сфероциттер көкбауырдың, бауырдың, сүйек кемігінің тар саңылауларында тесіктерден өте алмайды да, макрофагоциттер олардың мембраналарын бөлшектеп қауып

алады. Эритроциттердің көлемі 46%-ға көбейгенде олардың мембраналарының тесіктері 6 нм-ден асады, гемоглобиндері қан плазмасына шығады, гемолиз дамиды.

Жүре пайда болатын көпшілік анемияларда эритроциттердің гемолизі тамыр ішінде болады. Ал резус сәйкессіздікте (жаңа туған балалардың гемолиздік ауруы) антирезустық антиденелер (агглютининдер) нәрестенің резус-оң эритроциттерінің гемолизін негізінен бауырда және көкбауырда туындатады. Мұндай гемолизді тамыр сыртындағы немесе жасуша ішіндегі гемолиз дейді. Бұл кезде тамыр ішіндегі гемолиз аз мөлшерде болады.

Эритроциттердің тым артық ыдырауынан қанның тыныстық қызметі бұзылады, гипоксия дамиды. Бұл кезде босаған гемоглобин қан плазмасына түседі (гемоглобинемия) және гаптоглобинмен қосылып, бүйрек сүзгісінен өтпейтін, кесек молекулалы кешен құрады. Егер плазмада бос гемоглобиннің деңгейі тым көп болса (20,9 мм/л-ден астам) немесе гаптоглобиннің мөлшері аз болса, онда гаптоглобинмен байланыспаған гемоглобин несеппен шығарыла бастайды (гемоглобинурия), гемоглобиннің біразы макрофагоциттермен жұтылады және гемосидеринге дейін ыдырайды. Осыдан көкбауырдың, бүйректің, бауырдың, сүйек кемігінің гемосидерозы дамиды, соған жауап ретінде дәнекер тіннің артық өсуі бұл ағзалардың қызметтерінің бұзылуына әкеледі. Гемоглобиннен өт нілдерінің (пигменттерінің) артық құрылуы гемолиздік сарғыштануға әкеледі.

Бұдан басқа эритроциттердің тамыр ішіндегі гемолизі қан қатпаларының (тромбылардың) пайда болуына және ағзалар мен мүшелердің қанмен қамтамасыз етілуінің бұзылыстарына, содан аяқ-қолдардың трофикалық жаралары, көкбауырда, бүйректе, бауырда дистрофиялық өзгерістердің дамуына әкеледі.

Қан өзгерістері. Жүре пайда болған гемолиздік анемиялар:

- қан өндірілу түрлеріне қарай нормобластық;
- сүйек кемігі қызметінің қалпына келу мүмкіншілігі бойынша – регенерациялық;
- түстік көрсеткіші бойынша – нормо- немесе гипохромдық, кейде, гемоглобиннің эритроциттердің сыртқы беттеріне сорылуынан, гиперхромдық болуы ықтимал.

Эритроциттер мен гемоглобиннің азаю мөлшері гемолиздің қарқынына байланысты болады. Қан жағындысында физиологиялық регенерациялық жасушалар (нормобластар, полихроматофилді эритроциттер немесе ретикулоциттер) және бүліністік өзгерістерге ұшыраған эритроциттердің түрлері (пойкилоцитоз, анизоцитоз, сфероциттер, бөлшектелген,

жыртылған эритроциттер) кездеседі.

Қан өндірілуі бұзылыстарынан дамидын немесе дизэритропоездік анемиялар

Сүйек кемігінде эритроциттердің өндірілуі немесе эритропоз көптеген жағдайлармен реттелінеді. Онда қан өндіретін бағаналық жасушаларға фибробластардан, эндотелий жасушаларынан, остеобластардан және май жасушаларынан тұратын тіректік (стромалық) жасушалар жақын орналасады. Қан өндіретін жасушалар сұйық гемопоездік өсу факторларын және мембранамен байланысқан жабыстырғыш молекулаларды қажет етеді. Гемопоездік өсу факторлар (ГӨФ), немесе колония құрылуын сергітетін фактор сүйек кемігінің стромалық жасушаларында, Т-лимфоциттері мен моноциттерде өндіріледі. Колония құрылуын сергітетін фактордың (КҚСФ) біразы, мәселен, интерлейкин-6, гранулоциттер мен макрофагтардың колония құруын сергітетін фактор (ГМ-КҚСФ), бағаналық жасуша факторы (БЖФ) аз мөлшерде ұдайы өндіріліп тұрады. Бұлар және Т-лимфоциттерінде өндірілетін интерлейкин-3 эритропоздің бастапқы сатыларында маңызды реттеуші әсер етеді. Оның соңғы сатыларында арнайы ширатқы болып, нефрон өзекшелерінің маңындағы эндотелий жасушаларында өндірілетін, эритропоедин есептеледі.

Сонымен қатар алдыңғы гипофиздің гормондары (АКТГ, ТТГ), қалқанша бездің гормондары (T_3 , T_4), катехоламиндер мен андрогендер, простагландиндер ($ПГЕ_1$, $ПГЕ_2$) және симпатикалық жүйке жүйесі эритропозға бейспецификалық сергіткіш әсер етеді.

Эритроциттердің өндірілуін әйелдердің жыныстық гормондары -эстрогендер мен парасимпатикалық жүйке жүйесі тежегіш әсер етеді.

Эритроциттер мен гемоглобин түзілуі үшін темір (тәулігіне 20-25 мг), нәруыздар, B_{12} -витамині, Кастлдың ішкі антианемиялық факторы, фолий қышқылы, B_2 және B_6 витаминдер, пантотен қышқылы, мыс, мырыш, кобальт, марганец т. б. заттар қажет.

Осыған байланысты эритроциттердің өндірілуінің бұзылыстары төмендегі жағдайларда болуы мүмкін:

- эритроциттердің өндірілуі реттелуінің бұзылыстарынан;
- эритроциттердің өндірілуіне қажетті заттардың тапшылықтығынан;
- сүйек кемігінің гипоплазиясы мен аплазиясынан;
- сүйек кемігі жасушаларының өспе немесе лейкоз жасушаларына ауысып кетуінен (метаплазиялық анемия).

Эритроциттердің өндірілуі реттелуінің бұзылыстары.

Эритроциттердің өндірілуі реттелуінің бұзылыстары мына жағдайларда байқалуы мүмкін:

♣ созылмалы уыттанулар немесе аурулар (туберкулез, жұқпалы аурулар, қабыну үрдістері т. б.) кездерінде макрофагтар мен Т-лимфоциттердің белсенділігі төмендеуінен гемопоездік цитокиндердің өндірілуі азаюдан;

♣ аденогипофиздің, қалқанша бездің, атабездің қызметтері төмендеуі нәтижесінде;

♣ бүйрек аурулары және басқа жағдайларда эритропоединнің аз түзілуінен.

Созылмалы қабыну кездеріндегі анемиялар. Қатерлі өспелер, созылмалы қабынулар (остеомиелит, өкпе іріндігі, туберкулез, пиеолонефрит т. б.) кездерінде:

- макрофагтар мен Т-лимфоциттерде өндірілетін цитокиндер сүйек кемігі қызметін ұзақ мерзім арттырудан, артынан эритропоздің тежелуі байқалады;

- бұл кездерде әсерленген бір ядролы фагоциттер темір иондарын артық байланыстырып алады. Өйткені созылмалы қабыну кезінде макрофагтардан босаған интерлейкин-1 көптеп қанға түседі де, нейтрофилдерден лактоферрин босауын арттырады. Ол бос темір иондарын бір ядролы фагоциттерге тасымалдайды. Содан темірдің тапшылығы байқалады

- бір ядролы фагоциттер созылмалы қабынулар кездерінде эритроциттердің артық ыдырауын туындатуы ықтимал. Осыдан эритроциттердің орташа тіршілік ұзақтығы қысқарады. Осы көрсетілгендердің нәтижесінде созылмалы қабыну анемия дамуын туындатады. Бұл анемиялар гипорегенерациялық, нормоциттік немесе микроциттік анемияларға жатады.

Тапшылықты анемиялар

Эритроциттердің өндірілуіне қажетгі заттардың жеткіліксіздігінен тапшылықты анемиялар дамиды. Бұл анемиялардың ішіндегі кең тарағандары:

- теміртапшылықты анемиялар;
- витамин В₁₂-тапшылықты және фолий қышқылы тапшылықты анемиялар;
- нәруыздар тапшылықты анемиялар - организмде (ашығу, ас қорыту ағзаларының аурулары, қатерлі өспелер т. б. кездеріндегі) нәруыздардың түзілуі бұзылыстарынан дамиды. Сол себептен ұзақ мерзім ашығудан немесе нәруыздары аз тағаммен сапасыз қоректенуден (жас балаларда нәруыздық-калориялық жеткіліксіздік кезінде), кейін анемиялар жиі дамиды. Сонымен бірге, организмде нәруыздардың түзілуі азаюынан және оның артық ыдырауына әкелетін барлық дерттер кездерінде гемоглобиннің түзілуі мен қан жасушаларының өндірілуі төмендеуінен анемиялар дамиды.

Темір тапшылықты анемиялар

Темір организмге тағаммен гемнің құрамында немесе оның құрамына кірмеген түрінде түседі. Біріншісі жануарлардың, екіншісі өсімдік өнімдерінде болады. Гемдік темір организмге жақсы сіңіріледі. Ал, гемдік емес темір 5%-дан аз мөлшерде сіңіріледі. Ашiшекте темірдің сіңірілуін аскорбин қышқылы қамтамасыз етеді. Ол Fe³⁺ түрін Fe²⁺, ішектегі сілтілік ортада жақсы еритін, түріне айналдырады. Содан темірдің сіңірілуі артады. Ашiшектің шырышты қабығында темірдің ішек жасушаларына және одан қанға өтуін жеңілдететін рецепторлар бар. Темір қанда трансферринмен байланысып тасымалданады. Трансферрин жасуша қабықтарындағы арнайыланған рецепторлармен байланысады да, «рецептор-трансферрин-темір» кешенін

құрады. Бұл кешенді жаңа дамып келе жатқан эритроциттер жұтып, темірін босатып алады. Ал, рецептор-трансферрин оның сыртына шығарылады. Темір ферритинмен байланысады. Ферритин – темір иондарын уытсыздандырған түрінде қорға жинайтын жасуша ішінде болатын нәруыз. Ары қарай керек кезінде темір осы қорынан шығарылып, гемоглобин түзу үшін пайдаланылады. Ферритиннің әрбір молекуласы темірдің 4500 атомына дейін байланыстыра алады. Оның біразы гемосидеринге ауысады. Ол темірді артық мөлшерде, бірақ суда ерімейтін түрінде, байланыстырады. Ер адамдардың денесінде әрбір кг дене массасына 50мг, әйелдерде – 40мг темір болады. Оның 28-31 мг/кг- гемоглобиннің, 4-5 мг/кг-миоглобиннің, құрамында, 12 мг/кг-ферритин мен гемосидерин түрлерінде, ал 2 мг/кг-дайы темірі бар ферменттердің құрамын енеді. Темірдің қоры бауырда, сүйек кемігінде, көкбауырда және бұлшықеттерде жиналады. Темірдің денедегі қорын қандағы ферритиннің, темір мен трансферриннің қанығу мөлшерін анықтау арқылы жорамалдауға болады. Бауы ферритинді организмдегі бар темірдің мөлшеріне қарай өндіреді. Сондықтан қандағы ферритиннің мөлшері денедегі темір қорының маңызды көрсеткіші болып есептеледі. Оның мөлшері 12 нг/мл-ден аз болса, ол организмде темірдің тапшылығын көрсетеді.

Сонымен бірге денедегі темірдің қорын трансферриннің темірмен қанығу дәрежесімен де анықтауға болады. Бұл көсеткіш қан плазмасында темірдің мөлшерімен трансферриннің арақатынасы ($\text{Fe}/\text{трансферрин} \cdot 100\%$). Ол қалыпты жағдайда 20%-дан астам болады. Оның аздығы организмде темірдің тапшылығын көрсетеді.

Организмде темірдің сүйек кемігінде оның мөлшерін анықтау арқылы білуге де болады. Онда темір табылса оның тапшылығы жоқ болғаны, ал табылмаса – темір тапшылықты анемия деп ешбір күмәнсіз айтуға болады.

Темір тапшылықты анемия – темір иондарының организмге түсуі мен пайдаланылуы және организмнен сыртқа шығарылуы арасындағы тепе-теңдіктің бұзылуы нәтижесінде организмде оның жеткіліксіздігінен дамиды анемия.

Этиологиясы. Темір тапшылықты анемияның даму себебі болып:

- қайта-қайта және ұзақ уақыт ішкі ағзалардың (жатыр, ас қорыту жолдары, бүйрек, өкпе т.б.) аз-аздан қанаулары нәтижесінде эритроциттермен бірге организмнен темір иондарының көптеп шығарылуы;
- темірдің тағаммен бірге (балаларды сыйыр немесе ешкі сүттерімен қоректендіргенде) жеткіліксіз түсуі;
- бала денесінің өсу, жетілу кездерінде, әйелдердің

жүкті және бала емізу кездерінде темір иондарына мұқтаждығы артуы;

- асқорыту ағзаларының аурулары (аз қышқылды гастрит, созылмалы энтерит) кездерінде немесе олардың бөліктерін хирургиялық тәсілмен алып тастағанда темір иондарының сіңірілуі төмендеуі;

- темір иондарының (тұқым қуатын атрансферринемия, бауыр аурулары кезіндегі гипотрансферринемия) денеде тасымалдануы бұзылуы;

- темір иондарының қорларынан (жұқпалар, уыттанулар, құрттар болған кездерде) жеткіліксіз пайдаланылуы;

- темір иондарының (гепатиттер, бауыр циррозы кездерінде) қорға жиналуы бұзылуы – есептеледі.

Патогенезі. Организмде темірдің тапшылығы оның қорларының азаюына және біртіндеп таусылуына әкеледі

Организмде темірдің азаюы нәтижесінде бауыр және көкбауыр макрофагоциттерінде гемосидерин жоғалады, сүйек кемігінде сидеробластар мен сидероциттер кемиді. Қан сарысуында темір азаяды (қалыпты жағдайда 12,5–30,4 мМ/л болса, гипосидеремия кейде 1,8–2,7 мМ/л-ге дейін жетеді) және трансферриннің темірмен байланысу дәрежесі азаяды да, оны сүйек кемігіне тасымалдау төмендейді. Сарысудағы және макрофагоциттердегі трансферриннен және ферритиннен темірдің микроиноцитоз жолымен эритроциттерге енуі бұзылады. Эритрокариоциттердің митохондрийларына темір иондарының түсуінің азаюы гем молекуласының түзілуі бұзылуына және оның глобин молекуласымен байланысуы нашарлауына әкеледі. Осыдан, эритроциттер гемоглобинге қанықпайды да, гипохромдық эритроциттер байқалады.

Сонымен қатар, темірдің тапшылығынан организмде кейбір темірі бар және темір-тәуелді ферменттердің (каталаза, цитохромоксидаза, глутатионпероксидаза т. б.) белсенділігі төмендейді. Содан асқын тотықтырғыш заттардың гемолиз туындататын әсерлеріне эритроциттердің сезімталдығы көтеріледі.

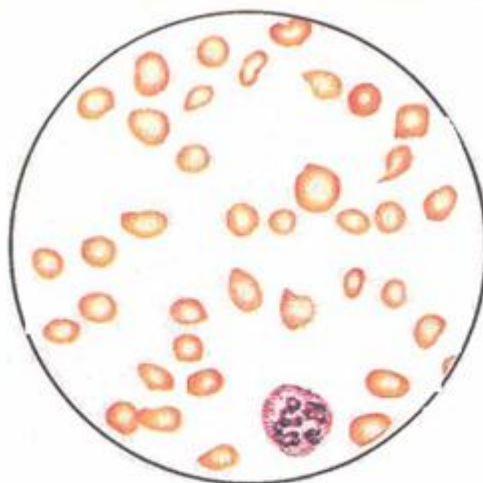
Темір тапшылығы сүйек кемігінде эритрокариоциттердің артық гемолизін туындатып, дәрменсіз эритропоез дамытады. Дәрменсіз эритропоез деп сүйек кемігінде эритроидты жасушалардың артық ыдырауын айтады. Қалыпты жағдайда ол 20%-дан аспайды. Эритроциттердің тіршілік ұзақтығы қысқарады.

Қан плазмасындағы темірдің жеткіліксіздігі эритроциттердің жетілуін ғана тежеп қоймай, олардың өндірілуіне де теріс әсер етеді; өйткені эритробластарда нуклеин қышқылдарының түзілуі мен мөлшері төмендейді. Осыдан гемоглобинге толмаған гипохромды эритроциттер

(сүйек кемігінде оксифилді нормобластардан гөрі базофилді түрлері басым болады, қанда «көлеңке» эритроциттер пайда болады), микроцитоз байқалады, жасуша ядроларының құрылымы бұзылады.

Теміртапшылықты анемия кезіндегі қандық және тіндік гипоксиялар нәтижелерінде жасушаларда нуклеин қышқылдары мен нәруыздардың түзілуі бұзылыстарынан тіндер мен ағзаларда атрофиялық және дистрофиялық үрдістер дамиды. Мәселен, ас қорыту жолдарында: глоссит, гингивит, тіс кариесі, өңештің қабынуы, атрофиялық гастрит, жүректе миокард дистрофиясы, шаштың түсуі, тырнақтың жұқаруы және сынғыштығы, дәмнің, иіс сезімінің, төбеттің бұрмаланулары байқалады. Организмде темір аздығынан кейбір адамдар бор немесе топырақ жейді (- сызбанұсқаны қараңыз).

Қан көріністері. Теміртапшылықты анемия қан түзілуі бойынша - эритробластық, түстік көрсеткіші бойынша - гипохромдық (0,6-дан төмен) анемия (-сурет). Гемоглобиннің мөлшері (30-40 г/л-ге дейін) эритроциттерге қарағанда басымырақ төмендейді. Қан жағындыларында гипохромия, анизоцитоз, микроцитоз, пойкилоцитоз байқалады. Сүйек кемігінде эритроциттік өсінділердің қалпына келу қабілетіне байланысты бұл анемия жиі гипорегенерациялық болады.



-сурет. Теміртапшылықты анемия, гипохромия, анизо-
пойкилоцитоз.

- сызбанұсқа

Теміртапшылықты анемияның патогенезі.



Кейде организмде темір жеткілікті болғанына қарамай темір тапшылықты анемияға ұқсас гипохромдық, микроциттік анемия дамиды. Бұл анемияларды темірі бар дәрілермен емдеу ешқандай нәтижеге әкелмейді. Сондықтан бұндай анемияларды темір дарымайтын немесе сидероахрестикалық (грек. *achrestos* - пайдасыз), темір рефрактерлік анемия деп атайды. Бұл анемиялардың даму негізінде гем молекуласы түзілуіне қажетті порфириннің тапшылығы жатады.

Порфирин тапшылықты анемиялар.

Гемоглобин молекуласындағы гем молекуласының түзілуі көптеген ферменттердің қатысуымен өтетін күрделі үрдіс. Порфириннің түзілуі глициннің янтар қышқылы өнімдерімен байланысуымен басталады. Содан σ -аминолевулен қышқылы түзіледі. Ол үшін B_6 витаминінің коферменттік түрі - пиридоксальфосфат қажет. Екі σ -аминолевулен қышқылынан порфобилиноген түзіледі. Артынан порфобилиногеннің төрт молекуласынан уропорфирин-копропорфирин түзіледі. Копропорфирин карбоксил тобынан айрылып, протопорфирин айналады, соңғысы гемсинтетаза ферментінің қатысуымен темірдің иондарын байланыстырып, гемге айналады (- сызбанұсқа).

- сызбанұсқа.

Гем молекуласының түзілуі.

Глицин + янтар қышқылы → Σ -аминолевулен қышқылы →

Порфобилиноген → Уропорфирин → Копрпорфирин →

Протопорфирин + Fe^{2+} → Гем молекуласы

Көрсетілген тізбектің бұзылуынан организмдегі бар темірдің гемнің молекуласына енуі болмайды. Оның себебі порфирин түзуге қажетті ферменттердің болмауы немесе олардың белсенділігі төмендеуі. Порфириннің түзілуі организмнің барлық жасушаларында болады, бірақ солардың ішінде сүйек кемігінде эритрокариоциттерде және бауыр жасушаларында ең көп деңгейде болады. Порфириндер темірі бар ферменттердің (каталаза, цитохромдар, пероксидаза ж. б.) және миоглобиннің, гемоглобиннің құрамына енеді.

Порфириннің тапшылықтығы тұқым қуатын және жүре пайда болған болады.

Тұқым қуатын порфириннің тапшылығы ұрпақтан ұрпаққа аутосомдық бәсеңкі түрде беріледі. Бұл кезде порфирин түзуге қажетті бір немесе бірнеше ферменттердің түзілуі бұзылған болуы ықтимал. Содан гемнің түзілуі бұзылуынан сидеробластық, сидероахрестикалық немесе темірдарымайтын анемия дамиды. Шеткері қанда: эритроциттер шамалы азаяды, гемоглобиннің деңгейі 40-50 г/л дейін қатты төмендейді, түстік көрсеткіш 0,6-дан төмен, ретикулоциттер қалыпты деңгейде немесе шамалы азаяды. Қан жағындысында анизоцитоз, пойкилоцитоз, нысана тәрізді эритроциттер байқалады. Қан плазмасында темірдің деңгейі әдеттегіден жоғары (80-100 ммоль/л) болады.

Жүре пайда болған порфириннің тапшылығы жиі қорғасынмен уланғанда немесе B_6 витаминінің аздығынан дамиды.

Қорғасынмен организмнің улануынан протопорфириннің түзілуіне қажетті (аминолевулен қышқылының дегидразасы, уропорфориногеннің декарбоксилазасы, гемсинтетаза) ферменттердің белсенділігі бөгелген болады.

B_6 витаминінің тапшылығы нәтижесінде гемнің молекуласына темірдің енуі және гемоглобиннің түзілуі бұзылады.

Көрсетілген себептерден порфирин тапшылықты анемия дамиды. Әсіресе қорғасынмен уланудан қанда, жүйке жүйесінде, ас қорыту жолдарында ауыр бұліністер пайда болады. Бұл кезде шеткері қанда эритроциттер азайған,

гипохромдық, нысана тәрізді эритроциттер байқалады. Эритроциттердің ішінде көк түске боялған нүктелер пайда болады. Ретикулоциттердің саны жиі 30-80%-ға жетеді. Қан плазмасында темірдің деңгейі (60-80 ммоль/л дейін) көтерілген. Тіндерде, темір иондарының жиналуынан, гемосидероз дамиды. Аминолевулен қышқылының деңгейі қанда және несепте көбейеді. Бұл қорғасынның әсерінен аминолевулен қышқылының дегидразасының белсенділігі төмендеуінен болады.

Жүйке жүйесінің бүліністері. Қорғасын миға улы әсер етуінен бас ауыруы, тырспа-селкілдек, жадының нашарлауы сияқты белгілермен көрінетін энцефалопатиялар, полиневриттер дамиды.

Ас қорыту жолдарында дамитын бұзылыстардан тәбеттің азаюы, ішектердің түйілуі, іш қату байқалады. Күрек тістердің, қызыл иектерінің жасушаларында қорғасын жиналудан, жіңішке қызыл түсті сызықтар пайда болады.

V_6 - витамині тапшылықты анемия кезінде шеткері қанда эритроциттер шамалы азаяды, бірақ олар көбінесе гипохромдық болады. Сонымен бірге анизоцитоз, пойкилоцитоз байқалады. Қан сары суында темірдің деңгейі қалыптыдан жоғары болады.

V_{12} -витамин тапшылықты анемия

Бұл анемияны алғаш Аддисон 1849 ж жариялады. Артынан 1872 ж. Бирмер қатерлі (пернициоздық) анемия деп атады. Сондықтан V_{12} -витамин- тапшылықты анемия Аддисон-Бирмер анемиясы деп аталады.

V_{12} -витамині (кобаламин) етте, жұмыртқада, бауырда, сүтте, бүйректе, ірімшікте көп болады және оны Кастлдың **сыртқы антианемиялық факторы** дейді. Асқазанның кілегей қабығының іргелі жасушаларында Кастлдың **ішкі антианемиялық факторы - гастропро테인** өндіріледі.

Асқазанға түскен V_{12} -витамині пепсиннің әсерімен нәруызды бөлігінен ажыратылып алынады. Ары қарай кобаламин асқазан сөлінде транскобаламин-1 нәруызымен байланыстырылып тасымалданады.

Ішкі антианемиялық фактор кобаламин-транскобаламин-1-мен бірге ұлтабардың төменгі бөліктеріне түседі. Содан ұйқы безінің протеолиздік ферменттерінің әсерлерінен кобаламин транскобаламин-1-ден ажырап, ішкі антианемиялық фактормен тасымалданады. «Ішкі антианемиялық фактор-кобаламин» кешені мықын ішекте қанға сіңіріледі. Қанда кобаламин транскобаламин-2 нәруызымен тасымалданады. Қанға түскен V_{12} -витамині бауырда жинақталады. Оның жалпы қоры мөлшермен 2-5 мг болады. Ол организмнен сыртқа

мардымсыз мөлшерлерде шығарылады. Сондықтан тағаммен В₁₂-витамині түспегеннің өзінде оның қоры 2-3 жылға жетеді.

Этиологиясы. В₁₂-витаминінің тапшылығы мына жағдайларда пайда болуы мүмкін:

- тағаммен түскен кобаламиннің қанға сіңірілмеуінен; ол өз алдына мына себептерден болады:

- ♣ асқазанда ішкі антианемиялық фактордың – гастропротеиннің және тұз қышқылының өндірілмеуінен; мәселен, асқазанның іргелік жасушаларының аутоиммундық бүліністері кездерінде, асқазанды сылып тастағаннан кейін немесе атрофиялық гастриттер кездерінде,

- ♣ ішектерде жалпақ құрттар болғанда – байқалады. Бұл құрттар В₁₂ витаминді артық пайдаланып қояды.

- кобаламинге организмнің мұқтаждығы артып кетуінен; мәселен жүкті әйелдерде (ұрық дамуының 4-5 айлық мерзімінде қанөндірілу ұрықтық түрден эритробластыққа ауысуына байланысты нәресте анасының кобаламині мен фолий қышқылын көп пайдаланады);

- бауыр аурулары (гепатит, цирроз) кездерінде витаминдердің қорға жиналуы бұзылуынан;

- тағамда кобаламиннің (қатаң тек өсімдіктерден тұратын тағаммен қоректенгенде, балаларды ешкі сүтімен, құрғақ сүт қосындыларымен тамақтандырғанда) жеткіліксіздігінен.

Патогенезі. Кобаламин жасушалардың ішінде болатын екі түрлі ферменттердің белсенділігін көтеретін коферменті болып саналады:

- біріншіден, метионин түзілуіне қажетті метионинсинтаза ферментінің;

- екіншіден, метилмалонил-коэнзим А-ны сукцинил-коэнзим А-ға ауыстыратын метилмалонил-коэнзим А-мутаза ферментінің коферменті.

Метионинсинтаза ферменті метилтетрагидрофолий қышқылынан метил тобын ажыратып алады да, оны гомоцистеинге қосып, метионин түзуге қатысады. Бұл кезде метилтетрагидрофолий қышқылынан тетрагидрофолий қышқылы босап шығады. Бұл қышқыл дезоксиуридинді дезокситимидинге ауыстыру үшін қажет. Ал дезокситимидин ДНҚ молекуласы түзілуі үшін пайдаланылады.

Метионинсинтаза ферментінің белсенділігі төмендеуі. Кобаламин тапшылығы кезінде, метионинсинтаза ферментінің белсенділігі төмендеуден, ДНҚ молекуласының түзілуі бұзылады (-сызбанұсқа). Осыдан:

- сүйек кемігінде эритроциттердің өндірілуі бұзылады;
- ас қорыту жолдарының бұзылыстары байқалады.

Эритроциттердің өндірілуі бұзылуы. Сүйек кемігінде эритрокариоциттерде, ДНҚ молекуласы түзілмеуінен, оның митоздық көбеюі S-фазасында тоқталады. Өйткені бұл кезде жасуша ядросындағы бар ДНҚ молекуласы жартылай ғана екіге ажырап, бір жасушаның ішінде сақталып қалады. Сол себепті жасушалардың ішінде қалыптыдан көп ДНҚ молекуласы болудан, оның көлемі ұлғайып, алып жасушалар пайда болады. Оларды мегалоциттер дейді. Содан сүйек кемігінде қан өндірілу эритробластық түрінен мегалобластық түрге ауысып, мегалобластар мен мегалоциттер өндіріледі. Бұл кезде дәрменсіз эритропоез күшейеді, эритроциттердің тіршілік мерзімі қысқарады. Қан өндірілуі бұзылуынан және эритроциттердің сүйек кемігінде артық гемолизінен анемия дамиды. Мегалобластар мен мегалоциттер шеткері қанға түседі. Бұл алып жасушалар гемоглобинге қаныққан болады. Содан қанның түстік көрсеткіші 1-ден жоғары болып, анемия гиперхромдық түрде дамиды. Өйткені қанда гемоглобиннің жалпы деңгейі азаяды.

Бұл анемия кезінде, эритроциттер мен гемоглобиннің азаюымен қатар, лейкоциттер мен тромбоциттердің де азаюы байқалады. Оларда бүліністік өзгерістерге ұшырап, алып нейтрофилдер және ядросы бүлінген мегакариоциттер шеткері қанда көптеп пайда болады.

Ас қорыту жолдарының бұзылыстары. Кобаламиннің жеткіліксіздігінде, ДНҚ молекуласы түзілмеуінен, асқорыту жолдары эпителий жасушаларының өсіп-өнуі бұзылып, оның бөліктерінің кілегей қабықтарында атрофиялық қабыну (глоссит, стоматит, эзофагит, гастрит, энтерит) дамиды. Атрофиялық глоссит дамуынан тілдің бүрлері жоғалып, жып-жылтыр болып, ол тегістеліп кетеді. Бұндай тілді «Гунтер тілі» дейді (- сурет). Атрофиялық гастриттің нәтижесінде ішкі антианемиялық фактордың өндіріліп шығарылуы бұзылып, В₁₂-витаминінің сіңірілуі болмайды. Осыдан, кері айналып соғу шеңбері бойынша, кобаламиннің тапшылығы одан сайын күшейеді.



- сурет. Гунтер тілі.

Метилмалонил-коэнзим А-мутаза ферментінің белсенділігі төмендеуі. Кобаламин жетіспеуі кезінде осы ферменттің белсенділігі төмендеуінен, жүйке жасушаларына улы әсер

ететін, метилмалонил-коэнзим-А жиналып қалып, қанықпаған май қышқылдарының алмасуы бұзылады (-сызбанұсқа). Осыдан, жүйке талшықтарын қаптайтын, миелиннің құрамына қалыптыдан ауытқыған май қышқылдары еніп кетеді немесе миелин қабықтары құрылмайды. Содан жүйке жүйесінің миелин қабықтары жоғалып, аксондардың қызметтері бұзылыстарына әкеледі. Бұл кезде жұлынның артқы және ірге мүйіздерінің бүліністері дамиды, мидағы және шеткері жүйкелер бүлінеді. Көптеген жүйке талшықтарының қабынулары, сезімталдықтың бұрмаланулары (парестезиялар) байқалады. Бұл бұзылыстардың дамуында, жоғарыда келтірілгендермен қатар, кобаламин тапшылығынан метионин түзілуінің азаюы да маңызды орын алады. Өйткені метиониннің аздығынан құрамына холин енетін, жасуша мембранасының құрамында болатын, фосфолипидтердің түзілуі тежеледі.

Қорыта келгенде, бұл анемиялар кездерінде қан жүйесі, асқорыту жолдары мен жүйке жүйесінің бұзылыстары бірігіп байқалады.

Қан көріністері. В₁₂-витамин тапшылықты анемиялар:

- қан өндірілудің түрі бойынша - **мегалобластық анемия**;
- түстік көрсеткіші бойынша - **гиперхромдық анемия**;
- эритроциттердің көлемі бойынша - макроциттік немесе мегалоциттік анемия.

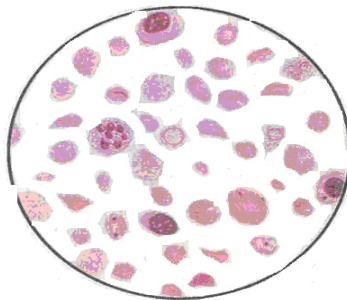
Қанда эритроциттер мен гемоглобиннің жалпы деңгейі бұл анемияларда қатты төмендейді, бірақ гемоглобинмен толған мегалобластар мен мегалоциттердің қанда көп болуынан түстік көрсеткіш 1-ден жоғары (1,4-1,8) болады.

Қан жағындысында сүйек кемігінің дерттік өзгерген жасушалары:

- мегалоциттер (диаметрі 10-12 мкм-ден үлкен, ортасында жарықтануы жоқ қарқынды боялған, бірқатар сопақша жасушалар);
- мегалобластар (диаметрі 12-15 мкм цитоплазмасы көгілдір, қызғылтым немесе көп түске боялған, ядросы бар ірі жасушалар) көрінеді. Бұларға ерте гемоглобиндену және нәзік торлы, әдетте шетке қарай орналасқан, ядросы болуы тән.

Қанда көптеген бүліністік өзгерістерге ұшыраған эритроциттер: пойкилоцитоз, анизоцитоз (макроцитоз), гиперхромия, Жолли денешіктері, Кебот жүзіктері бар мегалоциттер, көгілдір нүктелері бар эритроциттер кездеседі (-сурет). Физиологиялық регенерациялық жасушалар (ретикулоциттер, полихроматофилдер) азаяды, өйткені сүйек кемігінде қан өндірілуінің эритробластық түрі бөгеліп, мегалобластық эритроциттер басым болады.

Миелоидтық және мегакариоциттік өскін тіндердің қалыптыдан ауытқыған жасушалары (мәселен, көп бөлшектелген алып нейтрофилдер) болуымен қатар, лейкоциттер мен тромбоциттердің саны азаяды.



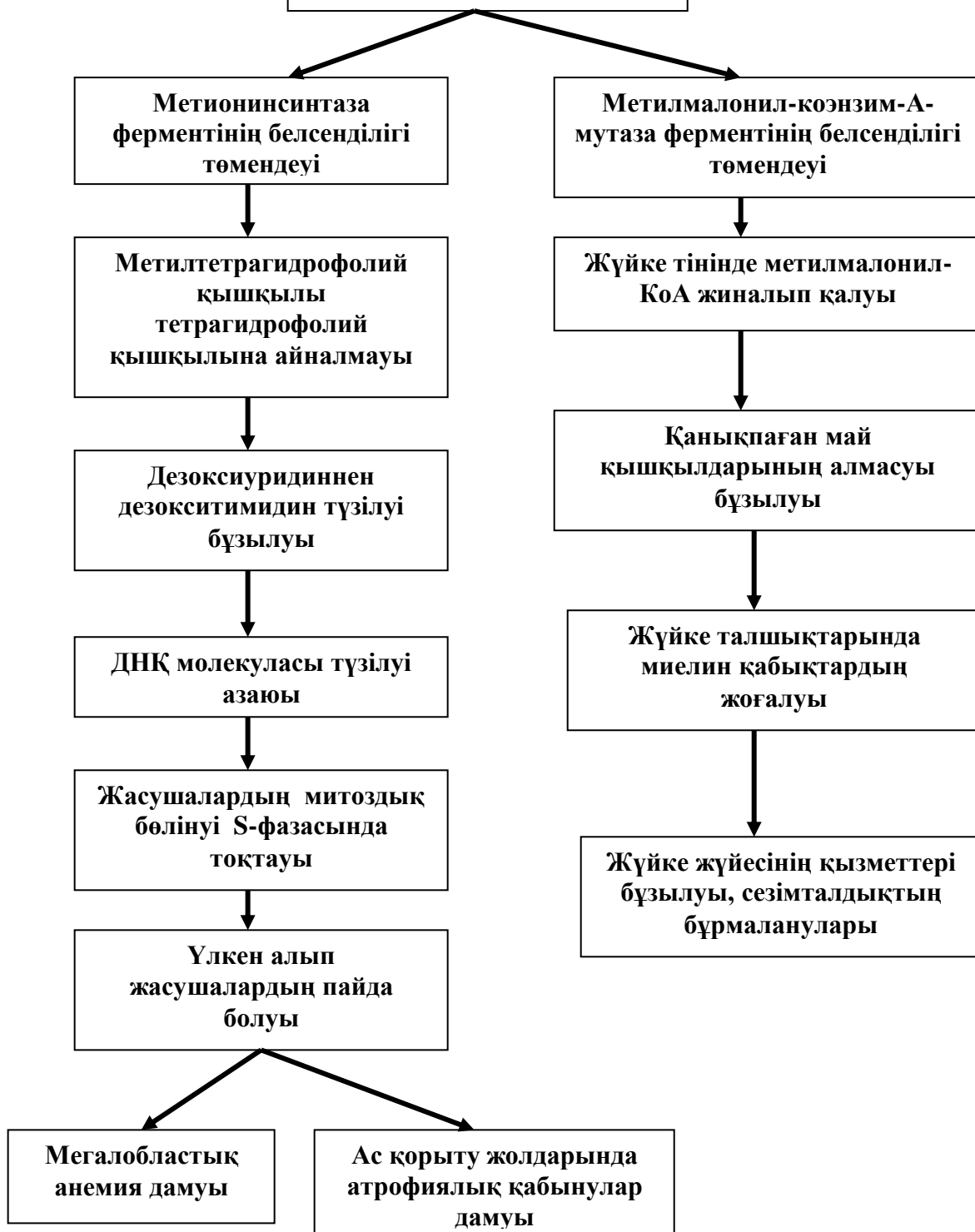
-сурет. В12, фолийтапшылықты анемия, мегалобластар, мегалоциттер, Жолли денешіктері, Кебот жүзіктері.

437

- сызбанұсқа

В₁₂-витамині тапшылықты анемияның патогенезі

Кобаламин тапшылығы



438

Фолий-тапшылықты анемия

Фолий қышқылы (В₉-витамині (ағылш. chicken – балапан) немесе В₉-витамині) үш бөлшектен: глутамин қышқылынан, парааминобензой қышқылынан және птеридин сақинасынан тұрады. Фолий қышқылының қосындылары көкөністерде,

жидектерде, етте, бауырда, ашытқыда т. б. тағамдарда көп болады. Бірақ тамақты пысыру кезінде олардың жартысынан көбі жоғалады. Фолий қышқылы негізінен ұлтабарда және ашішектің жоғарғы бөліктерінде сіңіріледі. Оның қандағы деңгейі тамақтану түрінен және ішектер мен бауыр арасындағы қарым-қатынастың дұрыстығынан байланысты болады. Тамақ қабылдауды күрт тоқтатқаннан кейін үш апта ішінде оның тапшылығы дамиды.

Этиологиясы. Фолий-тапшылықты анемияның дамуы мына себептерден болуы мүмкін:

- тағаммен фолий қышқылының организмге аз түсуінен; әдетте бұндай жағдай дұрыс қоректенбейтін адамдарда (маскүнемдерде, нашақорларда, көкөністер мен жидектерді аз қабылдайтын қарт адамдарда) кездеседі;

- оның ашішек қабынулары кездерінде сіңірілуі бұзылуынан; мәселен, **спру** – деп аталатын, іштің көбіктеніп, қатты өтулерімен көрінетін, ауру кезінде, энтериттер кездерінде байқалады;

- әйелдердің жүктілігі кезінде фолий қышқылына мұқтаждық артып кетуінен;

- эритроциттердің артық ыдыраулары кездерінде және гемодиализбен емделіп жүрген науқастарда фолий қышқылы организмнен көптеп жоғалтылуынан;

- фолий қышқылының организмде пайдаланылуы немесе оның сүйек кемігіне жеткізілуі бұзылудан.

Патогенезі. Организмде фолий қышқылының алмасуы В₁₂-витамиімен тығыз байланысты. Сондықтан кобаламин жеткілікті болып, фолий қышқылының тапшылығынан оның белсенді коферменті тетрагидрофолий қышқылының жеткіліксіздігі дамиды. Осыдан ДНК молекуласының түзілуі бұзылады, жасушалардың бөлініп көбеюі азайып, сүйек кемігінде және басқа тіндерде алып жасушалар пайда болады. Сол себептен сүйек кемігінде қан өндірілу эритробластық түрден мегалобластық түрге айналады (В₁₂-витамин тапшылықты анемияның даму жолдарын қараңыз), ас қорыту жолдарының кілегей қабықтарында эпителий жасушаларының өсіп-өнуі тежеледі, атрофиялық қабынулар дамиды.

Бұл анемия кезінде кобаламин жеткілікті болуынан метил-малонил-коэнзим А-мутаза ферментінің белсенділігі қалыпты болады. Сондықтан фолий-тапшылықты анемия кезінде жүйке жүйесінің бұзылыстары байқалмайды. В₁₂-витамин тапшылықты және фолий қышқылы тапшылықты анемиялардың айырмашылықтарын –кестеден қараңыз.

B₁₂ - витамин және фолий қышқылы тапшылықты жағдайларының салыстырмалы ерекшеліктері.

Көрсеткіштері: B₁₂-витаминнің тапшылығы **Фолий қышқылының тапшылығы**

Пайда болу себептерінде қоректену жеткіліксіздігінің маңызы	онша емес	өте маңызды
Басталу жылдамдығы	баяу, бірнеше жылдардан кейін	тез, бірнеше апталардан кейін
Сіңірілуі	мықын ішекте	ұлтабарда, ашішектің жоғарғы бөліктерінде
Тапшылықтыққа әкелетін себептер	асқазан мен ішектердің дерттері	ашішектің қабынуы (энтериттер)
Дәрі-дәрмектерден даму мүмкіншіліктері	ешқашан дамымайды	тырыспа-селкілдекке қарсы дәрілерден, заттардың алмасуын тежейтін дәрілерден жиі дамиды
Жүйке жүйесінің бұзылыстарын туындату мүмкіншілігі	бар	жоқ
Емдеу жолдары	B ₁₂ -витаминін енгізу	фолий қышқылын енгізу

Сайып келгенде, B₁₂-витамин тапшылықты анемиядан фолий-тапшылықты анемияны ажырату қажет. Ол емдеу тәсілдерін қолдану үшін өте маңызды.

B₁₂ - витамин -, немесе фолий қышқылына тәуелсіз мегалобластық анемиялар.

Мегалобластық анемия организмде B₁₂-витамині мен фолий қышқылы жеткілікті болғанда да дамуы ықтимал. Бұл анемияны B₁₂-витамині мен фолий қышқылына тәуелсіз мегалобластық анемия дейді. Ол жүре пайда болған және тұқым қуатын себептерден дамуы мүмкін. Оның даму негізінде де ДНҚ молекуласы түзілуінің бұзылуы жатады. Жүре пайда болған

мегалобластық анемиялар әртүрлі дәрі-дәрмектердің әсерлерінен дамиды. Мәселен, метатрексат фолий қышқылының алмасуын тежейді, пентамидин, триметоприм, триамтерен және пириметамин бұл қышқылға қарама-қарсы әсер етеді. Пурин мен пиримидинге ұқсас басқа дәрілер ДНҚ түзілуін бөгеп тастайды.

Мегалобластық анемияның тұқым қуатын түрі ұрпақтан ұрпаққа аутосомдық-бәсеңкі жолмен беріледі және фолий, орот, аденин, гуанин қышқылдарының түзілуіне қатысатын ферменттердің түзілуін реттейтін гендердің болмауынан немесе олардың мутациясынан дамиды. Сол себептен көрсетіліп отырған анемия тапшылықты анемияларға жатпайды. Дегенмен, бұл анемия кезінде эритропоездің бұзылыстары дамиды.

Патогенезі. Гендік ақаулардың нәтижесінде тимидинфосфат, уридинфосфат, орот қышқылы т. б. ДНҚ молекуласы түзілуіне қажетті заттар өндірілмейді. Сондықтан ДНҚ молекуласының түзілмеуінен сүйек кемігінде қан өндірілу эритробластық түрден мегалобластық түрге ауысады.

Клиникалық көріністері және шеткері қан өзгерістері V_{12} -витамин-, фолий-тапшылықты анемиялардан айнымайды. Тек бұл анемия кезінде V_{12} - витамині мен фолий қышқылын организмге енгізу ешқандай емдік қасиет көрсетпейді. Сол себептен оларды ажырату қажет.

Гипоплазиялық немесе аплазиялық анемиялар

Қан өндірілудің, әсіресе миелопоездің, қатты төмендеуімен көрінетін сүйек кемігінің гипоплазиясы мен аплазиясы көрсетілген анемиялардың дамуына әкеледі. Олардың себептері тұқым қуатын және жүре пайда болған болып ажыратылады. Тұқым қуатын аплазиялық анемияны алғаш 1927 жылы Фанкони ашып, жариялады. Бұл анемия **Фанкони анемиясы** делінеді. Ол ұрпақтан ұрпаққа аутосомдық-бәсеңкі жолмен беріледі және қан өндіретін барлық жасушалардың кемістігі байқалады. Бұл анемиямен ауыратын балалардың бойы өсуі тежеледі, қолының бас бармағы болмайды немесе тым кішкентай болады, жыныс бездерінің жетілмеуі, қаңқа сүйектерінің ауытқулары, ішек-қарын жолдарында, жүрек-қан тамырлар жүйесінде ақаулар дамуы т.б. өзгерістер байқалады.

Сүйек кемігінде тек эритроциттер өндірілуінің тұқым қуатын жеткіліксіздігінен дамиды анемияны **Даймонд Блэкфан анемиясы** дейді. Бұл кезде, шеткері қанда ретикулоциттердің қатты азаюымен көрінетін, макроциттік немесе нормоциттік анемия дамиды. Сүйек кемігінде эритроидтық тіннің гипоплазиясы байқалады. Ал, лейкоциттер мен тромбоциттер

өндіретін тіндер қалыпты болып, олардың саны шеткері қанда өзгермейді. Бұл анемия ұрпақтан ұрпаққа аутосомдық-бәсеңкі немесе үстем түрлерде беріледі. Артынан ағзалар мен тіндерде темір иондарының тым көп жиналып қалуынан, сепсис, миелоидтық лейкоз дамуымен көрінетін асқынулар пайда болуы мүмкін.

Жүре пайда болған гипо- немесе аплазиялық анемиялар:

- иондағыш сәулелердің;
- химиялық (мәселен, бензол, тринитротолуол, инсектицидтер т.б.) улы заттардың;
- дәрілердің (индометацин, бутадион, сульфаниламидтер, левомицетин, аминазин, цитостатиктер т. б.);
- вирустардың (Эпштейн-Барр вирусы, инфекциялық моноклеоз, адамның иммундық тапшылықты вирусы, гепатиттің А, В, С емес вирустары т.б.);
- иммундық дерттердің (гипоиммуноглобулинемия, тимома, айырша бездің обыр өспесі, «трансплантат иесіне қарсы» ауруы т.б.) - әсерлерінен дамиды. Сонымен бірге, ұзаққа созылған созылмалы анемиялар сүйек кемігінің гипо-немесе аплазиясы дамуына әкелуі ықтимал.

Патогенезі. Көрсетілген себепкер ықпалдардың әсерлерінен:

- сүйек кемігіндегі бағаналық жасушаларда нуклеин қышқылдары мен нәруыздардың түзілуі бұзылады;
- бағаналық жасушалардың айналасында физикалық-химиялық құбылыс-тардың өзгерістерінен, олардың өсіп-өнуі бөгеледі;
- олардың аутоиммундық үрдістермен бүлінуі немесе жойылуы байқалады;

Көпшілік жағдайларда сүйек кемігінің бүліністері иммундық тетіктерден байланысты дамиды. Сүйек кемігінде және шеткері қанда әсерленген цитотоксиндік Т-лимфоциттер жиі табылады. Олар ү-интерферон, өспелерді жоятын α-фактор т.б. жасушалардың өсіп-өнуін тежейтін цитокиндер өндіреді. Осыдан қан өндіретін нысана жасушаларда апоптоз дамып, гемопоез тежеледі. Сүйек кемігінде миелоидтық жасушалардың, соның ішінде эритрокариоциттердің қатты азаюы болады да, лимфоидтық жасушалар көбейіп кетеді. Сүйек кемігін май басып кетеді.

Шеткері қандағы көріністері. Бұл анемиялар жиі нормохромдық және макроциттік анемиялар. Ретикулоциттердің саны азаяды, эритроцитопения, лейкоцитопения, нейтропения, тромбоцитопения, былайша айтқанда **панцитопения** дамиды. Көпшілік жағдайда ұрықтық гемоглобиннің мөлшері көбейеді. Эритропоетиннің деңгейі артады. Лимфоциттер қалыпты деңгейде сақталып қалады. Ретикулоциттер шеткері қанда жиі

анықталмайды. Көрсетілгендердің нәтижесінде ауыр гипоксия, геморрагиялық диатездер дамиды. Лейкоциттердің әсіресе гранулоциттердің азаюынан организмнің жұқпалы ауруларға төзімділігі төмендейді.

Ақ қан түйіршіктерінің өзгерістері

Қанның қорғаныстық қызметі негізінен ақ қан түйіршіктерімен қамтамасыз етіледі. Оның бұл қызметінің бұзылыстары қанда лейкоциттердің сандық және сапалық өзгерістерімен көрінеді. Олар лейкоцитоздар, лейкопениялар, лейкоз аурулары кездерінде байқалады.

Лейкоцитоздар.

Лейкоцитоз – деп шеткері қанда лейкоциттердің 8×10^9 /л-ден астам көбеюін айтады. Ол физиологиялық және патологиялық болады.

Физиологиялық лейкоцитоздар тамақ ішкеннен 2-3 сағат өткен соң дамиды – **ауқаттық**, ауыр қол жұмысын атқарғаннан кейін – **миогендік**, жаңа туған балаларда, жүкті әйелдерде болады.

Патологиялық лейкоцитоз көптеген аурулар кездерінде дамиды. Мәселен, жұқпалы аурулар, қабыну, қатерлі өспелер кездерінде және қансыраудан кейін лейкоцитоздар байқалады. Бұл лейкоцитоздар сүйек кемігінде лейкоциттердің өндірілуі артуынан және олардың шеткері қанға көп шығуынан дамиды.

Қан өндіру (миелоидтық, лимфоидтық) тіндерінің уақытша гиперплазиясы: бактериялардың және олардың уыттарының, химиялық заттардың, тіндер мен лейкоциттердің ыдырау өнімдерінің әсерлерінен болады. Көбейген лейкоциттердің түрлеріне қарай:

- нейтрофилдік (нейтрофилез);
- эозинофилдік (эозинофилия);
- базофилдік (базофилия);
- лимфоциттік (лимфоцитоз);
- моноциттік (моноцитоз) – лейкоцитоздарды ажыратады.

Нейтрофилдік лейкоцитоз. Нейтрофилдердің ішіндегі азурофильдік түйіршіктерінде кесек молекулаларды ыдырататын қышқыл және бейтарап гидролаза ферменттері бар. Бейтарап протеаза ферменттерінің (коллагеназа, эластаза) белсенділігін қан сарысуында болатын α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулин, α_1 -антихемотрипсин сияқты антипротеазалар төмендетеді. Әртүрлі себептерден, жиі тұқым қуатын гендік ақаулардан, бұл антипротеазалардың белсенділігі азайып кетуі бүлдіргіш әсерлерге тіндердің төзімділігін төмендетеді. Осыдан артериит, гломерулонефрит, артрит, өкпенің эмфиземасы т. с. с. дерттер дамуына әкелуі мүмкін.

Нейтрофилдердің арнайы түйіршіктерінде сілтілік фосфатаза және бактерияларды жоятын катиондық нәруыздар болады. Соңғылары қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігін жоғарылатады, тромбоциттер мен лейкоциттерден гистаминді босатады. Сонымен қатар, олардың лейкоциттерге хемотаксистік, қан ұюын жоғарылататын немесе азайтатын, дене қызымын көтеретін және бактерияларды жоятын қасиеттері болады.

Нейтрофилдердің микробтарға қарсы әсері миелопероксидаза, лизоцим, лактоферрин және катиондық нәруыздардың қатысуымен болады.

Миелопероксидаза, молекуласында темір иондары бар фермент, нейтрофилдердің азурофильдік түйіршіктерінен босайды. Оның фагоцитоз кезінде бактерияларды жоятын әсері галогендер мен сутегінің асқын тотығының қатысуымен болады. Мәселен, миелопероксидаза (МПО) $+H_2O_2 + \text{галоген} (Cl^-, Br^-, J^-) \rightarrow ^1O_2, OCl^-$ (гипохлорид) және $HOCl^-$ (гипохлорид және оның қышқылы) өндіріледі. Хлордың орнында бром немесе йод болуы мүмкін. Көрсетілген реакцияның нәтижесінде пайда болған синглеттік оттегі (1O_2) және галогендердің асқын тотықтары микробтардың сыртқы қабығын бүлдіреді.

Лизоцим – нейтрофильдердің арнайы түйіршіктерінде болатын сілтілік фермент және оның белсенділігі темір иондары бар бактерияларға қарсы бағытталады.

Ферменттерге жатпайтын катиондық нәруыздар нейтрофильдердің арнайы түйіршіктерінен босайды және олар гистондардан түзіледі. Бұлар микробтардың қабықтарын бүлдіріп, оларда құрылымдық өзгерістер туындатады.

Нейтрофилдер сыртына көптеген биологиялық белсенді заттар шығарады. Бұл заттарға, жоғарыда келтірілген азурофильдік және арнайы түйіршіктерінен шығарылатын ферменттер мен катиондық нәруыздардан басқа, простагландиндер, тромбаксандар, биооксиданттар, иммундық реттегіш медиаторлар, миелопозді сергітетін заттар, лейкотриендер т. б. заттар жатады.

Сүйек кемігінде гранулоциттердің өндірілуі (гранулоцитопоз) кемелденген, бөлшектелген (сегменттелген) ядролы нейтрофилдерден шығарылатын заттармен реттелінеді. Белсенділігі көтерілген бөлшектелген ядролы нейтрофилдер сүйек кемігінде миелоидтық жасушалардың өсіп-өнуін тежейтін – гранулоциттік кейлондар және оны күшейтетін – гранулоциттік антикейлондар өндіреді. Осыдан гранулоцитопоздың қарқыны осы екі заттың

өзарақатынастарына байланысты болады.

Бөлшектелген ядролы нейтрофилдердің белсенділігі стрестік жағдайларда, кортикостероидтық гормондардың, катехоламиндердің, тироксиннің әсерлерінен көтеріледі. Бұл кезде сүйек кемігінен көрсетілген нейтрофильдер көптеп қанға түседі. Белсенділігі көтерілген бөлшектелген ядролы нейтрофилдер қаннан тіндерге ауысады да, ыдырайды. Содан қан сары суында гранулоциттік антикейлондардың мөлшері қатты көтеріледі де, гранулоциттік кейлондар толығынан жоғалады.

Қабыну кезінде бөлшектелген ядролы нейтрофилдер фагоцитоз қызметін белсенді түрде атқарады. Бұл кезде көрсетілген жасушаларда оттегін пайдалану қатты көтеріледі де, зат алмасу үрдістері артады және олардың селденістік қызметтері күшейеді. Белсенділігі көтерілген бөлшектелген ядролы нейтрофилдер, қабынудың түріне қарамай, гранулоциттік антикейлондарды көп өндіріп, гранулоциттік кейлондарды өндірмейді. Осыдан сүйек кемігінде гранулоцитопоз күшеюінен шеткері қанда лейкоцитоз дамиды.

Нейтрофилдік лейкоциттердің қорғаныстық қызметі олардың фагоцитоз үрдісіне белсенді қатысуында. Бұл кезде лизосомалық қышқыл гидролазалар нейтрофильдердің фаголизосомасына түскен миелопероксидазаның, катиондық нәруыздардың, лактофериннің, лизоцимнің әсерлерінен тіршілігін жоғалтқан бактерияларды ыдыратады.

Сонымен бірге, белсенділігі көтерілген бөлшектелген ядролы нейтрофилдердің қанда ұзақ уақыт көп болуы ағзалар мен тіндердің бүліністеріне әкелуі мүмкін. Бұлар жасушалардың өсіп-өнуін арттыратын болғандықтан, олардың әсерлерінен микробтардың өсіп-өніп кетуі, жануарлардың организмінде өспе дамуы мүмкін. Олар жүректің ишемиялық ауруының, миокард инфарктының, ми қанайналымы бұзылыстарының даму жолдарында маңызды орын алады. Нейтрофилдердің тамыр ішінде белсенділенуі дерттердің өтуін асқындырады. Шеткері қанда 9×10^9 /л астам нейтрофилдері бар адамдардың арасында, 6×10^9 /л мөлшерінде нейтрофильдері бар адамдарға қарағанда, миокардтың инфаркты 5 есе жиі дамиды (Терещенко И. П., Калиулина А. П., 1993).

Нейтрофилдердің белсенділігі көтерілуі шашыранды склероз, иондағыш сәулелерден туындайтын дерттер, кәсіби аллергиялық дерматоз, асқазанның ойық жара ауруы, жүре пайда болған иммундық тапшылықты синдром кездерінде теріс әсер етуі мүмкін. Тыныс алу ағзалары дерттерінің және олардан адам өлімінің соңғы жылдары жиілеуін нейтрофильдердің белсенділігі көтерілуімен байланыстырады.

Тіндерге нейтрофилдердің уытты әсерлері фагоцитоз кезіндегі еркін радикалды тотығу үрдісінің қарқынын көтеруімен байланысты болуы ықтимал. Фагоцитоз кезінде нейтрофилдер оттегіні тым артық пайдаланудан тотықсызданған никотинамиддинуклеотидфосфат (НАДФ • Н) – оксидазаның белсенділігі көтеріліп, НАДФН-тан оттегінің молекуласына электрондардың ауысуы болады да, белсенді бос радикал-супероксид-анионрадикалдар пайда болады. Нейтрофилдерде антиокси-данттық фермент супероксиддисмутаза (СОД) аз болады. Сол себептен нейтрофилдермен пайдаланылған барлық оттегінің 90%-ы супероксиданионрадикалға айналады. Ал, пайдаланылған оттегінің моноциттерде тек 30%-ы, альвеоалық макрофагтарда – 10%-дан азы ғана көрсетілген белсенді бос радикалға айналады. Сондықтан нейтрофилдер супероксиданионрадикалды және сутегінің асқын тотықтарын көбейтіп, тін жасушалары мембраналарының бүліністеріне әкелуі ықтимал.

Нейтрофилдік лейкоцитоз кезінде олардың саны $10-40 \cdot 10^9$ /л-ге дейін, пайыздық мөлшері 80-95%-ға дейін көбейеді. Бұл лейкоцитоз тез дамиды жұқпалы аурулар, қабыну, әсіресе ірінді қабыну, миокард инфаркты, қатерлі өспелер, қан кетулер, уремия т. б. аурулар кездерінде байқалады.

Нейтрофилдік лейкоцитоз ядролық жылжусыз, гипорегенерациялық, регенерациялық, гиперрегенерациялық және дегенерациялық ядролық жылжулармен сипатталатын лейкоцитоздар болып бөлінеді (-кесте).

Ядросында жылжуы жоқ нейтрофилдік лейкоцитоз кезінде тек кемелденген, бөлшектелген ядролы нейтрофилдердің саны көбейеді. Бұндай лейкоцитоз тамақ ішкеннен кейін, қол жұмысын атқарғаннан соң, қансыраудан кейін, жеңіл өтетін жұқпалы аурулар кездерінде кездеседі.

Гипорегенерациялық ядролық солға жылжуы бар нейтрофилдік лейкоцитоз таяқша ядролы нейтрофилдердің пайыздық мөлшері (5%-дан жоғары) көтерілуімен сипатталады. Ол кейбір жұқпалы аурулардың жеңіл өтуінде, қабынулар (безгек, шыршыты аппендицит, лимфалық түйіндер мен сірі қабықтардың туберкулезі, баспа) кездерінде байқалады.

Регенерациялық ядролық солға жылжуы бар нейтрофилдік лейкоцитоз кезінде шеткері қанда, таяқша ядролы жасушалардың көбеюімен бірге, метамиелоциттер (нейтрофилдердің балғын түрлері) пайда болады. Бұндай лейкоцитоз пневмония, бөртпе сүзек, қызамық, күл, тілме (рожа), сепсистік аурулар кездерінде дамиды. Лейкоциттердің саны $12-25 \cdot 10^9$ /л-ге дейін көбеюі мүмкін.

Гиперрегенерациялық ядролық солға жылжуы бар

нейтрофилдік лейкоцитоз шеткері қанда, таяқша ядролы және балғын нейтрофилдермен қатар, миелоциттер пайда болуымен сипатталады. Лейкоциттердің жалпы саны кейде $20-30 \times 10^9/\text{л}$ -ге дейін көбеюі мүмкін, бірақ жиі оның $5-10 \times 10^9/\text{л}$ -ге дейін азаюы да байқалады. Бұндай ядролық өзгерістердің пайда болуы тіршілікке қауіпті болып есептеледі және ол ауыр өтетін жұқпалы аурулар, жантәсілім тапсыру кездерінде байқалады.

Дегенерациялық ядролық оңға жылжуы бар нейтрофилдік лейкоцитоз кезінде, олардың жас түрлері (метамиелоциттер, таяқша ядролы нейтрофилдер) болмай, тек ядролары тығыздалып өзгерген және көп бөлшектелген түрлері пайда болады. Бұндай өзгерістер жұқпалы аурулардың тым қатты өткенінде, ауыр туберкулез кездерінде т. б. кездеседі. Сонымен қатар, бұндай жағдай лейкопения, Аддисон-Бирмер анемиясы, аплазиялық анемия, сәулелік ауру кездерінде байқалуы мүмкін.

- кесте

Лейкоциттік өрнектердің үлгілері

	Мц	ММц	Т/Я	Б/Я	Эоз	Б	Л	М
Қалыпты	0	0-1	2-5	55-65	2-5	0-1	25-35	5-8
нейтрофилдік лейкоцитоздар:								
• ядролық жылжусыз	0	0	5	65	5	0	20	5
• гипорегенерациялық солға жылжу	0	0	10	75	2	0	10	3
• регенерациялық солға жылжу	0	5	15	60	3	1	13	3
• гиперрегенерациялық солға жылжу	7	10	15	55	2	0	8	3
• дегенерациялық оңға жылжу	0	0	2	90	0	0	5	3
Эозинфилия	0	0	2	55	15	0	20	2
Базофилия	0	0	2	60	5	10	19	5
Лимфоцитоз	0	0	3	35	2	0	55	2
Моноцитоз	0	0	4	50	3	0	25	18

Белгілері: Мц-миелоцит, ММц- метамиелоцит, Т/Я-таяқша ядролы нейтрофил, Б/Я-бөлшектелген ядролы нейтрофил, Эоз-эозинофил, Б-базофил, Л-лимфоцит, М-моноцит.

Эозинфилдік лейкоцитоз (эозинфилия). Эозинфилдік лейкоциттердің іштерінде, қышқыл бояумен (эозинмен) қызғылтым түске боялған, ірі түйіршіктер болады.

Шеткері қанда эозинфилдердің артық көбеюі әртүрлі қоздырғыштарға, әсіресе қарапайым жәндіктер мен құрттарға, дене сезімталдығының жоғарылауын көрсетеді. Оның белгілі мөлшерде қорғаныстық маңызы бар. Эозинфилдердің түйіршіктері шығаратын кейбір заттар тінге енген

құрттардың ұрықтарын ыдыратады, олардың өсіп-өнуін тежейді.

IgG, комплементтің C_{3b} бөлшегі тағы басқалардың әсерлерінен эозинофилдер іштерінен түйіршіктерін сыртына шығарады. Мәселен, IgG эозинофилдерден катиондық нәруыздар мен пероксидаза ферментінің шығарылуын күшейтеді, C_{3b} комплементтің белсенділігін арттырады, қанда каллекреин-кинин, қан ұю жүйелерін әсерлендіреді, арилсульфатаза, гиста-миназа, бета-глюкуронидаза ферменттерін босатады. IgG эозинофилдермен байланысып, простагландиндердің түзілуін арттырады.

Эозинофилдердің кейбір өнімдері қанға түсіп, қан тамырларының эндотелий жасушаларын бүлдіреді және қан ұюын ұлғайтып, қан қатпалары құрылуына әкеледі. Олардың кейбірлері лаброциттерден гепарин мен гистаминнің босап шығуын тежейді, оның артық мөлшерін байланыстырып алады. Эозинофилдерден босайтын арилсульфатаза лейкотриендерді, гистаминаза - гистаминді ыдыратады.

Эозинофилдік лейкоцитоз (эозинофилия) деп олардың шеткері қанда 5%-дан астам көбеюін айтады (-кесте). Ол организмге құрттар (эхинококкоз, трихиноз, аскаридоз т. б.) енгенде, тері аурулары (экзема, псориаз), аллергиялық аурулар (демікпе, есекжем, поллиноз), созылмалы миелолейкоз, лимфогрануломатоз кездерінде байқалады.

Базофилдік лейкоцитоз. Базофилдік лейкоциттердің ішінде сілтілік бояумен күлгін түске боялған ірі түйіршіктері болады. Бұл түйіршіктерінде гистамин көп болады. Базофилдерде гистидинді гистаминге айналдыратын гистидиндекарбоксилаза ферменті бар және оларда эозинофилдердің хемотаксистік факторы, тромбоциттердің және лейкоциттердің белсенділігін көтеретін факторлар өндіріледі. Осыдан аллергиялық қабыну кездерінде иммундық глобулиндер мен антигендердің кешендерінің әсерлерінен базофилдердің белсенділігі көтерілуі эозинофилдердің қаннан қабыну ошағына шығуын арттырады, тромбоциттердің белсенділігін көтеріп, қан тамырлары ішінде қан қатпалары құрылуына әкеледі. Лейкотриендердің белсенділігі көтерілуі нейтрофилдердің хемотаксисін туындатады, тамыр қабырғаларының өткізгіштігін жоғарылатады, кеңірдекшелер мен ішек-қарын жолдарының тегіс салалы еттерін қатты жиырады.

Базофилдердің сыртқы қабықтарында IgE, катехоламиндерді, простагландиндерді, гистаминді байланыстыратын рецепторлар орналасқан.

Базофилдік лейкоцитоз (базофилия) деп шеткері қанда олардың санының көбеюін айтады. Ол миелолейкоз, эритремия

т. б. аурулар кездерінде байқалады.

Лимфоциттік лейкоцитоз (лимфоцитоз). Лимфоциттер сүйек кемігінде лимфопоэздың аналық жасушаларынан дамиды. Олар В- және Т- жасушаларына ажырайды. В-жасушалары плазмалық жасушаларға айналып иммундық глобулиндердің (IgG, М, А, Е, Д) немесе антиденелердің түзілуін қамтамасыз етеді. Осыдан иммунитеттің гуморалдық факторлары дамиды. Т-жасушалары, Тх-жәрдемші, Тс-тежегіш және Т жады жасушаларына ажыратылады. Бұлар иммунитеттің жасушалық факторларын қамтамасыз етеді. Иммундық серпілістер дамуы үшін денеге енген антигендерді макрофагтар Т- және В-жасушаларға таныстырып, осы жасушалардың өзара біріккен әсерлері болуы қажет (Толығырақ аллергияны қараңыз). Шеткері қанда лимфоциттер санының 45%-дан астам немесе $2,5-3 \cdot 10^9$ /л-ден жоғары көтерілуін лимфоцитоз дейді. Физиологиялық лимфоцитоз 10 жасқа дейінгі балаларда, тек өсімдіктермен қоректенгеннен соң, қол жұмысын атқарғаннан кейін кездеседі. Патологиялық лимфоцитоз іш сүзегі, соқпа сүзек, паротит, безгек, көкжетел, паратиф В, сарып, эндокриндік (микседема, Базед ауруы, акромегалия т. б.) аурулар кездерінде байқалады. Салыстырмалы лимфоцитоз Аддисон-Бирмер анемиясы, агранулоцитоз, сілейме (шок), коллапс кездерінде болады.

Моноциттік лейкоцитоз (моноцитоз). Моноциттер сүйек кемігінде монобластардан дамиды. Олар қан айналымындағы жылжымалы макрофагтарға жатады. Қан тамырларының сыртына шығып, олар тіндік макрофагтарға айналады. Моноциттерді "айналымдағы гепатоциттер" деп атайды. Олар көптеген биологиялық белсенді заттарды өндіріп шығарады (қабынуды қараңыз). Бұл заттар үш үлкен топқа бөлінеді:

- жасуша сыртындағы үрдістерге әсер ететін ферменттер (лизосомалық ферменттер, плазминогенді плазминге ауыстыратын ферменттер, коллагеназа, эластаза);

- меншік тіндерді қорғауға қажетті өнімдер (лизоцим, комплемент нәруыздары, еспелерді жоятын фактор, интерферондар);

- сүйек кемігінде қан жасушаларын өндіруге қажетті өнімдер (жасушалардың топталып өсуін сергітетін (колония құрылуын сергітетін) фактор, лимфоцитгердің өсіп-өнуін арттыратын фактор.

Макрофагдың лимфоциттерді сергітетін факторы лимфоциттердің ішінде ДНК түзілуін ұлғайтады, Т-лимфоциттердің жетілуін қамтамасыз етеді, В-жасушаларының антиденелер өндіретін плазмалық жасушаларға ауысуын күшейтеді. Макрофагтар организмнің иммундық серпілістеріне

белсенді қатысады. Олардың қабықтарында IgG-ді және комплементтің C3b құрамбөлшегін байланыстыратын рецепторлар болады.

Шеткері қанда моноцитгердің саны 8%-дан немесе $0,6 \cdot 10^9$ /л-ден астам көбеюін моноцитоз дейді (-кесте). Ол шешекпен ауырғанда, қызылша, қызамық, мысқыл (паратит), кейде іш сүзегінде, лимфа түйіндерінің туберкулезінде, сепсистік эндокардит т. б. дерттер кездерінде байқалады.

Лейкемия тәріздес серпілістер.

Шеткері қанда лейкоциттердің (миелоидтық, моноциттік немесе лимфоциттік жасушалардың) жетілмеген, жас түрлері көптеп болуымен және олардың үлкен деңгейге көбеюін лейкемия тәріздес серпілістер деп айтады. Бұл кезде лейкоциттердің жалпы саны $50-80 \cdot 10^9$ /л-ге дейін, кейде $400-500 \cdot 10^9$ /л-ге дейін көбеюі мүмкін. Сондықтан оларды лейкоздан ажырату қиындайды. Лейкемия тәріздес серпілістер, белгілі бір аурулардың әйгіленімі (симптомы) ретінде, ауыр жұқпалы аурулардың немесе химиялық уытты заттармен организмнің уланулары кездерінде жиі дамиды. Олар бүкіл денеге тараған ауыр туберкулез, пиелит, сепсистік жағдайлар, күл ауруы, бөліктік пневмония, қатерлі өспелердің сүйек кемігінде метастазалары, сынап қосындыларымен улану кездерінде байқалуы мүмкін.

Лейкемия тәріздес серпілістер кездерінде лейкозға тән қан өндіру ағзаларының жүйелі гиперплазиясы мен метаплазиясы болмайды. Олар лейкозға ешқашан ауыспайды.

Лейкопениялар

Шеткері қанда лейкоциттердің саны $4 \cdot 10^9$ /л-ден төмен азаюын лейкопения дейді. Пайда болу себептеріне қарай олар:

- инфекциялық (іш сүзегі, тұмау, қызылша, қызамық, туберкулез, мерез, созылмалы сепсис, сарып, безгек т. б. аурулар кездеріндегі) лейкопениялар;
- уыттық өндірістік (бензол, мұнай өнімдері, фторлық сутегі, күкірт ангидридi, үшнитротолуол, гидрохинон ж. б.) лейкопениялар;
- дәрі-дәрмектік (амидопирин, сульфамидтік дәрілер, синтомицин, сынаптық, мышьяқтық дәрілер, адриамицин, 6-меркаптопурин, сарколизин, тиоТЭФ т. б. өспелерді емдейтін дәрілер) лейкопениялар;
- радиациялық (иондағыш сәулелер) лейкопениялар;
- қан аурулары (созылмалы анемиялар, лейкоздар) кездеріндегі лейкопениялар;

- кейбір эндокриндік аурулар (акромегалия, Аддисон ауруы) кездеріндегі лейкопениялар;

- жоғарғы жүйке жүйесі әрекеттері бұзылғанда, сілейме, коллапс кездеріндегі лейкопениялар болып ажыратылады.

Олардың даму патогенезінің негізінде:

- сүйек кемігінде лейкоциттердің өндірілуі мен жетілуі және олардың шеткері қанға шығарылуының бұзылыстары;

- шеткері қанда лейкоциттердің иммундық ыдырауы артып кетуі - жатады.

Лейкопениялардың ішінде ерекше маңыздысы болып **агранулоцитоз** есептеледі. Бұл кезде шеткері қанда түйіршікті лейкоциттердің саны қатты азайып, тіпті мүлдем жоғалып кетеді.

Агранулоцитоз дамуына әкелетін себептерге:

- жұқпалар (іш сүзегі, безгек, мерез т. б. қоздырғыштары);

- химиялық заттар және дәрі-дәрмектер (бензол, бензин, пирамидон, фенацетин, левомецетин т. б.);

- иондағыш сәулелер (рентген, радий сәулелері, изотоптар, нейтрондар) - жатады.

Агранулоцитоз дамуы кезінде дене қызымы көтеріледі, тамақтың қабынуы, некроздық баспа дамиды. Бауыр мен көкбауыр қалыпты мөлшерінде сақталады, геморагиялық құбылыстар болмайды. Бұл кезде шеткері қанда лейкоциттердің саны қатты азаяды, нейтрофилдердің саны тіпті 2-5%-ға дейін төмендейді. Эозинофилдер мен базофилдер мүлде жоғалады. Қанда сақталған лейкоциттер негізінен лимфоциттерден, моноциттерден тұрады. Қызыл қан түйіршіктері және тромбоциттер өзгермейді.

Агранулоцитоздың бір түрі **ауқаттық-уытты алейкия** (сепсистік баспа) болып есептеледі. Бұл түрі қыста қар астында қалған (бидай, тары, сұлы, қара бидай т.с.с.) дақылдарды тамаққа пайдалану нәтижесінде дамиды. Бұл дақылдардың дәндері ерекше улы майда саңырауқұлақтармен (*fusarium sporotrichoides*) зарарланады. Оларды пайдаланғаннан кейін ауызда қызу, көмейде ауыру сезімдері, жүрек айну, құсу, әлсіздік, гастрозентерит көріністері пайда болады, дене қызуы көтерілуі мүмкін. Бірінші күннен-ақ лейкопения, нейтропения және тромбоцитопения дамиды. Бірінші 3-5 күннен кейін (2-ден 3-аптаға дейін) аурудың жасырын сатысы болады. Бірақ лейкопения $2-3 \cdot 10^9/\text{л}$ -ге дейін күшейе түседі. Аурудың үшінші, **баспалық-қанағаштық** сатысында дене қызуы көтеріледі, некроздық баспа дамиды, денеде қанайтын бөртпелер пайда болыды, әртүрлі қанаулар байқалады. Бұл кезде гранулоциттердің саны қатты азайып, салыстырмалы лимфоцитоз (80-90%-ға дейін) дамиды,

тромбоциттердің саны $50 \cdot 10^9$ /л-ден төмен азаяды, анемия үдейді. Сүйек кемігінде қан жасушаларының өндірілуі тежеледі.

Лейкоздар

Лейкоздардың негізінде қан жасушаларын өндіру тіндерінің тұтасқан ауыр гиперплазиялық (миелоидтық, лимфоидтық немесе эритробластық тіндердің) жүйелік бүлінуі жатады. Бұл гиперплазия, лейкоцитоз, анемиялар кездеріндегі гиперплазияларға қарағанда, қайтымсыз және қан жасушаларының жетілуі мен кемелденуі қатты тежелуімен сипатталады.

Қан өндіру тіндерінің ошақтары, сүйек кемігінде ғана болмай, сау ересек адамдарда қан өндіруге қатыспайтын ағзаларда (бүйректе, бауырда, өкпе, ішектерде, тері астында, бүйрек үсті бездерінде т. б.) байқалады. Мұны лейкемиялық метаплазия немесе экстремедулярлық (сүйек кемігінен тыс) қан өндірілу деп атайды. Лейкозға ұшыраған қан өндіретін жасушалар өспе жасушалары сияқты жетілмеген жас түрлерінде болады және сау жасушалардан, құрылымы, қасиеттері бойынша, қатты алшақтанып кетеді. Былайша айтқанда, лейкоздық жасушаларда да, өспе жасушаларына тән, атипиялар (морфологиялық, биохимиялық, антигендік, физикалық-химиялық) байқалады (Өспені қараңыз). Сондықтан лейкоздар қан өндіру ағзаларында өспелер ретінде қарастырылады. Өйткені лейкоз кезінде қан өндіретін жасушалар шексіз өсіп-өнеді, олардың жетіліп-кемелденуі, нақтылануы бұзылады, морфологиялық атипия байқалады. Сонымен қатар, кейбір химиялық өспе туындататын заттардың көмегімен тәжірибелік жануарларда (ақ тышқындарда) лейкоз алуға болады.

Этиологиясы. Лейкоздардың этиологиясы әлі толық шешілмеген мәселе. Олардың пайда болуында химиялық әсерлердің, вирустардың, иондағыш сәулелердің маңызы белгілі.

Лейкоздардың пайда болуындағы химиялық ықпалдардың маңызы.

Кейбір канцерогендік химиялық заттар (1,2,5,6-дибензантрацен, 3,4-бензпирен, метилхолантрен т. б.) лейкоз дамуына әкеледі. Ұзақ мерзімде бензолмен уланған адамдарда жіті немесе созылмалы миелолейкоз, лимфолейкоз дамитыны белгілі.

Ұзақ мерзім цитостатикалық дәрілер (имуран, сарколизин, циклофосфан т. б.) немесе иммунодепрессанттар (ревматоидтық артриттер т. б. кездерінде) қабылдаған науқас адамдарда лейкоз жиі пайда болатыны белгілі.

Ақ тышқандарға кейбір эндогендік канцерогендік (лейкоздан өлген адамдардың бауырынан, көкбауырынан, лимфалық түйіндерінен, сүйек кемігінен немесе жіті лейкозбен ауыратын адамның зәрінен алынған) заттарды енгізгенде лейкоз дамидыны байқалады (М. О. Раушенбах т. б.).

Лейкоздардың пайда болуындағы вирустардың маңызы.

Ең алғаш лейкоздардың этиологиясында вирустардың маңызына Еллерман мен Банг (1908) көрсетті. Олар эритролейкозбен, миелобластозбен ауыратын тауықтардың тіндерінен алынған жасушасы жоқ сүзінділерін сау тауықтарға енгізу арқылы лейкоздарды алды. Осыдан кейін тышқандарда болатын лейкоздардың да вирустардан туындайтыны дәлелденді. Тышқандардың лейкозбен жиі ауыратын түрлерінде вирус бөлініп алынды. Бұл вирусты жаңа туған тышқандарға, егеуқұйрықтарға енгізгенде оларда карцинома, саркома, эндотелиома, лимфолейкоз дамидыны анықталды. Бұл вирустан басқа миелолейкоз бен лимфосаркоманы, эритробластозды, жіті миелобластық лейкозды т. б. туындататын көптеген вирустар ашылды. Адамның Т-жасушалы лейкозының вирусы (HTLV) болатыны белгілі. Сонымен бірге басқа жануарлардың да (ит, мысық, ірі қара мал, жылқы т. б.) лейкоздарының дамуында да вирустың маңызы көрсетілді.

Лейкоз туындататын вирустар РНК-дан тұратын вирустарға жатады. Бұл вирустар ұзақ мерзімде организмде жасырын сақталуы мүмкін және әлсіз дерттік әсер етеді деп есептеледі. Олардың сау жануарлардың организмінде алдынала болатыны анықталды.

Сонымен қатар, басқа әсерлерден дамиды лейкоздарда вирустардан дамиды деген пікір талас жүріп жатыр. Мәселен, рентген сәулелерінен немесе диметил-1,2-бензантраценнен туындаған лейкоздарда вирустардың әсерлерінен дамиды деп есептеледі. Зерттеушілердің көпшілігі: лейкозды туындататын әртүрлі әсерлер оны өз беттерінше туындатпай, жасырын вирустарды әсерлендіру арқылы дамытады – деп есептейді.

Лейкоздың пайда болуындағы радиацияның маңызы.

Қазіргі күні көптеген эксперименттік зерттеулер рентген сәулесімен жануарларды сәулелендіргенде лейкоз дамидынын көрсетті. Жапонияда Хиросима мен Нагасаки қалаларындағы ядролық жарылыстардан кейін лейкозбен ауыру жиілегені байқалды. Семей полигонындағы ядролық сынақтардан кейін оған жақын тұратын тұрғындардың арасында лейкоз бен өспелер, басқа жерлердің тұрғындарына қарағанда, жиірек кездесетіні баршаға аян.

Жоғарыда көрсетілгендердің бірде біреуі өз беттерінше лейкоздардың этиологиясын толығынан шеше алмайды. Осыған байланысты көп факторлық қағида қалыптасқан. Бұл қағида бойынша: лейкоз дамуына көптеген әртүрлі қоздырғыштардың (химиялық экзогендік және эндогендік канцерогендік заттар, вирустар, иондағыш сәулелер және көптеген әлі белгісіз факторлар) әсерлері әкеледі. Олардың барлығы дене жасушаларының өсіп-өнуін қадағалайтын гендік құралдарында мутация туындатады. Бұл мутациялық қағида бойынша көптеген қоздырғыштардың (вирустың, радиацияның т. б.) әсерлерінен бағаналы қан өндіру жасушасында онкогендердің әсерленіп кетуі, супрессор-гендердің жоғалуы, апоптоздық геннің бөгеліп қалуы сияқты ауытқулар пайда болады. Осылардың нәтижесінде алдымен бір жасуша, артынан одан көптеген өспе жасушалары (лейкоздық клон) пайда болады. Бұл жасушаның туынды жасушалары көбейіп, және қайталап мутациялық өзгерістерге ұшырап, лейкоздық жасушалардың жаңа буындарын береді. Бұлар біртіндеп қан өндіретін ағзаларға тарайды және қалыпты жасушаларды ығыстырып жібереді. Тез дамитын лейкоз жасушаларының ошақталып өсіп-өнуі басында азғана мөлшерде болады. Артынан олардың саны көбейеді және олар жіліншік қуыстарына кеңінен тарайды. Бұл кезде жасуша өсінділері үлкейіп, өзара қосылып кетеді және кең жайылып өседі.

Жасушаның гендік құралындағы қайтымсыз өзгерістер туынды жасушаларға беріліп, жаңа дерттік қасиеті бар жасушалар өскіні (клоны) құрылады.

Мутациялық өзгерістер хромосомалардың деңгейінде де болады. Мәселен, созылмалы миелолейкоз кезінде 22-жұп хромосоманың бір бөлшегі 9-жұп хромосомаға ауысып қонуы байқалады. Осындай хромосоманы филаделфиялық хромосома дейді. Жіті промиелоциттік лейкоз кезінде 15-хромосоманың бөлшегі 17-хромосомаға ауысатыны белгілі. Осыдан жасушалардың қатерлі өспе жасушаларына айналуы және олардың өсіп-өнуінің бұзылыстары байқалады.

Созылмалы миелолейкоздың соңғы сатысында бұрынғы моноклондық өспе, өспе өсуінің үдеуі заңдылығына тән барлық ерекшеліктерімен, поликлондыққа ауысады. Бұл кезде екі, кейде тіпті үш филаделфиялық хромосомалары бар лейкоциттер кездеседі. Даун ауруы кезінде лейкоз 15-20 рет жиі кездеседі. Тышқандар мен егеуқұйрықтарда иондағыш сәулелерден, химиялық канцерогендерден, вирустардан туындайтын лейкоздар кездерінде хромосомалардың саны мен түрлері өзгертіні анықталған. Осыдан, болжал бойынша, хромосомаларда немесе гендердегі болатын өзгерістер лейкоз туындататын ықпалдардың әсерлерінен дамиды. Сондықтан олар

бірінші себепкер болмай, салдарлық ықпал болуы мүмкін. Дегенмен олар қан өндіру жүйесі жасушаларының алғашқы зарарлану сатысында пайда болады.

Лейкоздардың даму жолдары өспе өсу патогенезіне сәйкес келеді (Өспе өсуін қараңыз).

Лейкоздардың жіктелуі.

Шеткері қанда лейкоциттердің санына қарай оларды:

- лейкокемиялық ($200-400 \cdot 10^9/\text{л}$ -ге жуық);
- сублейкемиялық ($60-80 \cdot 10^9/\text{л}$);
- алейкемиялық (қалыпты немесе азайған деңгейде)

лейкоздар деп ажыратады.

Даму жылдамдығына қарай:

- жіті;
- созылмалы - болып ажыратылады.

Жіті лейкоздар кезінде сүйек кемігінде аз нақтыланған және ары қарай нақтылану қабілетін жоғалтқан жасушалардың өсіп-өнуі қарқынды түрде артып кетеді. Бұлар өте тез дамиды және организм тіршілігіне ауыр қатер төндіреді.

Созылмалы лейкоздар кезінде нақтыланып келе жатқан, ары қарай нақтылану қабілетін сақтап қалған жасушалардың және жетілген жасушалардың өсіп-өнуі байқалады. Олар салыстырмалы түрде баяулау және жеңілірек өтеді.

Жіті және созылмалы лейкоздар дерттік өзгеріске ұшыраған қан түйіршіктерін өндіретін тіндердің түрлеріне қарай ажыратылады. Осыған байланысты миелобластық, монобластық, мегакариобластық, эритробластық, лимфобластық, плазмобластық және ажыратылмаған жасушалық жіті лейкоздарды ажыратады.

Созылмалы лейкоздар: созылмалы лимфолейкоз, созылмалы миелолейкоз, созылмалы моноциттік лейкоз, созылмалы мегакариоциттік лейкоз, эритромиелоз, эритремия, созылмалы базофилдік лейкоз, созылмалы эозинофилдік лейкоз түрлерінде кездеседі.

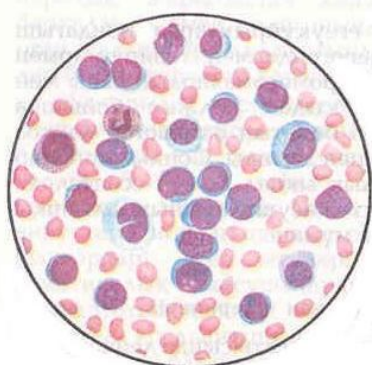
Лейкоздың негізгі нышаны болып қан өндіретін тіннің артық өсіп-өніп кетуі есептеледі. Ол сүйек кемігінде және шеткері қанда байқалады. Кейде лейкоздық өзгеріске ұшыраған жасушалардың өсіп-өнуі сүйек кемігінде болып, шеткері қанда олар лейкоздың соңғы сатыларында ғана пайда болуы ықтимал.

Жіті лейкоздар.

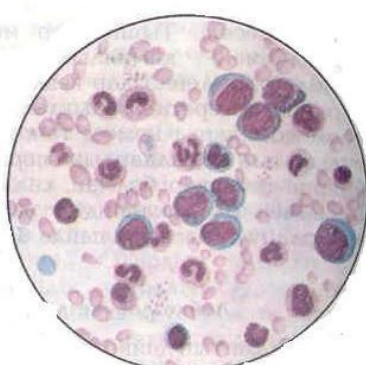
Жіті миелобластық лейкоз (ЖМЛ) миелоидтық тіндегі бластық жасушалардың өсіп-өніп кетуі. Бұл жасушаларға миелобластар, промиелобластар, монобластар, эритробластар

және мегакариобластар жатады. Қалыпты жағдайда олар эритроциттерге, нейтрофилдерге, моноциттерге және тромбоциттерге дейін нақтыланады. Жіті миелобластық лейкоз дамуы үшін нақтылану қабілеті азайған, қатерлі өскін туындататын, хромосомасы бүлінген бір жасушаның пайда болуы жеткілікті. Бұл бластық жасушалар, апоптозға ұшырамай, барлық жағдайда тіршілігін сақтап қалады. Олар жетілмейді және кемелденген жасушаларға нақтыланбайды да, сүйек кемігінде және басқа тіндерде жинақталып қалады. Осыдан жетілген эритроциттер, лейкоциттер, тромбоциттер азайып кетеді. Бұл лейкоздар кезінде хромосомалардың қалыптыдан ауытқулары байқалады.

Қан жасушаларының сүйек кемігінде болатын, жетілмеген жас (бластық) түрлері шеткері қанға шығады және онда лейкоциттердің жалпы саны тым қатты көбейіп кетеді. Шеткері қанда лейкоциттердің бластық түрлерінің неғұрлым көп болуы тез дамиды, жіті лейкоздардың белгісі болады. Сондықтан тез дамиды миелобластық лейкоз кезінде шеткері қанда біршама көп миелобластар кездеседі. Бөлшектелген ядролы нейтрофильдер азаяды. Миелобластар мен бөлшектелген ядролы нейтрофильдердің арасындағы аралық жасушалар (промиелоциттер, миелоциттер, метамиелоциттер және таяқша ядролы нейтрофилдер) бірен-саран немесе мүлде болмауы мүмкін. Бұндай жағдайды лейкомиалық үңгір (грек. hiatus leukaemicus) деп айтады (-кесте). Сонымен, жіті миелобластық лейкоз кезінде сүйек кемігінде лейкоциттердің жас, бластық, түрлерінің жетіліп кемелденуі қатты төмендеген және олардың шеткері қанға көптеп түсуі байқалады (-сурет).



-сурет. Жіті миелобластық лейкоз



-сурет. Созылмалы миелолейкоз

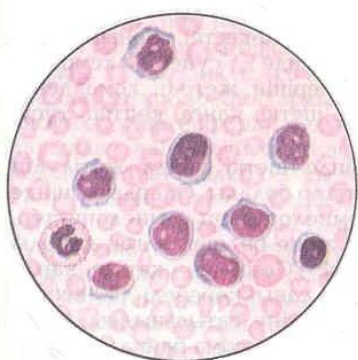
Жіті лимфобластық лейкоз (ЖЛЛ) кезінде жетілмеген лимфобластар кемелденген лимфоциттерге дейін нақтыланбайды. Бұл лейкоздың 70%-нда пре-В жасушалы түрлес лимфобластар болады. Бұл бластық жасушаларда жас В-

жасушаларының CD19 антигені мен иммундық глобулиндердің гендері дерттік өзгерістерге ұшырайды.

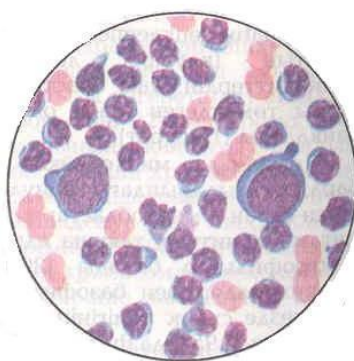
Қалған жағдайларда жіті лимфобластық лейкоздың дамуы Т-лимфобластармен байланысты болады. Оны Т-жасушалы түрі дейді. Т-лимфобластарында Т-жасушаларының жас антигендері мен олардың рецепторларының гендері дерттік өзгерістерге ұшырайды.

Жіті лимфобластық лейкоз кезінде шеткері қанда лимфобластар басым болады, жетілген лимфоциттер аздап кездеседі (-сурет).

457



-сурет. Жіті лимфобластық лейкоз



-сурет. Созылмалы лимфолейкоз

Созылмалы лейкоздар.

Созылмалы лейкоздар кезінде жетіліп келе жатқан, нақтылану қабілетін жоғалтпаған және кемелденген қан жасушаларының өсіп-өніп кетуі байқалады. Бұл лейкоздар: созылмалы миелолейкоз, лимфолейкоз, моноциттік лейкоз, мегакариоциттік лейкоз, созылмалы эритромиелоз деп ажыратылады.

Созылмалы миелолейкоз кезінде шеткері қанда жетілудің барлық сатыларындағы түйіршікті лейкоциттер (гранулоциттер) болады. Олардың ішінде миелобластар, промиелоциттер, миелоциттер, метамиелоциттер, таяқша ядролы және бөлшектелген ядролы нейтрофильдер кездеседі (-сурет). Сонымен қатар қанда эозинофилдер мен базофильдердің саны көбейеді. Бұл кезде сүйек кемігінің барлық бөліну сатысындағы жасушаларының 95%-да филадельфиялық хромосома байқалады.

Созылмалы миелолейкоздың соңғы сатысында қанда миелобластардың саны көбейіп кетеді. Бұны «бластық криз» (асқыну) дейді.

Созылмалы лимфолейкоз - негізінен В-лимфоциттердің,

кейде Т-лимфоциттерінің еспесі. Шеткері қанда аздаған лимфобластар, пролимфоциттер болады, ал жетілген лимфоциттер (80-90%-ке дейін) басым болады (-сурет). Қан жағындысында ядросы ыдыраған лимфоциттер (Гумпрехт-Боткин жасушасы) кездеседі. Бұл кезде қанда нейтрофилдер, эритроциттер және тромбоциттер қатты азайып кетеді. Өйткені миелоидтық тін лимфоидтық тінге ауысып кетеді.

Лейкоздардың тіршілікке қауіптілігі.

Жіті және созылмалы лейкоздардың нәтижесінде үдемелі метаплазиялық анемия дамиды. Бұл кезде гемоглобин 30-20 г/л-ге, эритроциттер $1 - 0,6 \cdot 10^{12}$ /л-ге дейін, тромбоциттер $30 - 10 \cdot 10^9$ /л-ге дейін азаяды. Түстік көрсеткіштер бойынша ане-мия нормохромдық немесе гипохромдық болады. Тромбоциттердің саны азаюына байланысты тіршілікке маңызды ағзаларда қан құйылулар, мұрынның, қызыл иектің, ішектердің қанаулары болады. Осыдан анемия одан сайын күшейеді.

Лейкоз кезінде әртүрлі ағзалар мен тіндерде лейкемиялық метаплазия дамуына байланысты қан айналым, зат алмасу үрдістерінің бұзылыстары дамиды. Осыдан ағзалар мен тіндерде дистрофиялық өзгерістер пайда болады.

Лейкоз кезінде лейкоциттердің фагоцитоздық қызметі бұзылады, лимфоциттердің өзгеруі иммунитеттің жасушалық және гуморалдық тетіктерінің жеткіліксіздігіне әкеледі. Осыдан организмнің жұқпаларға төзімділігі төмендейді. Бұл кезде науқас адамның өлімі сепсис дамуына әкелетін жұқпалы асқынулардан, қан кетулерден, миға, өкпеге, жүрекке т. б. ағзаларға қан құйылудан, үдемелі анемия дамуы нәтижесінде гипоксиядан болады.

Гемостаздың бұзылыстары

Гемостаз (грек. haimatas - қан, stasis - тоқтау) алғашында қанның тамыр сыртына шығуының тоқтауын көрсететін түсінік болып қалыптасса, қазіргі күні одан әлдеқайда кең мағынада қолданылады.

Гемостаз - деп қан тамырлары қабырғаларының бүтіндігін сақтауға, тамыр сыртына қан кетуді тоқтатуға, сол арқылы қансыраудан сақтандыруға және айналымдағы қанды тамыр ішінде сұйық күйінде ұстап тұруға бағытталған организмнің гомеостаздық тетіктерін айтады. Бұл тетіктер қан тамырларының қабырғаларының, қан жасушаларының (әсіресе тромбоциттердің) және қан сұйығындағы (қан ұйытқыш, ұюға қарсы, фибринолиздік, калликкеин-кинин жүйелері ферменттерінің) ферменттердің қатысуымен қамтамасыз етіледі.

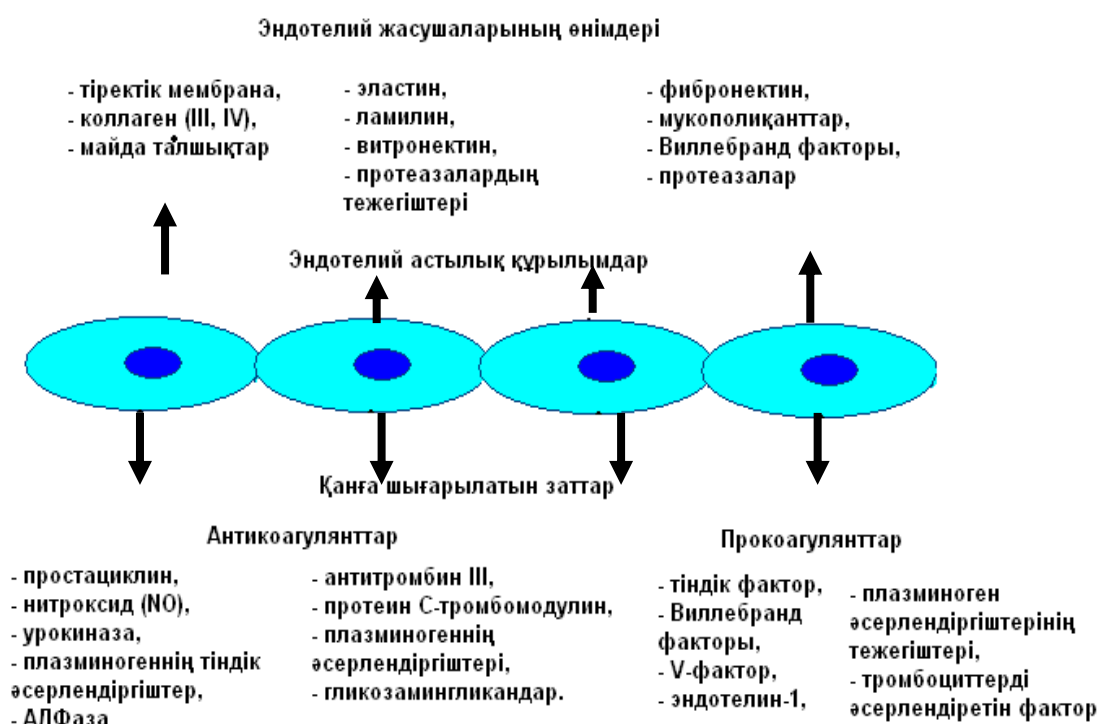
Қан тамырлары қабырғаларының бүліністеріне ең алдымен

олар жиырылып, бүлінген жердің жоғары жағында жаңа тамыр аралық қосылымдары ашылып, тромбоциттердің белсенділігі көтеріліп, жауап қайтарады. Сол себептен қан тамырлары мен тромбоциттердің қатысуымен дамиды гемостазды **біріншілік гемостаз** дейді. Ары қарай қанның плазмалық қан ұю факторларының әсерленуінен дамиды қанның ұюын **коагуляциялық, екіншілік гемостаз** деп атайды.

Қан тамырлары мен тромбоциттердің қатысуымен дамиды біріншілік гемостаз.

Қалыпты жағдайда қан тамырларының ішкі қабығындағы эндотелий жасушалары тамыр қабырғаларының тұтастығын және қанның тамыр ішінде сұйық күйінде сақталуын қамтамасыз ететін көптеген қызметтер атқарады (-сурет). Олардың ішінен гемостазға қатысты мыналарды атауға болады:

- тромбоциттердің өзара жабысуын тежейтін простациклин өндіреді;
- қан ұюына қарсы әсер ететін антитромбин III – гепарин-сульфатын өндіреді;
- фибринолизді күшейтетін плазминогеннің тіндік әсерлендіргіштерін өндіреді;
- қан тамырларының босаңсуын туындататын нитроксид (NO) өндіреді;
- протеин С өндіріп, ол тромбомодулинмен байланысқаннан кейін, протеин S-пен қосылып құрған кешен белсенділігі көтерілген қан ұю факторларын ыдыратып, оларды айналымнан аластайды.



- сурет. Эндотелий жасушаларының атқаратын қызметтері.

Осы аталған қызметтерімен қан тамырларының эндотелий жасушалары қанды тамыр ішінде сұйық күйінде ұстап тұрады.

Тромбоциттердің өндірілуі сүйек кемігінде, бауырда, көкбауырда (аз мөлшерде бүйректе) өндірілетін тромбopoетиннің қатысуымен реттелінеді. Сонымен бірге оны реттеуге интерлейкин-6, интерлейкин-11, интерлейкин-3 қатысады. Интерлейкин-6 жүйелі қабынулық аурулар (құздама тәріздес артриттер) кездерінде тромбоцитоз дамуын сергітеді.

Тромбоциттердің іштерінде төрт түрлі түйіршіктері болады:

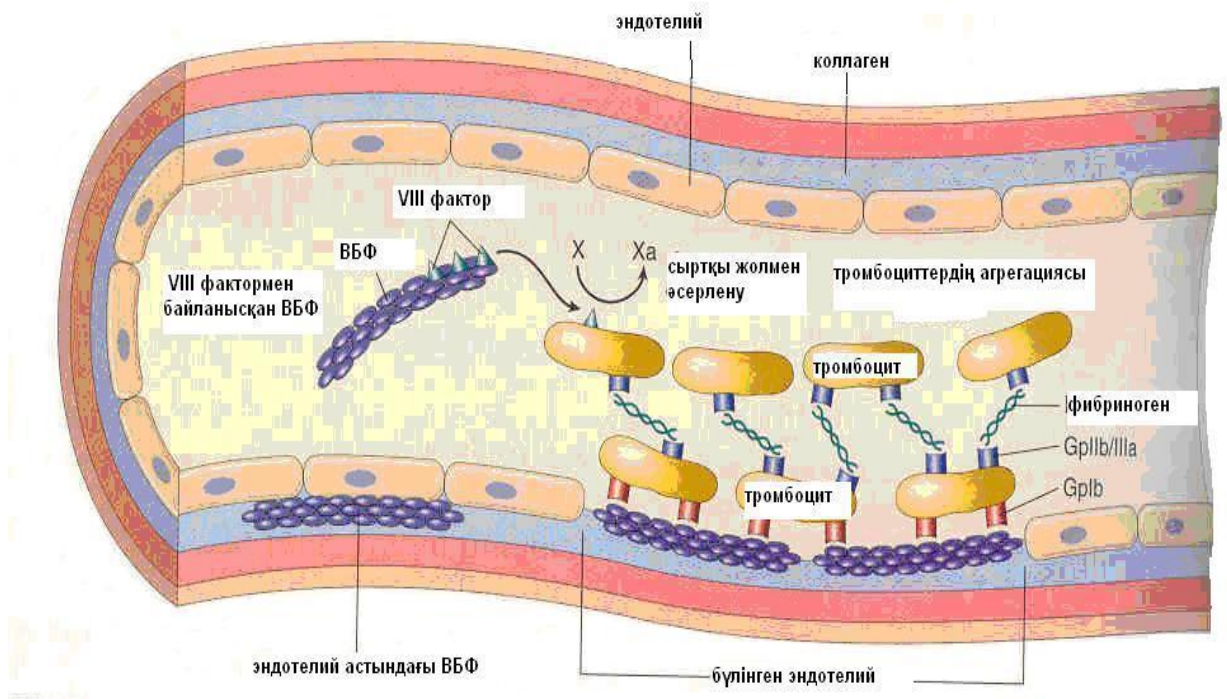
- тығыз (σ -) түйіршіктерінде серотонин, адреналин, норадреналин, Ca^{2+} , АДФ және АТФ жинақталады. Бұлардың ішінде бірінші үшеуі тромбоциттердің агрегациясын сергітетін болса, АТФ оны, керісінше, тежейді;

- альфа-түйіршіктерінде қан ұюына қатысатын (V, VIII, XIII факторлар, Виллебранд факторы, фибриноген) факторлар, тромбоциттердің өсу факторы болады. Соңғысы қабыну, жараның бітуі, иммунитет дамуы кездерінде фибробластардың және тегіс салалы ет жасушаларының өсіп-өнуіне қуатты сергіткіш әсер етеді;

- лизосомалық түйіршіктерінде гидролиздік ферменттер (β -лизиндер, лизоцим) жинақталған; Бұлардың көмегімен қан тамырларының жарақаттары кездерінде денеге сырттан енген ауру туындататын микробтардан қорғайды;

- пероксисомаларында – каталаза ферменті болады.

Бұл түйіршіктерінің өнімдері тромбоциттер әсерленгенде сыртқы ортаға бөлініп шығарылады. Олардың әсерленуі эндотелий жасушаларының астындағы коллагеннің және осы жасушалардың сыртқы беттерінде пайда болған тромбиннің қатысуымен болады. Коллаген мен тромбин тромбоциттердің қабығындағы фосфолипаза ферментін әсерлендіріп, арахидон қышқылын босатып шығарады. Осыдан тромбоксансинтетаза ферментінің қатысуымен тромбоксан A_2 (TxA_2) және басқа гидроксимай қышқылдары түзіледі. TxA_2 АДФ молекуласымен бірге тромбоциттердің бірімен-бірі өзара жабысуын (агрегациясын) күшейтеді. Сонымен қатар тромбоциттердің бүлінген эндотелий жасушаларының орнына барып жабысуында (адгезиясында) және агрегациясында Виллебранд факторының маңызы зор (- сурет).



– сурет. Тромбоциттердің адгезиясы мен агрегациясындағы Виллебранд факторының (ВВФ) маңызы.

Тромбоциттер гемостазға мына жолдармен қатысады:

- олар майда тамырлардың эндотелий жасушаларымен тығыз байланыста болып, оларды қоректендіреді. Бұны тромбоциттердің «ангиотрофикалық» қызметі дейді. Егер тромбоциттер қанда азайып кетсе, онда эндотелий жасушаларының қоректенуі бұзылады да, олардың дистрофиясы дамиды. Осыдан бұл өзгерген жасушалар өздерінің денесі арқылы эритроциттерді тамыр сыртына шығарып жібереді, денеде тарғыл бөртпелер пайда болады;

- олардың түйіршіктерінен босаған адреналин, норадреналин, серотонин қан тамырларына белсенді әсер етіп, бүлінген тамырлардың қатты жиырылуына әкеледі;

- тромбоциттер тамыр қабырғаларындағы эндотелий жасушаларының бүлінген жерлеріне барып жабысады. Мұны тромбоциттердің адгезиясы дейді. Ары қарай олар өзара жабысып (агрегациясы), тамырдың бүлінген жерінде тромбоциттік тығын құрады. Бұл кезде тромбоциттер ісінеді, іштеріндегі түйіршіктерін шығарады. Тромбоциттердің агрегациясы АДФ, тромбин, коллаген, адреналин, тромбоксан A_2 , ішек уыттары, вирустар, антиген-антидене кешендерінің әсерлерінен болады. Сонымен бірге тромбоциттердің адгезиясы мен агрегациясы болу үшін кальций, магний иондары, фосфолипидтік фактор 3, фибриноген, Виллебранд факторы қажет

- тромбоциттер қан ұюында және фибринолизде қатысады.

Қан ұюына қатысатын тромбоциттік факторларды P (пи) – әрпімен (ағылш. platelet – табақша) және араб цифрларымен белгілейді. Олардың ең маңыздыларына мыналар жатады:

- ♣ P₃-шала тромбопластин, фосфолипидтік фактор, тромбоцит мембранасының бөлшегі, плазмалық қан ұю факторларын әсерлендіруге қатысады;

- ♣ P₄- антигепариндік фактор;

- ♣ P₅- тромбоциттік фибриноген.

Солармен бірге тромбоциттер фибринолиздік фактор немесе фибриногеннің плазминге сезімталдығын көтеретін фактор; фибрин-мономерлерін фибрин-полимерлерге ауыстыратын фактор; қан ұйындысын жиырылтатын – тромбостенин бөліп шығарады.

Қан ұю жүйесі.

Қан ұюының плазмалық факторларының Халықаралық аталымдары Рим цифрларымен төмендегідей белгіленеді:

I-фактор – фибриноген,

II-фактор – протромбин,

III – фактор – тіндік тромбопластин, апопротеин III,

IV-фактор – Ca²⁺-иондары,

V-фактор – Ас-глобулин, проакцелерин, құбылмалы фактор,

VII-фактор – проконвертин, тұрақты фактор,

VIII-фактор – антигемофилдік глобулин (АГГ),

IX-фактор – Кристмас факторы, антигемофилдік фактор В, тромбопластиннің плазмалық бөлшегі,

X-фактор – плазмалық протромбиназа, Стюарт-Прауэр факторы,

XI-фактор – тромбопластиннің плазмалық құрушысы, Розенталь факторы,

XII-фактор – Хагеман факторы,

XIII-фактор – фибринді тұрақтандыратын фактор, фибриназа, плазмалық трансглутаминаза.

Сонымен қатар, қанның ұюында калликреин-кинин жүйесінің бөлшектері (плазмалық прекалликреин – Флетчер факторы), кесек молекулалық кининоген (Фитцджеральд немесе Фложак факторы), тромбоциттік фактор 3 қатысады.

Қан ұю жолдары.

Қазіргі көзқарастар бойынша қанның ұюы 3 сатыда өтеді:

- 1-сатысында – протромбиназаның (X- фактордың) әсерленуі болады. Ол екі жолмен әсерленуі ықтимал:

- ♣ біріншісі «сыртқы» жол делінеді және ол қанға тіндік тромбопластиннің түсуіне байланысты дамиды,

- ♣ екіншісі «ішкі» жол делінеді және ол тіндік

тромбопластиннің қатысуын қажет етпейді.

X -фактордың әсерленуінің «сыртқы» жолында тіндік тромбопластин (III ф.) бүлінген тіндерден немесе ыдыраған қан жасушаларынан шығып, проконвертинмен (VII ф.) өзара әсерге кіреді де, Ca^{2+} - иондарының қатысуымен, плазмалық протромбиназаны (X ф.) әсерлейді.

Плазмалық протромбиназаның (X-фактордың) «ішкі» жолмен әсерленуі XII фактордың әсерленуімен байланысты дамиды. Хагеман факторы бүлінген қабатпен түйісуден әсерленеді. Ол XI факторды әсерлейді. Әсерленген XI ф. IX фактордың белсенділігін арттырады. Әсерленген IX ф. фосфолипидтік фактор 3, және VIII ф. қатысуымен плазмалық протромбиназаны (X ф.) әсерлейді (-сызбанұсқа).

Қан ұюдың алғашқы сатысында калликреин-кинин жүйесінің бөлшектері қатысады. Әсерленген Хагеман факторы (XII ф.) прекалликреинді (Флетчер факторын) белсенді калликреинге айналдырады. Ол кесек молекулалық кининогендерді (α_2 - глобулин) кининге ауыстырады.

Қан ұюдың 2-сатысында көрсетілген екі жолдың қайсысымен болса да, әсерленген X ф., протромбинді тромбинге айналдырады. Бұл реакция Ca^{2+} иондарының және V ф. мен фосфолипидтік фактор 3 қатысуымен жүреді.

Қан ұюдың 3-сатысында тромбиннің протеолиттік әсерінен фибриноген (I ф) фибринге айналады. Тромбин фибриногеннен А және В екі пептидті ажыратып алады. Осының нәтижесінде қалған фибрин-мономерлер бірігіп, зәрнәсілде (мочевинада) еритін фибрин-полимерлерге ауысады. Фибрин молекуласының тұрақтануы тромбинмен әсерленген фибринді тұрақтандыратын фактордың (XIII ф.) әсерінен болады. Осының нәтижесінде фибрин молекулаларының арасында көлденең глютаминлизинді байланыстар құрылады да, жақсы еритін S-фибрин ерімейтін J-фибрин-ге айналады.

Қан ұюына қарсы тетіктерге әртүрлі антикоагулянттар мен фибринолиз жүйесі жатады. Антикоагулянттар организмде табиғи жағдайда кездесетін немесе қан ұюы және фибринолиз кездерінде пайда болатын физиологиялық немесе патологиялық (кейбір ұю факторларын тежейтін иммундық антикоагулянттар көптеген дерттік жағдайларда кездесетін және дәрілердің әсерінен пайда болатын парапротеиндер, макро- және криоглобулиндер) болады. Қан ұюды тежеу жолдары ұюдың әрбір сатыларында кездеседі. Қан тамырларының қалыпты эндотелий жасушалары тромбоциттерді және белсенділігі көтерілген XII факторды қаннан аластауда маңызды қызмет атқарады.

Қан ұюының 1-сатысында белгілі антикоагулянттардың ішінде тромбопластиннің плазмалық құрушысының (XI ф.)

тежегіші үлкен физиологиялық орын алады. Ол α_2 - глобулинге жатады. Сонымен бірге антитромбопластиндер (III ф. - VII ф. тежегіштері) антикоагулянттарға жатады.

Қан ұюының 2-сатысының тежегіштеріне антитромбин III (α_2 - глобулин) жатады. Ол бауырда, қан тамырларының эндотелий жасушаларында өндіріледі де, тромбинді ғана емес, плазмалық протромбиназаны (X ф.), тромбопластиннің плазмалық бөлшегін (IX ф.), тромбопластиннің плазмалық құрушысын (XI ф.), Хагеман факторын (XII ф.) және калликреинді тежейді. Антитромбин III гепариннің кофакторы болады, олардың өзара әсері бір-бірінің антикоагулянттық қасиетін күшейтеді.

Сонымен бірге, тромбиннің белсенділігін C және S-нәруыздары бөгейді. Олар K-витамиінің қатысуымен бауырда түзіледі. Тромбин эндотелий жасушаларының сыртқы бетінде жабысқан тромбомодулинмен байланысып, қандағы C-нәруызын әсерлендіреді. Бұл әсерленген C-нәруызы қандағы S-нәруызымен қосылып, кешен құрады да, белсенділігі көтерілген қан ұю факторларын (VII ф., V ф.) ыдыратады және оларды қан сұйығынан аластайды.

Бүгінгі күні ұюдың 3-сатысының тежегіштерінің алдынала болуы белгісіз. Бірақ қан ұюында және фибринолиз кезінде көптеген прокоагулянттар артынан антикоагулянттық қасиет қабылдайды. Мәселен, фибрин түйіндерінің сыртқы бетімен тромбинді жұтып алудың нәтижесінде ары қарай фибриннің қалыптасуы тежеледі. Сондықтанда фибринді антитромбин 1 деп атайды. Тромбиннің әсерінен фибриногеннен ажыратылып алышған пептидтердің антикоагулянттық қасиеті болады.

Ұюдың барлық сатыларында өзіндік тежелу байқалады, әрбір факторлар алдымен прокоагулянттар бола алса, кейін антикоагулянтқа айналады. Мәселен, тромбин протромбиннен плазмалық протромбиназаның (X ф.), проакцелериннің (V ф.) тежегіштерін бөліп алады да, ұюға қатысқаннан кейін протромбиннің тромбинге ауысуын тежей бастайды. Фибриноген мен фибриннің ферменттік ыдырау туындыларының антикоагулянттық қасиеттері бар. Олар тромбиндік уақытты ұзартады, фибрин-мономерлермен немесе фибриногенмен қосылып, фибриннің пайда болуына бөгет жасайды. Сонымен бірге гепариннің прокоагулянттармен және плазминмен байланыстары да антикоагулянттық әсер етеді.

ФИБРИНОЛИЗ – қанның плазминоген-плазмин протеолиздік ферментті жүйесімен жүреді. Қан плазмасында және әртүрлі тіндерде (жатыр, қалқанша без, өкпе, ұйқыбез, қуық асты безі) плазминогенді плазминге ауыстыратын әсерлендіргіш заттар (активаторлар) бар. Олар тамырлардың, әсіресе

көктамырлардың, венулалардың, өкпе артерияларының эндотелий жасушаларында өндіріледі. Оларды плазминогеннің тіндік әсерлендіргіштері дейді және олардың бір өкілі болып урокиназа есептеледі.

Кейбір бактериялар туындыларының (мәселен, стрептокиназа) плазминогенді плазминге ауыстыру қабілеті бар. Стрептокиназа тікелей әсер етпейді. Алдымен ол плазминогенмен қосылып, стрептокиназа-плазминоген кешенін құрады, содан кейін осы кешен плазминогенді әсерлейді. Сонымен, плазминоген әрі әсерлеуші, әрі әсерленуші зат болады. Қандағы плазминогенді әсерлендіретін заттардың мөлшері қол жұмысынан немесе басқа ауыртпалықтардан кейін, организмге никотин қышқылын немесе пирогендік заттар енгізгеннен кейін көтеріледі.

Қанның тамыр ішіндегі ұюы фибринолиздік жүйенің негізгі табиғи әсерлендіргіші болады. Плазминогеннің әсерленуінде белсенді Хагеман факторы (калликреин-кининдік және комплемент жүйелерінің қатысуымен), тромбин және фибрин қатысады.

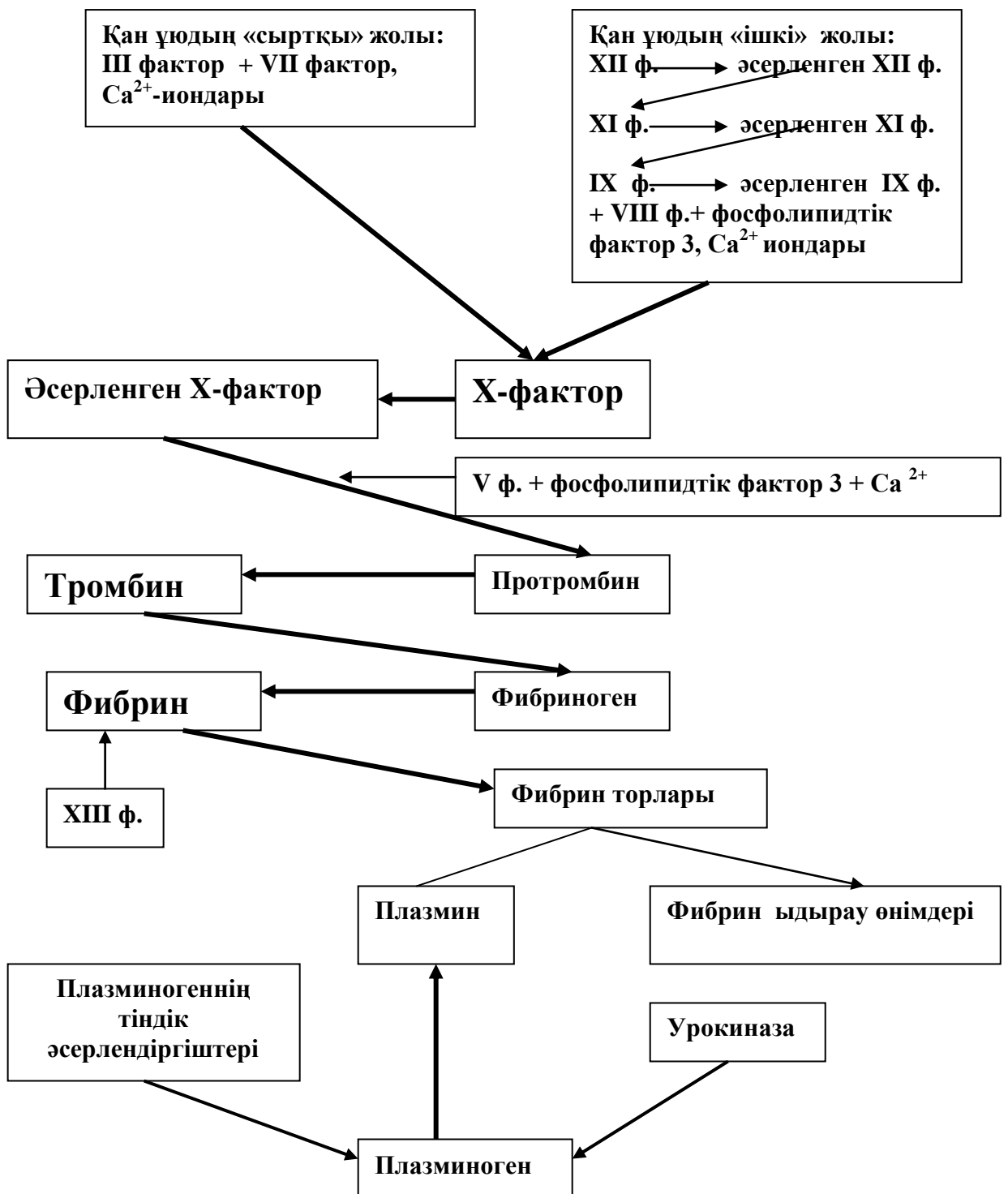
Фибринолиз лейкоциттердің лизосомалық қышқыл протеазаларының әсерлерінен де болады. Фибринолиздің әсерлендіргіштерінің әсерінен плазминогеннің молекуласы ферменттік ыдырауға түсіп, плазминге айналады. Плазминнің фибрин - фибриногенге қарсы протеолиздік қасиеті бар. Фибриннің ыдырауы бірнеше сатыда өтеді.

Сонымен бірге қан сұйығында қандағы плазминогеннің әсерлендіргіштеріне қарсы ететін заттар болады. Оларды плазминогеннің әсерлендіргіштерінің тежегіштері дейді. Мәселен, α -глобулиндерге жататын антиплазмин фибринолизді реттейді және оның үдемелі қарқынын тежейді.

Фибринолизді емдік мақсатта арттыру бактериялардан алынатын ферменттердің (стрептокиназа т. б.) немесе урокиназаның көмегімен жүргізіледі. Керісінше фибринолизді тежеу үшін жасампаздық жолмен алынған аминқышқылдары, сонымен қатар жануарлардан және өсімдіктерден алынатын антипротеазалар (трасилол, контрикал т.с.с.) қолданылады.

- сызбанұсқа

Қан ұюы мен фибринолиз жүйесі

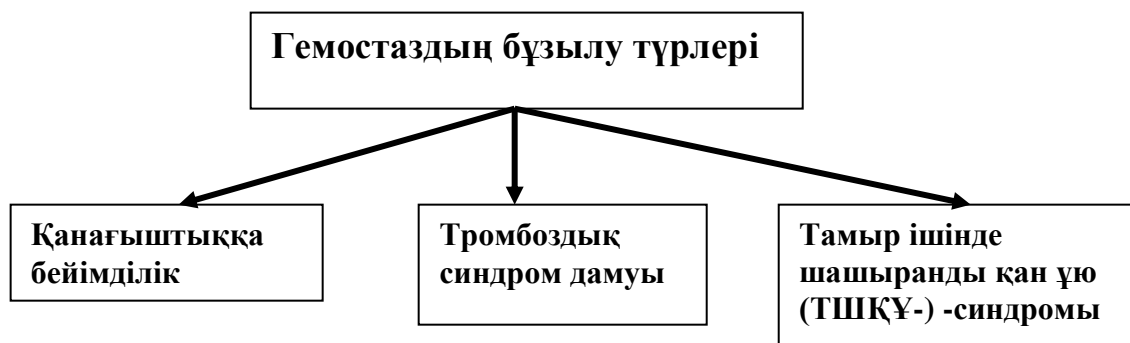


Гемостаздың бұзылу түрлері.

Гемостаз жүйесіндегі бұзылыстар оның барлық (қан тамырлық, тромбоциттік және қан ұюлық) сатыларында байқалады. Олар қанауға бейімділікпен, тромбоздық синдромдармен және тамыр ішіндегі шашыранды қан ұю синдромымен (ТШҚҰ-синдромымен) көрінуі мүмкін (-

сызбанұсқа) .

- сызбанұсқа



467

Қанағыштыққа бейімділік.

Қанағыштыққа бейімділікті **геморрагиялық диатездер** дейді. Олар:

- қан тамырларының қабырғаларының бүліністерінен;
- тромбоциттердің өзгерістерінен;
- плазмалық қан ұю факторларының бұзылыстарынан;
- тромбоциттердің өзгерістері мен қан ұюдың біріккен бұзылыстарынан – дамуы ықтимал.

Тамыр қабырғаларының бүліністерінен дамидын геморрагиялық диатездер.

Тамырдың бүліністерін **вазопатиялар** деп атайды. Олар тұқым қуатын және жүре пайда болған (жұқпалардың, уыттардың әсерлерінен, иммундық және зат алмасу бұзылыстарынан) – деп ажыратылады. Вазопатиялар негізінен, шағын мөлшердегі қан кетулерге әкеледі.

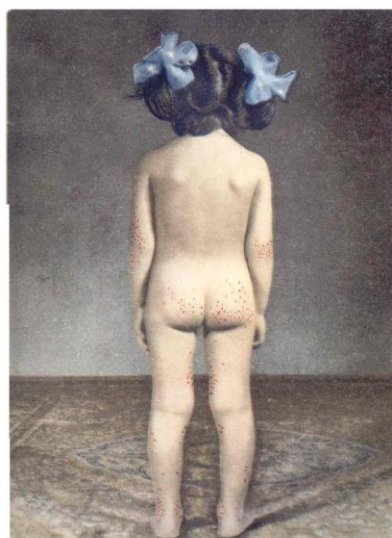
Тұқым қуатын телеангиэктазиялар (Рандю-Ослер-Вебер ауруы). Бұл ауру ұрпақтан ұрпаққа аутосомды-үстем түрде тарайды және гендік ақаудың нәтижесінде қан тамырлары қабырғаларының кейбір жерлерінде еттік қабат және серпімді қабық болмай, тек тамырдың ішкі қабығынан тұрады. Осындай жерлері кеңейіп, керіліп кетеді. Бұндай өзгерген қан тамырларының қабырғаларына тромбоциттер жабыса алмайды. Содан осындай жұқарған жерлерінің жыртылып кетуінен тері мен шырышты қабықтарға қан құйылулар байқалады (-сурет).

Жүре пайда болған вазопатиялар. Жүре пайда болған тамыр бүліністеріне, қанағыш васкулиттер, жұқпалы аурулар кездеріндегі бөртпелер, С-витамині жеткіліксіздігінде дамидын құрқұлақ дерті т.с.с. жатады.



- сурет. Тұқым қуатын телеангэктазия.

Геморрагиялық васкулит (Шенлейн-Генох ауруы). Бұл ауру иммундық кешендік дерттерге жатады. Бұл дерт кезінде майда тамырлардың бүлінуі антиген-антидене (АГ-АД) иммундық кешені мен комплементтің әсерлерінен дамиды. Ол жұқпалы, вирустық аурулардан, екпелерден, дәрілер қабылдағаннан кейін дамиды. Сонымен қатар дененің мұздауы, күнге күйу, жарақат, жәндіктерді жоятын химиялық заттар, құрттар геморрагиялық васкулиттің дамуына әкелуі мүмкін (-сурет).



- сурет. Шенлейн-Генох ауруы.

Геморрагиялық бөртпелер көптеген жұқпалы аурулар кездерінде (бактериялық эндокардит, бөртпе сүзек, қызамық, қызылша, шешек, індетті гепатит т.с.с.) байқалады және олар антиген-антидене кешендерінің әсерлерінен, қан ұю

факторларының артық пайдаланылуларынан және қан қатпаларының тамырлардың эндотелий жасушаларын тікелей бүлдірулерінен дамиды.

Құрқұлақ (скорбут) кезінде қызыл иектен т. б. ағзалардан қан кетулері С-витамині жетіспеуінен болады. Бұл витамин қылтамырлардың қабырғаларының тірегін құратын гликозамин-гликандардың түзілуі үшін қажет. Сол себептен С- витаминінің аздығынан гликозамингликандардың түзілуі болмайды да, қылтамырлардың өткізгіштігі қатты көтеріліп кетеді.

Тромбоциттердің өзгерістерінен дамиды қанағаштыққа бейімділіктер.

Тромбоциттердің өзгерістері олардың жалпы санының азаюымен немесе атқаратын қызметтерінің бұзылыстарынан сапасының өзгерістерімен сипатталады. Шеткері қанда тромбоциттердің азаюын **тромбоцитопения**, олардың атқаратын міндеттемелерінің бұзылыстарын **тромбоцитопатия** деп атайды. Олар өз алдына туа біткен және жүре пайда болған болып ажыратылады.

Тромбоцитопениялар. Шеткері қанда тромбоциттердің азаюынан дамиды қанағаштыққа бейімділікті **тромбоцитопениялық пурпура (лат. purpura - қызыл күрең түс)** дейді. Ол мына жағдайларда байқалады:

- сүйек кемігінде тромбоциттердің аз өндірілуінен;
- тромбоциттердің шеткері қанда тым артық ыдырап кетуінен;
- тромбоциттердің ұлғайған көкбауырда немесе тамыр өспелерінің ішінде шоғырланып жиналып қалуынан;
- қан ұюы артуы кездерінде тромбоциттердің тым артық пайдаланылып кетуінен. Соңғы жағдайда оны **тұтынулық тромбоцитопения** дейді.

Тромбоциттердің аз өндірілуі туа біткен және жүре пайда болған себептерден байқалады.

Туа біткен тромбоцитопоездің аздығы сүйек кемігінде мегакарициттік тіннің гипоплазиясы кезінде және Фанкони анемиясы кезінде байқалады.

Жүре пайда болған тромбоциттердің аз өндірілуі:

♣ иондағыш сәулелердің, химиялық заттардың, дәрілердің (цитостатиктер, тиазидтер), вирустардың (С-гепатитінің вирусы, адамның иммундық тапшылықтық вирусы) әсерлерінен;

♣ В₁₂ - витамин, фолий қышқылы тапшылықты анемия кезінде;

♣ жіті лейкоздар, сүйек кемігінде қатерлі өспелердің метастазалары болғанда;

♣ сепсис, вирусемия кездерінде т.б. себептерден сүйек кемігінің қызметі тежелуінен болады.

Тромбоциттердің артық ыдырап кетуі иммундық серпілістерден дамиды. Ересек адамдардың идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпурасы аутоиммундық тромбоцитопенияға жатады. Ол басқа жүйелік аутоиммундық аурулармен (жүйелі қызыл жегі), аутоиммундық гемолиздік анемиямен қабаттасып өтеді. Аутоиммундық тромбоцитопенияның гемолиздік анемиямен қабаттасып өтуін **Эванс синдромы** деп атайды. Аутоиммундық тромбоцитопения кезінде тромбоциттердің мембранасының бөлшектеріне қарсы IgG – түрлес аутоантиденелер өндіріледі. Бұлар тромбоциттердің мембранасына байланысуынан, олардың F_c-бөлшегіне көкбауырдың макрофагтары жабысып, тромбоциттерді ыдыратады.

Балаларда иммундық тромбоцитопения вирустық жұқпалардан 1-3 аптадан кейін дамиды. Бұл кезде IgG вирустардың нәруыздарына қарсы өндіріледі. Тромбоциттерге вирустың антигені немесе вирус-антидене кешені жабысады. 80% жағдайда артынан балалар өз беттерінше сауығып кетеді. Бірақ балаларда, ересек адамдарға қарағанда, бас сүйек ішіне қан құйылу жиірек кездеседі.

Жаңа туған нәрестелерде аутоиммундық тромбоцитопения болатыны белгілі. Бұл кезде анасынан бала жолдасы арқылы іштегі ұрықтың тромбоциттеріне қарсы антиденелер өтіп кетеді. Бұл антиденелер 4 аптадан кейін жоғалады.

Тромбоциттердің иммундық ыдырауы дәрілердің әсерлерінен де дамиды. Бұл кезде дәрілерге қарсы өндірілген IgG дәрімен байланысып, «дәрі-антидене» иммундық кешенін құрады. Содан IgG F_c-бөлшегімен тромбоциттің сыртына барып жабысады да, оларды әсерлендіріп, өзара жабысуын арттырады. Өзара жабысқан тромбоциттер макрофагтар жүйесімен ыдыратылып, тромбоцитопения дамиды. Осындай тромбоцитопения гепариннің, хинин мен хинидиннің, дигоксиннің, сульфаниламидтердің, рифампициннің әсерлерінен байқалады.

Иммундық тромбоцитопения сәйкес емес қан құйғаннан кейін де байқалады

Тромбоциттердің көкбауырда шоғырланып қалуы. Көкбауыр тым ұлғайып кеткенде айналымдағы тромбоциттердің 90%-на дейіні онда шоғырланып қалады. Осындай жағдайды тромбоциттердің секвестрациясы дейді. Ол гемангиомаларда да байқалуы ықтимал. Сонымен бірге көкбауыр сүйек кемігінде тромбоциттердің өндірілуін тежейтін зат шығарады. Содан шеткері қанда олардың жалпы саны қатты азаяды, тромбоцитопения дамиды.

Тұтынулық тромбоцитопениялар. Тромбоциттердің қан ұюына артық пайдаланылып кетуінен дамитын тромбоцитопенияны тұтынулық тромбоцитопения дейді. Олар тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура (ТТП), гемолиздік уремиялық синдром (ГУС) және тамыр ішінде шашыранды қан ұю синдромы т.б. тромбоздар дамуы кездерінде байқалады. ТТП және ГУС-ың пайда болу себептері әлі анықталмаған. Бұл аурулар кездерінде майда артериолалар мен қылтамырларда тромбоциттерден тұратын қан қатпалары көптеп қалыптасады. Олар қан тамырларын бітеп қалады. ТТП кейде вирустық аурулардан кейін, бактериялық жұқпалардан немесе екпелерден кейін, адамның иммундық тапшылықтық вирусын жұқтырған адамдарда байқалады.

ГУС негізінен балаларда кездеседі және бұл кезде тромбоциттерден тұратын қан қатпалары бүйрек тамырларын бітейді. Содан бүйрек қызметінің жеткіліксіздігі өте тез дамиды. Бұл аурудың алдында қан араласқан қатты іш өтулер байқалады. Жорамал бойынша, сатқақ ауруының қоздырғышының (*Shigella dysenteriae*) уыттарының әсерінен бүйрек тамырларының эндотелий жасушалары бүлініп, көптеп Виллебранд факторы босап шығады. Содан тромбоциттердің адгезиясы мен агрегациясы күшейеді, көптеп қан қатпалары қалыптасып, айналымдағы қанда тромбоциттер қатты азаяды.

Тамыр ішінде шашыранды қан ұю синдромы төменде келтіріледі.

Тромбоцитопатиялар. Тромбоцитопатиялар – тромбоциттердің сапалық өзгерістеріне жатады және олардың адгезиялық, агрегациялық қызметтерінің бұзылыстарымен көрінеді. Олар тұқым қуатын және жүре пайда болған болып ажыратылады.

Тұқым қуатын тромбоцитопатиялар олардың:

- адгезиясының бұзылыстарымен;
- агрегациясының бұзылыстарымен;
- тромбоциттердің түйіршіктері болмауымен немесе олардан белсенді биологиялық заттардың босап шығуының бұзылыстарымен;
- осы қызметтерінің біріккен бұзылыстарымен – көрінеді.

Тромбоциттердің адгезиясының бұзылыстары олардың мембранасында Виллебранд факторын байланыстыратын гликопротеид Ib рецепторының болмауынан дамиды. Осындай жағдайды Бернар Сулье ауруы дейді.

Тромбоциттердің агрегациясының бұзылыстары олардың сыртқы беттерінде фибриногенді байланыстыратын гликопротеид IIb, IIIa рецепторларының болмауынан байқалады. Оған Гланцманның тромбостениясы деп аталған

ауру жатады. Ол ұрпақтан ұрпаққа аутосомды-үстем түрде беріледі. Тромбоциттердің өзара жабысуының бұзылуы оны сергітетін АДФ, тромбоксан A_2 , фибриноген т.б. заттарға гликопротеидтік рецепторлардың болмауы жатады. Бұл кезде теріге, мұрыннан, қызыл иектен және жатырдан қан кетулер байқалады.

Тромбоциттердің түйіршіктері болмауы немесе олардан биологиялық белсенді заттарының босап шығуының бұзылыстары.

- тромбоциттердің іштерінде тығыз түйіршіктерінің болмауынан немесе тым аз болуынан оларда АДФ, Ca^{2+} -иондары, серотонин, АТФ жоғалады немесе қатты азаяды;

- α -түйіршіктерінің болмауынан немесе тым аз болуынан қан ұюына қатысатын V, VIII, XIII факторлар, фибриноген және Виллебранд факторы азаяды; α -түйіршіктерінің болмауын «бурыл тромбоциттер синдромы» дейді;

- бұл түйіршіктері болғанмен олардан көрсетілген биологиялық белсенді заттардың шығарылуы бұзылуы мүмкін. Осылардың нәтижесінде тромбоциттердің бастапқы адгезиясы онша бұзылмай, олардың өзара жабысуының (агрегациясының) екінші толқыны болмайды. Өйткені агрегация туындататын АДФ т.б. заттардың жеткіліксіздігі болады.

Тромбоциттердің барлық қызметтерінің біріккен бұзылыстары кезінде олардың әрі адгезиясы, әрі агрегациясы, әрі түйіршіктерінен белсенді заттардың босап шығуы бұзылады. Осындай дертті Вискотт-Олдрич синдромы дейді.

Жүре пайда болған тромбоцитопатиялар.

Жүре пайда болған тромбоцитопатиялар:

- жіті лейкоздар;
- уремия;
- бауыр циррозы;
- B_{12} -витамин тапшылықты анемия;
- тамыр ішінде шашыранды қан ұю-синдромы т. б. дерттер кездерінде байқалады. Бұл аурулар кездерінде тромбоцитопатиялар, тромбоциттердің қан ұюға қажетті фосфолипидтік 3-факторының тапшылығына әкелетін, тромбоцитопениялармен қабаттасады

- стероидты емес қабынуға қарсы дәрілердің (ацетилсалицил қышқылы, бруфен, индометацин) тромбоциттердің агрегациясын тежейтін қасиеттері белгілі. Олар циклоксигеназа ферментінің белсенділігін тежеп, тромбоксан A_2 түзілуін шектейді. Дәрілік препараттарды қабылдау (мәселен, 300-600 мг ацетилсалицил қышқылын) қан ағу уақытын ұзартады, коллагенді әлсіретеді,

тромбоциттердің түйіршіктерінен агрегация туындататын заттардың босап шығуын бұзады. Осыдан аспирин қабылдағаннан кейін ауыр қан кетулер болады. Аспириннің бұндай әсері қандағы бар тромбоциттер толығынан ауысқанша (5-тәулік бойы) сақталады.

Сонымен, тромбоцитопатиялар олардың қалыпты қызметтерінің бұзылыстарынан дамиды қанағаштыққа бейімділіктерге әкеледі. Олар, тромбоциттердің саны мардымсыз азаюына немесе қалыпты деңгейінде болуына қарамай, теріде, шырышты қабықтарда, жатырдан қан кетулермен көрінеді.

Тромбоциттердің өзгерістерінен дамиды қанағаштыққа бейімділіктің ерекшелігі болып, қанаудың нүктелі тарғыл бөртпелер түрінде болуы есептеледі. Бірақ жарақаттар кездерінде ауыр қан кетулер болады. Тромбоциттердің саны азаю мөлшерімен қансыраудың көріністерінде белгілі бір байланыс болмайды. Бұл кездерде қан ағу уақыты ұзарады, қан ұйындысының тартылып жиырылуы төмендейді. Ал, қан ұюының көрсеткіштері өзгермейді.

Коагулопатиялар .

Қан сұйығындағы қан ұйытатын, қан ұюына қарсы және фибринолиздік ферменттік жүйелердің бұзылыстарынан дамиды қанағаштыққа бейімділіктерді **коагулопатиялар** дейді. Олардың даму жолдарында:

- қан ұйытқыш факторлардың тапшылығы;
- қан ұюын тежейтін факторлардың артып кетуі;
- фибринолиздің тым әсерленіп кетуі – маңызды орын алады.

Қан ұйытқыш факторлардың тапшылығы тұқым қуатын (біріншілік) және жүре пайда болған (салдарлық) болып ажыратылады.

Тұқым қуатын коагулопатиялар. Әрбір қан ұю факторларының тұқым қуалайтын тапшылығы болатыны белгілі. Солардың ішінде 97%-ға жуығын гемофилияның әр түрлері құрады. Гемофилия қан ұю факторларының үш түрлі ақауларын: VIII фактор жетіспеушілігін (гемофилия А), IX фактор жетіспеуін (гемофилия В) және XI фактор жетіспеуін (гемофилия С) біріктіретін топтық түсінік. Гемофилия А және В жыныстық Х-хромосомамен тіркесіп берілетін ауру. Соңғысы біріншісінен 5-есе сирек кездеседі. Гемофилия С аутосомдық-бәсеңкі жолмен ұрпақтан ұрпаққа тарайды. Бұл аурудың түріне қарамай шамалы жарақаттардан, организм тіршілігіне қауіпті, ауыр қан кетулер болады, буындарға қан жиналуынан гематроздар дамиды, қанның ұю уақыты ұзарады. Тін аралық кеңістіктерге қан құйылудан (гематома

– қанды ісік) жүйке талшықтары мен қан тамырларының қысылып қалу мүмкіндігі болады, ауыз тіндерінің қанауынан қан тыныс алу жолдарын бітеп, адамның тұншығып қалуына, бастың жарақатынан миға қан құйылуына т.т. әкелуі мүмкін. Гемофилияның **ауыр түрінде** қанау, ешбір себепсіз, өздігінен пайда болады және ерте балалық шақта байқалады. Бұл кезде қанда VIII немесе IX фактордың қалыпты мөлшерінің бар-жоғы 1%-дан азы ғана анықталады. Дерттің **айқын түрінде** қанау жеңіл жарақаттардан кейін болады, кейде өздігінен де болуы ықтимал. Қанда VIII немесе IX фактордың қалыпты мөлшерінің 1-5%-ы ғана анықталады. Гемофилияның **шамалы түрінде** қанда көрсетілген фактордың 5-20%-ы болады және қанау тек жарақаттан немесе хирургиялық әрекеттерден кейін ғана байқалады.

Басқа қан ұю факторларының тұқым қуатын тапшылықтары сирек кездеседі. Тұқым қуатын гипофибриногенемия әйгіленбей өтеді, ал афибриногенемия ауыр қан кетулермен көрінеді. Өте сирек кездесетін XIII-фактордың тұқым қуатын тапшылығы гемофилия кездеріндегідей қатты қанауларға әкеледі.

Жүре пайда болған коагулопатиялар. Қан ұйытқыш факторлардың тапшылығы әртүрлі жүре пайда болған себептерден болуы мүмкін. Оларға:

- К- витаминінің жеткіліксіздігі;
- бауыр аурулары;
- қан ұю факторларының иммундық тежелуі;
- қан ұю факторларының гиперкоагуляция кездерінде артық пайдаланылып кетуі (тұтынулық коагулопатия);
- гепарин т.б. қанды ұйытпайтын дәрілерді емдік мақсатта қабылдау – жатады.

К-витамині X, IX, VII, II қан ұю факторлары мен антикоагулянттар протеин С, протеин S түзілуі үшін қажет. Оларды К-витамин тәуелді факторлар дейді. Бұл витаминнің жеткіліксіздігі ұйқыбездің ауруларында, механикалық сарғыштану кезінде, антибиотиктермен емделуден ішек дисбактериозында, энтериттер кездерінде, жаңа туған нәрестелерде, антикоагулянттармен емдегенде байқалады. Содан тін аралық кеңістіктерге қан құйылуы, ішек-қарын жолдарынан қан кетулер, гематурия дамиды.

Бауыр аурулары кездерінде онда, жоғарыда келтірілген К-витамин тәуелді қан ұю факторларымен бірге, К-витаминіне тәуелсіз V, XI, XII, XIII, I факторлардың түзілуі бұзылады, қанағыштыққа бейімділік байқалады.

Қан ұюын тежейтін факторлардың артып кетуі. Жүре пайда болған қан ұюының тежегіштеріне (айналымдағы

антикоагулянттарға) сәйкес ұю факторларына қарсы антиденелер жатады. Олардың көпшілігі қан ұюын тежеп, қанауларға әкеледі, ал антифосфолипидтік антиденелер, керісінше, тромбоз дамытады (тромбоздық синдромдарды қараңыз).

60 жастан кейін адамдарда (еркектер мен әйелдерде бірдей) VIII-фактордың тежегіштері пайда болады. Олардың тең жартысында иммундық бұзылыстар, коллагеноздар, қатерлі өспелер, дәрілік аллергиялар байқалады.

V-фактордың тежегіші хирургиялық әрекеттерден кейін, антибиотиктер қабылдаған немесе жұқпалармен (туберкулезбен) ауыратын қарттарда пайда болады.

II-фактордың тежегіші жүйелі қызыл жегімен, бауыр циррозымен ауыратын немесе жүрек қақпақшасының протезі қойылған адамдарда кездеседі.

Жүре пайда болған гепарин тәріздес антикоагулянттар құықасты безінің обыр өспесімен немесе плазмоциттік қатерлі өспемен сырқаттанатын адамдарда байқалады.

Фибринолиздің тым артып кетуі оның артық әсерленуінен немесе дер кезінде тежелуінің жеткіліксіздігінен болуы ықтимал.

Фибринолиздің артық әсерленуі:

- плазминогеннің тіндік әсерлендіргіштері эндотелий жасушаларымен, моноциттермен т.б. жасушалармен артық өндірілуінен;

- бауыр аурулары кездерінде плазминогеннің тіндік әсерлендіргіштері ыдыратылмауынан;

- тромбоздарды фибринолизді арттыратын дәрілермен емдеу кездерінде – байқалады.

Фибринолиздің дер кезінде тежелуінің жеткіліксіздігі:

- плазмин түзілуі азаюдан;

- α_2 -антиплазминнің тұқым қуатын тапшылығынан;

- бауыр аурулары кездерінде плазминогеннің тіндік әсерлендіргіштерінің тежегіштері (α_2 -антиплазмин, α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулин т.б.) аз түзілуінен – болады.

Осылардың нәтижесінде ауыр қан кетулер байқалады.

Гемостаздың плазмалық қан ұю факторлары мен тромбоциттік бұзылыстардың біріккен әсерлерінен дамиды геморагиялық диатездер.

Бұларға Виллебранд ауруы жатады. Ол тұқым қуатын және жүре пайда болған себептерден дамуы мүмкін. Виллебранд факторы эндотелий жасушаларында және мегакариоциттерде өндіріледі де, тромбоциттердің α -түйіршіктерінде,

эндотелий жасушаларында жинақталады. Оның түзілуін қадағалайтын ген 12-хромосомада орналасқан. Бұл фактор VIII – факторды тұрақтандырып, тасымалдауға және тромбоциттердің адгезиясы мен агрегациясына қатысады. Сондықтан Виллебранд факторының аз түзілуінен немесе оның сапалық өзгерістерінен дамиды қанағаштыққа бейімділік кезінде әрі тромбоциттердің қызметтерінің, әрі қан ұюының бұзылыстары бірігіп байқалады.

Бұл ауруға мұрыннан қан кету, тері астына және тері ішіне қанталаулар тән. Гемофилия кезіндегідей бұл ауру кезінде де ауыр (гематомдық) қан кетулер болады.

Тромбоздық синдромдар немесе тромбофилиялар

Тамыр ішінде қан қатпаларының пайда болуына әкелетін жағдайларды тромбоздық синдромдар немесе тромбофилиялар – деп айтады. Тромбофилия – тромбоз дамуына үйірлік деген түсінікті білдіреді (Тромбоз дамуын шеткері қанайналымның бұзылыстарынан қараңыз).

Тромбофилиялар:

- шеткері қанда тромбоциттердің адгезиялық және агрегациялық қызметтері артып кетуінен;
- қан ұюының тым көтеріліп кетуінен – дамиды. Қан ұюының көтерілуі өз алдына:
 - ♣ ұйытқыш факторлардың белсенділігі артуынан;
 - ♣ антикоагулянттардың тапшылығынан;
 - ♣ фибринолиздің жеткіліксіздігінен байқалады.

Тромбофилиялар туа біткен немесе тұқым қуатын және жүре пайда болған болып ажыратылады.

Тұқым қуатын тромбофилиялар.

Оларға туа біткен антикоагулянттардың тапшылықтары, V-қан ұю факторының протеин C-ға төзімділігі және тұқым қуатын гипергомоцистинемиа жатады.

Антитромбин III тапшылығы. Қуатты антикоагулянт антитромбин III бауырда өндірілетін гликопротеин. Ол тромбинді, X, IX, XI, XII факторларды тежейді Антитромбин III тапшылығы аутосомдық-үстем жолмен ұрпақтан ұрпаққа тарайды. Ол ел арасында 0,2-0,4% жиілікпен кездеседі. Оның жүре пайда болған тапшылығы бауыр, бүйрек аурулары, қан тамырларының атеросклерозы, қантты диабет т. б. дерттер кездерінде байқалады.

Протеин C және протеин S тапшылығы. Бұл антикоагулянттар бауырда K-витамиінің қатысуымен түзіледі. Тромбин-тромбомодулин протеин C-ді әсерлендіреді. Ол протеин S қатысуымен белсенділігі көтерілген V және VII қан ұю факторларын ыдыратады. Протеин C гені 2-хромосомада, протеин S-тің гендері 3-хромосомада орналасқан. Бұл гендердің ауытқулары

аутосомдық-үстем түрде беріледі. Бұл антикоагулянттардың тапшылығы ел арасында 0,3-0,5% жиілікпен кездеседі.

V-фактордың төзімділігі артуы. Кейде протеин C-дің әсеріне V-фактордың тұқым қуатын төзімділігі артуы байқалады. Ол осы фактордың генінде нүктелі мутацияның нәтижесінде дамиды. Бұл кезде V-фактордың молекуласында аргинин глицинмен ауысып кетеді. Содан V-фактор протеин C-дің әсерінен ыдыратылмайды.

Гипергомоцистеинемия. Көктамырларда тромбоздық синдром дамуына гипергомоцистеинемия әкелетіні белгілі болды. Гипергомоцистеинемия тұқым қуатын және жүре пайда болған себептерден болуы мүмкін. Гомоцистеин метионинсинтетаза ферментінің қатысуымен метионинге ауысады. Содан гендік ақаулардың нәтижесінде метилтрансфераза, метилентетрагидрофолатредуктаза т.б. ферменттердің белсенділігі болмауынан тұқым қуатын гипергомоцистеинемия дамиды. Қан сұйығында ол 5-16 мМ/л мөлшерінде болады. Ол эндотелий жасушаларын бүлдіреді, тамыр қабырғаларында тегіс салалы ет жасушаларының өсіп-өнуін арттырады, тамырдың ішкі қабығын қалыңдатады. Эндотелий жасушалары гомоцистеиннің әсерінен тромбомодулинді аз өндіреді. Содан протеин C әсерленуі бұзылады. Сонымен бірге гомоцистеиннің әсерінен эндотелий жасушаларында NO, простаглицлин, гепарин-сульфат түзілуі азаяды. Гомоцистеин V-фактордың белсенділігін және III-фактордың өндірілуін арттырады, тромбоциттердің агрегациясын күшейтеді, тромбоксан A₂ түзілуін көбейтеді. Осылардың нәтижесінде тамыр ішінде тромбоздар дамуына әкеледі.

Жүре пайда болған гипергомоцистеинемия тамақта кобаламин, фолий қышқылы немесе пиридоксин тапшы болғанда байқалады.

Жүре пайда болған тромбофилиялар.

Жүре пайда болған тромбозға үйірлік мына жағдайларда байқалады:

- хирургиялық әрекеттерден немесе жарақаттардан кейін қан ұю факторларының артық әсерленуінен;
- созылмалы бауыр аурулары кездерінде тіндік III - фактор бөлінуінен, антикоагулянттар аз өндірілуінен және әсерленген ұю факторларының ыдыратылуы бұзылыстарынан;
- тамыр қабырғаларының бұзылыстарында (атеросклероз, васкулит, флебит т. б.) ұю факторларының артық әсерленуінен, антикоагулянттардың азаюынан және фибринолиз үрдісі төмендеуінен;
- гиподинамия және қан ағу жылдамдығы баяулауынан;
- дене күйі, бұлшықеттердің жаншылуы нәтижелерінде;
- қатерлі өспелер өсуі кездерінде тіндік фактор, X-

факторды әсерлендіретін ферменттер босап, қан ұюын арттырады және кейбір өспелер кездерінде фибринолиз үрдісі төмендеп кетеді;

- қан аурулары (миелопролиферациялық бұзылыстар, миелодисплазиялық синдромдар, гемолиздік анемиялар, ұстамалы түнгі гемоглобинуриялар) кездерінде тромбэмболиялар жиі кездеседі; Миелопролиферациялық бұзылыстар қанның тұтқырлығын арттырып, тромбоциттерді әсерлендіреді, эндотелий жасушаларын бүлдіріп, қан ұюын арттырады, тромбоз дамытады; ұстамалы түнгі гемоглобинурия кезінде бауыр мен төменгі қуыс веналарда, қақпа және шажырқай көктамырларында тромбоз жиі дамиды; Эритроциттердің гемолизі кезінде босаған АДФ тромбоциттердің агрегациясын күшейтеді. Осыдан көктамырлар мен артерияларда тромбоздар дамуына қолайлы жағдай пайда болады;

- нефроздық синдром кезінде несеппен антитромбин III көптеп шығарылады, қан тамырларының қабырғалары бүлінеді, тромбоциттердің белсенділігі артады;

- ішектердің қабынуы кездерінде эндотелий жасушаларының бүліністері қан ұюын арттырып, тромбоциттердің белсенділігін күшейтеді, антикоагулянттардың мөлшерін азайтады;

- дәрі-дәрмектердің әсерлерінен, мәселен, ішке бала бітірмейтін дәрілерді (контрацепциялық антибиотиктерді) ұзақ қабылдағанда тромбоциттердің агрегациясы ұлғаяды, қанда антикоагулянт антитромбин III азаяды. Тромбозды емдеу үшін қолданылатын гепарин мен фибринолиздік дәрілерді ұзақ пайдаланғаннан кейін бірден тоқтатса гиперкоагуляция дамуы мүмкін. Өйткені сырттан енгізілген гепарин қан плазмасында антитромбин III-тің азаюына әкеледі, фибринолиздік дәрілер - плазминогеннің деңгейін төмендетеді; эстрогендермен ұзақ емдеу кездерінде II, VII, VIII, IX, X I қан ұю факторларының түзілуі артады, фибринолиз төмендейді, антитромбин III -тің белсенділігі азаяды, эндотелий жасушалары бүлінеді; содан тромбоздар дамиды;

- қанда антифосфолипидтік антидене немесе жегілік антикоагулянт болғанда.

Антифосфолипидтік синдром немесе жегілік антикоагулянт. 1906 ж. аутоиммундық ауруы бар адамдарда мерез ауруын аңғару үшін серологиялық реакцияға липидтердің (кардиолипін, лецитин, холестерин) қосындыларын пайдаланғанда жалған оң реакция табылды. Осыдан фосфолипидтерге қарсы антиденелер болатыны туралы тұжырым жасалды. Антифосфолипидтік антиденелерге (АФА)

теріс электр дәрмені бар бір немесе бірнеше фосфолипидтермен әрекеттесетін иммундық глобулиндер (IgG, IgM, IgA немесе осылардың жиынтығы) жатады. 1952 ж. жүйелі қызыл жегімен ауыратын адамда гепаринге ұқсаған антикоагулянт анықталды. Оны жегілік антикоагулянт (ЖА) деп атайды. Артынан бұл антикоагулянт жүйелі қызыл жегімен ауырмайтын адамдарда да болатыны белгілі болды.

1983 ж. кардиолипинге қарсы антидене өндірілетіні ашылды және ол жегілік антикоагулянтпен бірдей екені туралы пікір айтылды. Кейбір адамдарда теріс электр дәрмені бар фосфолипидтермен байланысатын бірнеше антиденелер болады. Бұл АФА вирустық және бактериялық жұқпалар, жүйелі қызыл жегі, құздама тәріздес артриттер, қатерлі өспелер т.б. кездерінде анықталады. Кейде ол айқындалған дерт болмағанда да табылуы мүмкін. АФА және ЖА қанда болуы артериялар мен көктамырларда тромбоздар дамуына бейімділікпен көрінеді. Ал бұл кездерде қанау болмайды.

Антифосфолипидтік синдром дәнекер тіндердің аутоиммундық бұзылыстарымен қабаттасқанда ішкі ағзалардың (бүйрек, бауыр) терең орналасқан көктамырлардың, кезкелген артериялардың (мидың, жүректің) тромбозы және өкпе тамырларының эмболиясы дамиды. Антифосфолипидтік антиденелер қан тамырларында эндотелий жасушаларының қызметтерін бұзып, олардың антикоагулянттық белсенділігін төмендетеді, антитромбин III, протеин С және протеин S түзілуін азайтады, фибринолизді шектейді, тромбоциттерді әсерлендіреді, қан ұюын арттырады. Бұл кезде антифосфолипидтік антиденелер фосфолипидтердің өздеріне емес олармен байланысқан нәруыздарға қарсы бағытталған болады. Бастапқы зақымдаушы ықпалдың әсерінен белсенділігі көтерілген теріс электр дәрмені бар фосфолипидтер қан түйіршіктеріне (тромбоциттер мен нейтрофилдерге) және эндотелий жасушаларына тұнып қалады. Бұндай әсерленген фосфолипидтер оларды байланыстыратын нәруыздармен немесе протромбинмен қапталады. Осы нәруыздарға қарсы антиденелер қанда болғанда, онда олар эндотелий жасушаларының сыртқы беттеріндегі F_c-рецепторларымен байланысып жинақталады және тромбоз дамуна әкеледі;

- тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура (ТТП) және гемолиздік уремиялық синдром (ГУС) кездерінде (тромбоцитопенияны қараңыз) байқалады.

Тромбоздық синдром организм тіршілігіне ауыр қауіп төндіреді. Бұл кезде қанайналымы бұзылыстарының ауыр-жеңілдігі:

- бүлінген қан тамырларының түріне (артериялық,

веналық немесе микроциркуляциялық майда тамырлар), көптігіне;

- жанама қанайналымының болу-болмауына;
- тромбоз дамуының жылдамдығына;
- бүлінген ағзаның организмнің тіршілігіне маңыздылығына – байланысты болады. Ми, жүрек, бүйрек үсті бездері, ұйқыбез, ішек тамырларының қан қатпаларымен бітелулері өте ауыр өтеді. Атеросклероз, гипертониялық ауру, жүректің ишемиялық ауруы т. б. жиі тромбоздармен асқынулары мүмкін. Тромбоздардың нәтижесінде эмболия дамуы ықтимал.

Тамыр ішінде шашыранды қан ұю (ТШҚҰ) синдромы.

Тамыр ішіндегі шашыранды қан ұю (ТШҚҰ) синдромы шеткері қанда әрі тромбиннің, әрі плазминнің шамадан тыс артып кетуінен жүре пайда болатын ауыр тромбоздық қанағыштық бұзылыстарға жатады. Ол көптеген себептерден дамиды:

- сепсис, вирусемия;
- қатерлі өспелер;
- сілеймелердің барлық түрлерінде, әсіресе кардиогендік сілейме кезінде;
- ауыр жарақатпен, әсіресе қансыраумен қабаттасатын хирургиялық әрекеттерде;
- акушерлік дерттерде;
- үлкен күйіктерде, үсіктерде;
- сүйек сынықтарында, жұмсақ тіндердің жаншылуларында;
- бүйрек, бауыр, ұйқыбез бүліністерінде;
- тез дамитын тамыр ішіндегі гемолиз бен лейкоциттердің цитолизінің барлық түрлерінде;
- гемобластоздарда, созылмалы миелолейкозда;
- жүйелі қызыл жегіде, түйінді периартеритте және басқа иммундық ауруларда;
- геморагиялық васкулитте;
- көп мөлшерде қан құйғанда т. б. жағдайларда байқалады.

ТШҚҰ-синдромы келесі төрт сатыда өтеді:

♣ **Бірінші гиперкоагуляция** сатысында қанның ұюы тым артып кетеді. Бұл саты қысқа мерзімде болуы мүмкін және ол көптеген тамырлардың ішінде қан ұйып қалуынан ішкі ағзалардың (өкпе, бүйрек, бауыр, бүйрек. үсті безі, жүрек, ми т. б.) майда тамырлары бітеледі. Осыдан гиперкоагуляциялық сілейме (шок) дамып, сырқат адам кенеттен жан тапсырады. Кейбір жағдайларда гиперкоагуляция баяу түрде байқалмай өтеді. Гиперкоагуляция тым қарқынды тараған түрде болғанда қан ұю факторлары артық тұтынылып

кетуінен артынан олардың жеткіліксіздігі дамиды. Бұл кезде қанда тромбоцитопения, гипофибриногенемия, қан ұюының V, VIII т. б. факторларының азаюы байқалады;

♣ тұтынулық коагулопатиядан екінші **гипокоагуляция** сатысы дамиды. Бұл кезде қан ұюы шектеліп, фибринолизді арттыратын заттардың белсенділігі көтеріледі. Содан тоқтамайтын ауыр қан кетулер болады. Сондықтан ТШҚҰ-синдромын тромбогеморагиялық синдром деп те атайды;

♣ үшінші сатысында мезгіл-мезгіл толық фибринолиз дамуының нәтижесінде қанда фибриноген мүлде жоғалады. Бұны **фибриноген жоғалу** сатысы дейді;

♣ төртінші **сауығу** сатысы делінеді.

ТШҚҰ-синдромының патогенезі.

ТШҚҰ-синдромының дамуында тіндердің, эндотелий жасушаларының бүліністері және тромбоциттер мен макрофагтардың әсерленуі маңызды орын алады.

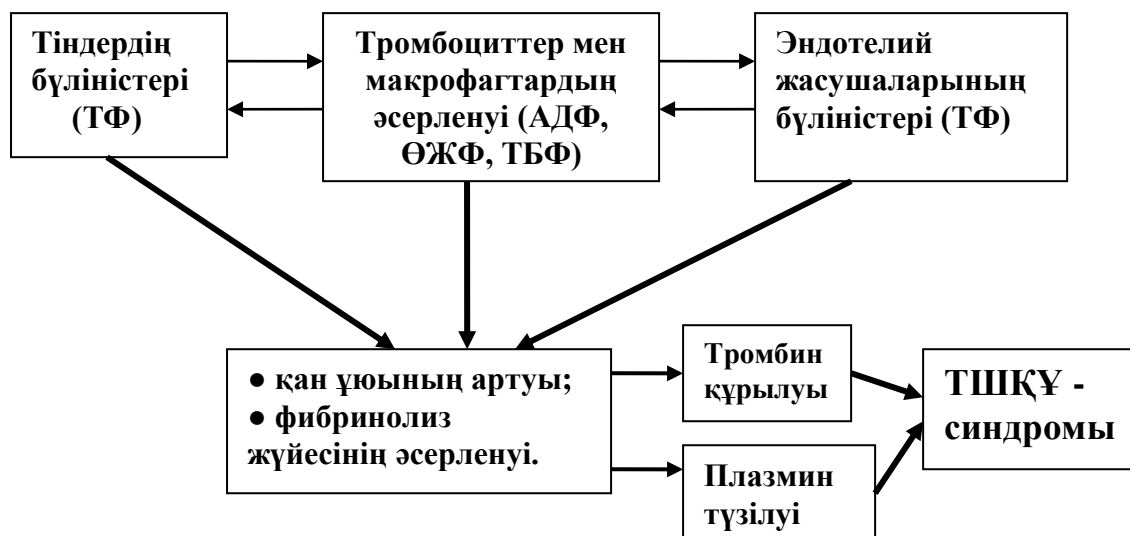
Бұл кезде тіндердің бүліністерінен қан ұйытқыш факторлар (III- тіндік фактор) қан айналымға түседі. Содан VII-әсерленуі болып, қан ұю жүйесінің белсенділігі артады. Эндотелий жасушаларының бүліністерінен оның астындағы коллаген ашылып, қан ұюының жанасулық XII-факторы әсерленеді және тіндік фактор (ТФ) мен тромбоциттердің белсенділігін көтеретін фактор (ТБФ) бөлініп шығады. Осыдан тромбин артық құрылады. Тромбоциттер мен макрофагтардың бүліністерінен АДФ, еспелерді жоятын фактор (ӨЖФ), тромбоциттердің белсенділігін көтеретін фактор босап шығады. Осылардың нәтижелерінде қан ұюы артып, фибринолиз жүйесі әсерленеді (-сызбанұсқа).

- сызбанұсқа

ТШҚҰ-синдромының патогенезі

Себепкер ықпалдар:

- бактериялар, вирустар, эндотоксиндер;
- иммундық кешендер;
- ауыр жарақаттар, күйіктер;
- зат алмасу бұзылыстарының өнімдері т.с.с.



Тромбин құрылуы артудан:

- фибриноген мен протромбиннің мөлшері азаяды;
- тромбоциттер агрегацияға ұшырап, шеткері қанда олардың саны азаяды;
- V, VII, XIII қан ұю факторларының белсенділігі көтеріліп, артынан олардың азаюы болады;
- протеин С мен S әсерленіп, артынан олар азаяды;
- фибринолиз әсерленеді.

Плазмин түзілуі артудан:

- фибриннің ыдырау өнімдері көбейеді;
- V, VII, XII, XI, XIII қан ұю факторлары ыдыратылып, олар азаяды;
- Виллебранд факторы ыдыратылады;
- тромбоциттердің мембраналарында рецепторлық гликопротеидтерде өзгерістер пайда болады. Содан тромбоциттердің адгезиясы мен агрегациясы бұзылады.

Осылардың нәтижесінде тамыр ішінде бір мезгілде әрі қан ұюы артып, әрі фибринолиз күшейеді, тромбогеморагиялық синдром дамиды. ТШҚҰ-синдромының гиперкоагуляция сатысында көптеген ішкі ағзалардың (мидың, жүректің, бүйректің, өкпе-бауырдың) қызметтері бұзылады. Бұл кезде протеин С-дің белсенділігі көтерілуінен плазминогеннің тіндік

эсерлендіргіштерінің тежегіштері түзілуі шектеледі. Содан плазминогеннің тіндік эсерлендіргіштері, бақылаудан шығып кетеді де, плазминогенді плазминге ауыстыра береді. Сол себепті фибринолиз артып, тромбоздардың дамуы мен қанағаштыққа бейімділік бір мезгілде байқалады.

- кесте

ТШҚҰ-синдромы кезіндегі қан ұю жүйесінің зертханалық көрсеткіштері

Көрсеткіштері	қалыпты жағдайда	ТШҚҰ-синдр.
Тромбоциттердің саны	150000-400000/мкл	150000-нан аз
Протромбин уақыты	12-14 сек.	15 сек-тен астам
Жартылай эсерленген тромбин уақыты	25-38 сек.	38 сек-тен астам
Фибриногеннің мөлшері	150-350 мг%	150 мг%-тен аз
Фибриннің ыдырау өнімдері	2-10 мкг/мл	20 мкг/мл астам
Д-димерлер	анықталмайды	анықталады

Гемостаз бұзылыстарын емдеу жолдары.

Гемостаздың бұзылыстарын емдеу жанжақты бағыттарда жүргізіледі.

Біріншіден, оларды туындатқан себепкер ықпалдарды аластау қажет. Ол үшін микробтардың, қабынудың гемостазға эсерлерін азайтып, аллергияға қарсы, организмнің уытсыздануына әкелетін шаралар қолданылады. Қан өндіретін ағзалардың, бауыр, бүйрек ауруларын емдеу, қан ұю факторлары түзілуіне қажетті заттар (К-витамині) енгізу керек;

Екіншіден, патогенездік емдеу тәсілдері қолданылады. Осы мақсатта қан ұю факторлары (тромбин, фибриноген) мен ұюға қарсы антикоагулянттар, фибринолизді реттейтін дәрі-дәрмектер пайдаланылады;

Қанауды тоқтату үшін қан немесе оның бөлшектерін құю қажет. Бұл кезде, ұзақ сақталмаған, жаңадан алынған қан немесе плазма құю маңызды. Тромбоцитопениялар кездерінде тромбоциттердің массасын енгізу тиімді. Ауыр жағдайларда сүйек кемігін ауыстырып отырғызу операциясы нәтижелі болады.

Солармен бірге қазіргі күні гемосорбция (қандағы улы

заттарды сорып алу), гемодиализ (қанды улы заттардан және артық электролиттерден тазарту), плазмаферез (аутоантиденелерден, өзгерген нәруыздардан, фибриногеннің артық мөлшерінен т.б. тазарту үшін қан жасушаларынан оның сұйық бөлігін бөліп алу), тромбоцитоферез (олардың артығынан қанды тазарту) қолданылады.

Қанайналым жүйесінің патофизиологиясы

Қанайналымның жеткіліксіздігі (ҚАЖ) –деп белгілі бір жүктемелерден кейін немесе организмнің тыныштық жағдайының өзінде ағзалар мен тіндердің мұқтажына сәйкес айналымдағы қанның тиісті мөлшерімен қамтамасыз етілмеу жағдайын айтады. Осыдан ағзалар мен тіндер тиісті оттегімен, қоректік заттармен қамтамасыз етілмейді және олардан зат алмасуларының соңғы өнімдері сыртқа шығарылмайды.

Қанайналым жеткіліксіздігінің түрлері.

Қанайналым жеткіліксіздігі мына түрлерде байқалады:

- **гиповолемиялық қанайналым жеткіліксіздігі** – айналымдағы қанның көлемі азаюдан;
- **жүректік қанайналым жеткіліксіздігі** – жүрек қызметі бұзылудан;
- **қан тамырлық қанайналым жеткіліксіздігі** – қан тамырларының бүліністерінен;
- **жүрек-қан тамырлық қанайналым жеткіліксіздігі** – жүрек пен қан тамырлары қызметтерінің біріккен бұзылыстарынан.

Өту жылдамдығына қарай жіті және сүлде (созылмалы) қанайналым жеткіліксіздіктерін ажыратады. **Жіті қанайналым жеткіліксіздігі** жіті жүрек аурулары, қан тамырлары қызметтерінің жіті жеткіліксіздігі немесе олардың біріккен жеткіліксіздіктері кездерінде дамиды. Жіті миокард инфаркты, ауыр жүрек аритмиялары, жүректік сілейме, коллапс, жүрек демікпесі немесе өкпе ісінуі жіті қанайналым жеткіліксіздігін туындатып, адамның тез арада жан тапсыруына әкеледі.

Сүлде немесе **созылмалы қанайналым жеткіліксіздігі** (ҚАЖ) үш дәрежеде өтеді:

I-дәрежесін бастапқы немесе жасырын ҚАЖ –дейді. Бұл кезде ҚАЖ-нің белгілері организмнің тыныштық жағдайында байқалмайды. Ал қол жұмысын атқарғанда немесе белгілі жүктемелер түскенде науқас адамда ендік, жүрек қағу, әлсіздік, тез шаршағыштық т.б. әйгіленімдер пайда болады. Сондықтан ҚАЖ-нің бұл сатысы қосымша функциялық жүктемелер беру арқылы анықталады. Науқастың еңбекке қабілеттілігі қатты төмендейді.

II – дәрежеде қанайналым жеткіліксіздігі IIA және IIB болып бөлінеді. IIA дәрежесінде жоғарыда келтірілген әйгіленімдер тыныштық жағдайда болады. IIB дәрежесінде үлкен және кіші қанайналым шеңберлерінде қанның іркілуі байқалады. Осыдан ағзалардың қызметтері мен олардағы зат алмасуларының өзгерістері дамиды. Организмнің тіршілігі

икемделістік тетіктердің ең жоғары шыңына көтерілуі арқылы біршама уақыт сақталып тұрады. Науқас адамның еңбекке қабілеттілігі болмайды.

III-дәрежеде қанайналым жеткіліктілігінің теңгерілмеген (декомпенсациялық) ақтық түрі болады. Бұл кезде қанайналымның ауыр бұзылыстары дамып, ағзалар мен тіндерде қайтымсыз құрылымдық өзгерістер, зат алмасуларының тұрақты бұзылыстары байқалады және олардың қызметтері төмендейді. Мұндай науқастар төсек тартып жатып қалады, еңбекке қабілеті мүлде жоғалады.

Гиповолемиялық қанайналым жеткіліксіздігі.

Гиповолемиялық қанайналымның жеткіліксіздігі айналымдағы қанның мөлшері азаюдан байқалады. Айналымдағы қанның азаюы организмнің сусыздануында, ауыр қансыраулардан кейін дамиды. Организмнің сусызданулары кездерінде, қанның сұйық бөлшегі азайып кетуден, оның қатты қоюлануы және аққыштық қабілетінің (реологиясының) төмендеуі ауыр қанайналым жеткіліксіздігіне әкеледі. Қансырау кезінде қан жасушалары мен сұйық бөлшектерінің бірдей азаюы болады. Оның даму жолдары қансырауды талдағанда келтірілген (қан жүйесі патологиясын қараңыз).

Жүрек қызметінің жеткіліксіздігі

Жүрек қызметінің жеткіліксіздігі жүректің өзінің аурулары кездерінде дамиды. Жүрек организмнің тіршілігінде ұдайы қызмет атқаратын болғандықтан оның қанмен және жүйке жүйелерімен қамтамасыз етілуінде, зат алмасуларында басқа ағзаларға қарағанда белгілі ерекшеліктері бар. Арнайы өздігінен серпін туындататын құралы мен жоғары аэробтық метаболизмі болуы нәтижесінде жүрек қызметі өмір бойы үзіліссіз атқарылады. Сондықтан егер жүрек бір соққананда 60-75 мл қан шығарса, бір минутта 4,5-5 л, бір тәулікте 7200 л, бір жылда - 263 тоннадай қан айдайды. Бұл көрсетілгендер қалыпты жағдайда болса, ал ауыр қол жұмысын жасағанда немесе спортпен шұғылданғанда бұлардың барлығы 3-4 еседен астам көбейеді. Жоғарыда айтылған жүрек ерекшеліктеріне мыналар жатады:

- жүректің үлкен тұрақты қызметіне сәйкес ол қанмен келетін қоректік заттармен, оттегімен ұдайы қамтамасыз етілуі қажет. Соған байланысты ол өте көп қанмен қамтамасыз етіледі. Жүрек қантамырларының межеқуаты жоғары болады, ұсақ артериялардың және олармен қантамырлардың арасында байланыстар (анастомоздар) жақсы дамыған. Бірақ бұл анастомоздар артериялардың ірі тармақтарының арасында тым аз болып келеді. Сондықтан артериялардың ірі тармақтары бітелгенде жүректе қанайналым тез бұзылады. Ал,

миокард тыныштық жағдайдың өзінде қанмен ағып келген оттегінің 3/4 бөлігін сорып алады. Салыстыру үшін бұлшық еттерді алсақ, олар оның тек 20-30%-ын ғана пайдаланады. Сол себептен жүректің оттегіге жоғары мұқтаждығы тек ірі коронарлық қанайналымның артуы арқылы ғана қамтамасыз етіледі. Осыдан жүрек басқа ағзаларға қарағанда, ірі қан тамырларының жағдайларына өте тәуелді болады. Сонымен бірге организмнің шеткері ағзаларында қан қысымы жүрек жиырылғанда көтеріледі де, оның диастоласында төмендейді. Бұл артерияларда қан қысымы көтерілуі ағзалар мен тіндер арқылы қанның өтуін жоғарылатады. Жүрек жиырылғанда жүрек еті ішіндегі қысым сынап бағанасы бойынша 130-150 мм-ге дейін көтеріледі. Бұл қылтамырлардың ішіндегі қан қысымынан әлдеқайда жоғары. Сондықтан жүрек қылтамырлары жүрек жиырылғанда қысылып қалады, ал жүрек диастоласы кезінде олар босайды да, қан өту күшейеді. Осыдан жүректің босансу қызметінің бұзылыстары коронарлық қанайналымды бұзады;

- жүректің көрсетілген үлкен қызметі соған сәйкес энергиямен қамтамасыз етілуі қажет. Бұл қуат негізінен митохондрийлардың іштерінде май қышқылдарының бета-тотығу үрдістерінде өндіріледі. Гликогеннің саркоплазмада анаэробтық гликолиздік жолмен пирожүзім қышқылына дейін ыдырауы кезінде аз мөлшерде энергия өндіріледі. Бұл энергияның да жүрек жасушаларының қабығындағы насостардың қызмет атқаруы үшін маңызы бар. Майлардың ыдырауы нәтижесінде пайда болатын ацетил-КоА молекуласы үшкарбон қышқылы оралымында тотығады. Кардиомиоцитте өтетін бұл үрдістер жасуша ішіндегі креатинфосфокиназа жүйесімен қамтамасыз етіледі. Митохондрийларда түзілген АТФ бір фосфор қышқылын митохондриялық креатинфосфокиназаның (КФК) әсерімен креатинге ауыстырып, креатинфосфат құрады (Крф).

Крф жасуша ішінде энергияны пайдаланатын орындарға (миофибрилдерге, насостық қызметтері бар мембраналарға және нәруыз түзетін ядроға тасып, олардан фосфор қышқылы АДФ молекуласына ауысады да, АТФ молекуласы құрылады. Бұл реакцияда миофибрилдерге және көрсетілген мембраналарға байланысқан ҚФК-ның қатысуымен жүреді. Осының нәтижесінде жүрек қызметі тұрақты және тез энергиямен қамтамасыз етіледі. Жүрек жасушасының креатинкиназалық жүйесіндегі бұзылыстар оның қалыпты қызметінің бұзылуына әкеледі. Сондықтан жүрек еті бүлінгенде миофибрилдерде Крф қатты төмендеуі олардың жиырылу қызметі бұзылуының негізгі себебі болып есептеледі;

- жүрек еті оттегінің жеткіліксіздігіне өте сезімтал. Өйткені, жоғарыда көрсетілгендей, энергия негізінен

майлардың тотығуынан алынатын болғандықтан, олардың тотығуы өте көп оттегін қажет етеді;

- жүрек еті майлардың асқын тотығуына өте бейім және сезімтал болады. Онда антиоксиданттық каталаза ферментінің белсенділігі өте төмен және ферменттік емес антиоксиданттық жүйеге оның мұқтаждығы жоғары. Жүректе ұдайы қызмет атқару және аэробты зат алмасу болғандықтан антиоксиданттық жүйенің жеткіліксіздігі жиі дамуы мүмкін;

- жүрек қызметінде электролиттер (кальций, натрий, калий т. б.) алмасуының маңызы өте зор. Жүрек автоматизмі, өткізгіштігі, қозу үрдісіне жиырылу мен босаңсудың ілесуі, сонымен қатар кейбір фермент жүйелерінің жағдайлары, макроэргиялық қосындылардың (АТФ, КрФ) өндірілуі осы электролиттердің алмасуымен тура немесе кері байланыста болуы мүмкін. Сол себептен жүрек электролиттер алмасуының бұзылуына өте сезімтал болады;

- жүрек қызметі симпатикалық және парасимпатикалық дербес жүйке жүйелерімен реттеледі, ал жүректе адренергиялық жүйке талшықтарының және норадреналиннің мөлшері басқа ағзалардан бірнеше есе көп болады.

Симпатикалық жүйкелердің медиаторы норадреналин жүрек ет талшықтарының ширығуын күшейтеді, зат алмасуды, май қышқылдарын, оттегін пайдалануды, Ca^{2+} және K^+ иондарының алмасуын арттырады. Норадреналиннің көрсетілген әсер ету жолдарының негізінде оның аденилатциклаза ферментін әсерлеуі жатады. Ол жасуша мембранасындағы аденилатциклазаны белсендендіріп, циклдік АМФ құрылуын арттыруы арқылы әсерсіз фосфорилаза В-ны әсерлі фосфорилаза А-ға ауыстырады. Осының нәтижесінде гликоген ыдырап, гликолиз және тотығулық фосфорлану үрдістеріне түседі де, макроэргиялық қосындылардың өндірілуі көтеріледі. Бұл өз алдына насостық ферменттердің (Na^+ -, K^+ -АТФаза, Ca^{2+} -АТФаза) және электролиттердің алмасуын арттырып, жүректің жиырылу-босаңсу үрдістерін күшейтеді.

Сонымен бірге, катехоламиндер жүрек етінде тым артық жиналғанда олардың өнімдерінен өте әсерлі бос радикалдар пайда болып, жасуша мембраналарындағы майлардың асқын тотығуына әкелуі мүмкін және оттегіге миокардтың мұқтаждығын көтереді;

- ересек организмде жүрек ет жасушалары бөлініп көбеймейді. Тіршілігін жоғалтқан жасушалардың қызметін бүтін жасушалардың ішкі құрылымдарының (миофибрилдер, митохондриялар т. б.) көбеюі (жасуша ішіндегі гиперплазия), олардың гипертрофиясы арқылы атқару қамтамасыз етіледі.

Жүрек қызметінің жеткіліксіздігі – деп жүректің насос

ретінде ағзалар мен тіндерде заттардың алмасуына қажетті сәйкес қанмен қамтамасыз ете алмайтын жағдайын айтады. Жүрек бөліктері бүліністерінің басымдығына қарай:

- сол жақ қарыншалық;
- оң жақ қарыншалық;
- тұтас - жүрек қызметінің жеткіліксіздіктерін ажыратады.

Өту жылдамдықтарына қарай:

- жіті;
- созылмалы жүрек қызметінің жеткіліксіздігі - деп бөледі.

Жүрек қызметінің жеткіліксіздігі мына патогенездік жолдармен дамуы мүмкін:

- шамадан тыс артық қызмет атқарудан, жүректің зорығуынан;
- миокардтың біріншілік бүліністерінен;
- перикард қызметінің бұзылыстарынан;
- жүрек ырғағының ауыр бұзылыстарынан;
- осы көрсетілгендердің біріккен бұзылыстарынан.

Зорығудан болатын жүрек қызметінің жеткіліксіздігі және оған икемделістік-бейімделу жолдары.

Жүрек шамадан тыс артық қызмет атқарудан біртіндеп оның зорығуы болып, созылмалы қан іркілулік жеткіліксіздік дамиды. Жүрек қызметінің зорығуы оған ағып келетін қан көлемінің көбеюінен немесе қанның жүректен шығуына кедергінің тым артуынан болады. Жүрекке ағып келетін қан көлемінің көбеюінен дамиды жүрек зорығуын **көлеммен зорығу** немесе **жүрек алдылық жүктеме**, жүректен қан шығуына кедергінің артуынан дамиды зорығуды **кедергімен** немесе **қысыммен зорығу (жүрек соңылық жүктеме)** дейді.

Көлеммен зорығу:

- айналымдағы қанның көлемі көбеюден полицитемиялық гиперволемиа (Вакез ауруы) кезінде;
- икемделістік түрде жүрек ұзақ мерзім артық қызмет атқарғанда (мәселен, ұзақ ауыр қол жұмысын атқарғанда, спортпен шұғылданғанда, феохромо- цитома, тиреотоксикоз т.с.с. аурулар кездерінде); Бұл кездерде жүрек соғуының жиілеуінен ол арқылы өтетін қанның көлемі көбейеді, содан оның зорығуы дамиды;
- эндокардтың қабынуынан болатын жүрек қақпақшаларының кемістігі кездерінде - байқалады. Соңғы жағдайда жүрек қуысына диастола кезінде қан, әдеттегі жолмен бірге, қақпақшалардың толық жабылмауынан жүректің кейінгі бөлігінен кері бағытта түседі. Мәселен, қолқа тамыры айшық қақпақшасының кемістігі кезінде сол жақ қарыншаның

диастоласында оның қуысына қан, әдеттегі жолмен сол жүрекшеден түсуімен қатар, қолқа тамырынан кері оралып кіреді. Содан сол жақ қарыншаның ішінде қанның көлемі көбейеді. Бұл оның атқаратын жұмысын арттырады да, біртіндеп зорығу пайда болады.

Осыған ұқсас басқа қақпақшалардың кемістіктері де жүректің сәйкес бөліктерінің зорығуына әкеледі.

Артық кедергімен немесе **қысыммен** зорығу:

- жүрек қақпақшаларының тесіктері тарылуы (стеноз) кездерінде;

- қолқа саңылауы тарылуында;

- үлкен немесе кіші қанайналым шеңберлерінде қысым көтерілуінде – дамиды. Бұл кездерде қанның жүрек қуыстарынан шығуына кедергі ұлғаяды. Мәселен, өкпе артерияларының немесе қолқа тамырының, жүрекше-қарынша арасындағы тесіктердің тарылуы, артериялық қысымның көтерілуі нәтижесінде жүрек артық кедергіні жеңу үшін артық жұмыс атқарады. Кедергі алдындағы жүрек қуысында артық қан жиналып, қанның көлемі мен қысымы көтеріледі.

Сонымен, жүректің көлеммен немесе кедергімен зорығулары кездерінде де жүрек қуыстарының артық қанмен толуынан олардың кеңеюі нәтижесінде жүрек тамырлары жабылып, коронарлық қан айналымы бұзылуы мүмкін.

Артық қызмет атқаруға жүректің икемделістік-бейімделістік жолдары.

Артық қан мөлшерін шығару үшін және жоғары кедергіні жеңу үшін жүрек үлкен жұмыс атқара отырып, қанайналым бұзылыстарын икемделістік жолдармен түзейді. Бұл кезде жүректің зорығу түріне қарай әртүрлі икемделістік-бейімделістік тетіктер дамиды. Олар: жедел дамиды қысқамерзімді және баяу дамиды ұзақ мерзімді, тұрақты түрлерде болады.

Жедел дамиды қысқамерзімді икемделістік тетіктер:

- қанның артық мөлшерде жүрек қуысына түсуінен болатын зорығу кезінде жүректе Франк-Старлинг заңдылығы бойынша **гетерометрлік** икемделістік тетік іске қосылады. Диастола кезінде жүрек қуысының қанға артық толуы ет талшықтарының қатты созылуына әкеледі. Сондықтан жүрек систола кезінде қатты жиырылады және оның жиырылу күші ұлғаяды. Осының нәтижесінде қанның жүректен шығатын көлемі үлкейеді және бұл жағдай тоногендік дилатация (кеңу) деп аталынады. Бұл тетік белгілі мөлшерде болады, ал ет талшықтары тым қатты созылса, онда жүрек жиырылуының күші азаюы мүмкін. Өйткені жүректің диастола кезінде тым қатты керілуі коронарлық қанайналымды қатты бұзып, миокардтың қоректенуін, оттегімен қамтамасыз етілуін нашарлатады; Осыдан энергия

түзілуінің бұзылуы жүрек етінің жиырылуын әлсіретеді. Ары қарай тоногендік дилатация миогендік керіліп кетуге айналады;

- жүректен ағып шығатын қан жолдарындағы кедергінің немесе қысымның көтерілуінде **гомеометрлік** икемделістік тетік дамиды. Бұл жағдайда жүрек ет талшықтарының ұзындығы қатты созылмайды, бірақ диастоланың соңындағы ет қысқару кезінде пайда болатын қысым мен ет ширығуы ұлғаяды. Жүрек жиырылуының күші бірден көтерілмей, келесі әр жүрек жиырылуына қарай, тұрақты минөттік қан көлемін сақтауға қажетті деңгейге дейін, біртіндеп жоғарылайды. Белгілі мөлшерде жүрек жиырылуындағы ширығу қуаттылығы қан ағуға қарсы кедергінің мөлшеріне тікелей байланысты болады. Бұл мөлшерден асып кеткенде жүректің жиырылу күші жеткіліксіз болады. Бұл икемделістік тетік кезінде жүрек еттерімен оттегін пайдалану тым қатты өседі. Сондықтан, гетерометрлік тетікке қарағанда, гомеометрлік тетік жүрек үшін онша пайдалы емес;

- минөттік қан көлемін қалыпты жағдайда ұстап тұратын икемделістік тетіктерге **тахикардия** жатады. Ол оң жақ жүректің қуысында қан қысымы көтерілуінің синустық-жүрекше торабына тікелей әсерінен және жүректен тыс жүйкелік-сұйықтық әсерлерден дамиды. Бұл икемделудің ең пайдасыз тетігі. Өйткені, ол, біріншіден, оттегінің көп мөлшерде шығындалуымен қабаттасады, екіншіден, миокардтың қалпына келіп, демалуына әкелетін диастоланың қыс-қаруына байланысты, макроэргиялық қосындылардың өндірілуін азайтады; үшіншіден, жүрек ішіндегі гемодинамикалық өзгерістер нашарлайды. Қарыншалар диастола кезінде қанға толып үлгермейді, систола аз қанмен болады (гипосистолия).

Баяу дамиды ұзақ мерзімді, тұрақты икемделістік тетіктер. Жүректің жоғарыда көрсетілген барлық зорығуларына икемделістік гиперфункция тән. Бұл жүректің икемделістік гиперфункциясы ұзақ мерзімде тұрақты икемделістік тетіктер дамуына әкеледі. Миокардта арнайы зат алмасу және құрылымдық өзгерістер пайда болып, жүректің массасы мен жұмыс атқару қабілеті көтеріледі. Миокардтың гипертрофиясы дамиды.

Жүректің икемделістік қызметі көтерілуі кезінде миокардтағы зат алмасу, құрылымдық және функциялық өзгерістер үш сатыда өтеді (Ф. З. Меерсон):

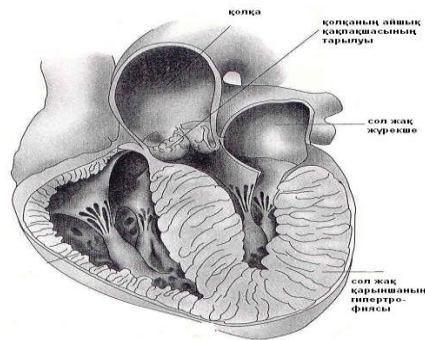
- апаттық саты;
- қалыптасқан гипертрофия және салыстырмалы тұрақты гиперфункция сатысы;
- біртіндеп жүрек қызметінің әлсіреуі немесе үдемелі

кардиосклероз даму сатысы.

Апаттық саты жүрек қызметінің артуынан кейін тікелей дамиды, миокардта гликоген, креатинфосфат азаяды, кардиомиоциттердің ішінде калий ионы азайып, натрий ионы көбейеді, гликолиз артып, метаболизмдік ацидоз дамиды. Бұл сатыда ет массаларының мөлшеріне атқаратын жұмыс көлемінің ұлғаюы РНК мен нәруыздардың түзілуін арттырады. Ол мына тізбек бойынша жүреді: жүрек қызметінің қарқыны артуы → АДФ/АТФ арақатынасы көтерілуі → митохондрияларда АТФ молекуласы түзілуінің артуы → кардиомиоциттердің гендік құрылымдарының әсерленуі → РНК мен нәруыздар түзілуінің көбеюі.

Жасушаның гендік құрылымдарын циклдік АМФ, креатин және магний иондары сергітеді. Жүректің икемделістік гиперфункциясы кезінде простагландиндер мен ангиотензин II түзілуі артуы жасуша мембранасындағы аденилатциклаза ферментін әсерлеп, цАМФ түзілуіне әкеледі. Ол РНК-полимераза ферментінің белсенділігін арттырып, кардиомиоциттердің ядроларында РНК түзілуін көбейтеді (Ф. З. Меерсон).

Сонымен кардиомиоциттерде РНК мен нәруыздар түзілуінің артуы жүректің гипертрофиясына әкеледі (-сурет).



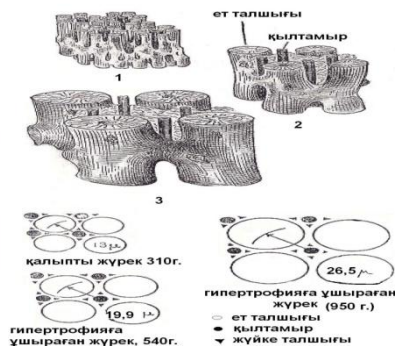
- сурет. Сол жақ қарыншаның гипертрофиясы.

Қалыптасқан гипертрофия және салыстырмалы тұрақты гиперфункция сатысы. Бұл сатыда миокардтың массасы 1-2 есе ұлғаяды, оның зат алмасуларында, құрылымында және гемодинамикасында пайда болған өзгерістер, оттегін пайдалану, энергия түзу қалыпты деңгейге жақындайды және жаңа жұмыс жағдайына бейімделіп, ұзақ мерзімде әдеттегі жағдайда ұсталып тұрады. Спортшыларда бұндай өзгерген жүрек бірнеше есе үлкен жұмыс атқара алады.

Дегенмен, жүректің, әсіресе дерттік, гипертрофиясының белгілі кемшіліктері де бар. Бұл кезде:

♣ жүрек массасының үлкеюі жеке ет талшықтарының жуандауына байланысты болады. Сарколемма арқылы жасуша

сыртындағы сұйықпен алмасу, оттегін, қоректік заттарды сору, зат алмасу өнімдерін шығару, су және электролитгермен алмасу өтеді. Жасушаның жалпы көлемі үлкейгендіктен оның орталық, бөліктерінің, көрсетілген үрдістермен қамтамасыз етілуі бұзылады (-сурет);



- сурет. Бұлшықет талшықтары мен қылтамырлардың сызбанұсқасы.

1 - жаңа туған нәрестенің жүрегі, 2 - ересек адамның жүрегі, 3 - гипертрофияға ұшыраған жүрек. Астыңғы суретте ет талшықтары, қылтамырлар мен жүйке талшықтарының арақатынасы сау жүрек пен гипертрофияға ұшыраған жүректе салыстырылып келтірілген.

♣ жүрек ет жасушаларының үлкеюінде, қозу үрдісіне жиырылу-босансу үрдістерінің ілесуінде маңызды қызмет атқаратын, түтікше жүйелер мен саркоплазмалық торшаларының үлкеюі кеміс қалады да, кардиомиоциттердің жиырылу және босансу үрдістері бұзылады. Өйткені саркоплазмаға Ca^{2+} иондарының өтуі баяулайды да, еттің жиырылу күші әлсірейді, ал Ca^{2+} иондарының саркоплазмадан саркоплазмалық торшаларға тасымалдануы қиындағандықтан ет талшықтарының босансуы бұзылады. Осының нәтижесінде кардиомиоциттердің сиресіп жиырылып қалуы байқалады;

♣ ет талшықтарының гипертрофиясы дамыған сайын митохондрийлардың үлкеюі кеміс қалады. Оларда нұрылымдық өзгерістер пайда болады да, тотығулық фосфорлану бұзылады. Осыдан гипертрофияға ұшыраған жасушалардың энергиямен қамтамасыз етілуі нашарлайды;

♣ ет талшықтарының ұлғаюы қан қылтамырларының сәйкес өсуімен қабаттаспайды. Сондықтан гипертрофияға ұшыраған миокардтың қан тамырларымен қамтамасыз етілуі бұзылады;

♣ ет талшықтарының гипертрофиясы кезінде жүйке талшықтарының өсуі байқалмайды. Осыдан жүрек жасушаларына жүйкелердің трофикалық әсері бұзылады, миокардта норадреналиннің мөлшері азаяды, жүректің жиырылу қабілеті әлсірейді. Содан жүрек етінің дистрофиясы болып, жүректе фибробластардың артық өсіп-өнуі дәнекер тін өсуіне

әкеледі.

Осы көрсетілгендердің нәтижесінде жүрек қызметі біртіндеп әлсірейді, үдемелі кардиосклероз дамиды.

Біртіндеп жүрек қызметінің әлсіреуі немесе үдемелі кардиосклероз даму сатысы. Бұл сатыда зат алмасудың және миокард құрылымының терең өзгерістері пайда болады. Ет талшықтарының біршамасы тіршілігін жоғалтады, олардың орнына дәнекер тін өседі. Содан жүректің жиырылу және босансу күші мен жылдамдықтары азаяды, миогендік дилатация дамиды. Миокардтың икемделістік мүмкіншіліктері қатты төмендеуі жүрек қызметінің созылмалы жеткіліксіздігіне әкеледі.

Созылмалы жүрек қызметі жеткіліксіздігінің даму жолдарында симпатикалық жүйке жүйесі мен бүйрек үсті бездерінің милық қабатының қызметі көтерілуінің, ренин-ангиотензин-әлдостерон жүйесінің белсенділігі артуының маңызы өте үлкен. Симпатикалық жүйкелердің межеқуаты артуынан организмде катехоламиндердің артық өндірілуі жүректің атқаратын қызметін ұлғайтып, артынан оның зорығуына әкеледі. Бұған дәлел ретінде тиреотоксикоз және феохромоцитома кездерінде жүрек қызметінің жеткіліксіздігі дамуын келтіруге болады. Қанда катехоламиндердің деңгейі ұзақ уақыт көтерілуі жүрекке біршама теріс ықпал етеді:

- ♣ олар жүректі тікелей уыттандырады;
- ♣ жүректің жүйкелік-сұйықтық реттелуін бұзады;
- ♣ жүректің қалыпы ырғағын бұзады.

Катехоламиндер жүрекке бета-адренорецепторлар арқылы әсер етеді. Сол себептен олар миокардтың осы рецепторлар арқылы реттелуін бұзады.

Жүрек қызметінің әлсіреуінде организмде ангиотензин II артық түзілуінің маңызы зор. Оның белгілі мөлшерде организм үшін пайдалы жағы бар. Өйткені: ол шеткері қан тамырларының жиырылуын туындатып, жүректің әлсіздігіне қарамай, артериялық қысымды белгілі деңгейде ұстап тұрады. Сол арқылы ішкі ағзалар мен тіндердің қанмен қамтамасыз етілуі белгілі шамада болады. Ал, ангиотензин II-нің артық түзілуі организмнің ішкі ағзалары мен тіндерінде, қан тамырларының эндотелий жасушаларында өндірілетін ангиотензиногенді ангиотензин I-ге, соңғысын ангиотензин II-ге ауыстыратын ферменттің (ангиотензинге ауыстыратын фермент, ААФ) және рениннің қатысуымен болады. Ангиотензин II шеткері қан тамырларын жиырумен бірге, жүректе нуклеин қышқылдары мен нәруыз түзілуін арттырады. Осыдан жүректе дәнекер тіннің тым артық өсіп-өніп кетуіне әкеліп, оның жеткіліксіздігін одан сайын үдетеді. Сол себептен созылмалы жүрек қызметінің жеткіліксіздігі нәтижесінде

адам тым ерте жан тапсырады.

Сонымен, егер жүректің жұмысы тым ауыр болса, онда оның икемделістік мүмкіншіліктері зорығуды жеңе алмайды да, жүрек қызметінің жеткіліксіздігі байқалады. Бұл кезде жүрек етінде төмендегідей өзгерістер пайда болады: жасуша ішіндегі Na^+ мен Ca^{2+} иондары жиналып қалады, макроэргиялық қосындылардың өндірілуі бұзылады, жасуша ішінде ацидоз дамиды, артынан жүрек ет талшықтарының жиырылуы мен босансуы бұзылады. Жүрек етінің жиырылу күші мен жылдамдығы төмендейді, қалдық диастолалық қан көлемі мен қысымы көбейіп, жүрек қуыстары кеңиді. Миогендік дилатация дамиды (-сызбанұсқа). Бұл көрсетілгендер созылмалы жүрек әлсіздігіне тән көрсеткіштер.

Созылмалы немесе іркілулік жүрек әлсіздігі бірте-бірте, жүректің ұзақ артық қызмет атқаруынан (зорығуынан) немесе миокардта зат алмасулары бұзылудың нәтижесінде дамиды. Бұл кезде жүректен қанның аз шығуынан ағзалар мен тіндердің қанмен қамтамасыз етілуі төмендейді. Сонымен бірге, барлық ағып келген қанды жүректің айдап шығу қабілеті азайғандықтан қан көктамырларда іркіледі. Көктамырлардың сыйымдылығы, артериялардан мөлшермен 10 есе артық болғандықтан, оларда көп қан жиналып қалады (-сызбанұсқа). Сол қарыншаның қызметі жеткіліксіздігінде қан кіші қанайналым шеңберінің веналарында іркіледі. Осының нәтижесінде өкпенің ісінуі болады. Оң қарыншаның әлсіздігінде қан үлкен айналым шеңберінің көктамырларында жиналады, бауыр үлкейеді, аяқтарда ісіну пайда болады, шемендік дамиды.

Жүректің жиырылу қабілетінің бұзылуы қанайналым жеткіліксіздігіне бірден әкелмеуі мүмкін. Бұл кезде ең алдымен бейімделу ретінде үлкен қанайналым шеңберінің артериолалары рефлекстік түрде кеңейіп, қан ағуға шеткері кедергіні төмендетеді. Осыдан ішкі ағзаларға қан өтуі жеңілдейді. Өкпе артериолаларының рефлекстік жиырылуы байқалады. Сондықтан сол жақ жүрекшеге қан келуі азаяды, сонымен бірге өкпенін қылтамырларында қан қысымы төмендейді, өкпеде ісіну дамуынан сақтандырады.

Жүректің әртүрлі бөліктерінің дерттік өзгерістерге ұшырауында белгілі бір заңдылық байқалады. Мәселен, сол жақ қарыншаның қызметі әлсіреуі тез сол жақ жүрекше қызметінің жеткіліксіздігіне, қанның кіші айналым шеңберінде іркілуіне, өкпе артериолаларының тарылуына әкеледі, содан оң жақ қарынша кіші қанайналым шеңберіндегі көтерілген кедергіге қарсы ауыр жұмыс атқарады. Соңынан оның жұмысы нашарлап, декомпенсациясы дамиды.

- сызбанұсқа

Созылмалы қан іркілүлік жүрек қызметі жеткіліксіздігінің патогенезі

Жүректің насостық қызметі төмендеуі

Оң жақ жүрекше мен қуыс веналардың қанға артық толуы

Симпатикалық жүйке жүйесінің межеқуаты артуы

Гиперкортикостероидемия

Гиперкатехоламинемия

Ангиотензинге ауыстыратын ферменттің белсенділігі артуы

Шеткері тамырлардың жиырылуы

Бүйрек ишемиясы

Ренин түзілуі артуы

Ангиотензиноген

Ангиотензин I

Ангиотензин II

Әлдостерон түзілуі артуы

Фибробластардың өсіп-өнуі

Кардиосклероз дамуы

Қанда натрий көбеюі

Антидиурездік гормон түзілуі

Судың несептен қанға сіңірілуі

Айналымдағы қан көлемі көбеюі

Миогендік дилатация

Жүрек қуыстарының диастола кезінде қанға артық толуы

Жүрек шығарымының үдемелі азаюы

Тіндерде қан ағуы баяулауы

Қан көктамырлар мен қылтамырларда іркілуі

Ісіну

Гипоксия, ацидоз

Ағзалардың қызметтері бұзылуы

Жүрек қызметі жеткіліксіздігінің клиникалық көріністері.

Созылмалы жүрек қызметінің жеткіліксіздігі мына белгілермен әйгіленеді:

- жүрек қуыстарында қанның қалдық көлемі және қысымы көтерілуден оның қуыстары кеңиді, көлемі ұлғаяды;
- жүректің насостық қызметі бұзылудан қанның систолалық шығарылымы азаяды, соққылық және минөттік қан көлемдері төмендейді, қанайналым жылдамдығы 2-4 есе баяулайды, қан көктамырларда іркілуден оларда қысым жоғарылайды;
- артериялық қан қысымы төмендейді; бірақ ол жүректен тыс реттелу тетіктерімен теңгеріліп тұруы мүмкін;
- қуыс көктамырлар мен оң жақ жүрекше қуыстарында қан іркілуінен симпатикалық жүйкелер қозып, тахикардия дамиды;
- ағзалар мен тіндерде микроциркуляция бұзылудан қанайналымдық гипоксия дамып, ендік пайда болады, тері мен шырышты қабықтарда кәгілдірленуі (цианоз) байқалады;
- қылтамырлардың іштерінде қан қысымы көтерілуден және ренин-ангиотензин-әлдостерон-вазопрессин жүйесі әсерленуден дене мүшелерінің ісінуі болады. Төсек тартып жатқан науқастардың астыңғы жақтарында, артынан бүкіл денеде тері асты торшаларын қамтитын ісінулер (анасарка) пайда болады. Сонымен қатар сұйықтар организмнің сірі қуыстарында жиналады (гидроторакс, гидроперикардиум, іш шемені). Бауырдың ісінуінен артынан бауыр циррозы дамиды.

Созылмалы жүрек қызметінің жеткіліксіздігін (СЖҚЖ) емдеу шаралары

СЖҚЖ-ін емдеу шараларының негізінде симпатикалық жүйке жүйесі мен ренин-ангиотензин жүйелерінің артық белсенділігін азайту жатады. Организмде су мен тұздардың жиналуын шектеу үшін оларды сусынмен, тағаммен пайдалануды азайту қажет. Сонымен бірге несепайдатқыларды пайдаланып организмнен артық сұйықты шығару арқылы денедегі қанның көлемін азайту керек. Осымен бірге шеткері қан тамырларын кеңейтетін дәрі-дәрмектер қолданып, жүректің атқаратын жұмысын жеңілдету қажет. Бірақ бұл келтірілген шаралар СЖҚЖ-нің ары қарай дамуын тоқтатпайды. Оны тоқтату бета-адрено-рецепторлардың тежегіштерін (карведилол, моксонидин т. б.), ангиотензинге ауыстыратын ферменттің тежегіштерін, әлдостеронның тежегіштерін (спиронолактон т.с.с.), қабыну туындататын цитокиндердің тежегіштерін қолдану қажет. Ангиотензинге ауыстыратын ферменттің тежегіштері жүректің қызметіне қолайлы ықпал етеді, коронарлық қанайналымды жақсартады, аритмия дамуына қарсы әсер етеді.

Миокардтың біріншілік бөліністері

Миокардтың біріншілік бөліністері коронарогендік және коронарогендік емес (дисметаболизмдік) болып ажыратылады.

Миокардтың коронарогендік бөліністері.

Миокардтың коронарогендік бөліністері коронарлық қан айналымның жеткіліксіздігінен дамиды. Коронарлық қан айналымның жеткіліксіздігі:

- шынайы;
- салыстырмалы – болып екіге түрге ажыратылады.

Шынайы коронарлық қан айналым жеткіліксіздігі бұл тамырлармен қанның ағып өтуі бұзылудан дамиды. Ол мына себептерден болуы мүмкін:

♣ коронарлық артериялардың атеросклероздық тарылуынан;

♣ коронарлық артериялардың қатты жиырылып қалуынан (коронароспазмнан).

Салыстырмалы коронарлық қан айналым жеткіліксіздігі жүрек етінің оттегіге деген мұқтаждығы артып кетуінен дамиды. Ол мына жағдайларда байқалады:

♣ катехоламиндердің әсерінен тахикардия дамуы кезінде;

♣ ауыр қол жұмысын ұзақ атқарғанда;

♣ жүректің гомеометрлік икемделу тетігі қосылған кезде миокардтың систолалық ширеңгуі артқанда.

Миокардтың коронарогендік бөліністері жүректің ишемиялық ауруымен (ЖИА) және миокард инфарктымен көрінеді.

Жүректің ишемиялық ауруы.

Этиологиясы.

- коронарлық артериялардың атеросклерозы (90% жағдайда);
- коронарлық артериялардың спазмы;
- миокардтың оттегіге мұқтаждығы артуы;
- олардың біріккен әсерлері.

Патогенезі. Көрсетілген себептерден коронарлық қан айналымның бұзылуы тамыр саңылауларының тарылуына, эндотелий жасушаларының қызметтері бұзылыстарына әкеліп, микротромбоздар дамуына қолайлы жағдай жасайды.

Содан жүректе гипоксия дамып, зат алмасуларының бұзылыстары, метаболизмдік ацидоз жүрек қызметін бұзады (– сызбанұсқа).

Коронарлық артериялардың саңылауы 30–45%-ға тарылғанда ол артериялар арқылы қан ағудың ең жоғарғы

мөлшері шектеледі. Сол жақ коронарлық артерияның саңылауы 50%-ға тарылғанда жүрек қыспасының ұстамалары пайда болады.

Кардиомиоциттердің тіршілігі жоғалмайтын ұзаққа созылған коронарлық қан айналымның аздығы кезінде миокардтың жиырылу-босаңсу қызметі тұрақты әлсіреуін **«маужыраған миокард»** – дейді. Бұл жүректің аз коронарлық қанайналымға бейімделуін көрсетеді. Ал жүректе қан айналым қалпына келгенде оның қызметі де қалпына келеді. Дегенмен бұндай жағдай жүректің ишемиялық ауруын ауырлатып, қолайсыз ықпалдардың әсерлерінен (қол жұмысын атқарғанда т.б. ауыртпалықтар кездерінде) миокардтың инфаркты дамуына әкелуі мүмкін.

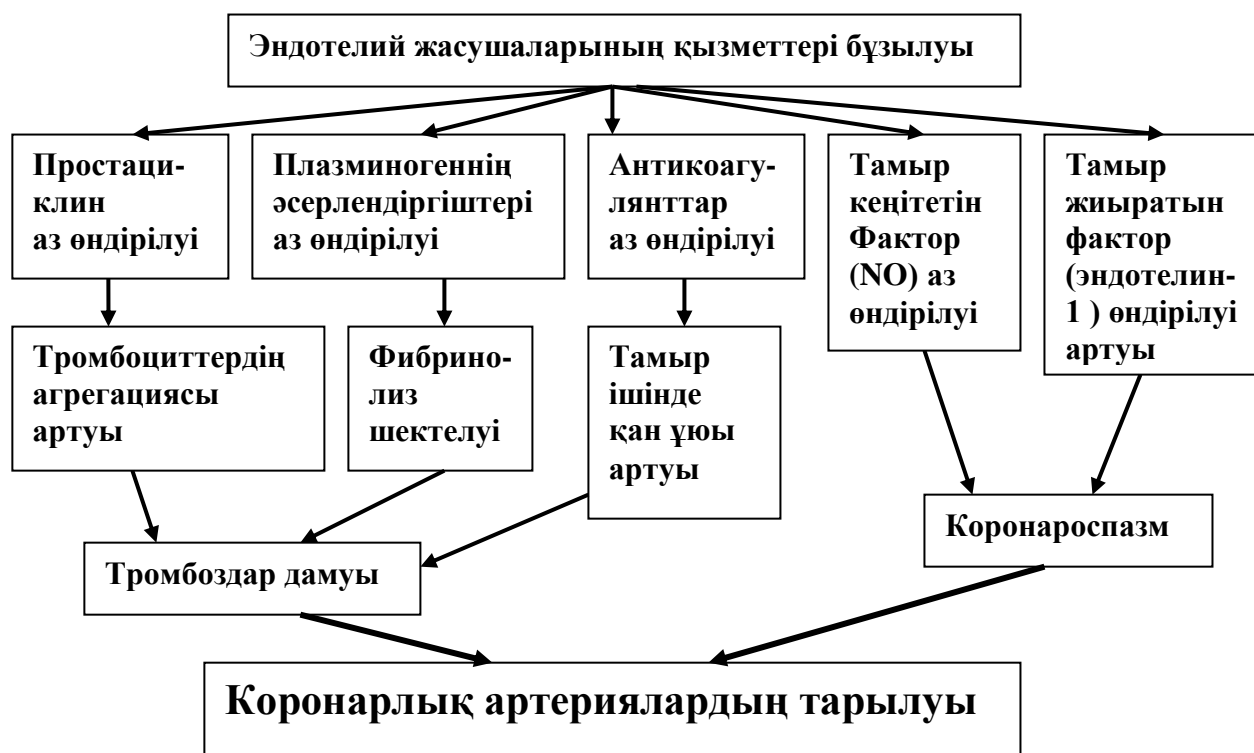


Коронарлық артериялардың атеросклероздық өзгерістері мен олардың қатты жиырылып қалуы эндотелий жасушаларының атқаратын қызметтерінің бұзылыстарына әкеледі (-сызбанұсқа). Бұл кезде әртүрлі себептерден пайда болатын биологиялық белсенді заттардың (серотонин, гистамин, лейкотриендер, брадикинин, аденозин, АДФ т.с.с.), асқын тотықтардың босап шығуынан майда қан тамырлардың эндотелий жасушаларында нәзік құрылымдық, дистрофиялық өзгерістер дамиды. Сонымен бірге эндотелий жасушаларының бүлінуінен тіндік тромбопластиннің босап шығуы, тромбоциттердің адгезиясы мен агрегациясы күшеюімен бірге, X - фактордың әсерленуі арқылы қан үю үрдістері артады. Осыдан майда тамырларда тромбоздар дамиды.

Сонымен бірге эндотелий жасушаларының қызметтері бұзылғанда тромбоциттердің агрегациясынан серотонин босап шығады, тромбиннің, ангиотензин II-нің, норадреналин мен вазопрессиннің әсерлерінен эндотелин өндірілуі артады.

Серотонин мен эндотелин қан тамырларының жиырылуын туындатады. Эндотелиннің қандағы мөлшері атеросклероз, миокард инфаркты, артериалық гипертензия, жүрек қызметінің іркілулік жеткіліксіздігі кездерінде көбейіп кетеді. Ол атеросклероздық түйіндақтарының макрофагтарында да өндіріледі.

- сызбанұсқа



Коронарлық артериялардың межеқуаты симпато-адреналдық жүйкелену арқылы қамтамасыз етіледі. Альфа-адренорецепторлардың қоздырылуынан коронарлық артериялардың қатты жиырылуы болады. Осыдан дамидын жүрек қыспасының ұстамасын **Принцметал стенокардиясы** дейді.

Артериялардың қатты жиырылуы жан күйзелістері кездерінде тікелей ми орталықтарынан немесе ішкі ағзалардан (өт қабынан, асқазаннан, көкет жарықтарынан, омыртқа аралық табақшаларынан, шеткері жүйкелерден т. б.) түсетін серпіндерге рефлекстік түрлерде дамыды. Бұл кездерде коронарлық артериялар атеросклерозбен бүлінбеуі де мүмкін, ал тіпті бүлінген болса да, тым қатты тарылтатын түрде болмайды. Бірақ мұндай өзгерген тамырлардың спазм туындататын ықпалдарға сезімталдығы жоғарылайды.

Қысқа мерзімді коронароспазм жүрек ет жасушаларының тіршілігін жоймайды. Бірақ артынан коронарлық қан айналым қалпына келгеніне қарамай жүректің жиырылу-босансу

қызметінің бастапқы қалпына келуі баяулайды. Осындай жағдайды «есеңгіреген» миокард (ағылш. stanning) дейді. Оның даму патогенезі мына тізбек бойынша қарастырылады:

ишемиядан кейінгі коронарлық қан айналымның қалпына келуі → жүрек ет жасушаларының қабықтарында май қышқылдарының асқын тотығуы → май қышқылдарының бос радикалдары жиналуы → жасуша мембраналары атқаратын қызметтерінің бұзылуы → саркоплазмада Ca^{2+} -иондарының жиналуы → миокардтың босаңсу қызметінің бұзылуы → жүректің жиырылу-босаңсу қызметінің әлсіреуі.

Кейде, коронарлық артериялардың айқын атеросклерозы болмай-ақ, белгілі жүктемелерден кейін және тыныштық жағдайдың өзінде жүрек қыспасының ұстамалары байқалады. Ол организмге қосымша жүктемелер бергенде анықталады. Осындай жағдайды 1973 ж. Н Е Керр деген ғалым жариялап, оны **X-синдром** немесе «**angina microvascularis**» – деп атаған. Бұл кезде қосымша функциялық жүктеме жүректің қызметіне сәйкес коронарлық қан айналымның ұлғаюна әкелмей, жүрек шығарымын азайтады. Содан біртіндеп кардиосклероз және жүрек қызметінің жеткіліксіздігі дамуы ықтимал.

Бұл синдромның даму негізінде эндотелий жасушалары қызметтерінің бұзылыстары маңызды орын алады. Көптеген ұсақ артериялардың бітелуі кардиомиоциттерді бүлдіріп, фиброз дамуына және жүрек қызметінің әлсіреуіне әкеледі. Бұл кезде физикалық жүктемелерге немесе жан күйзелістеріне жауап ретінде майда коронарлық артериялардың кеңею қабілеті жоғалады.

Ишемияға жаттықтыру немесе үзілісті ишемия феномені. Зертханалық жануарлардың жүрегін алдын-ала қысқа мерзімді қайталанатын ишемияға ұшыратудың нәтижесінде артынан оның ауыр ұзақ ишемияға төзімділігі артып, миокард инфарктының мөлшері азаятыны байқалды. Өйткені қысқа мерзімді ишемияларға бейімделу дамып:

- ♣ стресті шектейтін жүйелер әсерленеді;
- ♣ антиоксиданттық жүйелердің белсенділігі артады;
- ♣ артынан дамитын ишемияға жауап ретінде май қышқылдары асқын тотығуының қарқыны шектеледі;
- ♣ энергия түзілуі белгілі мөлшерде сақталады;
- ♣ некроз дамуының қарқыны азаяды.

Дегенмен, бұндай жағдай науқасты миокард инфарктынан өлуінен мүлде арашалап қала алмайды.

Миокард инфаркты.

Коронарлық қанайналымның ұзақ (20 минуттен астам) болмауынан жүрек еті бөліктерінің өлеттенуін миокард инфаркты дейді.

Оның даму себептеріне:

- 90%-ға жуық жағдайларда тромбозбен ұшыққан коронарлық артериялардың атеросклерозы;
- коронарлық, артериялардың ұзақ қатты жиырылуы (спазмы);
- кейде коронарлық артериялардың эмболмен бітелуі - жатады.

Адамда миокардтың инфаркты дамуына қолайлы жағдайлар болып тұқым қуалаушылыққа бейімділік, артериялық гипертензия, семіру, қантты диабет және аз қозғалыспен атқарылатын ой жұмысы, темекі шегу т. б. есептеледі.

Патогензі. Атеросклероздық түйіндақтар тромбоз дамуына қолайлы ықпал етіп, коронарлық артерияларды тарылтатын немесе бітеп қалатын қан қатпалары құрылуына әкеледі. Содан тромбоциттердің өзара жабысуына әкелетін тромбоксан A_2 , серотонин және пайда болған тромбин эндотелий жасушаларында артерияларды жиыратын эндотелин-1 өндірілуін арттырып, коронароспазм туындатады. Алғашқы 20 минут ішінде, пайда болған қан қатпалары өз беттерінше ыдыратылып, коронароспазм тиялып, қан айналым қалпына келген жағдайда жүрек етінде қайтымсыз өзгерістер байқалмайды. Бірақ ишемия одан ұзақ болғанда жүрек жасушалары тіршілігін жоғалтады. Өйткені ишемияның нәтижесінде олардың мембраналарында май қышқылдарының асқын тотығуы қатты көтеріліп кетеді. Сонымен бірге коронарлық тамырлардың жиырылуынан кейін миокардқа қанның (онымен бірге оттегінің) қайта түсуі (реперфузия, реоксигенация) кездерінде жасуша қабықтарында майлардың асқын тотығуы аса күшті дамидыны белгілі. Осы көрсетілгендердің нәтижесінде миокардта ошақты дистрофия және некроз дамиды.

Жасуша қабықтарында, митохондрияларында құрылымдық бұзылыстар ерте байқалады, артынан ядрода өзгерістер (кариопикноз, кариорексис, кариолизис) пайда болады, ет талшықтарының көлденең жолақтары жоғалады, миолиз дамиды.

Кардиомиоциттерде гликоген, K^+ иондары азаяды, лизосомалардың саны көбейеді. Көптеген кардиомиоциттер ыдырап кетеді және олар бір ядролық лейкоциттермен қоршалады. Бұлар фибробластардың өсу факторы, интерлейкиндер, эспелерді жоятын фактор т.с.с. көптеген цитокиндер өндіреді. Ары қарай бүлінген жасушалардың орны фибробластармен толтырылып, дәнекер тіндік тыртық пайда болады.

Миокардтағы өлеттену ошағы жалпы жүрек қызметіне қолайсыз әсер етеді, оның насостық қызметі төмендейді. Бұл бұзылыстардың дәрежесі мен түрлері инфарктың мөлшеріне

және орналасқан жеріне байланысты (- кесте).

- кесте

Сол жақ қарыншаның бұліну мөлшері мен қанайналым өзгерістерінің арақатынасы.

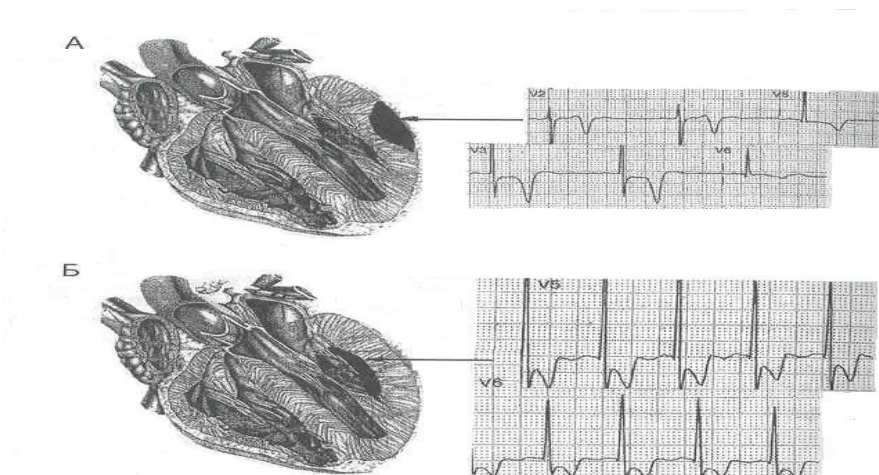
Жалпы бүлін- ген өлшемі	массасынан жерінің %	Бұзылыстар
8%		жүректің босаңсу қызметі әлсіреуі
15%		жүрек шығарымы азаюы, диастолы соңы қан көлемі мен қысымы көтерілуі
25%		қанның кіші қанайналым шеңберінде іркілуі
40%		артериалық қысымның қатты төмендеуі

504

Миокард инфаркты трансмуралдық (жүректің барлық қабаты бүлінген), интрамуралдық (миокардтың іші бүлінген), субэндокардтық (эндокард асты бүлінген), субэпикардтық (эпикард асты бүлінген) болады және жиі сол қарыншада орналасады. Ол майда ошақты немесе ірі ошақты болуы мүмкін.

Тіршілігінен айрылған жүрек жасушаларының ішіндегі заттар қанға түседі. Сондықтан ет жасушасы ішіндегі болатын нәруыздар (тропонин, тропомиозин), ферменттер: креатинфосфокиназа (КФКаза), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) және миоглобин шеткері қанға шығарылады. Жасуша нәруыздарының қанға түсуі лейкоцитозбен, ет ысуымен, эритроциттердің тұну жылдамдығының (ЭТЖ) көтерілуімен қабаттасады. Қанайналымында жасуша ішіндегі болатын нәруыздардың пайда болуы аутоиммундық үрдістерге әкелуі ықтимал. Осыдан аутоантиденелер пайда болуымен постинфарктық синдромның (Дресслер синдромы) дамуы байланысты. Бұл кезде жүрек қалтасының, өкпеқаптың, өкпенің, буындардың ауыр қабынулары байқалады.

Коронарлық қанайналымы бұзылғаннан кейін тіпті бірінші минутгердің ішінде ЭКГ-де Q өркешінің тереңдеуі, ST аралығының қалыпты орнынан ығысуы, QRS кешені мен T өркешінің өзгерістері пайда болады (-сурет).



- сурет. Миокард инфаркты кезіндегі ЭКГ өзгерістері. А - эпикард асты, Б - эндокард асты инфаркт кездеріндегі 2-, 3-, 5-, 6- кеуде тіркелімдерінде ST-кешенінің төмен ығысуы мен теріс Т-өркештері тіркелген.

Бұл кезде жүрек шығарымы және қанның соққылық көлемі азаяды, жүрек қуыстарында диастола соңындағы қан көлемі көбейеді.

Тіндерде микроциркуляцияның бұзылыстары гипоксияға, метаболизмдік ацидозға, ми және басқа ағзалардың қызметтерінің бұзылыстарына әкеледі.

Миокард инфарктында коронарлық артериялардың қатты жиырылуынан немесе бүліну ошағында биологиялық белсенді заттардың (брадикинин, гистамин, серотонин, аденозин т.б.) жиналып қалуынан қатты ауыру сезімі болады және ол қатты қобалжу, қорқу сезімімен қабаттасады. Ауыру сезімі сол жақ қолға, жауырынға, иыққа, астыңғы жаққа, тіске берілуі мүмкін. Ол жұлында ішкі ағза нейрондарынан қозудың тері мен шырышты қабықтардағы сезімтал нейрондардың аймақтарына таралуынан дамиды. Кейде клиникада миокард инфарктының ауырмайтын түрін де жиі кездестіруге болады. Ол макроағдарда көптеп эндогендік эндорфиндер өндірілуімен түсіндіріледі.

Миокард инфарктының асқынулары.

Жүректе ишемияның әсерінен қосымша әдеттен тыс (эктопиялық) қозу ошақтары пайда болады, олар экстрасистолия, ұстамалы тахикардия дамуына әкеледі. Жүректің бүлінген бөліктерінде серпіндердің өткізілуі нашарлап, бөгеттер пайда болады. Бұлар көптеген эктопиялық ошақтармен бірігіп, қозудың кері бағытта айналуынан, қарыншалардың жыпылық аритмиясына әкелді. Содан науқас жан тапсыруы мүмкін.

Миокард инфарктының ең бір ауыр асқынулары болып кардиогендік шок және өкпе ісінуі есептеледі. Бұл кезде

жүректен қан шығарылуы төмендейді, қан тамырларының жалпы шеткері кедергілік қасиеті жоғарылайды. Ол артериялық қысымды белгілі деңгейде ұстап тұруға бағытталған бейімделістік серпіліс. Бірақ артынан шеткері қан тамырлары кеңіп, олардың межеуаты аздадан артериялық қан қысымы күрт түсіп кетеді.

Ірі ошақты миокард инфаркты жүрек аневризмасына, тромбоэмболияға, бүлінген жүрек етінің жыртылуына әкелуі мүмкін.

Миокард инфаркты кезіндегі бүлінген ет тінінің орны дәнекер тін жасушаларымен толтырылады, тыртық пайда болады. Соңғысының жиырылғыштық қасиеті, ет талшықтарына қарағанда, өте аз болғандықтан жүрек ішіндегі қысыммен артық керіліп, аневризма (тыртық тіннің жүрек сыртына бұртиып, керіліп кетуі) дамуына әкеледі.

Миокард инфарктының ең қауіпті асқынуының бір түрі болып, тромбоэмболия даму мүмкіншілігі есептеледі. Бүлінген тіннен, қан тромбоциттерінен т. б. жасушалардан тіндік тромбопластин (III-ф) босап, тромбоциттердің адгезиясы мен агрегациясы және қан ұю үрдісінің артуынан жүрек қуыстарында қан қатпалары пайда болады. Содан бұл қан қатпаларының бөлшектері үзіліп кетіп, эмболға айналуы мүмкін. Бұл эмбол жиі үлкен қанайналым шеңберіне тарап, орналасқан жеріне қарай науқас адамның тез өліміне әкеледі.

Жүрек қабырғасының жыртылуы үлкен трансмуралдық миокард инфарктынан болады. Бұл кезде науқас тез өліп кетеді. Егер ол біртіндеп дамыса, қан перикард қуысына құйылып, жүректің сыртынан қысылып қалуына және ауыр кардиогендік шок дамуына әкеледі.

Коронарогендік емес (дисметаболизмдік) миокардтың бүліністері.

Жүректе коронарлық қанайналым өзгермей-ақ, әртүрлі себептерден ондағы зат алмасуларының біріншілік бұзылыстарынан дамидын миокардтың бүліністерін дисметаболизмдік бүліністер дейді. Бұларға кардиомиопатиялар жатады. 1996 ж. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ-ның) сарапшылары: **«жүрек қызметінің бұзылыстарымен көрінетін миокард ауруларын» кардиомиопатиялар** деп анықтады. Сол себепті: жүрек қызметінің өзгерістеріне әкелетін, коронарлық қанайналымның бұзылыстарынсыз дамидын, миокард дерттерін кардиомиопатиялар деуге болады. Олар біріншілік немесе **идиопатиялық** және **спецификалық** деп ажыратылады.

БДҰ-ның сарапшылары идиопатиялық кардиомиопатияларды:

- дилатациялық (керіліп кетулік);
- гипертрофиялық;
- рестрикциялық (қуысы тарылулық);
- аритмия туындататын оң жақ қарыншаның дисплазиясы;
- ажыратылмайтын – деп 5 түрге бөледі.

Дилатациялық кардиомиопатиялар кезінде жұқпалар мен олардың уыттарына миокардтың сезімталдығының көтерілуі аутосомдық-үстем түрде ұрпаққа тарайды. Бұл кезде жүрек қуыстары қатты кеңиді, гипертрофия байқалмайды, жүрек соққылық қан көлемі азаяды, жүректің жиырылу күші әлсірейді;

Гипертрофиялық кардиомиопатиялар аутосомды-үстем түрде ұрпақтан ұрпаққа ауысады, оның негізінде β -миозиннің ауыр тізбегі түзілуіне жауапты гендердің өзгерістері болатыны анықталды. Бұл кезде миокардта үлкен гипертрофия дамиды, жүректің босаңсу қызметі бұзылады;

Рестрикциялық кардиомиопатия кезінде миокард ішінде (гликоген жиналып қалуынан, амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз т.б. кездерінде) сіңбелер мен түйіршіктер қалыптасуларынан, сол жақ қарыншаның қуысы тарылып, жүректің босаңсу қызметі бұзылады

Аритмия туындататын оң жақ қарыншаның дисплазиясы 1960 ж. алғаш жарияланған тұқым қуатын дерт. Гендердің ауытқулары 14q23- q24 және 1q 42- q43 локустарында байқалады. Бұл дерт кезінде оң жақ қарыншаның сыртқы қабырғасына фиброздық май тіндері артық жиналып қалады. Бұндай ауытқулары бар жас жігіттер, жүрек ауруларына ешбір шағым айтпай, аяқ астынан, күтпеген жерден, әсіресе ауыр физикалық жүктемелерден кейін, кенеттен жан тапсырады.

Спецификалық кардиомиопатиялар.

Спецификалық кардиомиопатиялардың клиникалық көріністері идиопатиялық дилатациялық кардиомиопатияларға өте ұқсайды. Бірақ олардан айырмашылығы болып, бұлардың белгілі бір нақты себептерден дамуы есептеледі.

Организмнің көптеген жүйелерінің аурулары кездерінде жүректің бүліністері бірігіп байқалады. Тыныс алу ағзаларының аурулары, анемиялар және басқа созылмалы гипоксия жағдайлары жүрек етінде зат алмасу бұзылыстарына, дистрофиялар мен ошақты некроздар дамуына әкеледі. Адамның жан-дүниелік күйзелістері, ауыр ойсоққылықтарға т. б. ауыртпалықтарға ұшырауы жүрек қызметінің бұзылыстарын туындатады. Құздама дертімен (ревматизм) ауыру кездерінде жүрек бүліністері байқалады.

Көптеген жұқпалардың (тұмаудың, қызылшаның, қызамықтың, індетті мысқылдың, адамның иммундық

тапшылықтық вирусы, Эпштейн-Барр вирусы, цитомегаловирус т. б. вирустардың) әсерлерінен миокардит дамиды.

Эндокриндік бездердің аурулары (қантты диабет, тиреотоксикоз, микседема, акромегалия, феохромоцитома т.с.с.) кездерінде миокардтың бүліністері байқалады.

Уытты кардиомиопатиялар ауыр металдардың (қорғасын, кадмий, кобальт т. б.), дәрі-дәрмектердің (адриамицин, доксорубин, туберкулезге қарсы антибиотиктер т.б.), ішімдіктің әсерлерінен дамиды. Арақты көп ішетін адамдарда маскүнемдік кардиомиопатия байқалады.

Сонымен бірге, жүрек ауруларының бір түріне электролиттік-стероидтық кардиомиопатия жатады. Г. Селье егеуқұйрықтарға натрийдің сульфаттық тұздарын артық мөлшерде жіберіп, жүректе жиі некроздық бүліністер пайда болатынын көрсетті. Егер бұл тұздарды кортикостероидтық гормондармен бірге енгізсе, онда көрсетілген бүліністер тұзды аз мөлшерде енгізгеннің өзінде пайда болады немесе тым қатты дамиды. Осындай жағдайлар адамда да болуы мүмкін. Ас тұзын көп пайдаланатын адамдарда бұл гормондардың артық түзілуіне әкелетін жағдайлар (ауыр қол жұмысын атқару, жан-дүниелік күйзелістер т. с. с.) миокардтың бүліністерін туындатуы мүмкін. Ал, калийдің, магнийдің иондары бұл жағдайлардан сақтандыратыны белгілі.

Миокард бүліністерінің патогенезі.

Миокардтың біріншілік бүліністерінің даму жолдарында жүрек ет жасушаларының мембраналарының бүліністері маңызды орын алады. Мембраналардың бүлінуі:

- олардағы майлардың асқын тотығуынан май қышқылдарының бос радикалдарының әсерлерінен; Бұл кезде ишемия, реперфузия, стресс, жұқпалар, цитостатикалық антибиотиктер, иммундық әсер т.б. прооксиданттық жүйені әсерлендірсе, ауыр металдар мен уытты заттар антиоксиданттық жүйенің белсенділігін төмендетеді. Содан май қышқылдарының асқын тотығуы тым артып кетіп, бос радикалдар жиналып қалады;

- фосфолипазалар мен липазалардың артық әсерленуінен май қышқылдарынан тұратын бір құйыршығынан айрылған фосфолипидтердің (лизофосфатидтердің) әсерлерінен;

- бос май қышқылдарының көптеп жиналып қалуынан - мембрананың липидтік екі қабаттың бүліністері болады. Сол себепті кардиомиоциттердің мембраналарының барлық қызметтері бұзылады. Бұл жағдайларды Ф. З. Меерсон «липидтік үштік» деп атады. Бұл кезде кардиомиоциттердің сыртқы мембранасымен бірге жасуша ішілік мембраналары да бүлінеді. Осыдан:

- ♣ сарколемманың бүліністерінен:
 - ♥ оның өткізгіштігі көтеріледі;
 - ♥ жасуша ішілік ферменттер мен нәруыздардың қанға түсуі артады;
 - ♥ аутоиммундық үрдістер дамуына жағдай туындайды;
 - ♥ Na^+ - K^+ - АТФаза ферментінің белсенділігі төмендейді;
 - ♥ иондық каналдардың қызметтері бұзылады;
 - ♥ иондық дисбаланс дамиды;
 - ♥ кардиомиоциттердің электр серпіндерін өндіру қабілеті бұзылады;
 - ♥ рецепторлық қызметі бұзылады.
- ♣ митохондрийлардың мембраналары бүліністерінен:
 - ♥ Ca^{2+} -иондарының митохондрийларда жинақталуы болады;
 - ♥ тотығу мен фосфорлану үрдістерінің ажырауы болады;
 - ♥ АТФ түзілуі азаяды;
 - ♥ энергияның жасуша ішінде тасымалдануы бұзылады;
 - ♥ энергия тапшылығы дамиды.
- ♣ лизосомалардың мембраналары бүліністерінен:
 - ♥ қышқыл гидролиздік ферменттердің босап шығуы болады;
 - ♥ миолиз дамиды;
 - ♥ кариолиз дамиды.
- ♣ саркоплазмалық торшалардың мембраналары бүліністерінен:
 - ♥ Ca^{2+} -АТФаза ферменттерінің белсенділігі төмендейді;
 - ♥ Ca^{2+} -иондарын жинақтау қабілеті азаяды;
 - ♥ Ca^{2+} -иондары саркоплазмада көбейеді;
 - ♥ жүректің босаңсу қызметі бұзылады;
 - ♥ фосфолипаза ферменттері мен Ca^{2+} -тәуелді протеаза ферменттерінің белсенділігі артады.
- ♣ ядроның мембранасы бүліністерінен:
 - ♥ жасушаның тектік құралдары өзгереді;
 - ♥ нуклеин қышқылдары мен нәруыздардың түзілуі бұзылады;
 - ♥ жүректің баяу дамиды ұзақ мерзімді бейімделу қабілеті азаяды.

Миокардтың бүліністері нәтижесінде жүректің жиырылу-босаңсу қызметі бұзылады. Ол мына себептерден дамиды:

- бүлінген жүрек ет талшықтарының (ошақты дистрофия, некроз, қан құйылу кездерінде), жиырылу-босаңсу үрдістеріне қатыспауынан;
- жүрек етінің жеткілікті энергиямен қамтамасыз

етілмеуінен

- Ca^{2+} иондарының саркоплазмаға түсуі шектелуінен немесе тым артық болуынан;

- Ca^{2+} иондарының саркоплазмадан саркоплазмалық торшаларға және сарколемма астылық орындарына ауысуы бұзылыстарынан. Бұл кезде жүректің диастолалық босаңсуы бұзылады да, Ca^{2+} иондары саркоплазмаға жиналып, ет талшықтары сіресіп, жиырылып қалады (контрактуралық жиырылу).

Осы көрсетілген тетіктер жүректің стрестік, ишемиялық, реоксигенациялық, уыттық, иммундық т. б. бұзылыстарының жалпы патогенезіне тән болып келеді.

Перикард қызметінің бұзылыстары

Перикард бірнеше қызмет атқарады. Оларға мыналар жатады:

- жүрек пен оның ірі тамырларын көкірек орталығына бекітіп, белгілі жағдайда ұстап тұрады;

- жүректі жарاقاتтанудан және оған өкпе тіндерінен, көкірек орталығынан микробтардың өтуінен сақтандырады;

- диастола кезінде жүректің тым артық керіліп кетуінен сақтандырады;

- маңызды рефлексогендік орын болып есептеледі. Онда жүрек соғуының күші мен жиілігін реттеуге қатысатын көптеген механо- және хеморецепторлар бар. Перикардтың бүліністерінде қанайналым жеткіліксіздігіне әкелетін көптеген дерттік рефлекстер пайда болуы мүмкін. Перикард қуысында кеуде қуысындағыдай теріс қысым болады. Жоғарғы және төменгі қуыс көктамырларда, оң жүрекше қуысында диастола кезінде қан қысымы перикард қуысындағы қысымнан су бағанасы бойынша 4–6 см ғана артық. Сондықтан перикард қуысында қысымның тіпті азда болса көтерілуі оң жүрекке қанның ағып келуін қиындатады. Мұндай жағдайлар перикард қуысында сұйықтың жиналуынан болады. Ол:

- жүрек қалтасының қабынуында (жалқықты перикардит);

- су мен тұздардың алмасуы бұзылғанда, қанда нәруыздар азайғанда (гидроперикардиум);

- перикард қуысына қан құйылғанда (гемоперикардиум) т. б. жағдайларда кездеседі.

Жүрек қалтасына сұйық тез арада және біртіндеп жиналуы мүмкін. Тез арада жиналуы жарاقاتтанудан зақымдану немесе миокард инфаркты нәтижесінде жүрек жыртылу кездерінде болатын қан құйылудың әсерінен немесе гидроперикардиум тез дамығанда байқалады. Жүрек қалтасы нашар созылатындығынан оның қуысында қысым көтеріледі де, жүректің диастола

кезіндегі кеңуіне бөгет жасайды, тез дамытын жүрек тығындалысы (тампонадасы) пайда болады. Бұл кезде жүрек қуыстарынғы қанға толуы азаяды, систолалық қан көлемі мен артериялық қысым төмендейді, веналық қысым көтеріледі.

Жүрек аритмиялары

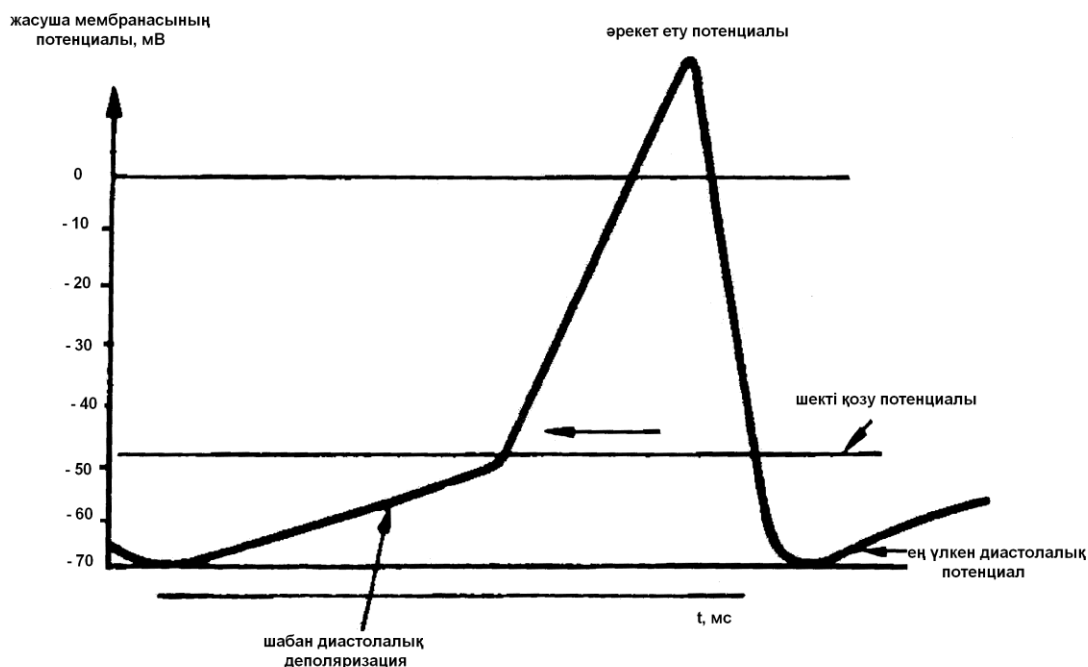
Жүрек аритмиялары деп жүректің қалыпты ырғағының бұзылыстарын айтады. Көптеген жүрек-қан тамырларының аурулары жүректің қалыпты ырғағының бұзылыстарымен қабаттасады.

Жүрек ырғағының бұзылыстары үш түрлі патогенездік жолдармен дамуы мүмкін:

- жүректе жүйкелік серпіндердің қалыптасуы өзгерістерінен;
- жүректің өткізгіш жүйесінде серпіндердің өткізілуі өзгерістерінен;
- серпіндердің қалыптасуы мен өткізілуінің біріккен бұзылыстарынан.

Жүректе жүйкелік серпіндердің қалыптасуы онда өзіндік серпін туындату қабілетінен байланысты болады. Оны жүрек автоматизмі дейді. Бұл серпін туындататын жасушалар «пейсмекер» жасушалар деп аталады. Олар негізінен қуыс көктамырлар мен оң жақ жүрекше арасында болатын синустық-жүрекшелік торапта (айқұлақта) орналасқан. Диастола кезінде бұл жасушалардың деполяризациясы нәтижесінде жасушалардан калий иондары аздап шығарылып, оларға біртіндеп натрий иондарының енуі болады. Бұл кезеңді шабан диастолалық деполяризация деп атайды. Ары қарай қозуға қажетті шекке (шекті қозу потенциалына) жеткен соң серпін туындататын жасуша мембраналарының натрий иондарына өткізгіштігі күрт көтеріледі де, әрекеттік потенциал қалыптасады. Осылай жасушаларда жүйкелік серпін пайда болады (-сурет).

Серпін туындату қасиеті жүректің өткізгіш жүйесінің барлық бөліктерінде болады. Бірақ синустық-жүрекшелік торапқа қарағанда жүректің өткізгіш жүйесінің төменгі бөліктерінде бұл қасиет біртіндеп азая береді. Сонымен бірге негізгі серпін туындататын синустық-жүрекшелік тораптың қызметі әлсірегенде, серпін жүрекшелерде, жүрекше-қарынша аралық (атрио-вентрикулалық) торапта, қарынша қабырғаларында, Гис аяқшаларында, қарынша аралықтарында, Пуркиние талшықтарында пайда болуы ықтимал.



– сурет. Синустық-жүрекшелік торап жасушасындағы мембраналық потенциалдың өздігінен өзгеруі.

Синустық-жүрекшелік торапта пайда болған серпіндерден дамидын жүрек ырғағын **нотоптық ырғақ**, ал өткізгіш жүйесінің төменгі бөліктерінде немесе әдеттен тыс орындарда пайда болған серпіндерден дамидын жүрек ырғағын **гетеротоптық ырғақ** деп атайды.

Осыларға байланысты жүректе жүйкелік серпіндердің қалыптасуының бұзылыстары:

- қалыпты автоматизмнің өзгерістерінен дамидын нотоптық аритмиялармен;
- әдеттен тыс орындардағы автоматизмнен дамидын гетеротоптық аритмиялармен;
- шүріппелік (триггерлік) белсенділік артып кетуімен – байқалады.

Нотоптық аритмиялар.

Нотоптық ырғақтың бұзылыстары синустық-жүрекшелік торапта серпіннің пайда болу жиілігі әртүрлі себептерден өзгеріп тұруымен байқалады. Сондықтан бұл аритмиялар синустық тахикардия, синустық брадикардия және синустық аритмиялар түрлерінде көрінеді.

Синустық тахикардия – деп синустық-жүрекшелік торапта серпін пайда болуы жиілеуінен дамидын жүрек қағуын айтады. Бұл кезде жүрек соғуы минөтіне 100-140 шамасында болады және ЭКГ-да жүрекше-қарынша кешендері өзгермейді, тек диастолалық үзіліс, Т – Р өркештерінің арасы қысқарады (– сурет). Симпатикалық жүйке жүйесінің қозуы жүрек соғуын

жиілетеді, ал парасимпатикалық жүйке жүйесінің қозуы оны, керісінше, сиретеді. Осыдан синустық-жүрекшелік торапта серпін пайда болуының жиілеуі мына жағдайларда байқалады:

- жүректе симпатикалық-адреналиндік әсерлердің артып кетуінен; бұндай жағдай көңіл-күйдің қобалжуы, физикалық күштену, гипертиреоз, феохромоцитома кездерінде болады;
- парасимпатикалық жүйкелердің жүрекке әсері әлсіреуінен; бұндай жағдай орталық жүйке жүйесінің бүліністерінде байқалады;
- синустық-жүрекшелік тораптың жасушаларына әртүрлі физикалық, химиялық, биологиялық ықпалдардың тікелей әсерлерінен болады. Мәселен, ыстық қанның (қызба, гипертермия), қышқыл өнімдердің (гипоксия, қантты диабет), микробтардың және олардың уыттарының (жұқпалы аурулар), дәрілердің (кофеин, адреналин т. б.) әсерлерінен синустық тахикардия дамиды.

Қысқа мерзімде синустық тахикардия жалпы қанайналымға теріс әсер етпейді. Ал, ұзаққа созылған жүректің тым жиі соғуы (минөтіне 100 -140 реттен астам) оның қызметінің бұзылыстарына әкеледі. Бұл кезде жүректің оттегіге мұқтаждығы артады, жүрек қанға толмай аз қанмен жиырылады, жүректе энергия түзілуі нашарлайды. Сондықтан жүректен шығатын қанның соққылық көлемі азаяды. Ұзақ мерзім жиі соғуынан жүректің зорығудан болатын жеткіліксіздігі дамуы мүмкін.

Синустық брадикардия - деп синустық-жүрекшелік торапта серпін пайда болуы сиреуінен жүректің сирек соғуын айтады.

Бұл кезде жүрек соғуы минөтіне 60-тан аз болады және ЭКГ-да жүрекше-қарынша кешендері өзгермей, тек диастолалық үзіліс, Т - Р өркештерінің арасы ұзарады (-сурет). Синустық брадикардия мына жағдайлардан дамуы мүмкін:

- жүрекке парасимпатикалық жүйке жүйесінің әсері күшейгенде; бұндай жағдай бас сүйек ішінде қысым көтерілгенде (ми жарақатында, мида өспе өскенде, ми қабықтары қабынғанда, миға қан құйылғанда) байқалады; Өйткені бұл кездерде кезбе жүйкенің (n. vagus) орталығы қоздырылады. Сонымен бірге парасимпатикалық жүйке жүйесінің межеқуаты көтерілуі бұл жүйкенің шеткері аяқшаларының қозуынан болады. Мәселен, іш сүзегі кезінде ашішектердің қабырғаларындағы кезбе жүйке аяқшалары қозуынан рефлекстік түрде синустық брадикардия дамиды. Осындай жағдай екі көздің, немесе ұйқы артерияларының сыртынан саусақпен басыш қысқанда байқалады. Көздің сыртынан басып, парасимпатикалық жүйкені қоздыруды Даньини-Ашнер рефлексі; ұйқы артерияларын қысып, оны

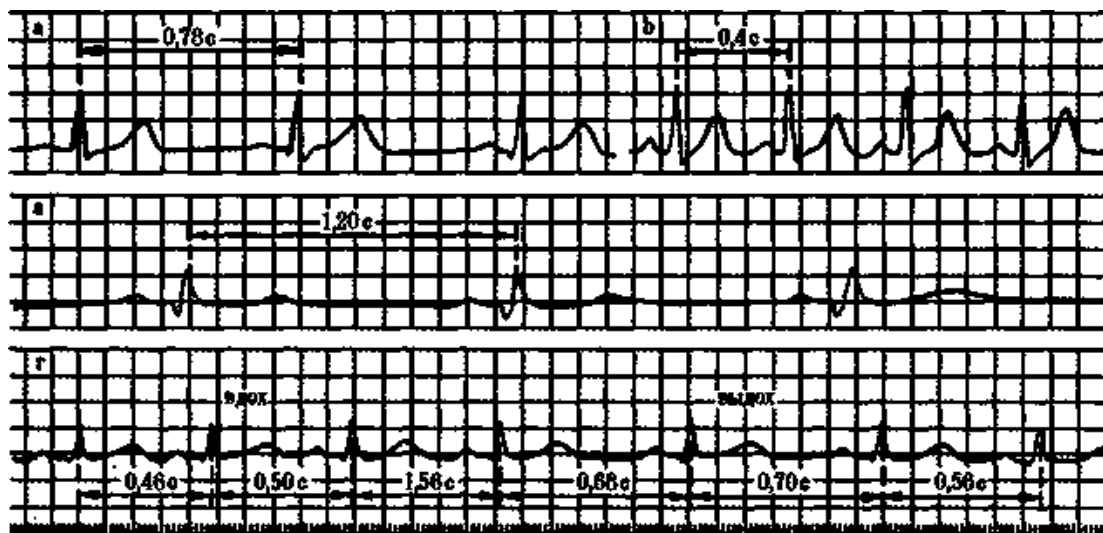
қоздыруды Геринг рефлексі деп атайды. Осы тәсілдер ұстамалы тахикардияның ұстамасын тоқтату үшін клиникада кеңінен пайдаланылады;

- жүрекке симпатикалық-адреналиндік әсерлердің әлсіреуінен; бұндай жағдай жоғары жүйке іс-әрекеттерінің бұзылыстарында, симпатикалық жүйке жүйесінің орталығы орналасқан гипоталамустың құрылымдық бүліністерінде, симпатикалық жүйке талшықтарының рецепторларының бұзылыстарында байқалады;

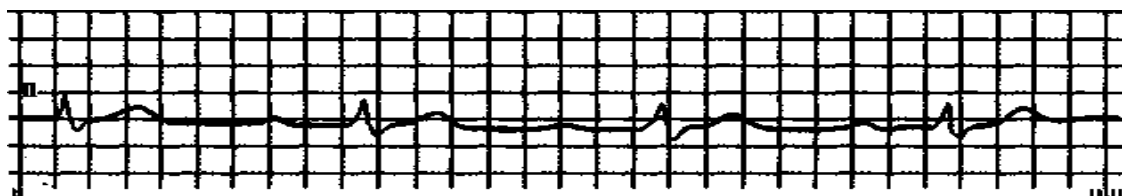
- синустық-жүрекшелік торабқа әртүрлі физикалық, химиялық немесе биологиялық ықпалдардың, тікелей бүлдіргіш әсерлерінен. Мәселен, осы тораптың жарақаттануы, оған қан құйылуы синустық брадикардияның дамуына әкеледі.

Сонымен бірге синустық-жүрекшелік торапқа улы заттар, өт қышқылдары, кейбір дәрі-дәрмектер (хинин, опиаттар, жүрек гликозидтері, холиномиметиктер т. б.) тежеуші әсер етеді.

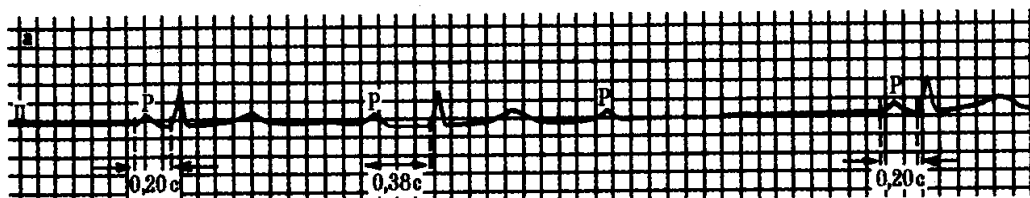
Бұл факторлар тым қарқынды болғанда синустық-жүрекшелік торапта серпін пайда болуын сиретіп қана қоймай, оны мүлде жоғалтуы мүмкін. Жүрек соғуы қатты сирегенде қанайналым жеткіліксіздігі дамиды.



-сурет. Жүрек ырғағының номотоптық бұзылыстары.
а. Сау адамның ЭКГ-сы; б. Синустық тахикардия;
в. Синустық брадикардия; г. Синустық аритмия
(дем алғанда жүрек соғуы жиілеп, дем шығарғанда сирейді).



-сурет. Атриовентрикулалық бөгеттің I-дорежесі.



-сурет. Атриовентрикулалық бөгеттің II-дорежесі.

Синустық аритмия - деп синустық-жүрекшелік торапта пайда болатын серпіндердің жиілігі өзгеріп тұруынан жүрек жиырылуының біресе жиілеп, біресе сиреп тұруын айтады. Ол тыныс алумен байланысты өзгереді. Сондықтан, бұл аритмияны тыныстық аритмия деп атайды. Өйткені демді ішке тартқанда жүрек соғуы жиілейді, ал демді сыртқа шығарғанда ол сирейді (-сурет). Бұндай аритмия жиі жас балаларда және жасөспірімдерде байқалады. Синустық аритмияның дамуы кезбе жүйке межеқуатының өзгеріп тұруынан (ол демді ішке тартқанда азайып, сыртқа шығарғанда көтерілуінен) байланысты. Ересек адамдарда мидың сыртқы қыртысының қызметімен кезбе жүйке межеқуатының өзгерістері теңгеріліп тұрады. Сондықтан бұл аритмия ересек адамдарда байқалмайды. Ал, мидың сыртқы қыртысының қызметі бұзылғанда, наркоз, сілейме кездерінде синустық аритмия айқын дамиды және ол науқастың жағдайы ауырлағанын көрсетеді.

Гетеротоптық аритмиялар.

Синустық-жүрекшелік тораптың автоматизмдік қасиеті әлсірегенде жүректің өткізгіш жүйесінің төменгі бөліктерінде өз бетінше серпін өндіру қабілеті (автоматизмдік қасиеттер) пайда болады. Бұл кезде қалыпты синустық-жүрекшелік торапта қалыптасатын серпіндердің жиілігі жүректің басқа бөліктеріндегі автоматизмді басып тастауға жеткіліксіз болады. Содан гетеротоптық аритмиялар дамиды. Бұл кезде жүректің жиырылулары:

- жүрекшелердің (жиі сол жақ жүрекшенің) қабырғаларында орналасқан ошақта пайда болған серпіндердің әсерлерінен дамуы мүмкін. Бұндай жүрек ырғағын **жүрекшелік сирек ырғақ** деп атайды. Бұл ырғақ жүйке тозуы (невроздар),

туа біткен және жүре пайда болған жүрек қақпақшаларының кемістіктері, миокардиопатиялар кездерінде байқалады;

- **тораптық (атриовентрикулалық) ырғақ** жүрекшелер мен қарыншалар аралық торапта пайда болатын серпіндерден дамитын ырғақ. Бұл кезде микробтардың уыттарының, химиялық улы заттардың, гипоксияның, некроздың әсерлерінен синустық-жүрекшелік торапта серпін мүлде пайда болмайды немесе өте сирек пайда болады. Сондықтан жүректің автоматизмдік қасиетін атриовентрикулалық торабы өзіне алады. Бұл тораптың жоғарғы жағында пайда болатын серпіндердің жиілігі төменгі бөліктеріндегілерге қарағанда жиірек болады, және жиырылу жиілігі минөтіне 60-40 рет мөлшерінде байқалады;

- **қарынша ішілік (идиовентрикулалық) ырғақ.** Синустық-жүрекшелік және атриовентрикулалық тораптарда серпін пайда болуы әлсірегенде жүректің автоматизмдік қасиеті қарыншаларға ауысады. Бұл кезде серпін қарынша аралық перденің жоғарғы бөлігінде Гис шоғында, Гис аяқшаларында пайда болады және жүректің жиырылу жиілігі минөтіне 30-10 реттен аспайды, сөйтіп ауыр қанайналым жеткіліксіздігіне әкеледі.

Шүріппелік белсенділік артып кетуі.

Шүріппелік (триггерлік) белсенділік – деп жүрек ет жасушаларында серпін туындауын «оталдыратын» немесе соған бастама беретін күшті айтады. . Бұл кездерде жүрек етінде және өткізгіш жүйелердің төменгі бөліктерінде серпін туындататын қосымша қозу ошақтары пайда болады. Бұл ошақтар әдеттен тыс жерлерде орналасқан немесе эктопиялық ошақтар деп аталынады және олардың белсенділігі синустық-жүрекшелік тораптың белсенділігінен әлдеқайда жоғары болып кетеді. Оларда өз бетінше диастолалық деполяризация дамуы немесе серпін туындауының артуы шекті қозу потенциалының – 60 мВ-тан азақымен және жасуша мембраналарында иондық каналдардың қызметтері өзгерістерінен болады Шүріппелік белсенділік кардиомициттердің мембранасының деполяризациясынан кейін ерте немесе кеш дамуымен байланысты болады. Деполяризация ерте пайда болуынан экстрасистолия, кеш пайда болуынан тахикардия дамиды. Ерте дамитын деполяризацияға гипоксия, ишемия, катехоламиндердің көбеюі, жасуша мембраналарындағы рецепторлардың қызмет атқаруларының өзгерістері әкеледі. Кеш дамитын деполяризацияның даму тетіктерінде кардиомициттердің іштерінде Ca^{2+} -иондары көбеюінің маңызы зор. Сондықтан шүріппелік белсенділіктен дамитын тахикардиялардың даму жолдарында шабан Ca^{2+} -каналдарының

әсерленуінен пайда болатын әрекет ету потенциалдары маңызды орын алады – деп есептеледі. Осыдан бұл тахикардияларды емдеуде осы каналдардың тежегіштері немесе Ca^{2+} - иондарының антагонистері (изоптин т.б.) нәтижелі пайдаланылады.

Шүріппелік белсенділік жүректің айқұлағында (синустық-жүрекшелік тораптың төменгі бөлігінде), жүрекшелерде, жүрекше-қарынша аралық торапта және қарыншаларда орналасуы мүмкін. Сондықтан тахикардияларды қарынша үстілік және қарыншалық – деп ажыратады. Эктопиялық ошақ біреу немесе бірнешеу болулары ықтимал. Егер бір эктопиялық ошақ болса жиі жекелеген экстрасистолалар дамиды.

Экстрасистола – эктопиялық ошақта пайда болған серпіндердің әсерлерінен тұтас жүректің немесе оның жеке бөліктерінің кезектен тыс, мезгілсіз жиырылуы.

Жүректің кезектен тыс, мезгілсіз жиырылуының бірінен соң бірі екіден астам қайталануын **экстрасистолия** дейді. Экстрасистолия дамуына жүректің ет талшықтары жасушаларындағы иондық балансты бұзатын қандай да болмасын зат алмасуларының өзгерістері әкеледі. Бұндай өзгерістер жүйкелік-сұйықтық реттелудің бұзылыстарында және миокардта гипоксия, ишемия, некроз, дистрофия, склероз, қабыну кездерінде пайда болады.

Экстрасистолия даму патогенезінде жүрек етінде әсер ету потенциалы және серпіндерге жауап қайтару қабілеті бойынша әртүрлі жасушалардың қатар орналасуы маңызды орын алады. Бұл кезде бір жасушалар толық қозымсыз (толық рефрактерлік), екіншілері салыстырмалы қозымсыз, үшіншілері қозымды кезеңдерде болады. Рефрактерлік кезеңнен ерте шыққан ет талшықтарының қозуы олардың кезектен тыс, мезгілінен бұрын жиырылуына әкеледі.

Эктопиялық ошақтың орналасқан жеріне қарай синустық, жүрекшелік, атриовентрикулалық, сол қарыншалық, оң қарыншалық және қарынша аралық экстрасистолияларды ажыратады.

Синустық экстрасистолия – эктопиялық ошақтың синустық-жүрекшелік тораптың шеткері жасушаларында орналасуынан дамиды. ЭКГ-да жүрекше мен қарыншалар кешендерінің өзгерісі болмайды, тек жүректің кезексіз жиырылғанында диастолалық үзілістің ұзақтығы қысқарады да, Т – Р – өркештерінің аралығы жақындайды. Бұл кезде диастоланың қысқаруынан қарыншалар қанға толып үлгермегендіктен аз қанмен жиырылады да, экстрасистола кезінде тамырдың соғу толқыны бәсеңдейді.

Жүрекшелік экстрасистолия эктопиялық ошақ

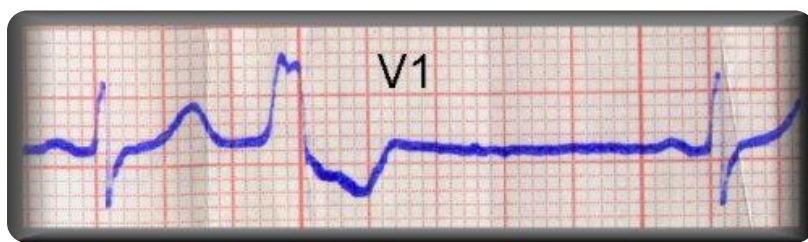
жүрекшелердің әртүрлі бөліктерінде орналасуынан дамиды. ЭКГ-да Р-өркешінің өзгерістерімен көрінеді. Ол, ошақтың орналасқан жеріне қарай, қалыптыдан ұзарған, екі бағытта бағытталған, немесе теріс түрде болуы мүмкін. Бұл кезде QRST кешені өзгермейді, бірақ жүректің кезексіз жиырылуынан кейін диастолалық үзіліс біршама ұзарады. Бұны **жартылай икемделістік үзіліс** деп атайды. Жүрекшелердегі қосымша ошақта пайда болған серпін екі бағытта қозғалады. Бірінші бағыт қалыпты өткізгіш жүйемен жүрек ұшына қарай қозғалып жүректің кезектен тыс жиырылуына әкеледі. Сонымен бірге серпін кері бағытта қозғалып синустық-жүрекшелік тораптағы қалыпты кезекті серпінді жояды. Сондықтан келесі кезекті серпіннің әсерінен дамиды жүрек жиырылуы біршама кешігіп дамиды.

Атрио-вентрикулалық экстрасистолия қосымша қозу ошағының жүрекше-қарынша аралық торапта орналасуынан дамиды. Егер эктопиялық ошақ бұл тораптың жоғарғы немесе ортаңғы бөліктерінде орналасса, онда бұл ошақта пайда болған серпін екі бағытта (қарыншаларға қарай және жүрекшелерге қарай) тарайды. Бұл кезде серпіннің жүрекшелерге қарай кері бағытта тарауынан ЭКГ-да теріс Р-өркеші тіркеледі және бұл теріс Р-өркеші қарыншалардың QRS кешенімен бірігіп кетуі мүмкін. Экстрасистоладан кейін диастолалық үзіліс біршама ұзарады. Кейде экстрасистола жүрекшелер мен қарыншалар бір мезгілде жиырылуымен қабаттасады.

Егер эктопиялық ошақ атриовентрикулалық тораптың төменгі бөлігінде орналасса, онда экстрасистоладан кейін екі қалыпты диастолалық үзілістің ұзақтығына тең **толық икемделістік үзіліс** байқалады.

Қарыншалық экстрасистолия қосымша қозу ошағы қарыншалардың қабырғаларында орналасуынан дамиды. Бұл ошақта пайда болған серпін тек қарыншаларға ғана тарайды да, жүрекшелерге қарай атриовентрикулалық тораптан кері бағытта өткізілмейді. Қосымша ошақта пайда болған қарыншалардың кезектен тыс жиырылуынан олар толық рефрактерлік (қозымсыздық) фазаға ілінеді. Бұл кезде қарыншалар синустық-жүрекшелік торапта пайда болған қалыпты кезекті серпінге жауап қайтармайды. Сондықтан экстрасистоладан кейін қалыпты екі диастоланың ұзақтығына тең икемделістік үзіліс пайда болады. Егер жүрек жиырылулары тым сирек болса, онда жүрек еті кезекті серпін келіп түскенше рефрактерлік жағдайдан шығып үлгереді де, икемделістік үзіліс байқалмайды. Қарынша қабырғаларындағы эктопиялық ошақтан серпін әрі жүрек ұшына қарай, әрі жүрекше-қарынша аралық торапқа қарай бағытталуынан ЭКГ-да

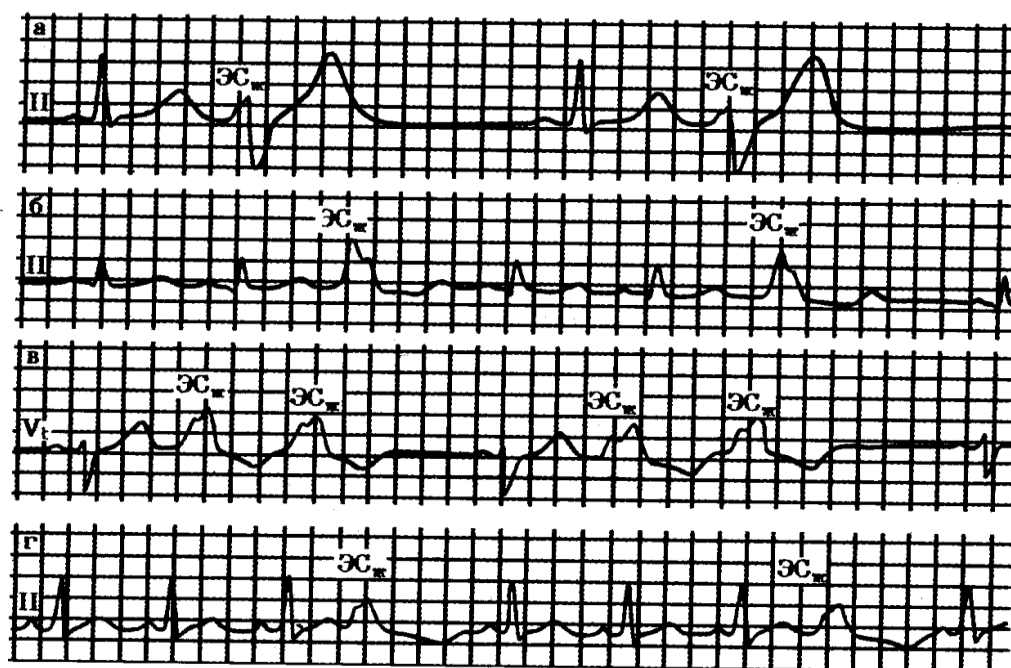
QRS кешенінің бейнесі қатты өзгереді. (-сурет).



519

- сурет. Қарыншалық экстрасистолия және Гис шоғы аяқшасының бөгеті.

Жекеленген экстрасистолалар қанайналымға елеулі әсер етпейді. Егер қалыпты жүрек ырғағы экстрасистолалардың белгілі тәртібімен араласса, ондай аритмияны **аллоритмия** деп атайды. Бұл кезде экстрасистола жүректің әрбір екінші жиырылуына (бигеминия), үшінші жиырылуына (тригеминия) немесе төртінші жиырылуына (квадригеминия) деп келеді (-сурет).



- сурет. Қарыншалардың экстрасистолиясы.

а. - бигеминия, б, в. - тригеминия, г. - квадригеминия.

Ұстамалы тахикардия.

Қалыпты номотоптық ырғақты толық жоятын экстрасистолалардың топтарының пайда болуы ұстамалы

тахикардия дамуына әкеледі. Бұл кезде жүрек соғуы аяқ астынан ұстамалы түрде минөтіне 140–250 ретке дейін жетеді және оның ұстамалары бірнеше секундтан бірнеше минут, сағаттарға дейін созылады да, аяқ астынан тоқтап, артынан жүректің қалыпты ырғағы пайда болады.

Жиі ұстамалы тахикардия жүрекшелерде дамиды. Бұл кезде серпіндердің көпшілігі атрио-вентрикулалық торап бойынша қарыншаларға өтпейді. Сондықтан қарыншалардың жиырылыстары жүрекшелерге қарағанда біршама сирек болады.

Қарыншалардың ұстамалы тахикардиясы біршама ауыр өтеді.

Ұстамалы тахикардия миокардтың ишемиясы, кардиосклероз кездерінде жиі дамиды және ол жүрек аритмияларының ауыр түрлеріне жатады. Тахикардияның ұстамалары кездерінде жүрек соққылық және минөттік қан көлемі азаяды да, шеткері ағзалардың қанмен қамтамасыз етілуі төмендейді. Бұл кезде жүрек диастоласының ұзақтығы қатты қысқарудан жүректе энергия түзілуі азайып, энергия тапшылығы дамиды.

Өткізгіш жүйесінде серпіндердің өткізілуі өзгерістерінен дамиды жүрек аритмиялары.

Синустық-жүрекшелік торапта пайда болған электр серпіндері жүректің төменгі бөліктеріне өткізгіш жүйесі арқылы өткізіледі де, оларда қозу үрдісін туындатады. Бұл серпіндер жасуша мембраналарына әсер етіп, олар арқылы иондардың алмасуын өзгертеді. Осының нәтижесінде әсер ету потенциалы бір жасушадан екіншісіне, ары қарай көрші жасушаларға өткізіліп, олардың деполяризациясы пайда болады. Осылай электр серпіндері жүректің өткізгіш жүйесінің жасушалары арқылы өткізіледі.

Жүректің өткізгіш жүйесінде электр серпіндері өткізілуінің бұзылыстары:

- кардиомиоциттерде әрекет ету потенциалының өзгерістерімен;
- жүрек ет жасушаларының қозымдылығы мен серпіндерді өткізу уақытының өзгерістерімен, бөгеттер дамуымен;
- өткізгіштіктің бір бағытта бұзылыстарымен және қозу толқынының қайта оралуымен (ағылш. re-entry) көрінеді.

Бөгеттер (блокада) жиі жүректің өткізгіш жүйесі жасушаларының бүліністерінен пайда болады. Бұл бүліністер жүректің өткізгіш жүйесінде:

- ♣ ишемия, некроз дамығанда;
- ♣ жүрек жарақаты, қан құйылу кездерінде;
- ♣ кардиосклероз дамығанда;
- ♣ организмнің арақпен, никотинмен улануы кездерінде

♣ кейбір дәрі-дәрмектердің (дигиталис, хинидин, β -адренорецепторлардың тежегіштері т. б.) әсерлерінен;

♣ бактериялардың (күл ауруы, жәншау (скарлатина), іш сүзегі қоздырғыштарының) уыттарынан;

♣ вирустардың әсерлерінен - дамуы мүмкін. Бөгеттер жүректің өткізгіш жүйесінің кез-келген жерінде (синустық-жүрекшелік тораппен жүрекшелердің арасында, жүрекшелердің қабырғаларында, жүрекшелер мен қарыншалар арасында, қарыншалардың қабырғаларында, Гис шоғының аяқшаларында, Пуркиние талшықтарында) орналасуы ықтимал.

Электр серпіннің синустық-жүрекшелік тораптан жүрекшелерге өткізілуінің бұзылыстарынан жүрек соғуының сиреуі байқалады, кейбір жүрек жиырылулары болмайды.

Жүрекшелердің қабырғалары арқылы өткізгіштің бөгеттері нәтижесінде оң және сол жүрекшелердің жиырылуы бір мезгілде болмайды. ЭКГ-да Р-өркеші екі айрылып көрінеді.

Атриовентрикулалық бөгет кезінде синустық-жүрекшелік торапта пайда болған серпіндердің жүрекшелерден қарыншаларға өтуі бұзылады. Бұл кезде серпіндердің өтуі бұзылуы жартылай немесе толық болуы мүмкін. Жартылай атриовентрикулалық блокаданың үш дәрежесін ажыратады:

- I-дәрежесінде жүрекшелерден серпіндердің жүрекше-қарынша аралық торап арқылы қарыншаларға өтуі баяулайды. Сондықтан қарыншалардың жиырылуы жүрекшелер жиырылғаннан кейін біршама кешеуілдеп болады. ЭКГ-да жүрекшелердің жиырылуына Р-өркеші, қарыншалардың жиырылуына QRST кешені сәйкес келетіндіктен, Р-Q өркештерінің аралығы ұзарады. Қалыпты жағдайда бұл аралық 0,12-0,20 сек. болса, ол атриовентрикулалық блокаданың I-дәрежесінде 0,20 сек. астам біркелкі ұзарады (-сурет).

- II-дәрежесінде синустық-жүрекшелік торапта пайда болған серпіндердің жүрекше-қарынша аралық торап арқылы қарыншаларға өтуі біртіндеп нашарлай береді де, жүректің бірнеше жиырылуларынан кейін мүлде өтпей қалуға ұшырайды. Сол себептен ЭКГ-да Р - Q өркештерінің аралығы біртіндеп ұзарып, жүректің бірнеше жиырылуларынан кейін Р өркешінің артынан қарыншалардың жиырылуы (QRS кешені) болмайды (-сурет). Содан кейін жүрекшелерден серпіннің қарыншаларға өткізілуі қалпына келеді де, біртіндеп қайта нашарлай береді. Бірнеше жиырылудан соң қарыншалар жүрекшелердің жиырылуына тағы жауап қайтармайды. Осылай жүрекше-қарынша аралық торапта өткізгіштіктің өзгеруі белгілі заңдылықпен қайталана береді. Бұл оралымды **Венкебах-Самойлов оралымы** немесе **кезеңі** деп атайды.

- III-дәрежесінде серпіндердің жүрекшелерден атриовентрикулалық торап арқылы қарыншаларға әрбір

екіншісі, үшіншісі немесе төртіншісі ғана өткізіледі. Сондықтан жүрекшенің 2, 3, 4 жиырылуларына қарыншалар бір жиырылумен ғана жауап қайтарады. ЭКГ-да 2-3 немесе 4 P өркешінен кейін бір QRS кешені пайда болады.

Толық атриовентрикулалық бөгет кезінде жүрекшелерден қарыншаларға серпіндер мүлде өтпейді. Жүрекшелер синустық-жүрекшелік торапта пайда болған номотоптық ырғақ бойынша, қарыншалар өз беттерінше идиовентрикулалық ырғақ бойынша жиырылады. Сол себептеі жүрекшелер минөтіне 70-80 рет жиырылса, қарыншалар минөтіне 30-40 рет қана жиырылады. Бұл бөгет кезінде жүрекшелер мен қарыншалардың жиырылуы бір мезгілде болуы мүмкін. Осыдан келіп жүрекшелердің тығындалып қалуы немесе олардың тампонадасы дамуы ықтимал. Сондықтан шеткері ағзалардың, әсіресе мидың, қанмен қамтамасыз етілуі қатты бұзылады, адам есінен айрылады, тырыспа-селкілдек дамиды. Бұндай жағдайды **Морганьи-Эдемс-Стокс синдромы** деп атайды. Осыдан адам тез жан тапсыруы мүмкін. Кейде қанайналым қалпына келіп, көрсетілген құбылыстар бірнеше рет қайталануы ықтимал. Кейде толық бөгет жартылай бөгетке ауысуы мүмкін. Толық атриовентрикулалық бөгетті емдеу үшін жасанды электроширықтырғыштар қолданылады.

Қарыншалардың қабырғаларындағы өткізгіштіктің бұзылыстары жиі Гис шоғының бір аяқшасында байқалады. Сондықтан қарыншалардың қозуын туындататын серпіндердің оң немесе сол қарыншаға өтуі кешеуілдейді, олардың жиырылуы бір мезгілде болмайды. ЭКГ-да R-өркеші екіге айрылып көрінеді.

Ырғақ игерілуінің бұзылыстары.

Миокардта зат алмасуларының терең бұзылыстарында ырғақ игерілуінің бұзылыстары дамиды. Ол қозу жиілігінің жаңғырығуы бұзылыстарымен немесе бірінің бірі артынан болатын қозу мен жиырылудың ұзақтығы және тербелу ауқымы (амплитудасы) әртүрлі болуымен көрінеді. Қозу жиілігінің жаңғырығу бұзылыстарын **ырғақтың трансформациясы** дейді. Бұл кезде жүрек етінде пайда болған қозудың барлығына бірдей жүрек жиырылумен жауап қайтармайды. Содан қозу мен миокард жиырылуының жиілігі, біріне бірі сәйкес келмей, әртүрлі болады.

Қалыпты жағдайда әрбір қозудың (әрекет ету потенциалының) артынан жүрек етінің жиырылуы болады. Осы бірінің артынан бірі болатын қозу мен жиырылудың ұзақтығы және тербелу ауқымы (амплитудасы) әртүрлі болуын **әлтернация** - деп атайды.

Ырғақтың трансформациясы. Пайда болу себептері:

- ауыр уыттанулар;
- қатты ишемия;
- жайылған кардиосклероз т.б. – есептеледі.

Осылардың нәтижесінде жүректің өткізгіш жүйесінің әртүрлі бөліктерінде немесе Пуркиние талшықтарының тармақталу аяқшаларында жүйкелік серпіндердің өткізілуі бұзылады. Содан жүрек ет жасушаларының мембраналарында серпін туындату қабілеті немесе деполяризация бұзылмай, жасушалардың жиырылу қасиеті бұзылады. Осыдан қозу мен жүрек жиырылу жиіліктерінің арасында сәйкессіздік байқалады. Әрбір қозу жиырылумен ұласпайды.

Әлтернация. Бүлінген миокардта бір жүйкелік серпінге барлық ет талшықтары қозып жиырылады, ал келесі серпінге тек олардың жартысы ғана жауап қайтарады. Сондықтан әрекет ету потенциалы мен жиырылудың тербелу ауқымы әркелкі болады. Былайша айтқанда бір серпінге дұрыс ауқымды жиырылу болса, екінші серпінге әлсіз жиырылу болады.

Серпіндердің қалыптасуы мен өткізілуінің біріккен бұзылыстарынан дамидын жүрек аритмиялары.

Жүрек етінде электр серпіндерінің қалыптасуы мен олардың өткізгіш жүйемен өткізілуінің біріккен бұзылыстарынан дамидын жүрек аритмияларына жүрекшелер тыпыры мен жүрек жыпылығы жатады.

Жүрекшелер тыпыры. Жүрекшелердің тыпыры – олардың дұрыс ырғақпен өте жиі жиілікте, диастолалық үзіліссіз, дәрменсіз жиырылулары. Бұл кезде жүрекшелер минөтіне 220–400 рет, қарыншалар 150–300 рет жиырылады, және ауыр қанайналым бұзылыстарына әкеледі.

Егер жүрек жиырылулары минөтіне 400–600 ретке дейін жетсе, онда оны **жүрек жыпылығы** немесе **фибрилляциясы** делінеді. **Жүрек жыпылығы – деп жүрек ет талшықтары бірікпей, олардың жекелеген топтарының жиырылуларын айтады.** Жүрек еті тұтасып жиырылмайды да, ол қанды қан тамырларына айдап шығару қабілетін жоғалтады. Содан адамның кенеттен жан тапсыруы болады. Бұндай аритмия миокардтың инфарктында, электр соққыдан кейін, ауыр кардиосклероз, тиреотоксикоз кездерінде, атриовентрикулалық тесіктің қатты тарылғанында т. б. жағдайларда дамуы ықтимал.

Жүрек жыпылығы жүрекшелердің және қарыншалардың жыпылығы болып ажыратылады. Соңғысы біріншісіне қарағанда өте ауыр өтеді. Бұл кезде жүректің насостық қызметі мүлде тоқтайды, сөйтіп адамның тез жан тапсыруына әкеледі.

Жүрекшелердің жыпылығы кезінде жүрекше-қарынша аралық

торап арқылы жүрекшелерден қарыншаларға серпіндердің көпшілігі өтпейді. Сондықтан қарыншалар сирегірек жиырылады. Бұндай жағдайда науқас тіршілігін біршама уақыт сақтап қала алады.

Жүрек аритмияларының патогенезі.

Жүрек аритмияларының дамуында кардиомиоциттерде электролиттердің алмасуы бұзылыстарына әкелетін жүйкелік-сұйықтық реттеудің және зат алмасуларының өзгерістері маңызды орын алады. Кардиомиоциттердің мембраналарында май қышқылдарының асқын тотығуы, фосфолипаза ферменттерінің артық әсерленуі олардың бүліністеріне әкеледі. Содан сарколемманың және митохондрий мембраналарының қызметтері бұзылады.

Сарколемманың бұзылыстарынан:

- оның өткізгіштігі көтеріледі;
- Na^+ -, K^+ - АТФ-аза ферментінің белсенділігі төмендейді;
- аденилатциклаза ферментінің белсенділігі артып, кардиомиоциттердің ішінде цАМФ көбейеді. Осылардан:
 - ♣ K^+ -иондары жүрек ет жасушаларының сыртына көптеп шығып, гиперкалиемия дамиды, жасуша ішінде олар азаяды;
 - ♣ шабан Ca^{2+} - каналдары әсерленіп, кардиомиоциттердің ішіне көптеп Ca^{2+} - иондары енеді. Олар фосфолипаза ферментінің белсенділігін арттырып, мембраналардағы фосфолипидтерді ыдыратуынан, мембранада бос май қышқылдары көбейеді.

Митохондрий мембраналарының бұзылыстарынан кардиомиоциттерде тотығу мен фосфорлану үрдістерінің ажырауы болады. Осыдан:

- анаэробтық гликолиз артып, жасуша ішілік ацидоз дамиды;
- АТФ түзілуі азаяды. Ол өз алдына ары қарай мембрана насостарының (Na^+ -, K^+ -АТФ-аза, Ca^{2+} -АТФ-аза) белсенділігін төмендетеді.

Осы келтірілгендердің нәтижесінде кардиомиоциттердің мембранасында деполяризация кезеңі тездетіледі және әрекет ету потенциалының ұзақтығы мен ауытқу аумағы азаяды. Содан жүрек аритмиясы дамиды.

Қанда K^+ -иондарының деңгейі көтерілуі аритмия дамуына әкелетіні тәжірибеде дәлелденген. Мәселен, тәжірибелік иттердің қанына калий тұздарын көптеп енгізгенде, оларда жүрек аритмиясы дамиды. Жануарларда алынған миокардтың ишемиясы кездерінде жасуша сыртындағы K^+ -иондарының деңгейі жоғарылайды, гиперкалиемия байқалады.

Жан жарақаттары мен күйзелістерінде қанда катехоламиндердің деңгейі жоғары көтерілуінен аритмиялар

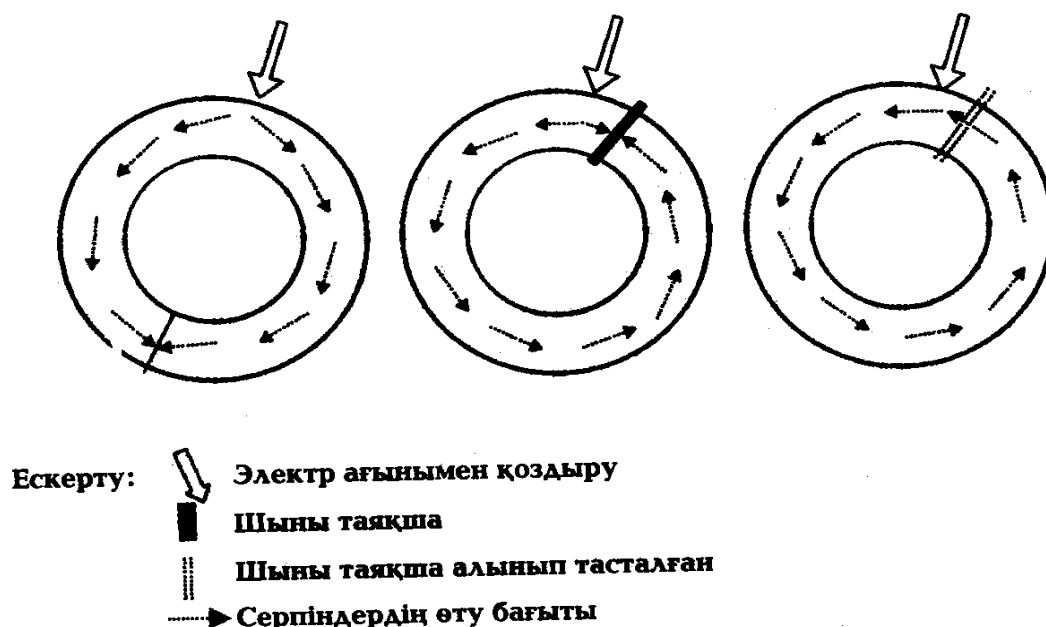
дамитыны белгілі. Бұл кезде катехоламиндер жасуша мембраналарында майлардың еркін радикалды тотығуына және артық ыдырауына әкеліп, фосфолипаза ферментінің белсенділігін арттырып, бос май қышқылдарының деңгейін көтереді. Сонымен бірге, катехоламиндер жүрек жасушаларының мембраналарымен байланысқан аденилатциклаза ферментінің белсенділігін арттырып, жасуша мембраналарындағы шабан өзекшелер арқылы Ca^{2+} иондарының жасуша ішіне біртіндеп енуін ұлғайтады. Сол себепті олар диастолалық деполяризацияны тездетеді және жүректің өткізгіш жүйесінде серпіндердің өтуін баяулатады.

Жүрек аритмиялары даму жолдарында миокардта сүт қышқылының деңгейі көтерілуінің, метаболизмдік ацидоз дамуының маңызы бар. Осы көрсетілгендердің нәтижесінде жүректе диастолалық шабан деполяризация өзгеріп, шектік және әрекеттік потенциалдардың азаюы болады.

Жүрек аритмиялары дамуындағы электрофизиологиялық құбылыстар.

Жүрекшелер тыпыры мен жүрек жыпылығы немесе фибрилляциясы дамуларында, жүрек етінде көптеген қосымша қозу ошақтарының пайда болуымен қатар, ондағы өткізгіш жүйенің бір бағытта бұзылыстарының маңызы үлкен. Бұл кезде қозу серпіндері, шеңбер бойынша айналып жүру қабілетін қабылдайды.

Қалыпты жағдайда жүзік тәріздес ет талшығын электр ағынымен тітіркендіргенде серпін екі бағытта қозғалып, тітіркендіргіштің қарсы жағында түйісіп бірін-бірі жояды. Осыдан ет талшығының тұтасқан жиырылуы болады. Егер шыны таяқшамен тітіркендіргіштің жанында ет талшығын қысып тұрып содан кейін тітіркендірсе, онда таяқшаны алып тастаған соң қозу серпіндері бір бағытта шеңбер бойынша айналып жүреді. Бұл кезде қозу серпіндерінің әсерлерінен ет талшықтарының бірікпеген жекелеген бөлшектерінің жиырылулары байқалады. Осындай жағдайды **re-entry** (ағыл.— қайта (ену) оралу) **феномені** (-сурет) деп атайды.



- сурет. Серпіндердің бір бағытта шеңбер бойынша тарауы.

Жүрек аритмияларын емдеу негіздері:

- жасуша мембраналары арқылы натрий, калий иондарының жүрек жасушаларына артық енуін тежегіш дәрі-дәрмектер (новокаинамид, хинидин т. б.) қолдану;
- бета-адренорецепторлардың тежегіштерін (обзидан т. б.) пайдалану;
- кардиомиоциттердің мембраналарындағы кальцийдің шабан өзекшелерінің тежегіштерін енгізу;
- май қышқылдарының асқын тотығуынан сақтандыратын антиоксиданттар мен фосфолипаза ферменттерінің белсенділігін төмендететін дәрі-дәрмектер қолдану;
- жүрек жыпылығын емдеу үшін жүрек арқылы қуатты электр ағынын өткізу негізінде дефибриляция (жыпылықты жою) әдісі қолданылады. Бұл кезде жүрек етінде кейбір жасушалар толық рефрактерлік (қозымсыздық), екіншілері - салыстырмалы қозымсыздық, үшіншілері - қалыпты қозымдылық, төртіншілері - жоғары қозымдылық жағдайларында болғандықтан, жүрек арқылы қуатты электр ағының өткізу кардиомиоциттердің барлығын бір жағдайға келтіреді.

Жүрек аритмияларынан алдын-ала сақтандыру үшін жүрек етін физикалық жүктемелерге ұдайы шынықтырудың маңызы үлкен.

Артериялық гипертензиялар мен гипотензиялар

Артериялық гипертензия кезінде қан қысымы сынап бағанасы бойынша 140-80 мм-ден жоғары көтеріледі. Олар:

- біріншілік, эссенциялық (ағыл. essential - мәні) гипертензия;
- салдарлық, әйгіленімдік (симптомдық) артериялық гипертензия болып ажыратылады. Барлық артериялық гипертензиялардың 90-95%-ы біріншілік (эссенциялық) гипертензия болады. Қалған 5-10%-ы ғана салдарлық әйгіленімділік гипертензияларға, әсіресе бүйрек ауруларымен байланысты қан қысымының көтерілуіне, жатады.

Артериалық қан қысымының көтерілуі:

- жүрек шығарымының немесе минөттік қан көлемінің ұлғаюынан;
- шеткері қан тамырларының қан ағуына жалпы кедергілік қасиетінің жоғарлауынан;
- осылардың біріккен өзгерістерінен - болады.

Жүрек шығарымының көбеюі мына себептерден:

- ♣ симпатикалық жүйке жүйесінің межеқуаты көтерілуден; бұл кезде катехоламиндер жүректің жиырылу күші мен жиілігін арттырады;
- ♣ айналымдағы қан көлемі тым артып кетуінен; ол өз алдына мына жағдайларда байқалады:
 - ♥ бүйрек қызметінің жеткіліксіздігінде;
 - ♥ полицитемиялық (шынайы) гиперволемиа кезінде;
 - ♥ әлдостерон көп өндіріліп шығарылғанында;
 - ♥ қанда натрий көбейгенде - байқалады.

Шеткері қан тамырларының қан ағуына жалпы кедергілік қасиетінің жоғарлауы мына жағдайларда байқалады:

- ♣ катехоламиндердің артериалық тамырларда α -рецепторларын қоздырудан;
- ♣ ренин мен ангиотензинге ауыстыратын ферменттің әсерлерінен, қан тамырларын жиыратын, ангиотензин II көптеп түзілуден;
- ♣ тамыр қабырғаларындағы тегіс салалы ет жасушаларының гипертрофиясы мен гиперплазиясынан;
- ♣ қан тамырларының межеқуатын өзіндік реттейтін эндотелий-тәуелді тетіктердің бұзылыстарынан; Бұл кезде эндотелий жасушаларында тамырларды жиыратын эндотелин көп өндіріліп, оларды босаңсытатын нитроксид (NO), простациклин (PGI₂) өндірілуі азаяды. Эндотелин эндотелий жасушаларында эндотелинге ауыстыратын ферменттің қатысуымен өндіріледі. Ол тамыр қабырғаларындағы тегіс салалы ет жасушаларын жиырады және олардың өсіп-өнуін арттырады. Нитроксид және простациклин тамыр жасушаларында гуанилатциклаза ферментін әсерлендіріп, цГМФ түзілуін арттырады. Содан тегіс салалы ет жасушаларының босаңсуы

болады және олардың өсіп-өнуі тежеледі.

Эссенциалық гипертензия.

Этиологиясы. Эссенциалық гипертензия көптеген экзогендік және эндогендік ықпалдардан дамиды.

Тұқым қуалаушылықтың маңызы. Бұл аурудың дамуында тұқым қуалаушылыққа бейімділіктің маңызы бар. Жақын туыстардың арасында және кейбір отбасыларында бұл ауру жиі байқалады. Бір ұрықтан дамыған егіз адамдарда бірдей жиілікпен кездеседі. Зертханалық егеуқұйрықтардың арасында қан қысымы жоғары болатын таза тектік (асыл тұқымды) буындар өсіріліп шығарылған. Бұл ауру полигендік ауруларға жатады. Сол себепті эссенциалық гипертензияның даму негізінде қай геннің маңызы зор екенін дәп басып айту қиын. Бұл кезде бірнеше гендердің қалыптыдан ауытқулары болуы мүмкін. Солардың ішінде жасуша мембраналары арқылы электролиттердің тасымалдануын қадағалайтын гендердің, артериялық тамырлардың қабырғаларындағы эндотелий және тегіс салалы ет жасушаларының қызметтерін қадағалайтын гендердің ауытқулары болуы ықтимал. Осыдан Na^{+-} , K^{+-} АТФ-аза және Ca^{2+-} АТФ-аза ферменттерінің белсенділігі төмендеуден миоциттердің іштерінде натрий мен кальций иондары көбейіп, ет талшықтарының жиырылуы, олардың гиперплазиясы мен гипертрофиясы дамуы және тамыр саңылауларының тарылуы қан қысымының көтерілуіне әкеледі. Бүгінгі күні жасушалардың іші мен сыртында катиондардың алмасуын қадағалайтын нәруыз болатыны белгілі болды. Оны натрий-сутектік қарсы тасымалшы - NHE-нәруыз дейді. Ол жасуша ішілік рН мөлшерін бақылайды. Солардың бір түрі NHE-1 нәруызы барлық жасушалардың қабықтарында болады және оның түзілуі SLC9A1-генімен қадағаланады. Бұл геннің ауытқуы кезінде көрсетілген нәруыз түзілмейді де, сырттан әсер ететін қауіп-қатер ықпалдардан эссенциалық гипертензия дамиды. Тұтас организмде және бүйрек деңгейінде мембрана арқылы иондардың тасымалдануы бұзылыстарына әкелетін гендік ақаулар денеде натрий иондарының жиналуына, айналымдағы қан көлемінің көбеюіне және қан тамырларының қатты жиырылуына әкеледі.

Тектік ақаулардың нәтижесінде артериялық қан тамырлары межеқуатының эндотелий-тәуелді өзін-өзі реттеу жолдарының бұзылыстары болуы ықтимал. Содан эндотелий жасушалары бұл тамырларды кеңейтетін заттарды (нитроксид, простаглицлин т.б.) бөліп шығармай, керісінше оларды жиыратын заттарды (эндотелин т.б.) көптеп шығарады.

Ангиотензиноген молекуласы түзілуінде тектік ақау болатыны белгілі. Бұл кезде оның молекуласында аминқышқылы метионин треонинмен ауысып кетеді.

Осы келтірілгендердің өзі артериялық гипертензия дамуында көптеген гендердің ауытқулары болу мүмкіншіліктерін көрсетеді. Дегенмен, қазіргі кезде бұл аурудың дамуын тек осы тектік ауыртпалықтардың жинақталуымен түсіндіруге болмайды. Артериялық гипертензия дайын күйінде ұрпақтан ұрпаққа берілмейді, тек оған деген бейімділік беріледі. Бұл бейімділік сырттан және іштен әсер ететін көптеген ықпалдармен бірігіп қана артериялық гипертензия дамуына әкеледі. Сол себепті бұл ауруды көп факторлық (мүлтифакторлық) ауру дейді. Бұл факторларды қауіп-қатерлі факторлар – деп атайды.

Артериялық гипертензия дамуына әкелетін қауіп-қатерлі факторлар экзогендік және эндогендік болып ажыратылады.

Экзогендік қауіп-қатерлі факторларға:

- жиі қайталанатын жан күйзелістері, ойсоққылық жағдайлар;

- организмнің гиподинамиясы;

- ас тұзын артық пайдалану;

- созылмалы гипоксия;

- қоршаған ортаның ауыр металдармен ластануы;

- қарқынды шудың әсері;

- зиянды әдеттер (темекі шегу, маскүнемдік) т.с.с. жатады.

Эндогендік қауіп-қатерлі факторларға:

- тұқым қуалаушылыққа бейімділік;

- артериялық тамырлардың атеросклерозы;

- ішке сөлденіс бездері қызметтерінің өзгерістері;

- семіру;

- ұлғайған жас мөлшері т.б. жатады.

Қазіргі ғылыми-техникалық өркендеудің нәтижесінде адам организміне көптеген ықпалдар әсер етеді. Жақсы дамыған мемлекеттерде халықтардың көпшілігі қалаларға ауысуына байланысты олардың организміне гиподинамия, созылмалы гипоксия, шу, эмоциялық ауыртпалықтар, атмосфераның химиялық заттармен ластануы т. б. әсер етеді.

XX ғасырдың өркендеуі адамды ауыр қол жұмыстарынан босатты, оның орнына оймен атқарылатын жұмыстардың деңгейі көтерілді. Жақсы дамыған мемлекеттерде қолмен атқарылатын жұмыстың мөлшері, ғалымдардың есептеуі бойынша, 1961 жылдан 1975 жылға дейін 76%-дан 8%-ға дейін азайған.

Қала тұрғындарының екінші бір ерекшелігі болып, организмге созылмалы гипоксияның әсері есептеледі. Осыдан гипоксияға жауап ретінде шеткері қан тамырларының рефлекстік жиырылулары, ішкі ағзалардың (бүйректің т. б.) гипоксиясы, тамырлардың қимылдық орталығының тұрақты қозуы қан қысымының жоғары деңгейде тұрақталып қалуына әкелу

мүмкіндігі пайда болады. Таулы жерлерге ауысқанда қан қысымы көтерілуге бейім адамдарда артериялық гипертензия асқынып кететіні белгілі.

Неғұрлым қала үлкен болса, солғұрлым оның шуы да көп болады. Ірі қалаларда шудың қарқыны жылына 1 ДБ-ға өсіп келеді. Тым қатты шулардың әсерлерінен адамның ұйқысы бұзылады, жүйке жүйесінің қозымдылығы ұлғаяды, құлақтың естуі төмендейді, ішкі ағзалардың (жүректің, асқорыту жолдарының) қызметтері бүлінеді, жандүниелік ауыртпалықтар дамиды, артериялық қан қысымы көтеріледі.

Эссенциялық гипертензияның этиологиясында сыртқы ортаның ауыр металдармен ластануларының белгілі маңызы болуы мүмкін. Бұл жөнінде мәліметтер әлі толық жиналмаған. Солардың ішінде қорғасынның және кадмийдің маңызы бар. Жануарларға тамақпен немесе сумен бірге өте аз мөлшерлерде ұзақ мерзімде қорғасын немесе кадмий енгізгенде оларда созылмалы артериялық гипертензия дамиды. Олардың бұл әсерін шеткері қан тамырларының жиырылуымен, натрийдің организмде жиналуымен, қанда рениннің, ангиотензиннің мөлшері көтерілуімен байланыстырады.

Организмде магнийдің жетіспеушілігі артериялық гипертензия дамуына әкеледі. Магний иондары тамыр қабырғаларының жиырылуын туындататын ықпалдарға олардың сезімталдығын төмендетеді және олар қан тамырларын кеңітеді.

Эссенциялық гипертензия дамуына бейімдейтін ықпал болып адамның жас мөлшері ұлғаюы есептеледі. Балалар мен жастардың арасында бұл ауру сирек кездеседі. Өйткені олар ұдайы қозғалыста дамиды. Ал, жас ұлғаюына қарай артериялық гипертензиямен адамның ауыруы жиілейді. Мұны ұлғайған жаста гиподинамия мен тамырлардың атеросклероздық өзгерістерімен және эндокриндік бездердің ерекшеліктерімен байланыстырады. Мәселен, ми тамырларының атеросклероздық өзгерістері нәтижесінде тамырлардың қимылдық орталығының гипоксиясы қан қысымының көтерілуіне әкелуі мүмкін.

Сонымен бірге, соңғы жылдары жүргізілген эпидемиологиялық зерттеулерге қарағанда (Жапония, Қытай т. б.) адамдардың ас тұзын көп пайдалануына қарай артериялық қысым да жоғары болатыны дәлелденді. Ас тұзын тәулігіне 5 гр-нан астам, ұзақ мерзімде пайдаланған, гипертензияға тұқым қуатын бейімділігі бар, адамдарда біріншілік гипертензия дамуына әкеледі деген пікір бар. Мәселен, егеуқұйрықтарға, иттерге, қояндарға ас тұзы ерітіндісін жібергенде артериялық қан қысымы көтеріледі. Оны **«тұздық гипертензия»** дейді.

Клиникада артериялық гипертензиясы бар адамдардың

тағамында ас тұзын шектеу белгілі емдік әсер етеді.

Осы келтірілген қауіп-қатерлі факторлардың бірнешеуі бір-біріне ұласып әсер етулерінен адамда біріншілік, эссенциалық гипертензия дамиды – деп есептеледі. Олардың арасында тұқым қуалаушылыққа бейімділік, гиподинамия, жан-дүниелік ауыртпалықтар, ас тұзын артық пайдалану бірінші орында тұрады. Екінші орынға, жас ұлғаюына байланысты дамиды, қан тамырларының атеросклероздық өзгерістерін, семіруді, созылмалы гипоксияны, ішімдікке салынуды, жиі қалжырап шаршауды, көмірсулары алмасуының бұзылыстарын, кәсіпкерлік немесе өндірістік химиялық заттар мен сыртқы ортаның ластануларын жатқызуға болады. Артериялық гипертензия мен атеросклероз дамуы өзара тығыз байланысты және бірін-бірі ұлғайтады

Патогенезі. Жоғарыда келтірілген деректерге байланысты эссенциалық артериялық гипертензияның патогенезі туралы ұғым қайта қарауды қажет етеді. Ол әлі анықталмаған өте күрделі мәселе. Осыған байланысты бұл гипертензияның дамуында:

- артериялық тамырлардың қабырғаларындағы тегіс салалы ет жасушалары мембранасының тектік ақаулары;
- организмнің гиподинамиясы;
- жан-дүниелік ауыртпалықтар – ерекше орын алады.

Артериялық тамырлардың қабырғаларындағы тегіс салалы ет жасушалары мембранасының тектік ақаулары нәтижесінде катиондық насостардың (Na^+ , K^+ – АТФаза, Ca^{2+} – АТФаза) белсенділігі төмендеуінен бұл жасушалардың іштерінде натрий, кальций иондарының жиналып қалуы қан тамырларын жиырады.

Ұзақ мерзім бойына қол жұмысы мен дене қозғалысының азаюы нәтижесінде:

♣ денеде энергия алмасуының тепе-теңдігі өзгереді. Денеге тағаммен түскен энергияның атқарылатын жұмысқа пайдаланылуы болмағандықтан, ол май түзілуге жұмсалады. Осыдан адам семіріп кетеді, май алмасуының бұзылыстарынан қанда төмен тығыздықты липопротеидтер көбейеді, атеросклероз дамуына қолайлы жағдай дамиды;

♣ гиподинамия тұздардың организмде ұсталып қалуына әкеледі. Мәселен, ауыр қол жұмысын атқарғанда, спортпен шұғылданғанда термен бірге тұздарда организмнен шығарылады, бүйректің қызметі жеңілденеді. Міне, осы жағдайларда жандүниелік күйзелістер және басқа ауыртпалықтар эссенциалық артериялық гипертензия дамуына әкелуі ықтимал.

Жан-дүниелік күйзелістер, жан жарақаттары т. б. көңіл-күйдің қатты қобалжулары эмоциялық ауыртпалықтар

дамуына әкеледі. Бұл кезде ми қыртысының қызметтері өзгеріп, симпатикалық жүйке жүйесінің қозуы болады, гипоталамус-аденогипофиз-бүйрек үсті бездері сыртқы қабатының белсенділігі көтеріледі. Осыдан гипоталамуста кортиколиберин, аденогипофизде кортико-тропин, бүйрек үсті бездерінде глюкокортикоидтық гормондар артық өндіріледі, гиперкортикоидемия дамиды. Глюкокортикоидтық гормондар: біріншіден, бауырда ангиотензиногеннің түзілуін, екіншіден, өкпе атериолаларында ангиотензинге ауыстыратын ферменттің (ААФ, ФК 3.4.15.1) түзілуін арттырады. Бұл фермент ангиотензиногеннің ангиотензин-І-ге және ангиотензин-І-дің ангиотензин-ІІ-ге ауысуын тездетеді. Ангиотензин-ІІ шеткері қан тамырларының атериолаларын жиырып, артериялық қан қысымының көтерілуіне әкеледі. Сонымен қатар ол өсу факторларын әсерлендіріп, тамыр қабырғаларындағы тегіс салалы ет жасушаларының гипертрофиясы мен гиперплазиясын туындатады.

Бүйрек үсті бездерінің милық қабатында және симпатикалық түйіндерде катехоламиндердің (адреналин, норадреналин) артық өндірілуінен гиперкатехоламинемия дамиды.

Қан тамырларының жиырылуында катехоламиндердің әсерлерінен олардың қабырғаларындағы тегіс ет жасушаларының қабықтарында май қышқылдарының асқын тотығуы, фосфолипаза, липаза ферменттерінің артық әсерленуі маңызды орын алады. Осылардан бұл жасушалардың қабықтарының өткізгіштігі көтеріліп, олардың іштерінде Na^+ мен Ca^{2+} иондарының көбеюінен тамырлардың тұрақты жиырылуы болады. Бұл кезде май қышқылдарының гидроасқын тотықтарының әсерлерінен тегіс салалы ет жасушаларының қабықтарындағы Na^+ -, K^+ - және Ca^{2+} -АТФ-азаларының белсенділігі төмендейді.

Шеткері қан тамырларының жиырылуы бүйректе ишемия туындатып, ренин өндірілуін арттырады. Ол өз алдына ангиотензин-І-ді ангиотензин-ІІ-ге айналдырады. Осыдан қан тамырларының ұзақ жиырылуынан олардың қабырғаларындағы тегіс салалы ет жасушаларының гипертрофиясы дамиды.

Қорыта келгенде артериялардың атеросклерозы, қан тамырларының жиырылуы және миоциттердің гипертрофиясы тамыр саңылауын тарылтып, қан ағуға олардың шеткері жалпы кедергілік қасиетін арттырады.

Сонымен бірге ангиотензиннің әсерінен бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатында әлдостерон өндірілуі көбейеді. Осыдан бүйрек өзекшелерінде бастапқы несептен натрийдің қанға кері сіңірілуі артып, гипернатриемия дамиды. Натрий иондары тамыр жиырылтатын ықпалдарға (адреналин,

норадреналин, ангиотензин т. б.) қан тамырларының сезімталдығын көтереді және олардың әсерлерінен эндотелий жасушаларының ісінуі тамырлардың ішкі саңылауын тарылтады. Қанда натрийдің көбеюі гипомаламуста осморецепторларды қоздырып, антидиурездік гормон (вазопрессин) өндірілуін арттырады. Бұл гормон бүйрек өзекшелерінде судың кері сіңірілуін арттырып, айналымдағы қанның көлемін көбейтеді. Осылардың нәтижесінде артериялық қан қысымы көтеріледі.

Эссенциялық гипертензияның өту сатылары. Эссенциялық гипертензия біршама уақыт байқалмауы мүмкін. Ол үш сатыда өтеді:

- бірінші **өткінші сатысында** артериялық қан қысымы мезгіл-мезгіл көтеріліп, ешқандай емшара қабылдамай-ақ, қалыпты деңгейге түсіп тұрады;
- екінші **қан қысымының тұрақты көтерілу сатысы** кезінде артериялық қысым ұдайы жоғары деңгейде болады. Осыдан жүректің сол қарыншасының гипертрофиясы дамиды;
- үшінші **қан тамырлары мен көз түбінің жүйкелік құрылымдарының ауыр құрылымдық өзгерістерімен көрінетін сатысы.**

ДДҰ сарапшылар комитетінің жіктеуі бойынша эссенциялық гипертензияның өтуін үш сатыға бөледі:

- I - функциялық өзгерістер сатысы;
- II - бастапқы құрылымдық өзгерістер сатысы;
- III - ішкі ағзаларда, әсіресе бүйректе, ауыр құрылымдық өзгерістер даму сатысы делінеді.

Эссенциялық гипертензиядан алдын-ала сақтандыру мен емдеу әдістерінің патофизиологиялық негіздері.

Эссенциялық гипертензиядан алдын-ала сақтану үшін белгілі мөлшерде физикалық жүктемелерге жаттығу, дене шынықтыру мен спортпен шұғылданудың маңызы өте зор. Сонымен бірге, тағамда майлы тамақтарды шектеп, артериялық тамырлардың атеросклерозы дамуынан сақтандыратын шаралар қолдану қажет. Тағамда ас тұзын шектеу арқылы денеде оның жиналып қалуынан сақтандыру маңызды.

Дамыған эссенциялық гипертензияны емдеу үшін ангиотензинге ауыстыратын ферменттің тежегіштері, элдостеронның тежегіштері (спиронолоктон), шеткері қан тамырларын кеңітетін дәрі-дәрмектер, бета-адренорецепторлардың тежегіштері, Ca^{2+} иондары өзекшелерінің тежегіштері қолданылады. Сонымен қатар, организмнен тұздарды, артық сұйықты сыртқа шығару үшін несепайдатқылар пайдаланылады. Қан тамырларының қабырғаларындағы тегіс ет жасушаларының қабықтарында май қышқылдарының асқын тотығуын шектеу үшін антиоксиданттар, фосфолипазаның тежегіштерін пайдалану маңызды.

Әйгіленімдік гипертензиялар.

Белгілі бір аурулардың нәтижесінде, олардың әйгіленімі ретінде, дамыған артериалық қысымның көтерілуін әйгіленімдік гипертензиялар дейді. Олар бүйрек аурулары, эндокриндік аурулар кездерінде жиірек кездеседі.

Бүйректік артериялық гипертензиялар. Бүйректік артериялық гипертензиялар:

- ренопривтік немесе бүйрек ұлпалық (3-5%);
- реноваскулалық немесе бүйрек-қан тамырлық (1-4%) - деп екіге ажыратылады.

Ренопривтік артериялық гипертензия бүйректің ұлпасында құрылымдық өзгерістер болудан дамиды. Грольман (1949 ж.) деген ғалым тәжірибелік иттердің екі бүйрегін бірдей сылып тастап, жасанды бүйрек аспабына қосу арқылы олардың тіршілігін сақтап тұрғанда ауыр артериялық гипертензия дамитынын байқады. Артынан өткізілген зерттеулер бойынша: бүйрек артериялық қан тамырларын жиырылтатын зат (ренин) қана емес, оларды босаңсытатын да заттар өндіретіні дәлелденді. Осылай бүйрек организмде артериялық қан қысымын қалыпты деңгейде ұстап тұруға қатысады. Қан тамырларын босаңсытатын заттарға бүйректің милық қабатында өндірілетін бейтарап майлар, А, Е түрлес простагландиндер, фосфолипидтік рениннің тежегіштері т. б. жатады.

Простагландиндер мол қаңықпаған май қышқылдарының өнімі. Олар бүйректің милық қабатындағы дәнекер тіндерінің жұлдыз тәріздес жасушаларында өндіріледі. Простагландиндердің өндірілуі қандағы ангиотензин-II-нің деңгейімен қадағаланады. Қанда ангиотензин-II көбейгенде, соған жауап ретінде бүйректің милық қабатында простагландиндердің өндірілуі артады. Осыдан ангиотензин-II-нің әсерінен жиырылған артериолалар простагландиндердің ықпалымен босаңсып, артериялық қан қысымы қалпына келеді.

Простагландин Е сау жануарларда да қан қысымын төмендетеді, ал простагландин А сау жануарларда оны төмендетпейді, бірақ бүйректік гипертензия дамуынан сақтандырады. Простагландиндер шеткері майда артерияларды кеңітеді, натрий иондарының несеппен сыртқа шығарылуын күшейтеді.

Осыған байланысты ренопривтік гипертензия:

- бүйректе қан тамырларын босаңсытатын заттар өндірілмеуінен;
- несеп шығарылуы бұзылғандықтан айналымдағы қан көлемінің артып кетуінен - дамиды.

Реноваскулалық немесе бүйрек-қан тамырлық гипертензия бүйрек ишемиясынан дамиды. Гольдблат (1934 ж.) деген ғалым тәжірибелік иттерде бір жақ бүйректің артериясын тар

сақинамен тарылтқанда, екінші бүйректе склероз дамып, артериалық гипертензия дамитынын көрсетті. Бұл гипертензияның даму патогенезінде бүйрекке қан аз келуінен ренин-ангиотензин-әлдостерон жүйесі әсерленуінің маңызы өте зор. Бүйрек ишемиясы кезінде нефрон шумақтарының жанындағы жасушаларда ренин өндірілуі көбейеді. Ол ангиотензин-I-ді ангиотензин-II айналдырып, қан тамырларының қатты жиырылуын туындатады. Ангиотензин-II ангиотензин-III айналып, әлдостерон өндірілуін арттырады. Әлдостерон қанда натрий иондарын көбейтеді. Na^+ тамыр жиырылтқыш заттарға қан тамырларының сезімталдығын көтереді және антидиурездік гормон өндірілуін арттырады. Антидиурездік гормон айналымдағы қан көлемін көбейтеді.

Сайып келгенде, реноваскулалық гипертензия:

- қан тамырларының жиырылуынан;
- айналымдағы қан көлемінің көбеюінен - дамиды.

Эндокриндік артериялық гипертензиялар. Көптеген эндокриндік аурулар кездерінде артериялық гипертензия дамиды. Мәселен, алдыңғы гипофиздің өспелері кездерінде дамитын Иценко-Кушинг ауруы, бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатының өспелері - әлдостеронома немесе Иценко-Кушинг синдромы, олардың милық қабатының өспесі феохромоцитома, диффуздық уытты зоб т. б. аурулар артериялық қан қысымының көтерілуімен қабаттасады.

Иценко-Кушинг ауруы мен синдромы кездерінде артериалық қысымның көтерілуі глюкокортикоидтық гормондардың артық өндірілуінен (0-5%) дамиды. Олардың әсер ету жолдарын эссенциалық гипертензиядан қараңыз.

Феохромоцитома кезінде катехоламиндердің артық өндірілуінен артериалық гипертензия (0-1%) дамиды. Симпатикалық түйіндердің өспелерінде норадреналин басым өндіріледі. Ол қан тамырларын жиырады. Содан шеткері тамырлардың қан ағуына жалпы кедергілік қасиеті артады. Сонымен қатар бүйректе ишемия дамып, ренин-ангиотензин-әлдостерон жүйесі әсерленуі болады. Осылардың нәтижесінде артериалық қысым көтеріледі.

Бүйрек үсті бездерінің милық қабатының өспелерінде адреналин басым өндіріледі. Ол жүрек жиырылу күші мен жиілігін арттырып, минөттік қан көлемін көбейтеді. Осыдан артериалық қысым жоғарлайды.

Әлдостеронома кезінде бүйрек өзекшелерінде натрийдің кері қанға сіңірілуі көбейіп, гипернатриемия дамиды. Оның артериалық гипертензия дамуына әкелетін жолдарын жоғарыдан қараңыз.

Уытты зоб кезінде тироксин мен трийодтирониннің көп өндірілуінен жүректің жиырылу күші мен жиілігі артады,

қанның минөттік көлемі көбейеді. Содан артериалық қысым көтеріледі. Бұл кезде диастолалық қысым өзгермей-ақ, негізінен систолалық қысым көтеріледі.

Адамның жасының ұлғаюына байланысты жыныстық бездердің атқаратын қызметтері төмендеуінен бүйрек үсті бездері сыртқы қабатының қызметі көтерілуі артериялық гипертензия дамуына қолайлы жағдай туындатады.

Сонымен бірге, сирек кездесетін әйгіленімдік артериялық гипертензияларға **неврогендік** (мидың бүліністерінде: энцефалит, ишемия, жарақат, мида өспе өсуі, миға қан құйылу т. с. с. кездерінде), **гемодинамикалық** (қолқа артерияларының атеросклерозы, қолқа қақпақшасының жеткіліксіздігі т. с. с. кездерінде) гипертензиялар жатады.

Артериалық гипертензиялардың зардаптары. Артериалық қысым ұзақ тұрақты көтерілуінен:

- жүректің өзгерістері:
 - ♣ сол жақ қарыншаның гипертрофиясы;
 - ♣ іркілулік жүрек қызметінің жеткіліксіздігі;
 - ♣ миокард ишемиясы мен инфаркты;
 - ♣ өкпе ісінуі – дамуы мүмкін.
- ми бұзылыстары:
 - ♣ ми ишемиясы;
 - ♣ ми ісінуі;
 - ♣ миға қан құйылу;
 - ♣ ми тамырларының тромбозы;
 - ♣ энцефалопатия – дамуы ықтимал.
- қан тамырларының бұзылыстары:
 - ♣ сыдырылатын аневризма дамуына;
 - ♣ қолқа жыртылуына – мүмкіндіктер болады.
- бүйректің өзгерістері:
 - ♣ нефросклероз;
 - ♣ бүйрек қызметінің созылмалы жеткіліксіздігі дамуына әкелуі ықтимал.

Артериалық гипотензиялар

Артериялық қан қысымының тұрақты төмендеуін гипотензия дейді. Оның даму негізінде майда қан тамырларының межеқуаты азаюы жатады. Артериялық гипотензия кездерінде жалпы әлсіздік, тез шаршағыштық, тахикардия, ентік, көз қарауытуы, бас айналу, бас ауыруы, кейде тіпті талықсу, естен тану байқалады. Артериялық гипотензия физиологиялық немесе патологиялық болып ажыратылады. Физиологиялық гипотензия кезінде дерттік өзгерістер байқалмайды және ол қысқа мерзімде жақсы шыныққан спортшыларда, таулы жерлерге дағдыланған адамдарда байқалады.

Патологиялық гипотензия жіті және созылмалы болады.

Жіті артериялық гипотензиялар сілейме (шок), коллапс, талықсу кездерінде байқалады.

Шоктың барлық түрлерінде артериялық қан қысымы қатты төмендеп кетеді (шокты қараңыз).

Коллапс – деп айналымдағы қан көлемі азаюынан артериялық және веналық қысымның қатты төмендеп кетуімен көрінетін қан тамырларының жіті жеткіліксіздігін айтады. Пайда болу себептеріне қарай:

- уытты-жуқпалы;
- геморрагиялық (қансыраудан кейінгі);
- панкреатикалық немесе ұйқыбездік;
- ортостатикалық;
- аноксиялық коллапстарды ажыратады.

Жұқпалардың уыттарынан дамиды, уытты-жуқпалы коллапс кекжиге (менингит), сүзек, ботулизм, сатқақ (дизентерия) қоздырғыштарынан, тұмау мен гепатит вирустарының әсерлерінен майда қан тамырларының межеқуаты күрт төмендеп кетуінен дамиды.

Қансыраудан кейінгі коллапс кезінде айналымдағы қан көлемінің тез азаюынан артериялық қан қысымы күрт түсіп кетеді.

Панкреатикалық коллапс ұйқы безінің жіті қабынуларында, оның некроздарында протеолиздік ферменттерінің қанға түсуінен дамиды.

Ортостатикалық коллапс ұзақ төсек тартып жатқан адам тез орнынан тұрғанда айналымдағы қан денеден аяқтардың тамырларына ауысып кетуінен дамиды. Бұндай коллапс жиі жас балаларда, қарт адамдарда кездеседі. Ол дербес жүйке жүйесінің қызметі бұзылыстарына және қолқа иіні мен ұйқы артерияларының қойнауындағы барорецепторлардың сезімталдығы төмендеуіне байланысты дамиды. Дербес жүйке жүйесінің бұзылыстарына кейбір дерттік жағдайлар (қантты диабет, амилоидоз, қатерлі анемиялар, көк тамырлардың ауыр керіліп кеңеюі, жұқпалы аурулар т.с.с.) және дәрі-дәрмектер (симпатолитиктер, ганглиоблокаторлар, антидепрессанттар, барбитураттар т.б.) әкеледі.

Аноксиялық коллапс биіктік ауруы кезінде дем алатын ауада оттегінің мөлшері қатты азайып кетуінен дамиды. Бұл кезде қан тамырларының межеқуаты төмендеуінен олар кеңіп, айналымдағы қанның көлемін азайтады.

Коллапстың даму жолдарында қан тамырлары межеқуатының тез әлсіреуі бірінші орында тұрады. Осыдан кеңіп кеткен қан тамырларында қан жиналып қалуынан айналымдағы қанның көлемі азаяды, оның ағу жылдамдығы баяулайды, ағзалар мен тіндерге оттегінің тасымалдануы бұзылады. Гипоксияның

нәтижесінде тіндерде зат алмасуларының бұзылыстары дамып, қышқыл аралық өнімдер жиналып қалады. Олар майда қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігін көтереді, қанның сұйық бөлшектері тамыр сыртына шығып кетіп, оның айналымдағы көлемін одан сайын азайтады. Осыдан артериялық қан қысымы күрт төмен түсіп кетеді. Бұл өз алдына гипоксия дамуын ары қарай күшейтеді. Мида оттегі аз болуынан организмнің тіршілігіне маңызды қызметтері бұзылады.

Кез келген коллапсты емдеу үшін айналымдағы қанның көлемін арттырып, артериялық қысымды көтеру шараларын қолдану қажет. Ол үшін науқас адамға қан немесе қанды алмастыратын сұйық енгізу керек. Сонымен бірге бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатының гормондарын енгізу коллапсты емдеуде нәтижелі болады. Глюкокортикоидтық гормондар қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігін азайтып, қанның сұйық бөлшегінің тамыр сыртына шығуын шектейді. Сонымен бірге, олар ангиотензинге ауыстыратын фермент түзілуін арттырып, шеткері артериолалардың жиырылуына, қан қысымының көтерілуіне әкеледі. Бұл гормондар катехоламиндердің әсер етуінде қолдаушы ықпал етеді. Сондықтан науқас адамдарға катехоламиндер жіберіп, қан қысымын көтеру қажет.

Талықсу қысқа мерзімде естен танумен көрінетін қан тамырлары қызметінің қауырт жеткіліксіздігі. Қатты қорқыныштан, ауыру сезімдерін күтуден көңіл-күйінің қатты қобалжуынан кезбе жүйкенің межеқуаты көтеріліп, адам талып қалуы мүмкін. Артериялық қан тамырларының межеқуаты төмендеп кетуінен, айналымдағы қан дененің төменгі бөліктеріне ауысып, оның миға келуі азаяды. Осыдан мида ишемия дамып, адам есінен танады. Бұндай жағдай кейде дені сау адамдарда да кездесуі мүмкін. Талықсып кеткен адамға мүсәтір иіскетіп, есіне келтіруге болады. Бұл кезбе жүйкенің межеқуатын қалпына келтіреді.

Созылмалы гипотензия көптеген аурулардың әйгіленімі ретінде байқалады. Туа біткен немесе жүре пайда болған жүрек қақпақшаларының кемістіктері, кардиомиопатиялар, гепатит, микседема, Аддисон ауруы, бауырлық немесе механикалық сарғыштанулар, лейкоз, анемиялар, организмнің уытттануы, ұзақ ашығулар т. б. созылмалы гипотензия дамуына әкеледі.

Гипотензиялардың даму патогенезінде:

- жүректің жиырылу қабілетінің әлсіреуі;
- айналымдағы қан көлемінің азаюы;
- шеткері қан тамырлары межеқуатының жүйкелік-сұйықтық және өзіндік реттелулерінің бұзылыстары маңызы орын алады

Атеросклероз

Атеросклероз (грек. athero - ботқа, лат. scleros - қатты, беріш) - деп артериялардың ірі және орташа тармақтарының ішкі (интима), ортаңғы (медиа) қабықтарында В апопротеині (апо-В) бар липопротеидтер мен холестериннің жиналуынан, дәнекер тіндердің артық өсіп-өнуі, фиброздық түйіндер қалыптасуы мен оларға кальций тұздарының тұнуын айтады. Атеросклерозға қолқа, жүрек, ми және аяқтардың артериялары жиі ұшырайды. Содан артериялық тамырлар өздерінің серпімділігін жоғалтады. Созылғыштық қасиетінің төмендеуінен олар, ағзалар мен тіндерді мұқтаждығына сәйкес қанмен қамтамасыз ете алмайды.

539

Қатты дамыған атеросклероз артериялардың саңылауларын тарылтады және толық бітеп қалуы мүмкін. Осыдан ағзалар мен тіндердің қанмен қамтамасыз етілуі қатты бұзылады, жүректе инфаркт дамуы, мидың қызметі бұзылуы байқалады. Сонымен бірге фиброздық түйіндердің ыдырауынан тромбоз және эмболия, қолқаның аневризмасы, шеткері қан тамырларының бүліністері, аяқта гангрена т. б. кұбылыстар дамуы ықтимал.

Тіпті аз мөлшерде атеросклерозға ұшыраған артериялардың жиырылу туындататын (норадреналин, ангиотензин, вазопрессин т.с.с.) заттарға сезімталдығы қатты көтеріледі. Сол себептен әртүрлі ауыртпалық жағдайларда ағзаның (жүректің, мидың) ишемиясына әкелуі мүмкін.

Этиологиясы. Атеросклероз дамуына көптеген эндогендік және экзогендік қауіп-қатерлі ықпалдар әкеледі.

Эндогендік ықпалдар:

- тұқым қуалаушылыққа бейімділік;
- адамның егде тартқан жас мөлшері мен жынысы;
- жан-дүниелік күйзелістер, жағымсыз көңіл-күйлер, эмоциалық ауыртпалықтар;
- гиподинамия;
- семіру;
- артериялық гипертензия (әсіресе 50 жастан асқан адамдарда);
- қантты диабет (әсіресе инсулинге тәуелсіз 2-түрі);
- гиперинсулинизм;
- гипергомоцистеинемия дамуы - атеросклероз дамуында маңызды орын алады.

Экзогендік ықпалдарға:

- қоршаған орта ықпалдары;
- шылым шегу;
- жұқпалар мен вирустар; т.б. жатады.

Тұқым қуалаушылықтың маңызы. Атеросклероз дамуында

белгілі ферменттер жүйесінің гендік ерекшеліктері маңызды. Мәселен, тамыр қабырғаларының ферменттік белсенділігі жоғары болатын жануарларда (егеуқұйрықтарда) эксперименттік атеросклерозды алу өте қиын болады. Керісінше, тамыр қабырғаларының ферменттік белсенділігі төмен жануарларда (қояндарда) атеросклероздың эксперименттік үлгісін алу жеңіл болып келеді.

Кейбір отбасылары адамдарының қанында холестериннің деңгейі тым жоғары болады. Бұндай дертті отбасылық ксантоматоз деп атайды және оның даму негізінде холестериннің алмасуын реттейтін ферменттердің гендік ақаулары жатады. Бұл дерт кезінде отбасы адамдарының барлығында, жас балаларына дейін, қарқынды ауыр атеросклероз дамиды. Бұндай отбасыларында тіпті жаңа туған нәрестелерде миокард инфаркты дамуы және 8-12 жасар балалар осы дерттен жан тапсырады. 1980 ж. Жапон мал дәрігері J Watanabe адамның туа біткен гиперлипопротеидемиясына ұқсас қанында тектік гиперлипидемия болатын қояндардың тегі таза (асыл тұқымды) буынын өсіріп шығарды. Төмен тығыздықты липопротеидтерге (ТТЛП-ге) жасушаларында арнайы рецепторлары болмайтын гомозиготты қояндардың қанында жалпы холестериннің деңгейі 13 ммоль/л-ден (500 мг/дл) артып кетеді (қалыпты жағдайда ол 1,0-1,6 ммоль/л (40-60 мг/дл)). Бұл жануарларда бірінші айлардың ішінде ауыр атеросклероз дамитыны байқалды.

Дегенмен атеросклероз дамуында тұқым қуалаушылықтың маңызын асыра сілтеп бағалауға болмайды. Тұқым қуалаушылық ерекшеліктер адамзаттың бұрынғы ата-бабаларында да болғаны күмәнсіз. Бірақ атеросклероз ХХ ғасырда жиілеп кетуін тұқым қуалаушылық ерекшеліктерімен түсіндіруге келмейді.

Эпидемиологиялық зерттеулер бойынша атеросклероз кейбір мемлекеттердің (Жапония, Қытай, Африка) тұрғындарының арасында сирек кездесетіні белгілі. Бұл деректі ұлттық, нәсілдік ерекшеліктермен түсіндіруге болар еді. Бірақ осы мемлекеттерден АҚШ-қа көшіп барған адамдарда атеросклероз дамуы тездеп, жергілікті халықтармен бірдей деңгейге көтерілетіні байқалды. Бұл дерек атеросклероз дамуында адамды қоршаған орта ықпалдарының маңызы зор екендігін көрсетеді.

Адамның жас мөлшері мен жынысының маңызы. Атеросклероз негізінен ұлғайған, қарт адамдарда байқалады. Осыдан атеросклероздың даму негізінде жасқа байланысты артериялардың қабырғаларындағы зат алмасуларының өзгерістері жатады деп есептелінеді. Электрондық микроскоппен қарт адамдардың қан тамырларының қабырғаларында жасушалардың ультрақұрылымдық орналасу

тәртібі бұзылатыны, эндотелий жасушаларының сыртқы әсерлерге сезімталдығы қатты көтерілетіні, эндотелий асты қабатының кеңейіп кетуі байқалды. Қан тамырларының ішкі қабығы жасушаларының шеткері жақтарында өзгерген ет жасушалары пайда болады. Бұл жасушалармен өндірілген нәруыздар тамыр қабырғаларына жиналып, жас ұлғаюына байланысты оларда кальций тұздары тұнып, атеросклероз дамуына қолайлы жағдай туындатады.

Дегенмен, атеросклероз жасы ұлғайған адамдарға тән дерт екеніне қарамай, қартаю бұл дерттің себебі бола алмайды. Атеросклероз дамуына артериялық тамырлардың ұзаққа созылған және жиі қайталанатын жиырылулары, жұқпалар т. с. с. көптеген ықпалдар әкеледі. Жас ұлғаюына байланысты бұл ықпалдар көбейе береді және олардың әсер ету ұзақтығы ұзарады.

Атеросклероз 65 жасқа дейінгі ер адамдарда, әйелдерге қарағанда, 5-еседен астам жиі кездеседі. Ол жастан кейін еркектер мен әйелдерде бірдей жиілікпен байқалады. Еркектерде атеросклероз жиі дамуына қолайлы ықпалдар болып темекі шегу, артериалық гипертензия, оларда жиі кездесетін стрестік жағдайлар, жыныстық гормондардың айырмашылықтары есептеледі. Әйелдердің жыныстық гормондары антиатерогендік жоғары тығыздықты липопротеидтердің өндірілуін арттырады. Еркектердің жыныстық гормондары атерогендік төмен тығыздықты липопротеидтердің деңгейін көбейтеді, холестериннің бауырда тотығуын тежейді.

Әртүрлі себептерден әйелдердің жыныстық бездерінің қызметі төмендеуіне байланысты оларда атеросклероздың дамуы да артады, жүректің ишемиялық ауруы жиілейді.

Жан-дүниелік күйзелістер, жағымсыз көңіл-күйлер, эмоциалық т.б. ауыртпалықтар кездерінде қан тамырларындағы эндотелий жасушаларының мембраналарында май қышқылдары асқын тотығуының маңызы бар. Осыдан артериялардың ішкі қабығында зат алмасуларының өзгерістері, эндотелий жасушаларының атеросклероз дамытатын липопротеидтерге өткізгіштігі көтерілуі, бейтарап майлардың ыдырауы күшейіп, босаған май қышқылдарынан бауырда үшглицеридтер мен төмен тығыздықты липопротеидтер түзілуі артады.

Гиподинамия атеросклероз дамуына өзінің елеулі үлесін қосады. Ой жұмысымен шұғылданатын адамдардың қанында атерогендік липопротеидтердің деңгейі көтеріледі. Қол жұмысымен шұғылданатын адамдардың арасында атеросклероз сирек кездеседі. Олардың қанында антиатерогендік липопротеидтер, атерогендік липопротеидтерге қарағанда, басым болады және липопротеидтерді ыдырататын

ферменттердің белсенділігі жоғары болады. Тәжірибелерде қояндардың қимыл-қозғалыстарын азайту арқылы олардың тамырларында атеросклероздық өзгерістердің дамуы тездейтіні байқалды. Сонымен бірге гиподинамия адамның семіруне әкеліп, майлардың алмасуын бұзады.

Семіздік, әсіресе 50 жасқа дейінгі жас адамдарда, атеросклероз дамуына қатерлі ықпал болады. Оны гиперлипопротеидемия, гиподинамия, гипертензия және семіруге әкелетін инсулинге төзімділік болуымен байланыстырады.

Атеросклероз дамуында дұрыс қоректенбеудің маңызы бар – деп есептеледі. Тағамда холестериннің, қаныққан май қышқылдарының және жеңіл қорытылатын көмірсуларының көп болуы, керісінше, онда қанықпаған май қышқылдарының, тағамдық талшықтардың, антиоксиданттардың аз болуы атеросклероз дамуына қолайлы жағдай туындатады.

Артериалық гипертензия тамыр қабырғаларына атерогендік липопротеидтердің өтуін арттырады. Бұл кезде қан қысымының көтерілуінен эндотелий жасушалары бүлінеді, тегіс салалы ет жасушаларының гипертрофиясы мен гиперплазиясын туындатып, атеросклероз дамуын күшейтеді.

Қантты диабет атеросклероз дамуына қатерлі фактор болып есептеледі. Бұл аурумен ауыратын науқастардың 75%-нда 40 жасқа дейін атеросклероздың көріністері байқалады. 10 жылдан астам ауырған адамдардың барлығында атеросклероз дамиды. Солардың ішінде әсіресе диабеттің инсулинге тәуелсіз 2-түрі атеросклероз дамуына өте қауіпті. Бұл кезде организмде инсулиннің мөлшері қалыптыдан жоғары болуы мүмкін. Бірақ оның безден тыс әсер ету тетіктерінің жеткіліксіздігінен диабет дамиды. Бұл кезде атеросклероз дамуына қанда атерогендік липопротеидтердің көбеюімен қатар, гипергликемия, гемостаздың бұзылыстары, артериалық гипертензия, гиперинсулинемия қолайлы жағдай туындатады.

Қантты диабет кезінде гемостаздың өзгерістері қан қатпаларының артық құрылуына бейімділікпен сипатталады. Тромбоциттердің белсенділігі көтерілуі тамыр қабырғаларында жасушалардың өсіп-өнуін күшейтеді есу факторлары босап шығуына әкеледі. Осыдан тегіс салалы ет жасушаларының бөлініп көбеюі артады, оларда коллаген мен гликозамингликандардан тұратын тіректік мембрананың бөлшектері құрылады. Бұлар атеромалардың құрылуын жеделдетеді.

Гипергликемия кезінде қан сұйығындағы және тамыр қабырғаларындағы липопротеидтер көмірсуларымен байланысып кешендер құрады. Осыдан өзгерген төмен тығыздықты липопротеидтер қан тамырлары жасушаларымен, әсіресе

макрофагтармен, жұтылады. Бұл атеросклероз дамуының негізінде жатады. Ал, жоғары тығыздықты липопротеидтер көмірсуларымен байланысудан олардың белсенділігі төмендейді де, холестеринді бауырға тасымалдау қабілеті азаяды.

Ұзақ мерзім гипергликемия тромбоциттер мен тамыр қабырғаларында тромбоксан A_2 түзілуін көбейтіп, простаглицлин өндірілуін азайтады. Сол себепті қантты диабет кезінде тромбоциттердің адгезиясы мен агрегациясы артып кетеді.

Қантты диабетпен ауыратын адамдарда қан тамырларын кеңейтетін нитроксид өндірілуі азаяды, керісінше, оларды тарылтатын, тепіс ет жасушаларының өсіп-өнуін сергітетін – эндотелин-1 өндірілуі артады.

Гиперинсулинизм. Қанда инсулиннің көбеюі өз бетінше, төмен тығыздықты және аралық тығыздықты липопротеидтердің түзілуін арттырып, атерогендік әсер етеді. Сонымен бірге инсулиннің артықтығы қан тамырлары қабырғаларының жасушалары өсіп-өнуін арттырады.

Гипергомоцистеинемия. Гомоцистеин эндотелий жасушаларына уытты әсер етеді. Сондықтан гипергомоцистеинемия атерогендік фактор деп есептеледі. Цистеин мен цистиннің алмасуына қажетті метиониннің, фолациннің, кобаламиннің, B_6 -витаминінің тағамда жеткілікті болуы атеросклероз дауынан сақтандыратын әсер етеді.

Қоршаған орта ықпалдарының маңызы. Қоршаған ортаның (демалатын ауаның, ауыз суының, топырақтың) әртүрлі химиялық заттармен ластанулары атеросклероз дамуына ықпал етуі мүмкін. Бұл заттарға көміртегі тотығын, күкіртті сутегін, қорғасын, бензол, сынап қосындыларын т.с.с. жатқызуға болады. Олардың әсерлерінен организмде заттардың, әсіресе майлардың, алмасуларының бұзылыстары дамиды. Сонымен бірге бұл кезде артериялардың қабырғаларында май қышқылдарының асқын тотығуынан дистрофиялық, сіңбелі өсіп-өнулік өзгерістер дамуы мүмкін. Автокөліктердің кәсіби жүргізушілерінің арасында өткізілген зерттеулер, олардың қанында атерогендік липопротеидтердің көбейетінін, жиі жүректің ишемиялық ауруы дамидынын көрсетті (Т. П. Ударцева). Бұл мамандарға бір жағынан химиялық улы мұнай өнімдері, екінші жағынан ұзақ гиподинамия әсер етеді.

Организмде ванадийдің, супероксиддисмутаза ферментінің құрамына енетін – селеннің тапшылықтары атеросклероз дамуын күшейтеді.

Жануарларда өткізілген тәжірибелерде электромагниттік

толқындардың әсерлерінен коронарлық қанайналым бұзылып, жүректің ишемиясы дамидыны байқалды. Бұл жануарлардың қанында қанықпаған және қаныққан май қышқылдарының арақатынасы азайып, үшглицеридтердің деңгейі көтерілетіні анықталды (А. Алдашев, Т. Г. Мысляева, 1995). Ғалымдардың зерттеулері бойынша бұл әсерлерге ер адамдар, әйелдерге қарағанда, тым сезімтал көрінеді.

Шылым шегу атеросклероз дамуына бірнеше жолдармен әкеледі:

- ♣ темекі шегетін адамдардың қанында атеросклероз дамуына қарсы әсер ететін жоғары тығыздықты липопротеидтердің өндірілуі азаяды;

- ♣ темекі түтініндегі көміртегінің монооксиді эндотелий жасушаларын бүлдіреді;

- ♣ темекі түтінінде болатын мутагендік заттар тегіс салалы ет жасушаларының құрылымдық гендерін мутацияға ұшыратады;

- ♣ темекі шегуден дамиды созылмалы гипоксия тегіс ет жасушаларының өсіп-өнуін арттырады, төмен тығыздықты липопротеидтердің лизосомалық гидролиздік ферменттермен ыдыратылуын тежейді. Темекі шегетін адамдарда атеросклерозбен қатар артериосклероз дамиды. Осыдан аяқ артерияларын бітеп қалатын эндоартериит жиі кездеседі.

Жұқпалар мен вирустардың маңызы. 1973 ж. С. Fabricant әріптестерімен атеросклероздың дамуын вирустардың созылмалы әсерлерімен түсіндірді. Олар мысықтарда жасалған тәжірибелерде ұшық (герпес) туындататын вирустардың әсерлерінен бүйрек жасушаларында майлардың алмасуы бұзылатынын және оларда холестериннің жиналатынын көрсетті. Артынан бұл ғалымдар, жұқпаларға ұшырамаған тауық балапандарын өсіріп, оларда герпес вирустарының әсерінен қан тамырларының атеросклерозы дамидынын көрсетті. Электрондық микроскоппен кенеттен өлген адамның жүрегінде, артынан атеросклерозға ұшыраған қолқа мен артериялардың қабырғаларында герпес вирусының бөлшектері табылды. Сонымен, ұшық дамытатын вирустармен атеросклероз дамуында белгілі байланыс бар екені анықталды. Солардың ішінде атеросклероздың этиологиясында Эпштейн-Барр вирусының (ЭБВ) маңызы бар. Атеросклероздың клиникалық көріністері кездерінде қанда Эпштейн-Барр вирусына қарсы антиденелер болатыны анықталды. ЭБВ Т- және В-лимфоциттерге, макрофагтарға, қан тамырларының эндотелий жасушаларына, тегіс ет жасушаларына, тромбоциттерге тікелей бүлдіргіш әсер етеді. Осы келтірілген деректердің негізінде, кейбір ғалымдардың ойлары бойынша, атеросклероз дамуын туындататын себепкер ықпал болып ЭБВ

есептеледі.

Сонымен бірге, соңғы жылдары атеросклероз кезіндегі эндотелий жасушаларының бүліністері созылмалы жұқпалардың (*Chlamydia pneumoniae*) әсерлерімен түсіндіріледі. Оған мынадай дәлелдер келтіруге болады:

- серологиялық әдістермен эпидемиологиялық зерттеулер кездерінде бұл бактерияларға қарсы антиденелер табылды;
- атеросклероздық түйіндақтарда көрсетілген бактерияларды анықтауға болады;
- атеросклерозбен және осыдан миокард инфарктымен ауыратын адамдарды антибиотиктермен емдеу өзінің алғашқы нәтижелерін көрсете бастады (Грацианский Н. А., 1997).

Егер бұл дерттің пайда болуын герпес вирустардың немесе жұқпалардың әсерлерінен десек, онда: неге жаңа дамып келе жатқан мемлекеттердің тұрғындарының немесе әйелдердің арасында атеросклероз сирек кездеседі?— деген сұраққа жауап қайтару қиын.

Атеросклероздың патогенезі.

Атеросклероз даму жолдары организмде майлардың алмасуы бұзылыстарымен тығыз байланысты.

Қан плазмасындағы майлар мен липопротеидтердің алмасулары.

Қан плазмасында негізгі липидтер болып май қышқылдары (МҚ), үшглицеридтер (ҮГ), фосфолипидтер (ФЛ), сфингомиелиндер, бос холестерин және май қышқылдарымен байланысқан холестерин (холестериннің эфирлері) есептеледі,

Ересек адамның қан сары суында барлық липидтердің деңгейі 4–8 г/л. Оның 95%-ға жуығы май қышқылдарының әртүрлі заттармен байланысқан (эстерификацияланған) түрінде болады: соның ішінде 45% үшглицеридтермен, 35% фосфолипидтермен, 15% холестеринмен байланысқан болады. Бос май қышқылдарының мөлшері 5%-дан аспайды. Қан плазмасындағы жалпы холестериннің 1/3-бос, 2/3-май қышқылдарымен қосылған әтірлер (эфирлер) түрлерінде болады.

Липидтер қан плазмасында нәруыздармен байланысқан түрде кездеседі. Эстерификацияланған май қышқылдары әлбуминмен байланысқан. Қалған липидтер – ҮГ, ФЛ, холестерин және сфингомиелиндер – α - және β -глобулиндермен байланысып, липопротеидтер кешенін құрады.

Плазма липопротеидтері бауыр ұлпасында және ашішектің эпителий жасушаларында құрылады. Липопротеид бөлшектері орталық үшглицеридтерден, холестерин эфирлерінен құрылатын май тамшысынан (ядросы) тұрады. Ол сыртынан нәруыздан және

полярлық липидтерден (ФЛ мен бос холестерин) тұратын қабықпен қапталады. Ол басқа жасушалардың мембраналарынан фосфолипидтік бір қабаттан тұруымен ерекшеленеді. Липопротеид қабығының маңызды бөлшегі болып нәруыздар (апопротеидтер немесе апо) есептеледі.

Адамның қан плазмасында липопропротеидтердің мына топтарын ажыратады: хиломикрондар (ХМ), өте төмен тығыздықты липопропротеидтер (ӨТТЛП), немесе пре- β -липопротеидтер (пре- β -ЛП); төмен тығыздықты липопропротеидтер (ТТЛП), немесе β -липопротеидтер (β -ЛП); аралық тығыздықты липопропротеидтер (АТЛП) және жоғары тығыздықты липопропротеидтер (ЖТЛП), немесе α -липопротеидтер (α -ЛП). Холестерині көп тағамды ұзақ мерзімде қабылдағанда ӨТТЛП мен ТТЛП-де холестериннің деңгейі көтеріліп, үшглицеридтердің мөлшері азаяды.

Дені сау адамдардың қан плазмасында аш қарынға анықтағанда әрбір 1 литріне 0,8-1,5 г. ӨТТЛП, 0,2-0,75 г АТЛП, 3,2-4,5 г ТТЛП, 2,7-4,3 г ЖТЛП болады.

Липопропротеидтердің нәруыздық бөлшектерін апопротеидтер (немесе апо) дейді. Олар α - немесе β -глобулиндерге жатады. Апопротеиндер липидтерді еритін түрлеріне ауыстырып, қанмен тасымалдануын жеңілдетеді. Ұлпа және дәнекер тін жасушаларының сыртқы қабықтарында В және Е апопротеиндерге арнайы рецепторлар болатыны дәлелденген. Бұл рецепторлар апо В-сы бар (ТТЛП, АТЛП), апо Е-сы бар (ЖТЛП) липопропротеидтерді байланыстыра алады.

Фибробластардың, артериялардың тегіс ет жасушаларының және лимфоциттердің сыртқы беттерінде ТТЛП бөлшектерін байланыстыратын арнайы рецепторлар болады. Бір рецептор 37°C дене қызымында 1500-7000 ТТЛП бөлшегін байланыстырады. «Рецептор - ТТЛП бөлшегі» байланысы апо В-ның қатысуымен болады. Ары қарай бұл байланыс жасушамен мөлшермен 3 мин ішінде қоршалынып алынады. Есеп бойынша ұлпа және дәнекер тін жасушалары ТТЛП-мен бірге тәулігіне шамамен 1 г холестерин сіңіреді.

Ядросы бар қандайда болмасын жасуша бос холестериннің бір бөлшегін өз мембранасын құруға немесе қалпына келтіруге пайдаланып, оны артынан эфирге айналдырып құтылуға тырысады. Әдетте бос холестерин жасуша мембраналарының міндетті құрылымдық бөлшегі болады. Жасуша холестерин эфирін ыдыратып, босаған холестеринді өз мұқтажына (мысалы, жасуша бөлінгенде мембрана құруына, стероидты гормондар түзуіне т. б.) пайдаланады. Сау адамда барлық плазмадағы холестериннің 2/3-сі ТТЛП-ердің құрамында болады. Тін жасушаларының сыртқы беттерінде ТТЛП-ді байланыстыратын рецепторлар болады. Тектік

байқалды. Оларға холестирамин (квестран) жатады. Осындай ТТЛП-ге бауыр жасушаларында рецепторлар түзілуін күшейтетін және холестериннің өт қышқылына дейін тотығуын арттыратын жаңа дәрі-дәрмектер шығару атеросклероздан сақтандыру мен оны емдеу, тәсілдерінде өте пайдалы болуы сөзсіз.

Гиперхолестеринемия екі жағдайда дамуы мүмкін:

- тамақпен организмге холестерин көп түскенде, олар ТТЛП-ді жасушалардың рецепторларымен байланыстыру мүмкіншілігінен артып кетуі ықтимал. Осыдан жануарларды тым артық холестерині бар тамақпен қоректендіру арқылы атеросклероз дамуын байқауға болады. (Н. Н. Аничков, С. С. Халатов);

- жасушаларда ТТЛП-ге арнайы рецепторлардың аз болуынан липопропротеидтердің алмасуы бұзылады. Бұл кезде гиперхолестеринемия негізінен эндогендік холестериннің артық түзілуінен дамуы мүмкін. Бұл жағдайда тамақпен холестериннің артық түсуі қандағы холестериннің деңгейін одан сайын арттырады.

Бүгінгі күні «атерогендік липопропротеидтерсіз атеросклероз да болмайды»— деген түсінік қалыптасқан (А. Н. Климов, 1987). Тек атерогендік липопропротеидтер, әсіресе олардың өзгерген түрлері, артерия қабырғаларының жасушаларымен өзара әрекеттесіп, атеросклероз туындатады. Атеросклероз туындататын (атерогендік) липопропротеидтерге: төмен тығыздықты липопропротеидтер (ТТЛП), аралық тығыздықты липопропротеидтер (АТЛП) және өте төмен тығыздықты липопропротеидтер (ӨТТЛП) жатады. Олардың атерогендік қасиеті құрамында апопротеин В-молекуласы (апо В-сы) болуымен байланысты.

Жоғары тығыздықты липопропротеидтер атеросклероз дамуынан сақтандыратын болғандықтан антиатерогендік липопропротеидтер деп аталынады.

Атеросклероздың пайда болу және даму жолдарында, липопропротеидтердің өзгерістерімен бірге, олар мен артерия қабырғаларының өзара қатынастарының және өзара әсерлерінің бұзылыстары маңызды деп есептеледі.

Атеросклероз тұқым қуатын немесе жүре пайда болған гиперлипопропротеид-емиялардың нәтижесінде дамиды. Оның даму жолдарында қан тамырларының ішкі қабығына артық сіңбеленуге әкелетін қанда ТТЛП мен ӨТТЛП-дің деңгейі көтерілуі маңызды орын алады. Бұл липопропротеидтер қан тамырлары қабырғаларындағы жасушалармен екі түрлі жолмен қамтылады:

- эндотелий жасушалары ТТЛП-ді сыртқы қабықтарындағы арнайы В-, Е-рецепторларымен байланыстырып, ішіне сорып

алады. Бұл құбылысты **эндоцитоздық қамту** деп атайды. Бірақ бұл жолмен эндотелий жасушаларының липопротеидтерді қамтуы тек жасушаны холестеринмен қажетті мөлшерде ғана қамтамасыз ету үшін болады. . Бұл кезде жасушаларға енген липопротеидтер лизосомалармен бірігіп кетеді. Осыдан ТТЛП нәруыздар мен холестерин эфирлеріне ыдыратылады. Нәруыздар аминқышқылдарына ыдыратылып, жасушалардан шығарылады. Холестерин эфирлері ыдыратылып, холестерин босап шығады. Бос холестерин лизосомадан цитоплазмаға ауысады. Содан ол жасуша мембранасы құрылуына, стероидтық гормондар түзуге т.б. мақсаттарда пайдаланылады. Бірақ тым артып кеткенде холестерин май қышқылдарымен байланысқан эфирлері түрлерінде жасушада жиналып қалады. Ол өз алдына атерогендік липопротеидтердің жасуша ішіне енуіне қажетті жаңа В-, және Е-рецепторлардың өндірілуін азайтады. Бұл кезде жасушада холестерин мен липопротеидтердің жинақталуы болмайды. Сондықтан артериялардың эндотелий жасушаларымен липопротеидтердің қамтылуы азаяды. Содан липопротеидтер мен холестериннің эндотелий жасушаларының астына, интимаға өтуі көбеймейді. Атеросклероз тек осы интима қабатында дамиды.

- липопротеидтердің интимаға өтуі, көрсетілген рецепторлардың қатысуынсыз, басқа жолдармен болады деп есептеледі. Ол **пиноцитоздық қамту** жолымен болады. Бұл кезде эндотелий жасушалары қан плазмасынан майда тамшыларды, оларда еріген заттарды жұтып, екінші жағына шығарады және ТТЛП-дің және холестериннің мөлшері қан плазмасында неғұрлым көп болса, соғұрлым пиноцитоздық жолмен артериялардың ішкі қабығына олардың тасымалдануы да көп болады. Холестериннің бұл жолмен тасымалдануы реттелінбейді. Бұдан басқа да липопротеидтердің ретсіз тасымалдану жолдары болады (төменде қараңыз). Бұл тасымалдау жолын скевенджер – қамту (ағыл. scavenger uptake) деп атайды. Эндотелий жасушалары макрофагтарға тән қызмет атқарады. Артериялардың эндотелий жасушаларында пиноцитоз бен скевенджер-қамту бір мезгілде өтулері мүмкін және екеуі де эндоцитоздық көпіршіктер пайда болуын туындатады. Бірнеше көпіршіктер бірігіп, жасуша цитоплазмасы арқылы жарып өтетін өзекшелер пайда болуына әкелуі мүмкін. Бұл өзекшелермен липопротеидтер қан плазмасынан эндотелий асты кеңістіктерге (интимаға) тікелей тасымалдануы ықтимал. Сонымен, эндотелий жасушаларының В-, Е-рецепторларының қатысуымен липопротеидтерді қамтуы азайғанда, эндоцитоздық қамтудан басқа, соның ішінде ең алдымен скевенджер – қамту жолы әсерленеді.

Эндотелий жасушаларымен қамтылған липопротеидтердің жартысы, оның ішінде ұсталып қалмай, екінші жағына экзоцитоз жолымен өтіп, эндотелий жасушаларының астыңғы қабатына түседі. Липопротеидтердің екінші жартысы жасуша ішінде ыдыратылады. Қанда холестериннің деңгейі көтеріліп кеткенде эндотелий жасушаларымен липопротеидтердің қамтылуы көбейіп, эндотелий қабатының астына тасымалдануы жоғарылайды. Оның негізінде бір жағынан эндотелий жасушаларының құрылымдық және әрекеттік өзгерістері маңызды болса, екінші жағынан липопротеидтердің өзгерістерінің маңызы бар.

Қан плазмасынан липопротеидтер субэндотелий қабатына эндотелий жасушаларының арасындағы кеңістіктер арқылы да өтуі ықтимал. Гиперхолестеринемия кезінде бұл кеңістіктер кеңиді.

Адреналин, норадреналин, серотонин, ангиотензин-II, брадикинин және холестерин эндотелий жасушаларын жиырып, олардың арасындағы кеңістіктерді кеңітеді. Никотин де осындай әсер өтуі мүмкін.

Кейбір ғалымдардың пікірлері бойынша артериялардың қабырғаларына липопротеидтердің өтуі бүлінген эндотелий қабаттары арқылы болады. Эндотелий қабатының бүліністері қан айналымның бұзылыстарынан, уытты заттардың әсерлерінен, тромбылар құрылуынан т.б. жағдайлардан пайда болады. Эндотелий қабатының бүлінген жерлері арқылы қан плазмасындағы липопротеидтердің тамыр қабырғаларындағы тегіс ет жасушаларымен және интиманың фагоциттерімен түйісуі болады.

Сайып келгенде артерия қабырғаларына липопротеидтер мен холестериннің жиналып қалуы қанның, қан тамырларының эндотелий, ішкі, орталық және сыртқы қабықтарының жағдайларынан байланысты (-кесте).

- кесте

Артерия қабырғасына липопротеидтердің өтуіне және онда жиналуына әсер ететін ықпалдар*

Әсер ететін жері	Ықпалдар	Әсер өту түрі
Қан	төмен, өте төмен, аралық тығыздықты липопротеидтердің және олардың өзгерген түрлерінің деңгейі көтерілуі	Липопротеидтердің (ЛП) артериялардың ішкі қабығына (интимасына) өтуі көбеюі

	жоғары тығыздықты липопротеидтердің деңгейі азаюы	артериялардың қабырғаларынан холестериннің аластанбауы
	артериялық қысымның көтерілуі	эндотелий жасушаларының өткізгіштігі көтерілуі және ЛП-дің интимаға өтуі
Эндотелий	эндотелийдің және гликокаликстің бүлінуі. Уытты т. б. заттардың, катехоламиндердің әсерлерінен жасуша аралық кеңістіктердің кеңуі. ЛП-терді ретсіз эндоцитоздық қамтуды белсенділігі артуы.	ЛП-терге эндотелий қабығының өткізгіштігі көтерілуі.
Интима	интиманың ісінуі. Оған өткен тегіс ет жасушалары мен моноциттердің, макрофагтардың өсіп-өнуі.	ЛП-тер мен липидтердің интимаға жиналуы.
Медия (артериялардың ортаңғы қабығы)	тегіс ет жасушаларының өсіп-өнуі және олардың интимаға өтуі. Медияның гипоксиясы.	ЛП-тер мен липидтердің интимаға жиналуы.
Адвентиция (сыртқы қабығы)	Vasa vasorum мен лимфа ағуының бұзылуы. Лаброциттердің азаюы.	ЛП-тердің тамыр қабырғаларынан аластануының азаюы.

*— А. Н. Климов бойынша келтірілді.

Атеросклероздың бастапқы сатысында артериялардың ішкі қабығында липидтердің жиналуы мына себептерден болады:

- тектік ақаулардың нәтижесінде тін жасушаларының сыртқы беттерінде ТТЛП-ді қабылдайтын рецепторлар болмауы мүмкін немесе тым аз болады; осыдан бұл липопротеидтердің жасуша ішіне жұтылуы (эндоцитозы) бұзылады; осындай ақаулар отбасылық гиперхолестеринемия (ІІА-түріндегі гипербеталипо-протеидемия) кездерінде байқалады. J. Watanabe өсіріп шығарған асыл тұқымды қояндарда ТТЛП-ге рецепторлардың тұқым қуатын ақаулары болатыны анықталған;
- тамақпен холестеринді тым артық қабылдағанда рецепторлардың қатысуымен ТТЛП-дің жасушалармен жұтылуы

(эндоцитозы) біртіндеп әлсірейді; қанда холестериннің тым артық болуынан, бұл екі жағдайда да, эндотелий жасушаларымен, макрофагтармен және тегіс салалы ет жасушаларымен, ТТЛП-дің ретсіз қамтылуы болады;

- қан тамырларының қабырғаларында қабынулық өзгерістер, жасушалардың артық өсіп-өнуі және артериялық гипертензия болуларынан олардан атерогендік липопротеидтердің аластануы баяулайды.

Атеросклерозға артериялардың ішкі қабығы - интимасы ұшырайды. Атеросклероздық бүліністер липидтік таңдақтар мен жолақтар пайда болумен басталып, ары қарай атероматоздық түйіндер құрылуымен және ішкі ағзалардың бүліністерімен көрінеді.

Липидтік таңдақтар артериялардың әр жерлерінде, әсіресе қолқада, өзбетінше пайда болады.

Эндотелий асты қабығына плазмадан өткен липопротеидтер интиманың жасушаларымен, ең алдымен тегіс ет жасушаларымен және макрофагтармен жанасады. Содан тегіс ет жасушалары мен макрофагтардың өсіп-өнуі, талшық құрылымдардың көбеюі байқалады. Эндотелий жасушаларының астына ортаңғы қабықтан (медиядан) көптеген тегіс ет жасушалары шығады. Бұл жасушалар көптеп өсіп-өніп, холестериннің эфирлері жиналуын туындатады. Макрофагтар эндоцитоз жолымен липопротеидтердің бөлшектерін ретсіз қамтиды. Оны скевенджер-қамту дейді деп жоғарыда келтірілді. Ұлпа және дәнекер тін жасушаларының липопротеидтерді қамтуына қарағанда, макрофагтар құрылымын өзгерткен ТТЛП-дің түрлерін қамтиды. Макрофагтармен липопротеидтердің қамтылуы сыртындағы рецепторлардың қатысуымен болады. Бірақ бұл рецепторлар В-, Е-рецепторларынан ерекше рецепторлар. Олар ацетилденген липопротеидтерге (скевенджер-рецепторлар), ӨТТЛП-ге, ТТЛП мен гликозамингликандардың кешендеріне, нәруыз-холестерин эфирлері кешендеріне, ЛП-антидене иммундық кешендерге т.с.с. бағытталған рецепторлар болады.

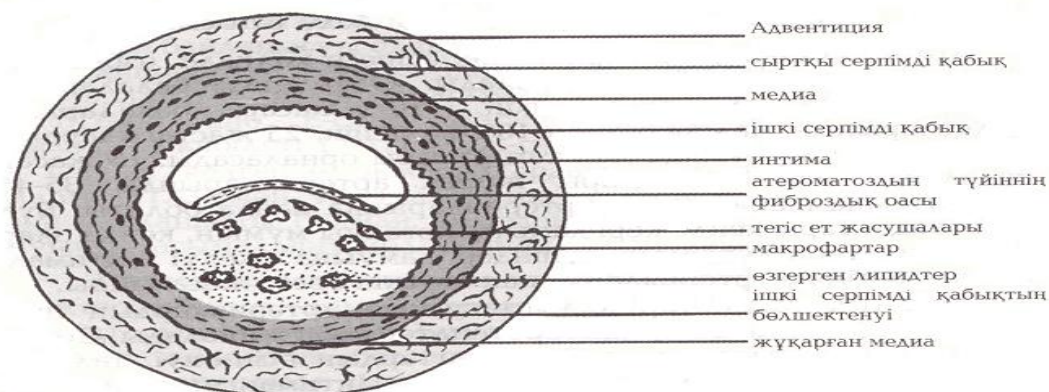
Сонымен, макрофагтардың өзгерген липопротеидтерді байланыстыратын көптеген рецепторлары болады.

Артериялардың қабырғаларындағы тегіс ет жасушалары да, макрофагтар сияқты өзгерген липопротеидтерді қамти алады. Осыдан макрофагтар мен тегіс ет жасушалары майға толып кетіп, өздерінің қалыпты құрылымдарынан айрылады және көпіршіктенеді. Сондықтан оларды көпіршіктенген жасушалар деп атайды. Бұл жасушалар интимаға жиналып, ыдыраудың нәтижесінде олардан холестерин босап шығады да, липидтік таңдақтар мен жолақтардың пайда болуына әкеледі.

Фиброздық түйіндер қалыптасуы. Көпіршіктенген

жасушалар интиманың эндотелий астына орналасады. Осыдан интиманың болбырауы болып, оған одан сайын липопроteidтердің, α -глобулиннің, гликозамингликандардың жиналуы байқалады. Гликозамингликандар ТТЛП-дің апопротеин-В нәруызымен байланысып, дәнекер тінмен кешендер құрады.

Көпіршіктенген жасушалардың іштерінде негізінен холестериннің эфирлері болады. Холестеринмен тым артық толуынан бұл жасушалардың ыдырауы, артынан липидтердің жасуша аралық кеңістіктерге құйылуы болады. Бұл кезде липидтермен бірге лизосомалардың гидролиздік ферменттері шығады. Олар қоршаған тінге ыдыратушы әсер етеді. Жасуша аралық кеңістіктерге құйылған липидтер (холестериннің эфирлері) қоршаған тіндерді тітіркендіріп, дәнекер тіндері жасушаларының өсіп-өнуін туындатады. Қалыптасқан фиброздық тін липидтерді қоршап алып, оларды айналасындағы тіндерден оқшаулайды. Бұл фиброздық тіннің тамыр саңылауына қараған беті қатайып, фиброздық түйін құрады. Бұл түйіндер жиі ыдырап, тіршілігін жоғалтуы мүмкін. Осындай түйіндерді атероматоздық түйіндер деп атайды (-сурет).



- сурет. Атероматоздық түйіндер құрылуы.

Фиброздық түйіндердің көлемі түйреуіш басынан бірнеше сантиметрлерге дейін жетуі ықтимал. Олар тамыр саңылауына шығып тұрады және кейде оны толық бітеп қалады. Фиброздық түйіндердің ішіне өскен ұсақ қан тамырлары қанауынан және фибриндердің сіңірілуінен олардың көлемі ұлғаяды және атероматоздық ыдырау күшейеді. Сонымен бірге, бұл түйіндердің үлкеюі оларда липидтердің ары қарай жинала беруінен және іргелік тромбоздар дамуынан болады. Қан қатпалары артериялардың орташа және кіші тармақтарында тамыр саңылауларын толық бітеп қалуы мүмкін.

Артынан бұл түйіндердің іштеріндегі заттар және тромбылар қан айналымына түсіп, ішкі ағзалардың (мидың, жүректің т. с. с.) артерияларына эмболдар таратады. Жиі

фиброздық түйіндерге кальций жиналып, қатып қалуы мүмкін. Бұндай жағдайды атерокальциноз деп атайды.

Фиброздық түйіндердің орналасқан жеріне қарай ағзалардың (жүректің, мидың) ишемиясына әкеледі. Содан мида, миокардта инфаркт, қолқаның құрсақ іші бөлігі тым керіліп кетуінен аневризма, аяқ тамырларының бітеліп қалуынан гангрена т.с.с. дамуы мүмкін.

Сыртқы тыныс патофизиологиясы

Сыртқы тыныс деп организмнің оттегін қабылдап, көмір қышқыл газын қалыпты деңгейде сыртқа шығарып тұратын өкпедегі өтетін үрдістердің жиынтығын айтады. Өкпеде негізінен үш түрлі үрдіс өтеді:

- атмосфералық ауа мен өкпе ұяшықтарындағы ауаның алмасуы (өкпенің желдетілуі немесе вентиляциясы);
- олардағы ауадан қылтамырлардағы қанға оттегінің, көмір қышқыл газының кері бағытта қаннан шығарылатын ауаға жайылып тарауы (газдардың диффузиясы);
- өкпе қылтамырлары арқылы қанның айналымы (өкпенің перфузиясы). Осы үш үрдістің қалыпты арақатынастары арқылы қандағы газ құрамы әдеттегі деңгейде ұсталып тұрады. Сыртқы тыныс жүйесінде қандайда болмасын дерт дамыса, ол осы үрдістерді бұзып, сыртқы тыныс алу жеткіліксіздігіне әкеледі.

Сыртқы тыныс жеткіліксіздігі - деп белгілі бір жүктемелерден кейін немесе тыныштық жағдайдың өзінде қанның қалыпты газдық құрамын сақтап тұра алмайтын өкпе мен тыныс алу жолдарының жағдайын айтады. Ол организмнің тыныштық жағдайында да гипоксия мен газдық, ацидозға әкелуі мүмкін немесе организмнің қол жұмысына немесе физикалық жүктемелерге мүмкіншілігін азайтады.

Сыртқы тыныс жеткіліксіздігі мына себептерден дамиды:

- тыныс алу реттелулерінің бұзылыстарынан;
- тыныс алу бұлшықеттеріне жүйкелік серпіндер тарауының бұзылыстарынан немесе тыныстық бұлшықеттердің өздерінің бүліністерінен;
- кеуде қуысы қозғалыстарының бұзылыстарынан;
- тыныс алу жолдарының бұзылыстарынан;
- өкпе тінінің дерттік өзгерістерінен.

Тыныс алу реттелулерінің бұзылыстары мына себептерден:

- ♣ мидағы тыныстық орталықтың (дәрілердің, есірткілердің әсерлерінен) тежелуінен;
- ♣ тыныстық орталықтың құрылымдық (ми жарақаты, миға қан құйылу т.б. кездерінде) бүліністерінен;
- ♣ тыныстық орталыққа бағытталатын жүйкелік

серпіндердің бұзылыс- тарынан байқалады.

Тыныс алу бұлшықеттеріне жүйкелік серпіндер тарауының бұзылыстары немесе тыныстық бұлшықеттердің өздерінің бүліністері:

♣ жұлынның қимылдық нейрондары бүліністерінен, мәселен полиомиелит ауруы кезінде;

♣ шеткері түйіспелердің (синапстардың) бүліністерінен, мәселен миастения кезінде;

♣ тыныстық бұлшықеттердің қабынуы (миозит) немесе дистрофиясы кездерінде байқалады.

Кеуде қуысы қозғалыстарының бұзылыстары мына жағдайларда дамиды:

♣ кифосколиоз;

♣ пневмоторакс, гидроторакс, гемоторакс;

♣ торакопластика;

♣ гепатомегалия;

♣ іш шөмені (асцит), іш кебуі – кездерінде.

Тыныс алу жолдарының бұзылыстары:

♣ тыныс алу жолдарына бөгде зат түскенде;

♣ тыныс алу жолдарында өспе өскенде;

♣ майда кеңірдекшелер жиырылып қалғанда (бронхоспазм);

♣ кеңірдекшелер сыртынан қысылып қалғанда – байқалады.

Өкпе тінінің дерттік өзгерістері мына жағдайларда байқалады:

♣ өкпе тіні кішіреюінен, мәселен пневмонэктомия немесе өкпеде үлкен бүліністік өзгерістер кездерінде;

♣ қызмет атқаратын өкпе ұяшықтарының азайып кетуінен, мәселен ателектаз, пневмония, өкпе ісінуі т.б. кездерде;

♣ өкпе тінінің көлемдік созылғыштығы азаюынан, мәселен пневмосклероз, эмфизема кездерінде;

♣ жіті тыныстық дистресс синдромы кезінде. Қатерлі жіті тыныстық синдром (ағылш. Severe acuta respiratory syndrom –SARS) **жаңа корона-вирустың** (New Corona-virus) әсерінен дамиды. Ел арасында «келбетсіз пневмония» делінеді. Көрсетілген вирус иммунитеттің жасушалық тетіктерін (Т- жасушаларын) тежеп тастайды. Содан өкпеде қабыну дамиды. Жіті тыныстық дистресс синдромы кезінде өкпе ұяшықтары қабынулық жалқыққа толып қалады және онда, сурфактанттың аздығынан, көптеген ателектазалар пайда болады. Өкпенің аралық тіндері бүлініп, газдардың диффузиясы бұзылады. Осылардан тыныс алу жеткіліксіздігі дамиды.

Сыртқы тыныс жеткіліксіздігі мына патогенездік

жолдармен:

- өкпе ұяшықтарының желдетілуі (вентиляциясы) бұзылыстарынан;
- өкпе ұяшықтары мен қылтамырлардың қабырғалары арқылы газдардың диффузиясы бұзылыстарынан;
- өкпеде қан айналымының (перфузиясы) бұзылыстарынан;
- олардың біріккен бұзылыстарынан - дамиды.

Өкпе ұяшықтарының желдетілуі немесе вентиляциясының бұзылыстары.

Олар гипервентиляция, гиповентиляция түрлерінде көрінеді.

Өкпенің гипервентиляциясы - деп сыртқы дем алатын ауа мен өкпе ұяшықтарындағы ауа алмасуының көбеюін айтады. Бұл кезде тыныстық ауаның минөттік көлемі (ТМК) мен өкпенің тіршіліктік сыйымдылығы (ӨТС) көбейеді. Ол физиологиялық және патологиялық (дерттік) болып ажыратылады. Физиологиялық гипервентиляция кезінде ол оттегіге деген организмнің көтеріңкі мұқтаждығын аластауға бағытталады және оттегінің жеткіліксіздігін жоюмен бірге тоқталады.

Дерттік (патологиялық) гипервентиляция оттегіге қосымша мұқтаждықпен немесе CO_2 сыртқа шығару қажеттігіне байланысты болмайды. Ол ми және оның қабықтарының аурулары кездерінде, миға қан құйылғанда, гипоксемия (анемия, таулық немесе биіктік аурулары), артериялық қысымның төмендеуі кездеріндегі тыныс алу орталығының рефлекстік қозуынан дамиды.

Бірақ ұзақ гипервентиляция гипокапния мен алкалоз дамуына әкеледі, осының әсерінен тыныс алу орталығы тежеледі. Бұл жағдайда гипервентиляция гиповентиляциямен ауысады.

Өкпенің гиповентиляциясы - деп өкпеде ауа алмасуының азаюын айтады. Ол мына жағдайларда байқалады:

- өкпенің және тыныс жолдарының дерттері (пневмония, пневмосклероз, эмфизема, бронхит т.с.с.) кездерінде;
- тыныс алуды реттейтін жүйкелердің жарақаттануы, қабынуы немесе бұл жүйкелерден серпіндердің (миастения, ботулизм, сіреспе т. с. с. дерттер кездерінде) тыныс алуға қатысатын бұлшықеттерге берілмеуі немесе олардың қабынуы, дистрофиясы кездерінде;
- қабырға аралық жүйкелердің, өкпеқаптың қабынулары кездерінде қатты ауыру сезімінде;
- жұлында өспе дамығанда немесе полиомиелит ауруы кезінде оның мотонейрондарының бүліністерінен тыныс алуға қатысатын еттердің жүйкеленуі бұзылыстарында;
- мидағы тыныс алу орталығына дерт туындататын

ықпалдардың тікелей тежегіш әсерлерінен немесе олардың қан тамырларындағы хемо-, барорецепторлардың қоздырылуынан рефлекстік түрде тежелгенінде.

Гиповентиляция пайда болу себептеріне қарай:

- обструкциялық (лат. obstructio - бітелу) немесе бітелулік гиповентиляция;
- рестрикциялық (лат. restrictio - шектелу, кішірею) немесе шектелулік гиповентиляция;
- араласқан гиповентиляция - деп ажыратылады.

Обструкциялық гиповентиляция тыныс алу жолдары тарылғанында немесе бітелгенінде байқалады. Бұл кезде ауа қозғалысына кедергі тыныс алу жолдарында пайда болады. Ол мына себептерден дамиды:

- ♣ тыныс алу жолдарының қабынуынан;
- ♣ майда кеңірдекшелердің тегіс салалы еттерінің, әртүрлі аллергендердің және химиялық қоздырғыштардың әсерлерінен, жиырылып қалуынан (бронхоспазм);
- ♣ тыныс алу жолдары қою қақырықпен бітеліп қалуынан;
- ♣ тыныс алу жолдарында өспе дамуынан;
- ♣ тыныс алу жолдары сыртынан ісінген қалқанша безбен, айналасындағы тіндердің өспесімен қысылып қалуынан;
- ♣ дыбыс байламдары мен көмекей еттерінің жиырылып қалуынан (ларингоспазм) т.с.с. жағдайлардан байқалады.

Рестрикциялық гиповентиляция өкпенің тыныс алу бетінің азаюынан немесе өкпе тінінің серпімділігі төмендеуінен дамиды. Ол өкпе тінінің өзінде болатын (өкпе ішілік) дерттермен немесе өкпенің сыртынан әсер ететін (өкпесыртылық) дерттік өзгерістермен байланысты дамиды.

Рестрикциялық гиповентиляция дамуына әкелетін өкпе ішілік дерттерге:

- ♣ өкпеде қабыну мен қан іркілу құбылыстарын;
- ♣ өкпе ауруларын (пневмосклероз, обыр (рак), эмфизема, туберкулез);
- ♣ өкпенің бір бөлшегін немесе бір өкпе тұтас оталып тасталуын;
- ♣ әртүрлі себептерден сурфактанттың азаюынан өкпеде ателектаз дамуын т.б. жатқызуға болады.

Рестрикциялық гиповентиляция дамытатын өкпесыртылық дерттік өзгерістерге:

- ♣ өкпеқап қуысында сұйық, қан, ауа жиналып қалуы (гидроторакс, гемоторакс, пневмоторакс);
- ♣ көкірек орталығында өспе өсуі;
- ♣ кеуде қуысын тарылтатын дене пішіні өзгеруі (лордоз, кифоз, сколиоз);
- ♣ іш қуысында ауа жиналуы (метеоризм), бауыр ұлғаюы,

іш шемені дамуы т. с. с. жағдайлар жатады. Бұл кездерде өкпе сыртынан қысылып, оның тыныс алу кезіндегі тербелістерін азайтады.

Обструкциялық гиповентиляция кезінде:

- ♣ қарқынды дем шығарудың 1-секундындағы ауа көлемі (FEV_{1c});

- ♣ қарқынды тіршіліктік өкпе сыйымдылығының пайыздық арақатынасы ($FEV_{1c}/FVC\%$);

- ♣ қарқынды дем шығарудағы қарқынды тіршіліктік өкпе сыйымдылығының 25-75% аралығындағы ауа ағымының көлемдік жылдамдығы ($FEF_{25-75\%}$) - азаяды. Бұл кезде өкпеде қалдық ауа көлемі (RV) және онымен толық өкпе сыйымдылығының арақатынасы (RV/TLC) көбейеді (- кесте).

Рестрикциялық гиповентиляция кезінде:

- ♣ толық өкпе сыйымдылығы (TLC);

- ♣ тіршіліктік өкпе сыйымдылығы (VC) қатты азаяды. Бұл кезде $FEV_{1c}/FVC\%$ мен $FEF_{25-75\%}$ өзгермейді (- кесте).

- кесте

Обструкциялық және рестрикциялық гиповентиляциялар кездеріндегі сыртқы тыныс алу көрсеткіштерінің салыстырмалы сипаттамасы.

Көрсеткіштері	рестрикциялық гиповентиляция	обструкциялық гиповентиляция
FVC	азаяды	шамалы азаяды
FEV_{1c}	азаяды	қатты азаяды
$FEV_{1c}/FVC\%$	қалыпты деңгейде	қатты төмендейді
$FEF_{25-75\%}$	қалыпты деңгейде	қатты баяулайды
VC	қатты төмендейді	азаяды
FRC	онша өзгермейді	көбейеді
RV	онша өзгермейді	көбейеді
TLC	қатты азаяды	онша өзгермейді
RV/TLC	біршама көбейеді	көбейеді

Ескертпелер:

FVC - forced vital capacity - қарқынды тіршіліктік өкпе сыйымдылығы;

FEV_{1c} - forced expiratory volume in 1 second - қарқынды дем шығарудың 1-секундындағы ауа көлемі;

$FEV_{1c}/FVC\%$ - қарқынды дем шығарудың 1-секундындағы ауа көлемі мен қарқынды тіршіліктік өкпе сыйымдылығының

пайыздық арақатынасы;

FEF_{25-75%} - forced expiratory flow between 25 and 75% of forced vital capacity - қарқынды дем шығарудағы қарқынды тіршіліктік өкпе сыйымдылығының 25-75% аралығындағы ауа ағымының көлемдік жылдамдығы;

VC - vital capacity - тіршіліктік өкпе сыйымдылығы (қалыпты мөлшері 3,5 л.) ;

FRC - functional residual capacity - функциялық қалдық сыйымдылық (қалыпты мөлшері 3,0 л.);

RV - residual volume - қалдық ауа көлемі (қалыпты мөлшері 1,5 л.);

TLC - total lung capacity - толық өкпе сыйымдылығы (қалыпты мөлшері 5 л.);

RV/TLC - қалдық ауа көлемі мен толық өкпе сыйымдылығының арақатынасы.

Өкпе желдетілуі бұзылыстарынан артериялық қанда оттегінің үлестік қысымы азайып, гипоксемия және онда көмірқышқылы газы көбейіп, гиперкапния дамиды.

Өкпе ұяшықтары мен қылтамырлардың қабырғалары арқылы газдардың диффузиясының бұзылыстары. Газдардың диффузиясы - деп өкпе ұяшықтарынан оттегінің қанға, қаннан көмірқышқылы газының өкпе ұяшықтарына қарай көп жағынан аз жағына жайылып тарауын айтады.

Өкпе ұяшықтарынан оттегінің қанға жайылып тарау жылдамдығы:

$$D = k (P_1 - P_2) S/d$$

-теңеуімен анықталады.

Мұнда: D - белгілі уақыт ішіндегі жайылып тараған газдың мөлшері, P₁ - өкпе ұяшықтарындағы ауада оттегінің үлестік қысымы, P₂ - көктамыр қанындағы оттегінің үлестік қысымы, S - жайылып тарау бетінің аумағы, d - ауа мен қан аралық тосқауылдың қалыңдығы, k - оттегінің суда еру қабілеті мен оның молекулалық салмағына байланысты енгізілетін константа. Осы теңеуге байланысты P₁ төмендеуінен, S кішіреюінен және d - қалыңдауынан оттегінің диффузиясы азаяды.

Өкпеде газдардың диффузиясы мына жағдайларда бұзылады:

- өкпе қабынуы, ісінуі кездерінде ұяшықтар ауасы мен қан аралық тосқауыл қалыңдауынан;
- қызмет атқаратын өкпе ұяшықтары мен қылтамырлардың азайып кетуінен немесе тыныс алу беттерінің кішіреюінен (мәселен ателектаз, өкпенің бөлігін отау, өкпе тінінің бүліністері кездерінде);
- өкпе қылтамырларында қан көлемі мен гемоглобин аздығынан;

- өкпе ұяшықтарындағы ауамен қанның түйісу уақыты қысқаруынан; Бұндай жағдай ауыр қол жұмысын атқарғанда, өкпе эмфиземасы кездерінде байқалады.

Өкпенің диффузиялық қабілетінің бұзылыстарын **ұяшық-қылтамырлар аралық бөгет** дейді.

Газдардың диффузиясы бұзылыстарынан ауыр артериялық гипоксемия дамиды. Бірақ гиперкапния онша байқалмайды. Өйткені көмір қышқылы газының диффузиялық қасиеті, оттегіге қарағанда, 20,3 есе жоғары болады.

Өкпе перфузиясының бұзылыстары. Өкпеде қанайналымның (перфузияның) бұзылыстары мына жағдайларда дамуы мүмкін:

- жүрек қызметінің жеткіліксіздігі кездерінде;
- туа біткен немесе жүре пайда болған жүрек кемістіктерінде (атриовентрикулалық қақпақшалардың тарылуы, жүрекшелердің арасындағы сопақша тесіктің бітелмей қалуы, Ботал өзекшесінің бітелмеуі т. с. с.);
- өкпе артерияларында қан қатпаларының (тромбылар) құрылуы немесе эмболдар тұрып қалуы;
- сілейме (шок), коллапс кездерінде қан тамырлары қызметтерінің жеткіліксіздігінен өкпеге аз қан келуінен;

Осы жағдайларда қанның оттегіге қанығуы болмайды да, артериялық гипоксемия және, көмірқышқылы газының сыртқа шығарылмауынан, гиперкапния дамиды. Кіші қанайналым шеңберінде қан іркіліп тұрып қалуынан артынан өкпенің ісініп кетуі болады. Содан ұяшықтар суға толып қалып, оларда ауа алмасуы одан сайын бұзылады.

Сонымен бірге, өкпенің ішінде ұяшықтардың желдетілуі мен олардың қанмен қамтамасыз етілуінің жергілікті бұзылыстары маңызды орын алады. Қалыпты жағдайда қызмет атқаратын өкпе ұяшықтарына қан жақсы келеді де, қызмет атқармайтын ұяшықтарға оның келуі шектеледі (Эйлер рефлексі). Содан өкпе ұяшықтарындағы вентиляция мен олардың перфузиясының арақатынасы (V_a/Q) бірге жуық болады.

Бұл арақатынастың бірден астам болуы қан келмейтін ұяшықтарда вентиляция болуын көрсетеді. Бұндай жағдайды **дәрменсіз вентиляция** дейді. Бұл кезде артериялық гипоксемия байқалмауы мүмкін. Өйткені тыныс алу бұлшықеттерінің артық жұмыс атқаруынан тыныстық ауа көлемі, тыныс алудың жиілігі және тыныстың минөттік көлемі жоғары деңгейде ұсталып тұрады.

Дем алудың минөттік көлемі тереңдігі өзгермей, тек оның жиілеуімен бір деңгейде ұсталып тұрғаны өкпе ұяшықтарындағы вентиляцияның азаюын және ауа алмасуының нашарлығын көрсетеді. Сондықтан өкпе ұяшықтарының вентиляциясына зор көңіл бөлінеді.

V_a/Q бірден төмен болуы қалыпты қан келетін ұяшықтардың желдетілмеуін көрсетеді. Бұндай жағдай обструкциялық бронхит, ателектаз т.с.с дерттер кездерінде байқалады және ол артериялық гипоксемияға әкеледі. Бірақ сау ұяшықтардың желдетілулері икемделістік түрлерде жоғары болудан гиперкапния дамымайды.

Сыртқы тыныс жеткіліксіздігінің клиникалық көріністері. Сыртқы тыныс алу жеткіліксіздігі қауырт, жіті және созылмалы түрлерде болады. Қауырт сыртқы тыныс жеткіліксіздігі бірнеше минуттан бірнеше сағаттың ішінде дамиды. Оған мысал ретінде: дыбыс байламдарының аяқ астынан жиырылуы немесе жоғарғы тыныс жолдарына бөгде зат түскенде адамның тұншығуын, бронхиалық демікпенің ұстамасын, өкпе тамырларында тромбоз, эмболия дамуын т. с. с. дерттерді келтіруге болады.

Жіті сыртқы тыныс алу жеткіліксіздігі бірнеше аптаның ішінде дамиды. Мәселен, жіті пневмония, өкпеқапта біртіндеп сұйық немесе ауа жиналуы (гидроторакс, пневмоторакс), өкпе сыртынан қысылып қалуы, өкпе ісінуі кездеріндегі сыртқы тыныс жеткіліксіздігі.

Созылмалы сыртқы тыныс алу жеткіліксіздігі бірнеше айдан бірнеше жылдар бойы дамиды. Мәселен, өкпе эмфиземасы, пневмосклероз, өкпе туберкулезі т. с. с. аурулар. Бұл кезде сыртқы тыныс жеткіліксіздігі үш сатыда өтеді:

- теңгерілген (компенсациялық) жеткіліксіздік сатысы. Бұл кезде өкпе вентиляциясы бұзылған белгілер болғанымен қанда оттегінің қалыпты деңгейі ұсталып тұрады.

- шала теңгерілген (субкомпенсациялық) жеткіліксіздік сатысында өкпе вентиляциясы қалыпты деңгейде немесе төмендеген, өкпеде газдардың диффузиясы мен перфузиясы бұзылған болады. Қанда тотыққан, оксигемоглобиннің деңгейі 93%-дан азаяды, гипоксемия байқалады.

- теңгерілмеген (декомпенсацияланған) жеткіліксіздік сатысы кезінде ауыр гипоксемия (артериялық қанда оксигемоглобин 75%-дан аз) және гиперкапния дамиды, артериялық қанда көмірқышқыл газының мөлшері с. б. 42 мм-ден астам болады. Сыртқы тыныс жеткіліксіздігі нәтижесінде қанның газдық құрамы өзгереді және ендік пайда болады. Қанның газдық құрамының өзгерістері гипоксемия, гиперкапния және гипокапния түрлерінде көрінеді.

Сыртқы тыныс жеткіліксіздігінің клиникалық көріністері. Сыртқы тыныс жеткіліксіздігінің көріністері спецификалық және бейспецификалық болып екі топқа ажыратылады.

Оның спецификалық көріністері - деп тыныс алудың

жеткіліксіздігіне ғана тән әйгіленімдерді айтады. Оларға артериялық гипоксемия мен гиперкапния жатады.

Бейспецификалық көріністеріне, тыныс алудың жеткіліксіздігінде ғана емес, басқа жүйелердің (мәселен, қан, жүрек-қан тамырлар жүйелерінің) аурулары кездерінде де байқалатын әйгіленімдерді жатқызуға болады. Бұларға:

- тыныс алудың жиілігі мен ырғағының өзгерістері;
- тері мен шырышты қабықтардың көгілдірленуі (цианоз);
- ендік;
- әртүрлі дерттік тыныстар - жатады.

Сыртқы тыныс жеткіліксіздігінің клиникалық түрлері.

Сыртқы тыныс жеткіліксіздігінің спецификалық көріністеріне қарай оның:

- гипоксемиялық немесе ұлпалық тыныс жеткіліксіздігі (I-түрі);
- гиперкапниялық-гипоксемиялық немесе вентиляциялық тыныс жеткіліксіздігі (II- түрі) -деп екі түрін ажыратады.

Гипоксемиялық тыныс жеткіліксіздігі кезінде артериялық қанда оттегінің үлестік қысымы с. б. 60 мм-ден төмендеп кетеді. Ол өкпе ұлпасының ауыр бүліністерінен және төменгі майда тыныс жолдарының ауруларынан дамиды. Оның даму жолдарында:

- ♣ өкпе ұяшықтары мен қылтамырлар қабырғалары арқылы газдардың диффузиясының бұзылыстары;
- ♣ ұяшықтардың желдетілуі мен олардың қанмен қамтамасыз етілуінің арақатынасы бұзылыстары;
- ♣ веналық қанның, өкпе тамырларына түспей, тікелей сол жақ жүрек қуыстарына ауысуы;
- ♣ дем алатын ауада оттегінің үлестік қысымы қатты азайып кетуі - маңызды орын алады.

Артериялық гипоксемияның нәтижесінде мидың, жүректің, бүйректің т.б. ішкі ағзалардың жасушаларында гипоксия дамиды. Шамалы гипоксемиядан адамның парасаты, көз көруі төмендейді. Артериялық қанда оттегінің үлестік қысымы (рO₂) сынап бағанасы бойынша 50 мм-ден азайғанда адамның масаттануы болып, өз жағдайын бағалай алмайды, ұйқы басады және сана-сезімі қарауытады. Ол одан ары азайғанда естен тану, тырыспа-селкілдек дамып, мидың бүліністері пайда болады. Гипоксемия кезінде жүрек қағуы, артериялық қысым көтерілуі болып, артынан брадикардия және гипотензия дамиды. Басында тыныс алу жиілеп (гиперпноэ), артынан ол сирейді, брадипноэ дамиды.

Гиперкапниялық-гипоксемиялық тыныс жеткіліксіздігі өкпе ұяшықтарының гиповентиляциясы нәтижесінде дамиды. Бұл кезде организмнен көмірқышқылы газының сыртқа шығарылуы

азайып, қанда оның деңгейі көбейіп кетеді. Қанда бұл газдың үлестік қысымы с. б. 45 мм-ден астам көтеріледі. Осыны гиперкапния дейді. Гиперкапнияның деңгейі өкпе ұяшықтарының желдетілуі азаюынан тікелей байланысты болады. Осыдан қанда қышқылдық-сілтілік үйлесімділіктің бұзылуы байқалады, газдық ацидоз дамиды. Артынан гипоксияның нәтижесінде газдық емес, метаболизмдік ацидоз қосылады.

Гиперкапнияның нәтижесінде ми тамырлары кеңіп, бас сүйек ішінде қысым көтеріледі. Содан бас ауыруы, көңіл-күйдің қобалжуы, діріл пайда болады. Артынан естен тану болып, кома дамиды.

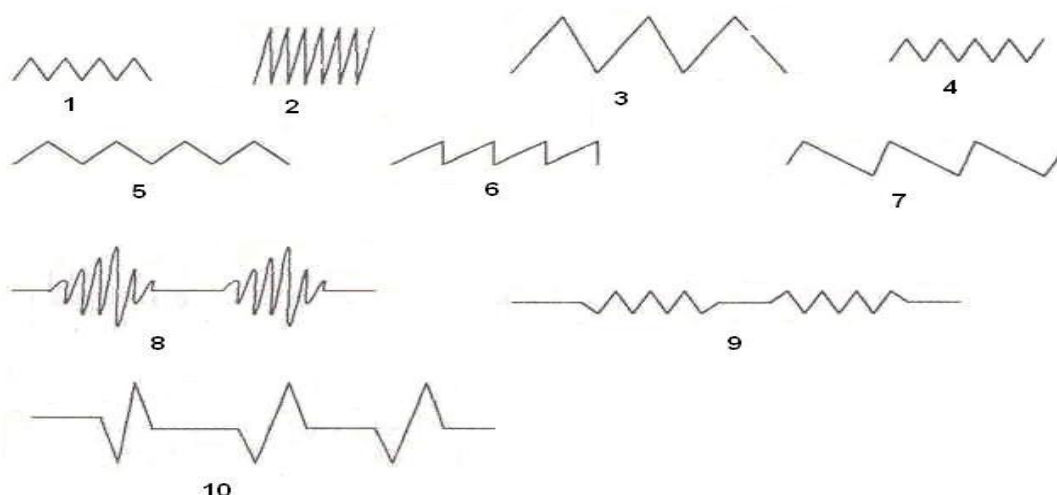
Сыртқы тыныс жеткіліксіздігінің бейспецификалық көріністері.

Тыныс алудың жиілігі мен ырғағының өзгерістері терең жиі тыныс, терең сирек тыныс, үстіртін жиі тыныс, үстіртін сирек тыныс, инспирациялық ендік, экспирациялық ендік және үзілісті тыныстар түрлерінде байқалады.

Терең жиі тыныс **гиперпноное** делінеді. Ол қол жұмысын атқарғанда, гипоксемия, ацидоз, асқын қызыну кездерінде тыныс алу орталығы қозуынан дамиды.

Терең сирек тынысты **брадипное** дейді. Ол организмге оттегі көп түсуінде, кезбе жүйкенің межеқуаты көтерілгенде, тыныстық орталықтың қозымдылығы төмендегенде, артериялық қысым көтерілгенде т.с.с. жағдайларда байқалады.

Үстіртін жиі тыныс **тахипное** немесе **полипноное** делінеді. Ол тыныстық орталықтың қозымдылығы көтерілгенде, өкпе тінінің бүліністері (пневмония, ателектаз, эмфизема т.б.) нәтижесінде тыныстық беттің азаюы кезінде, симпатикалық жүйке жүйесінің межеқуаты көтерілгенде, артериялық қысым төмендегенде, гипоксемия кездерінде дамиды.



- сурет. Дерттік өзгерген тыныс алудың түрлері.

1- қалыпты тыныс, 2- терең жиі тыныс, 3- терең сирек тыныс, 4- үстіртін жиі тыныс, 5- үстіртін сирек тыныс, 6- инспирациялық ендік, 7- экспирациялық ендік, 8- Чейн-Стокс тынысы, 9- Биот тынысы, 10- Кусмауль тынысы.

Үстіртін сирек тыныс жантәсілім алдында байқалады.

Ендік (грек. dyspnoe) алқыну түсінігінен ерекше түсінік. Алқынуға қол жұмысын атқарғанда дамитын терең жиі тынысты немесе гиперпноены жатқызуға болады. Ол туындатқан себепкер ықпал жойылғаннан кейін қалыпты тынысқа айналады. Ал ендік - тыныс алу бұлшықеттерінің ұдайы ауыр жұмыс атқаруынан адамда ауа жетіспеу сезімімен қабаттасатын өте ауыр сезім. Ол жиі үрейлену, қорқыныш, абыржу сезімдерімен қабаттасады. Бұл сезімдер тыныс алуға қатысатын бұлшықеттердің проприоцепторларынан жүйкелік серпіндердің мидың жоғарғы бөліктеріне, одан лимбикалық жүйеге таралуынан пайда болады. Бұл кезде тыныс алу қозғалыстарының тереңдігі мен жиілігінің, демді ішке тарту мен сыртқа шығару ұзақтығының, тыныс алу ырғағының өзгерістері байқалады және демді ішке тарту орталығы ұдайы қозу жағдайында болады. Ендік инспирациялық және экспирациялық ендіктер - деп ажыратылады.

Оның даму жолдарында мидағы демді ішке тарту орталығының қоздырылуы мына ықпалдардан болуы мүмкін:

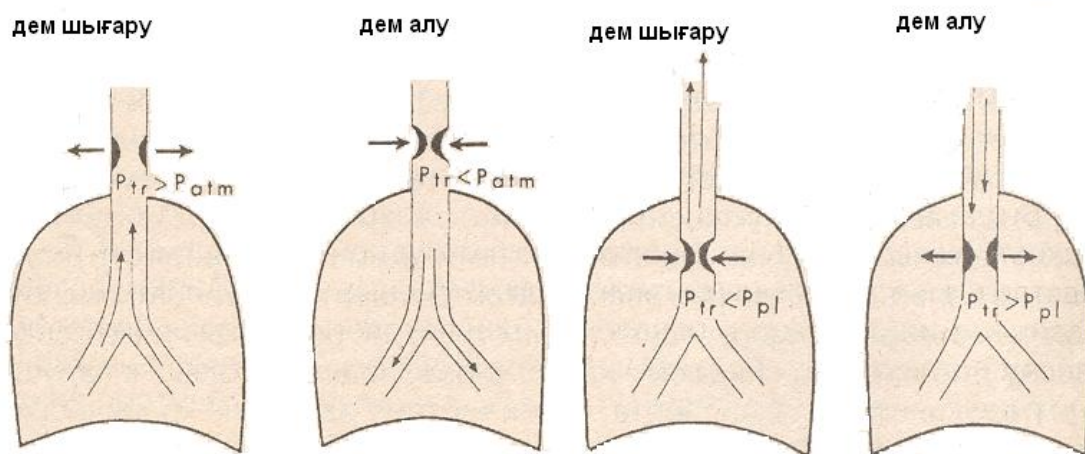
- өкпенің механикалық рецепторлары қозуынан;
- тыныс алуға қатысатын бұлшықеттердің проприоцепторлары қозуынан;
- мидың сыртқы қыртысынан серпіндердің тыныс орталығына тарауынан;
- оттегінің жетіспеушілігімен, көмірқышқылы газының

артықтығымен, қышқыл өнімдермен, ыстық қанмен тыныс алу орталығы нейрондарының тікелей қоздырылуынан;

- қолқа ініндегі хеморецепторлардың көрсетілген заттармен қоздырылуынан;

- өкпенің аралық тіндері рецепторларының қоздырылуынан.

Инспирациялық ентік – демді ішке тартудың ауырлауымен және оның ұзаруымен сипатталады (-сурет. 6). Ол жоғарғы тыныс жолдары мен кеңірдек саңылаулары тарылғанда (күл ауруы, тамақ ісінулерінде, дыбыс байламдары жиырылғанда, бөгде зат тамаққа тұрып қалғанда) дамиды.



- сурет. Кеуде қуысы сырты мен ішіндегі тыныс алу жолдары тарылғандағы тыныс алу ерекшеліктері.

Демді сыртқа шығару кезінде тыныс алу жолдарында ауаның қысымы олардың сыртындағы қысымнан жоғары болады да, оған бөгет азаяды. Демді ішке тарту кезінде тыныс алу жолдарында ауаның қысымы олардың сыртындағы қысымнан төмен болғандықтан бөгет одан сайын тарылады (-сурет).

Экспирациялық ентік кеуде қуысының ішіндегі тыныс алу жолдары тарылғанда байқалады. Бұл кезде демді сыртқа шығару ұзақтығы демді ішке тартудан ұзақ және ауыр болады (-сурет). Демді сыртқа шығарғанда тыныс алу жолдарындағы ауа қысымы кеуде қуысы ішіндегі қысымнан төмен болады да, тарылған жер одан сайын тарылады, дем шығару ауырлайды. Демді ішке тартқанда өкпекап ішінде теріс қысым болғандықтан тыныс алу жолдарындағы ауаның қысымы одан артып, тарылған жер кеңиді, демді ішке тарту жеңілдейді (-сурет). Осындай ентік бронхиалық демікпе, өкпе эмфиземасы, тұншығудың 2-сатысында тыныс алу орталығының қызметі бұзылғанда кездеседі.

Дерттік тыныстарға Чейн-Стокс және **Биотт** түрдегі үзілісті тыныстар, Кусмауль тынысы (-сурет), асфиксия,

агониялық тыныс немесе ақтық дем жатады.

Чейн-Стокс тынысы бас сүйек ішіндегі қысым көтерілгенде (қан құйылу, менингит, өспе өсуі т. б.), ұйықтатын немесе наркоздық дәрілермен уланғанда, ауыр артериялық гипертензия, ми тамырларының атеросклерозы, жүрек қызметінің жеткіліксіздігі, уремия кездерінде байқалады (-сурет).

Биот тынысы ОЖЖ бүліністері кездерінде, әсіресе сопақша ми бүліністерінде байқалады (-сурет).

Үзілісті тыныстардың дамуында әдеттегі CO_2 мөлшеріне тыныс алу орталығының қозымдылығы төмендеуінің маңызы өте зор. Оның қозымдылығының төмендеуі нәтижесінде демді ішке тарту тек қанда CO_2 тым артық жиналғанда ғана пайда болады. Ары қарай тыныс алу орталығының қозымдылығы тыныстық бұлшықеттердің проприоцепторларынан түсетін серпіндермен, ширатылып аздап күшейеді (Чейн-Стокс тынысы кезінде). Тыныс алу қозғалысының тереңдігі үлкейген сайын өкпе вентиляциясы жақсарады, көмірқышқыл газының артығы қаннан аластанады. Осыдан тыныс алу орталығының қозымдылығы қайта төмендейді, тыныс алу көлемі және тыныс алу бұлшықеттерінің проприоцепторларынан серпіндердің тыныс орталығына түсуі азаяды – тыныс алу тоқтап (апноэ), үзіліс пайда болады. Бұл уақытта қанда CO_2 жиналады да, барлық жоғары да келтірілген оралым қайталаанады.

Кусмауль тынысы тым терең және сирек тыныстық қозғалыстармен және қатты тыныстық шумен қабаттасады (-сурет). Бұндай тыныс алу қанда қышқыл өнімдер жиналып қалуына әкелетін дерттік жағдайларда (уремия, диабеттік кома) байқалады. Тыныс алудың бұндай бұзылу себебі болып, тыныс орталығы жасушаларына H^+ иондарының, кетондық денелердің, тікелей бүліндіруші әсерлері есептеледі.

Сыртқы тыныс алудың қатты өзгерісі асфиксия кезінде байқалады. **Асфиксия** (грек. *asphyxia* – тұншығу) кезінде сыртқы тыныс алу жеткіліксіздігі жедел дамып, қанға O_2 түсуі тоқталады да, қаннан CO_2 шығарылмайды. Ол тыныс алу жолдары қысылғанда, олардың саңылаулары бөгде затпен бітелгенде, тыныс алу жолдары мен өкпе ұяшықтарында сұйық жиналғанда (өкпе ісінгенде, құсық немесе су түскенде), кеуденің екі жағында пневмоторакс дамығанда болады.

Бұлардан басқа:

- ♣ мидағы тыныстық орталық қатты тежелгенде
- ♣ жүйкелік серпіндердің тыныс еттерінде өткізілуі бұзылғанда (ботулизм, миорелаксанттардың әсерінен)
- ♣ кеуде қуысының қозғалу мүмкіншілігінің тым қатты азайғанында (өкпеқап қабынғанда, қатты ауыру сезімталдығы пайда болғанда немесе сыртынан ауыр заттармен қысылып

қалғанда) т.б. жағдаларда организмнің тұншығуы болады.

Организмнің тұншығуы төрт сатыда өтеді:

● 1-саты **инспирациялық ендік** сатысы делінеді. Бұл кезде терең жиі (стеноздық) тыныс алу байқалады. Демді ішке тарту сыртқа шығарудан ауыр және ұзақ болады. Жалпы организмнің қозуы байқалады, симпатикалық жүйке жүйесінің межеқуаты көтеріледі (көздің қарашығы кеңиді, тахикардия дамиды, артериялық қан қысымы көтеріледі), жалпы тырыспа-селкілдек байқалады, еріксіз дәрет бұзылады;

● 2-саты **экспирациялық ендік** сатысы делінеді. Бұл кезде тыныс алу жиілігі сирейді, бірақ оның тереңдігі жоғары қалпында сақталады, демді сыртқа шығару оны ішке тартудан ауырлап, ұзарады. Бұл кезде парасимпатикалық жүйке жүйесінің межеқуаты көтеріледі (көз қарашығы жиырылады, артериялық қан қысымы төмендейді, брадикардия дамиды);

● 3-саты **жантәсілім алды** сатысы делінеді. Бұл кезде тыныстың тереңдігі мен жиілігі біртіндеп азайып, тыныс алу тоқтайды. Мұны соңғы (терминалдық) үзіліс дейді. Бұл сатыда адам есінен танады, тыныстық және қан тамырларының қимылдық орталықтары тежеледі, рефлексстер мүлде жоғалады.

● 4-саты **ақтық** сатысы делінеді. Соңғы үзілістен кейін агониялық тыныс (ақтық дем немесе Гаспинг тынысы) басталады. Алдымен әлсіз демді ішке тарту болады, артынан ол күшейеді, бірақ белгілі мөлшерге жеткен соң біртіндеп әлсіреп, тыныс біржола тоқтайды.

Агониялық тыныс кезінде демді ішке тарту барлық тыныс алуға қатысатын бұлшықеттердің әдеттегіден тыс тым қатты жиырылуымен, дем алуға қалыпты жағдайда қатыспайтын бұлшықеттердің (ауыз, мойын еттері) қатысуымен, болады. Бас артқа шалқайып, ауыздың кең ашылуымен өліп бара жатқан адам ауаны ауызымен қармап, жұтуға тырысады. Бұл кезде жүректің қызмет атқару мүмкіншілігі әлі сақталып қалады, ол 5-15 минут жиырылуы мүмкін.

Гипоксия

Гипоксия (грек. *hypo*-аз, төмен, *oxugenium*-оттегі) – деп ағзалар мен тіндерде оттегінің жеткіліксіздігін айтады. Ол тіндерге оттегінің аз жеткізілуінен немесе жасушалардың оттегін тотығу-тотықсыздану үрдістеріне пайдалануы бұзылыстарынан дамиды.

Гипоксия көптеген аурулардың дамуында маңызды орын алады. Ол әртүрлі себептерден дамуы мүмкін. Соған қарамай гипоксиядан дамыған дерттер мен оған икемделістік серпілістердің көріністері өзара өте тығыз байланысты болып келеді. Сондықтан гипоксияны біртектес дерттік

үрдістерге жатқызады.

Гипоксияны жіктеудің бірнеше түрлері бар. Өту жылдамдығы бойынша:

- қауырт - бірнеше секундтың ішінде дамиды; мәселен цианидтермен уланғанда;

- жіті - бірнеше минуттың ішінде дамиды; мәселен, асфиксия кезінде, ауыр қансыраудан кейін, қатты иіс тигенде, сілейме, коллапс кездерінде, өкпе ісінуі нәтижесінде;

- созылмалы - бірнеше аптадан, айлар-жылдар бойы созылатын гипоксияның түрлерін ажыратады.

Созылмалы гипоксия ұзақ өтетін өкпе аурулары кездерінде, жүрек әлсіздігі, анемиялар т. с. с. дерттердің нәтижесінде біртіндеп дамиды.

Пайда болу себептері мен даму жолдары бойынша И. Р. Петровтың (1949) ұсынған жіктеуі әлі маңызын жоғалтқан жоқ. Бұл жіктеу бойынша барлық гипоксия екі үлкен топқа ажыратылады:

- экзогендік гипоксия;
- эндогендік гипоксия.

Экзогендік гипоксия дем алатын ауада оттегінің үлестік қысымы төмендеуінен дамиды.

Эндогендік гипоксия организмнің әртүрлі аурулары нәтижесінде байқалады. Бұл гипоксияны пайда болу себебіне және даму жолдарына қарай И. Р. Петров:

- ♣ тыныстық немесе респирациялық;
- ♣ қанайналымдық немесе циркуляциялық;
- ♣ қандық немесе гемдік;
- ♣ тіндік немесе гистотоксиндік;
- ♣ араласқан — деп 5 түрге ажыратты.

Экзогендік гипоксия. Дем алатын ауада оттегінің үлестік қысымы төмендеп кетуінен экзогендік гипоксия дамиды. Ол гипобариялық және нормобариялық болып екі түрге ажыратылады:

- **гипобариялық гипоксия** адам теңіз деңгейінен жоғары биіктіктерге көтерілгенде дамиды; Өйткені жоғары биіктіктерде атмосфералық қысым төмендеуінен дем алатын ауада оттегінің үлестік қысымы азаяды; Бұл гипоксия кезінде оттегінің қандағы деңгейі азаюына (артериялық гипоксемияға) байланысты тыныс алудың жиілеуінен көмірқышқылы газы көптеп организмнен сыртқа шығарылады. Осыдан оның қандағы деңгейі төмендеп, гипокапния дамиды. Гипокапнияның нәтижесінде:

- ♣ оксигемоглобиннің оттегіге үйірлігі артып, одан оттегінің ажырауы және оның тіндерге берілуі тежеледі;

- ♣ тыныстық алкалоз дамиды. Оттегінің

жеткіліксіздігінен, қышқыл өнімдер артық жиналып қалуы болып, ол метаболизмдік ацидозбен ауысады;

♣ жүрек пен мидың қанмен қамтамасыз етілуі бұзылады; өйткені көмірқышқылы газының белгілі мөлшері ми мен жүрек тамырларының межеқуатын ұстап тұруы үшін қажет.

♣ тыныс алу орталығының қозымдылығы төмендейді. Содан бастапқы тыныс алудың жиілеуі оның сиреуімен ауысады, брадипноэ дамиды.

● **нормобариялық гипоксия** ауасы алмастырылмайтын тар кеңістіктерде, терең құдықтарда немесе хирургиялық операция кезінде қолмен демалдыратын құрал істен шыққанда байқалады. Бұл жағдайларда адамды қоршаған ортада, барометрлік қысым қалыпты деңгейде болғанына қарамай, дем алатын ауада оттегінің үлестік қысымы қатты төмендейді. Содан өкпеде қанның оттегіге қанығуы азаяды, артериялық гипоксемия дамиды және ол көмірқышқылы газының көптігімен бірге әсер етеді. Бұл жағдайларда организмде гипоксемия мен қатар гиперкапния байқалады. Шамалы гиперкапния ми мен жүректе қанайналымды жақсартып, мидағы тыныс алу орталығының қозымдылығын көтереді. Ал, ол тым артық болып кетсе, онда организмде газдық ацидоз дамиды, гемоглобиннің оттегіге үйірлігі азайып, оны байланыстыру қабілеті төмендейді. Осыдан гипоксия одан сайын күшейеді.

Бұл екі жағдайда да өкпеде гемоглобиннің оттегіге қанығуы нашарлайды, қанда оксигемоглобин мен оттегінің кернеуі азаяды, онда керісінше, тотықсызданған гемоглобин көбейеді. Осыдан гипоксемия дамиды, цианоз байқалады. Тіндерге оттегі аз түседі де, оларда тотығу-тотықсыздану үрдістері бұзылады. Дегенмен, бұл үрдіс қандағы оттегінің деңгейі белгілі мөлшерге дейін төмендегенше жүріп жатады. Одан ары қарай оттегінің азаюы тіндік тыныстың толық бұзылуына әкеледі. Сондықтан, тіндерде тотығу-тотықсыздану үрдісі әлі жүріп жататын оттегінің қандағы ең төмен деңгейін **қатерлі оттегінің кернеуі** дейді. Ол артериалық қанда с. б. б. 27-33 мм, веналық қанда - с. б. б. 19 мм-ге тең болады.

Эндогендік гипоксиялар.

Тыныстық немесе респирациялық гипоксия сыртқы тыныс алу ағзаларының бұзылыстары нәтижесінде дамиды. Өкпеде ауа алмасуы (вентиляциясы), газдардың диффузиясы мен қан айналымы (перфузиясы) бұзылыстарынан артериялық қан оттегімен қанықпайды (сыртқы тыныс патофизиологиясын қараңыз).

Қандық немесе гемдік гипоксия қанның оттегіні байланыстыру қабілеті төмендегенде пайда болады. Бұл кезде қанның оттегіге сыйымдылығы азаяды. Қанның оттегіге

сыйымдылығы - деп 100 мл қанның оттегіні ең көп байланыстыру мүмкіншілігін айтады. Қанда оттегі еріген күйінде өте аз, мөлшермен 0,3 мл-дей ғана, болады. Оттегі негізінен гемоглобинмен байланысып тасымалданады. 1 грамм гемоглобин 1,34 мл оттегіні байланыстырады. Сонда 1 литр қанда 145-160 грамм гемоглобин болғанда 100 мл қанда 19,4-21,4 мл оттегі байланыстырылады. Осы алынған оттегінің мөлшеріне 100 мл қанда еріген 0,3 мл оттегіні қосқанда қанның оттегіге сыйымдылығы 19,7-21,7 мл болады. Ол 100 мл қанда есептелетін болғандықтан көлемдік пайыз (көл.%) өлшемімен белгіленеді. Қанның оттегіге сыйымдылығы онда гемоглобин мөлшері азайып кетуінен немесе гемоглобиннің оттегіні байланыстыру қабілеті төмендеп кетуінен азаяды. Сондықтан бұл гипоксияны анемиялық және гемоглобиннің әсерсізденуінен болатын гипоксия деп екіге ажыратады. Анемия кездерінде гипоксия эритроциттер мен гемоглобиннің азаюынан болады. Гемоглобиннің әсерсізденуі оның көміртегі тотығымен немесе азот тотығымен т.б. тотықтырғыш газдармен қатты байланысып қалуынан болады. Гемоглобиннің көміртегі тотығымен байланысын карбоксигемоглобин, азот тотығымен байланысын метгемоглобин дейді. Гемоглобиннің көміртегі тотығына (СО) байланысу қабілеті, оттегіге қарағанда, 300 есе жоғары болады. Метгемоглобин құрылғанда гемоглобиннің молекуласындағы темір үш валентті болады да, ол оттегіні байланыстыра алмайды. Карбокси- және метгемоглобиндердің оттегіні тасымалдау қабілеті қатты төмендейді.

Қанайналымдық (циркуляциялық) гипоксия қан айналымының жергілікті және жалпы бұзылыстарында дамиды. Жалпы циркуляциялық гипоксия жүрек ауруларында, сілейме (шок), коллапс, организмнің сусыздануы (дегидратациясы), тамыр ішінде шашыранды қан ұю-синдромы кездерінде байқалады.

Егер қанайналымның бұзылыстары үлкен қан айналым шеңберінде болса, онда өкпеде қанның оттегіге қанығуы қалыпты деңгейде болуына қарамай, оттегінің тіндерге тасымалдануы бұзылады. Қан айналымының кіші айналым шеңберінде бұзылуы артериялық қанның оттегімен қанығуы бұзылуына әкеледі.

Сонымен бірге, циркуляциялық гипоксия майда тамырларда қан мен лимфаның ағуы, қылтамырлар мен жасуша мембраналары арқылы газдардың жайылып тарауы (диффузиясы) бұзылуына әкелетін микроциркуляция бұзылыстарында байқалады.

Бұл гипоксия кезінде артериялық қанның оттегіге сыйымдылығы, гемоглобиннің оттегіге қанығуы қалыпты деңгейде болады. Бірақ тіндер арқылы өтетін қылтамырларда қанның ағу жылдамдығының баяулауы нәтижесінде тіндер қандағы оттегін толығынан пайдаланып үлгереді. Содан

веналық қанда оттегінің деңгейі қатты азаяды. Осыдан циркуляциялық гипоксия кезінде артериалық қан мен веналық қанның арасында оттегінің мөлшері бойынша айырмашылығы қатты көбейеді. Қалыпты жағдайда бұл айырмашылық 5 көлемдік % мөлшерінде болады.

Ағзалар мен тіндерде қанның ағуы баяулағандықтан тіндер мен қылтамырларда CO_2 жиналып қалады. Бұл оксигемоглобиннің оттегіден ажырауын тездетеді де, оттегінің тіндерге ауысуын арттырады. Бірақ тіндерге ағып келетін қанның аздығынан және оның ағу жылдамдығы қатты баяулауынан ағзалар мен тіндерге оттегінің тасымалдануы бұзылады да гипоксия дамиды.

Тіндік (гистотоксиндік) гипоксия, ағзалар мен тіндердің оттегімен жеткілікті қамтамасыз етілуіне қарамай, тотығу-тотықсыздану үрдістерінің бұзылыстары нәтижесінде оттегі тіндермен пайдаланылмауынан дамиды. Тіндік гипоксияның себептері болып:

- тыныстық ферменттердің азаюы немесе әсерсізденуі;
- тотығу үрдістері мен фосфорлану үрдістерінің бір-біріне ұласпауы есептеледі.

Тыныстық ферменттердің (цитохромоксидазаның) әсерсізденуі көптеген химиялық улы заттардың әсерлерінен, цианидтермен, монойодацетатпен уланғанда байқалады. Ішімдіктер және кейбір наркоздық препараттар (эфир, уретан) дегидрогеназа ферменттерін әсерсіздендіреді.

Тіндік гипоксияға әкелетін тотығу-тотықсыздану ферменттері түзілуінің бұзылыстары витаминдердің жеткіліксіздіктерінде байқалады. Көптеген витаминдер фермент түзілуіне қажетті коферменттер болады. Мәселен, рибофлавин флавиндік ферменттердің, никотин қышқылы НАД (никотинамиддинуклеотид) - тәуелді дегидрогеназалардың коферменттері болады. B_1 -витамині (тиамин) глюкоза тотығуында тиаминпирофосфат түрінде кофермент болады. Содан оның тапшылығынан организмде глюкозаның тотығуы бұзылады. Сондықтан организмде витаминдердің аздығы ферменттердің түзілуін азайтады.

Қалқанша бездің қызметі көтерілгенде, кейбір химиялық заттардың (α -динитрофенол т.б.) әсерлерінен тотығу үрдісі фосфорлану үрдісіне ұласпайды. Содан заттардың алмасуынан түзілген энергия, АТФ түзілуіне әкелмей, жылу түрінде тарайды.

Тіндік гипоксияның пайда болуында еркін радикалдық асқын тотығудың маңызы үлкен. Май қышқылдарының гидроасқын тотықтары митохондрийлардың мембраналарын бүлдіріп, тотығу-тотықсыздану үрдістерін бұзады. Бұндай жағдай, химиялық улы заттардың (ауыр металдардың, төртхлорлы

көміртегінің т.б.), иондағыш сәулелердің, гипоксиядан кейінгі реоксигенацияның әсерлерінен дамуы ықтимал.

Тіндік гипоксия кезінде қанда оттегінің деңгейі қалыпты мөлшерде болады және артериялық қанның гемоглобині оттегіге 95-98%-ға дейін қанығады. Тіндерге жеткізілген оттегі пайдаланылмауынан көктамырлар қанындағы оның деңгейі көтеріледі. Осыдан оттегінің мөлшері бойынша артериялық қан мен веналық қанның айырмашылығы қатты азаяды. Оксигемоглобин тотықсызданбай веналық қанға өтуіне байланысты онда тотықсызданған гемоглобиннің мөлшері төмендейді. Сол себептен тіндік гипоксия кезінде дене мүшелерінің көгілдірленуі (цианоз) байқалмайды.

Араласқан гипоксия. Жоғарыда келтірілген гипоксияның жекелеген түрлері бірігіп, бірімен-бірі араласып көрінеді. Мәселен, ауыр сілейме кезінде циркуляциялық гипоксияға, тыныстық, тіндік гипоксиялардың түрлері қосылады. Ауыр уланулар кездерінде гемдік және тіндік, циркуляциялық гипоксиялар араласып кетеді. Мәселен, адамға иіс тигенде, қанда карбоксигемоглобиннің деңгейі көтерілуінен гемдік гипоксия дамуымен қатар, тіндерде тотығу-тотықсыздандыру ферменттерінің белсенділігін төмендетіп, тіндік гипоксия, артынан жүректің қызметі әлсіреуінен циркуляциялық гипоксия дамуына әкеледі. Араласқан гипоксия, гипоксияның жекелеген түрлеріне қарағанда организмнің ауыр бүліністерін туындатады. Ауыр қол жұмысын атқарғанда, дене қызуы көтерілгенде, стресс кездерінде, тиреотоксикоз, анемия т. с. с. аурулар кездерінде гипоксия ауыр өтеді.

Осы келтірілген гипоксияның түрлерімен бірге бүгінгі күні жүктемелік және субстраттық гипоксияларды ажыратады.

Жүктемелік гипоксия белгілі бір ішкі ағзалар мен дене мүшелерінің ауыр жұмыс атқаруларынан дамиды. Бұл кезде артық жұмыс атқарып тұрған ағзалар мен мүшелердің оттегіге мұқтаждығы оларға оттегін жеткізетін жүйелердің мүмкіншіліктерінен артып кетуінен дамиды. Мәселен, тым ауыр қол жұмысын атқарғанда қаңқа бұлшықеттерінде гипоксия дамуы олардың қажуын туындатады. Осындай жағдай жүрек етінде де болады.

Субстраттық гипоксия мида тотығатын зат - глюкоза жетіспеуінен дамиды. Бұл кезде оттегі жеткілікті болуына қарамай, ол тотығатын зат болмауынан, жүйке тінімен пайдаланылмайды.

Патогенезі.

Гипоксия дамуын шартты түрде екі кезеңге бөлуге болады. Бастапқы кезеңінде организмнің икемделу-бейімделу тетіктері жұмылдырылып, ағзалар мен тіндердің оттегімен

қамтамасыз етілуі белгілі деңгейде ұсталып тұрады. Оны гипоксияның теңгерілген кезеңі деуге болады. Артынан организмнің икемделу-бейімделу тетіктері қаусауынан екінші теңгерілмеген кезеңі дамиды.

Гипоксияға икемделу-бейімделу жолдары жедел дамиды (тұрақсыз) және баяу дамиды (тұрақты) болып ажыратылады.

Жедел дамиды икемделу-бейімделу жолдарына:

- өкпеде ауа алмасуының ұлғаюы немесе гипервентиляция дамуы;

- қан айналымы жүйесінің қызметі артуы;

- қан жүйесінің өзгерістері;

- гемоглобин молекуласының өкпеде оттегіні байланыстыру және оны тіндерге тасымалдау қабілетінің көтерілуі т. б. жатады.

Қанда CO_2 мен H^+ иондарының жиналуы қолқа иіндері мен ұйқы артерияларының қойнауларындағы хеморецепторларды қоздырып, мидағы тыныс алу орталығының қозымдылығы көтерілуінен тыныс алу жиілеп, өкпеде ауа алмасу артады. Өкпенің гипервентиляциясы нәтижесінде оттегінің кемдігі толтырылады. Бірақ сонымен бірге организмнен CO_2 артық шығарылуына әкеледі. Осыдан организмде гипокапния дамиды (экзогендік гипоксияны қараңыз).

Организмде оттегінің жетіспеуінен гипоталамус-гипофиз-бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабаты жүйесі мен симпатикалық-адреналиндік жүйенің әсерленуі болады. Осыдан:

- ♣ гипоксия кезінде қанайналым жүйесінің қызметі артады: жүрек соғу жиілігі, қан ағу жылдамдығы ұлғаяды, қызмет атқаратын қылтамырлардың саны көбейеді. Осыдан тіндерге оттегінің жеткізілуі артады. Бұл кезде шеткері қан тамырлары тарылып, тіршілікке өте маңызды ағзалар (ми, жүрек, өкпе) қанмен артық қамтамасыз етіледі де, тері, бұлшық еттер, ішектерге қан келу шектеледі. Осыдан организмдегі бар оттегі тіршілікке маңызды ағзаларға бағытталады. Сонымен бірге, зат алмасу бұзылыстарының өнімдері (гистамин, адениндік нуклеотидтер, сүт қышқылы т. б.) майда тамырларды кеңітіп, ми мен жүректің оттегімен қамтамасыз етілуіне қолайлы ықпал етеді;

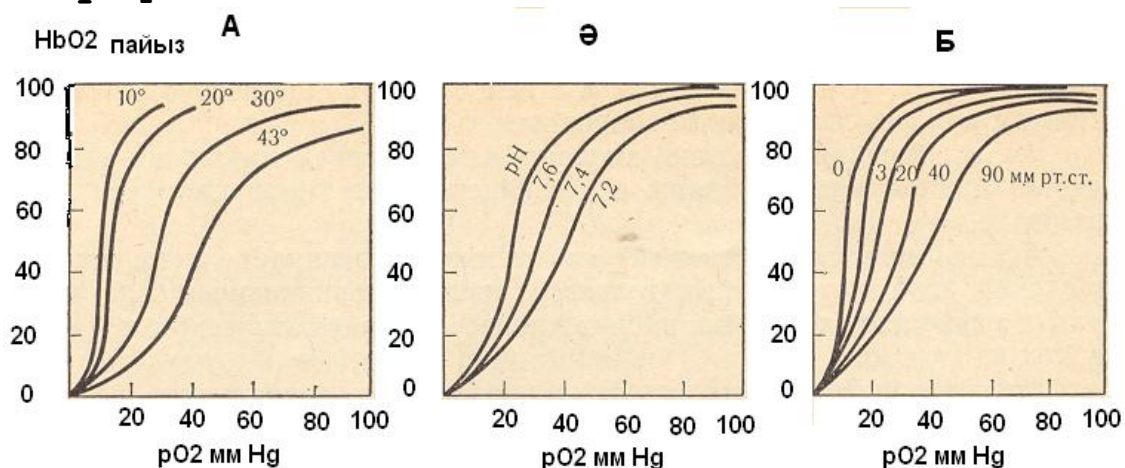
- ♣ жинақталған қорларынан қанның қан тамырларына шығарылуы болады. Осыдан қанда эритроциттер мен гемоглобин көбейіп, қанның оттегіге сыйымдылығы артады;

- ♣ гликогенолиз, глюконеогенез, анаэробтық гликолиз артады;

- ♣ глюкокортикоидтық гормондардың әсерінен жасуша мембраналары, лизосома қабықтары тұрақталады.

Гипоксия кезінде гемоглобин молекуласының оттегіге

үйірлігі өзгереді. Ол оксигемоглобиннің оттегіден ажырасуымен (диссоциациясымен) анықталады. Дем алатын ауада оттегінің біршама азаюына қарамай гемоглобин оны байланыстыру қабілетін жоғары деңгейде ұстап тұра алады. Мәселен, өкпе ұяшықтарында оттегінің үлестік қысымы (pO_2) 100 мм Hg болғанда гемоглобиннің 92-97%-ы онымен байланысып, оксигемоглобин құрады. Ал, өкпе ұяшықтарында оттегінің үлестік қысымы 60 мм Hg -ге дейін азайғанда гемоглобиннің 90%-ы, 40 мм Hg-ге дейін төмендегенде - 73%-ы оттегіні байланыстырады. Осы көрсетілгендердің негізінде абсцисса бойымен оксигемоглобиннің пайыздық мөлшерін, ордината бойымен өкпе ұяшықтарындағы ауада оттегінің үлестік қысымын (pO_2) көрсетіп сызық жүргізгенде оксигемоглобиннің оттегімен байланысу және одан ажырасу сызығы сызылады (-сурет). Оны оксигемоглобиннің диссоциациялық сызығы дейді. Сол арқылы **гемоглобиннің оттегіге үйірлігі** анықталады.



- сурет. Гемоглобиннің оттегіден ажырасу сызығына әсер ететін ықпалдар.

А- температураның әсері, Б- рН деңгейінің әсері, В- pCO_2 деңгейінің әсері.

Оксигемоглобиннің диссоциациялық сызығы оң жаққа немесе сол жаққа қарай ауытқуы мүмкін. Мәселен, келтірілген А-суретінде дене қызымы 30° мөлшеріндегі оксигемоглобиннің диссоциациялық сызығы қалыпты -деп есептеледі. Дене қызымы төмендегенде (20° және 10° - қа дейін) бұл сызық сол жаққа қарай жылжиды. Бұл кезде гемоглобиннің оттегіге үйірлігі артып, дем алатын ауада оттегінің үлестік қысымы аз болғанның өзінде гемоглобин оттегіні жақсы байланыстырады. Бірақ оттегі онымен қатты байланысып, оксигемоглобиннің оттегіден ажырасуы нашарлайды. Осыдан оксигемоглобиннен оттегінің тіндерге берілуі бұзылуы мүмкін. Бірақ бұл кезде эритроциттердің

іштерінде 2,3-дифосфоглицерат жиналып, оттегінің тіндерге берілуін жақсартады.

Дене қызымы қатты көтерілгенде оксигемоглобиннің диссоциациялық сызығы оң жаққа қарай жылжиды. Осындай жағдай рН төмендеп, ацидоз дамығанда, қанда көмірқышқылы газының үлестік қысымы көтерілгенде байқалады. Ол дегеніміз гемоглобиннің оттегіге үйірлігі азаюын көрсетеді. Бұл кездерде оксигемоглобиннің оттегіден ажырасуы артып, оны тіндерге беруі көбейеді. Дегенмен, гемоглобиннің оттегіге үйірлігі тым аз болса, онда өкпе ұяшықтарында оттегі жеткілікті болуына қарамай, гемоглобиннің оттегіні байланыстыруы мен артериялық қанның оттегіге қанығуы нашарлайды.

Сонымен қорыта келгенде, гипоксия кезінде сыртқы ауада оттегінің үлестік қысымы (pO_2) азайғанның өзінде гемоглобиннің оны байланыстыру қабілеті артады. Артериялық қанның оттегімен қанығуы әдеттегіден жоғары болады. Тіндерде pO_2 аз болғандықтан гемоглобинмен оттегінің байланысы әлсірейді. Осыдан тіндер қаннан оттегіні шамамен артық қабылдайды.

Оксигемоглобиннің оттегіні тіндерге беру қабілеті эритроциттердің іштерінде АТФ молекуласы мен 2,3-дифосфоглицерат көбейгенде артады. Анемиялар кездерінде осындай өзгерістер болуының қорғаныстық-икемделістік маңызы бар.

Баяу дамитын (тұрақты) гипоксияға икемделу-бейімделу жолдары. Гипоксия ұзақ уақыт байқалса, онда оған ұзаққа созылатын бейімделу дамып, оттегіні тасымалдау жүйесінде гипертрофия, гиперплазия байқалады. Олардың даму негізінде жасушалардың гендік құралдары әсерленуінен ДНК, РНК, нәруыздардың түзілуі артуының үлкен маңызы бар. Бұл өзгерістер оттегіні тасымалдауға жауапты ағзаларда байқалады. Тыныс алуға қатысатын бұлшықеттердің, өкпе ұяшықтарының, жүрек еттерінің көлемі ұлғаяды. Сүйек кемігінің гиперплазиясы дамиды. Сонымен бірге, созылмалы гипоксияға бейімделу кездерінде тіндерде митохондрийлар көбейіп, олардың көлемі ұлғаяды.

Гипоксияның түріне қарай көрсетілген икемделістік-бейімделу тетіктердің мүмкіншіліктері де әртүрлі болады. Мәселен, тыныстық немесе қанайналымдық гипоксиялар кездерінде осы жүйелерде дерттік өзгерістер болғандықтан олардың икемделу-бейімделу жолдарына қатысуы да шектеледі. Тіндік гипоксия кезінде оттегін тасымалдауға қатысатын жүйелердің (тыныс алу, қан, қанайналым жүйелерінің) икемделу-бейімделу жолдарына қатысуы да нәтижелі болмайды.

Гипоксия кезіндегі зат алмасулары мен физиологиялық міндеттемелердің бұзылыстары.

Оттегінің жеткіліксіздігі кезінде зат алмасулары бұзылады және тотықпаған қышқыл өнімдер денеде жиналады. Бауыр мен бұлшықеттерде гликоген азайып, глюкозаның тотығуы аяғына дейін жүрмейді. Осыдан сүт қышқылы т. б. қышқыл өнімдер жиналып қалады. Майлардың алмасуы бұзылудан аралық қышқыл өнімдер - кетондық денелер (ацетон, ацетосірке қышқылы, β -оксимай қышқылы) жиналады. Осылардың нәтижесінде метаболизмдік ацидоз дамиды. Май қышқылдарының асқын тотығуы артып кетеді.

Нәруыздардың түзілуі азайып, нәруыздар алмасуының аралық өнімдері көбейеді. Сондықтан аммиактың деңгейі көтеріледі, теріс азоттық баланс дамиды. Сонымен бірге, электролиттердің алмасуы өзгереді, иондардың жасуша мембраналары арқылы тасымалдануы бұзылады, жасуша ішінде натрий мен кальций көбейіп, калийдің деңгейі азаяды. Жүйкелік дәнекерлердің (медиаторлардың) түзілуі бұзылады. Ары қарай қышқыл өнімдердің және май қышқылдарының асқын тотықтарының әсерінен лизосомалардың мембраналары бүлінуі, қышқыл протезалардың босауы, митохондрийлардың мембраналары бүлінуі, энергия түзілуі бұзылуы дамиды. Жасушаларда энергия тапшылығынан Ca^{2+} -АТФ-аза, Na^{+} -, K^{+} -АТФ-аза ферменттерінің белсенділігі төмендейді. Содан жасуша ішінде натрий мен кальций иондары одан сайын көбейеді. Қозымды тін жасушаларында электр потенциалы қалыптасуы бұзылады. Ca^{2+} -иондарының жасуша ішінде көп жиналуынан фосфолипаза, протеаза ферменттерінің белсенділігі артады. Осыдан жасуша мембранасындағы фосфолипидтер мен нәруыздар ыдыратылып, олардың қызметтері бұзылады.

Ядроның құрылымдық және функциялық өзгерістері болады, ДНК-, РНК-нәруыздар түзілуі бүлінеді.

Оттегінің жеткіліксіздігіне әртүрлі ағзалар мен тіндердің сезімталдығы әрқилы. Ол:

- зат алмасуларының қарқынына;
 - тіннің оттегіге мұқтаждығына немесе оттегісіз энергия түзуге қабілетіне;
 - гликолиздік жүйенің қуатына;
 - гендік құралдарының мүмкіншіліктеріне - байланысты.
- Осы жағынан, жүйке жүйесі ең қолайсыз жағдайда болғандықтан, оттегінің жеткіліксіздігіне оның әрекеттерінің бұзылыстары тым ерте байқалады. Бұл кезде алдымен адамда эмоциялық және қимылдық қозу, тоқмейілсу, өз мүмкіншіліктерін асыра бағалау, кейде, керісінше, тұнжырау, айналасындағыларға немқұрайды қарау т. с. с.

белгілер пайда болады.

Бұл құбылыстардың негізгі себебі болып мида, тежегіш медиаторлардың (гамма-аминомай қышқылы, глицин) аз түзілуінен немесе оларды қабылдайтын нейрон беттеріндегі рецепторлардың сезімталдығы төмендеуінен, орталық жүйке жүйесінің төменгі бөліктері мен тіндердің тежеуші ықпалдан шығып кетуі байқалады. Ұзақ гипоксия кезінде орталық жүйке жүйесінде өте ауыр зат алмасулық және функциялық бұзылыстар байқалады. Онда алдымен қозу, артынан тежелу үрдістері дамиды, рефлекстік әрекеттер бұзылады, тыныс алу және қанайналымы жүйелерінің реттелуі өзгереді. Ауыр гипоксия кездерінде адамның естен тануы, сіңір тартылуы, тырыспа-селкілдек байқалады.

Гипоксия кезіндегі басқа мүшелер мен жүйелердің бүліністері:

- орталық жүйке жүйесінің реттеуші әрекеттерінің бұзылыстарымен;
- энергияның тапшылығымен;
- зат алмасуларының уытты өнімдері жиналуымен – түсіндіріледі.

Оттегі жеткіліксіздігіне жүйке жүйесінен басқа жүрек еті де өте сезімтал болады. Бұл кезде жүректің қозымдылығы, өткізгіштігі және жиырылғыштығы бұзылады, жүрек соғуы жиілейді, оның ырғағы өзгереді, аритмия дамиды.

Гипоксия кезінде өкпеде ауа алмасуы бұзылады. Тыныс алу ырғағы өзгереді, жиі үзілісті Чейн-Стокс тынысы байқалады. Ас қорыту жүйесінде гипоксияның әсерінен асқазанның, ішектердің және ұйқыбездің сөл шығару, қимылдық қызметтері әлсірейді.

Гипоксияның ауыр түрлерінде дене қызымы азаяды. Өйткені: зат алмасуларының қарқыны төмендейді және термореттелу тетіктері бұзылады.

Организмнің гипоксияға төзімділігі көптеген факторлардан, соның ішінде оның жас мөлшеріне, байланысты. Жаңа туған балалар мен жануарлар, ересектерге қарағанда, гипоксияға төзімдірек келеді. Оның негізінде:

- орталық жүйке жүйесінің толық дамымауы;
- тіндерінде көмірсуларының оттегісіз ыдырау мүмкіншіліктерінің әлі басым болуы;
- қандарында гипоксия кезінде оттегіні байланыстыра алатын ұрықтық гемоглобиннің сақталып қалуы – жатады.

Орталық жүйке жүйесінің терең тежелуі және зат алмасу үрдістерінің төмендеуі (ұйқы, наркоз, гипотермия, жануарлардың қыс мезгілінде ұйқыға жатуы) кездерінде оттегінің жеткіліксіздігіне организмнің төзімділігі

артады.

Оттегінің жеткіліксіздігіне организмнің төзімділігін жасанды түрде көтеруге болады. Ол үшін гипотермия пайдаланылады.

Гипоксияны емдеу тәсілдері оның даму сатысына, дәрежесіне, түріне және организмнің оған жауап қайтару ерекшеліктеріне негізделуі қажет. Бірінші орында гипоксияны туындатқан себепкер ықпалды аластау қажет. Тіндермен оттегіні пайдалану бұзылмаған жағдайда организмді оттегімен дем алдыру жақсы нәтижеге әкеледі. Көптеген ауруларда жоғары барометрлік қысымда оттегімен дем алдыру (жоғары қысымда оттегілеу) жақсы нәтижелілік көрсетеді. Бұл тәсіл көміртегі тотығымен немесе барбитураттармен уланғанда, жүрек қақпақшаларының туа біткен ақауларында т. с. с. жағдайларда қолданылады. Бірақ оттегі өте қуатты тотықтырғыш екенін естен шығармау керек. Оның артықтығы организмге уытты әсер етеді. Сондықтан гипоксиялар кездерінде оттегі мен көмірқышқылы газынан тұратын газбен дем алдыру пайдылырақ.

Сонымен қатар организмнің гипоксияға біртіндеп жаттығуы кеңінен қолданылады. Атмосфералық қысымды төмендететін барокамераларда гипоксияға біртіндеп жаттықтыру арқылы оттегінің жеткіліксіздігіне организмнің төзімділігін көтеріп қана қоймай, сонымен бірге басқа қоздырғыштарға да (жұқпаларға, улануға, ауыртпалықтарға т. б.) оның бейімделу мүмкіншіліктерін арттыруға болады. Осы жолмен кейбір гемдік гипоксияны (гипоплазиялық, теміртапшылықты анемияларды) өкпенің созылмалы ауруларын, жүктемелік гипоксияны емдеу нәтижелілік көрсетуде.

Қазіргі күні тін және жасуша деңгейлеріндегі бұзылыстарды қалпына келтіруге бағытталған арнайы гипоксияға қарсы дәрі-дәрмектер өндіріледі. Тыныстық ферменттердің тізбектерінде электрондарды жасанды тасымалдаушы (цитохром С, гидрохинонға сәйкес) препараттар қаралып жатыр. Сонымен бірге май қышқылдарының асқын тотығуын тежейтін антиоксиданттар қолданылады.

Бауыр патофизиологиясы

Бауыр организмде ішкі ортаның тұрақтылығын сақтап тұруға бағытталған көптеген өте маңызды қызметтер атқарады.

Бауыр аурулары:

- қабынумен (гепатит);
- бауыр жасушаларында зат алмасуларының біріншілік

бұзылыстарынан дамиды дистрофиялармен (гепатоздармен);

- бауырда дәнекер тіннің көптеп өсіп-өнуінен оның беріштенуімен (цирроз);
- өспе өсуімен;
- өт өндірілуі мен өттің ішекке шығарылуы бұзылыстарымен көрінеді.

Бауыр аурулары себепкер ықпалдардың бауырға тікелей әсерлерінен **өзіндік** және басқа ағзалар мен жүйелердің бұзылыстары нәтижесінде дамиды **салдарлық** – болып ажыратылады.

Бауырдың өзіндік бүліністерінің себепкер ықпалдары болып:

- ♣ бактериялар мен вирустар (вирустық гепатиттер А, В, С, Д, Е энтеровирустар, туберкулез, мерез, іш сүзегі т.б. қоздырғыштары);
- ♣ қарапайым жәндіктер мен құрттар (амеба, лямблийлер, эхинококктар, бөсір (аскарида) т.б.);
- ♣ экзогендік, эндогендік улы өнімдер, дәрі-дәрмектер (сынап, фосфор, сульфаниламидтер, антибиотиктер, ішімдік, тіннің ыдырау өнімдері т.б.);
- ♣ өт жолдарының қабынуынан, тас байлануынан т.б. жағдайлардан дамиды өттің іркіліп тұрып қалуы;
- ♣ аллергиялық серпілістер (екпе, емдік сарысу, тағамдық немесе дәрілік аллергиялар организмге енгенде);
- ♣ тағамдық факторлар (нәруыздық, витаминдік ашығулар, тым майлы тағам қабылдау т.б.);
- ♣ өспелер (гепатома);
- ♣ физикалық ықпалдар (иондағыш сәулелер, жарақат т.б.) – есептеледі.

Организмнің басқа мүшелері мен жүйелерінің аурулары нәтижесінде **бауырдың салдарлық бүліністері** мына жағдайларда дамуы мүмкін:

- ♣ қанайналым жеткіліксіздігінен (сілейме, коллапс, жүрек қызметінің жеткіліксіздігі);
- ♣ организмнің гипоксиясынан;
- ♣ қан жүйесінің ауруларынан (анемиялар, лейкоздар);
- ♣ бүйрек қызметінің жеткіліксіздігінен;
- ♣ витаминдердің, әсіресе Е-витаминінің, тапшылығынан;
- ♣ эндокриндік бездердің ауруларынан (бүйрек үсті бездері сыртқы қабатының жіті жеткіліксіздігі, қантты диабет);
- ♣ өспелердің бауырдағы метастазаларынан;
- ♣ тұқым қуатын зат алмасуларының ауруларынан;
- ♣ темір иондарының артық жиналып қалуынан бауырда гемосидероз дамуынан т.б. жағдайлардан – байқалады.

Бауыр ауруларының патогенезінде жасуша мембраналарының бүліністері үлкен маңызды орын алады. Әртүрлі ықпалдардың әсерлерінен жасушалардың мембраналарындағы май қышқылдарының асқын тотығуы, фосфолипаза ферменттерінің қатты әсерленуі, жасуша ішіне кальций мен натрий иондарының көптеп түсуі гепатоциттердің бүліністеріне әкеледі. Жасуша мембраналарының өткізгіштігі жоғарылауына байланысты оның ішіндегі нәруыздар жалпы қанайналымға түсіп, организмнің иммундық жүйесімен түйісудің нәтижесінде меншік бауыр жасушаларына қарсы аутоантиденелер мен сезімталдығы көтерілген Т-лимфоциттер түзілуі мүмкін. Осылардың нәтижесінде бауыр жасушаларының одан сайын бүлінуі күшейеді. Бауырда некроздық немесе дистрофиялық өзгерістер дамиды. Дистрофиялық өзгерістердің жиі кездесетін түрі болып бауыр жасушаларына майлардың сіңбеленуі және майлық дистрофиясы есептеледі. Сонымен бірге, өттің бауырда іркілуі, өт жолдарының қабынуы, бауырда темір иондарының жиналуы т.с.с. құбылыстар гепатоциттердің бүліністерін туындатады (-кесте).

- кесте

Бауыр ауруларына тән зерханалық көрсеткіштер

Көрсеткіштері	Өзгерістері	Көрсететін мәні
Әлбумин, (35-50 г/л)	азаяуы	бауыр қызметінің бұзылуы
Протромбин уақыты, (15 сек.)	ұзаруы	бауыр қызметінің бұзылуы
Аланинаминотрансфераза, (40 IU/л)	көбеюі	гепатоциттер бүлінуі
Аспаратаминотрансфераза, (40 IU/л)	көбеюі	гепатоциттер бүлінуі
γ-глутамилтранспептидаза, (50 IU/л)	көбеюі	бауырдың орталық бөлігі жасушаларының бүлінуі
Сілтілік фосфатаза, (100 IU/л)	көбеюі	өт жолдарының бітелуі, бауырда өспе метастазасы
Билирубин (8-20 мкмоль/л)	көбеюі	сарғыштану
А -гепатитінің вирусына қарсы IgM антидене	болуы	А-гепатиті
В -гепатитінің сыртқы бетінің антигені (HBsAg)	болуы	В-гепатиті немесе оны тасымалдаушы

С –гепатитінің вирусына қарсы антидене	болуы	С-гепатиті
Церулоплазмин	азаюы	Вилсон ауруы
Ig A	көбеюі	маскүнемдік цирроз
Ig G	көбеюі	аутоиммундық гепатит
Ig M	көбеюі	бірінші билиарлық цирроз
Митохондрийларға қарсы антидене	болуы	бірінші билиарлық цирроз
Ядроларға және тегіс салалы еттерге қарсы антидене	болуы	аутоиммундық гепатит
Ферритин	көбеюі	гемохроматоз
α-фетопротеин	болуы	бауырдың обыр еспесі

Бауыр қызметтерінің жеткіліксіздігі.

Бауыр қызметтерінің жеткіліксіздігі барлық зат алмасулардың бұзылыстарымен сипатталады.

Көмірсулары алмасуларының бұзылыстары:

- гликогеннің түзілуі төмендейді, оның ыдырауы бұзылады;
- глюкозаның басқа өнімдерден (аминқышқылдарынан, май қышқыл-дарынан) түзілуі (глюконеогенез) азаяды;
- қанда глюкозаның деңгейі төмендейді (гипогликемия);

Бауырда гликогеннің қоры азаюына байланысты глюкурон қышқылының мөлшері төмендейді. Сондықтан бауырдың усыздандыру қызметі әлсірейді. Өйткені организмге сырттан түскен немесе өзінде пайда болған уытты өнімдер глюкурон қышқылымен жұп байланыстар құру арқылы уытсызданады.

Май алмасуларының бұзылыстары:

- май қышқылдарының, үшглицеридтердің, фосфолипидтердің, холестериннің және оның әтірлерінің түзілуі мен ыдырауы бұзылады;
- фосфолипидтердің түзілуі азаюы май қышқылдарының тотығуын төмендетеді (май алмасулары бұзылыстарын қараңыз);
- май тотықпай бауыр жасушаларында шоғырланып жиналып қалады. Бауырдың майлық сіңбеленуі (инфильтрациясы) мен дистрофиясы дамиды. Осыдан әртүрлі өндірістік улармен (фосфор, фтор) немесе дәрі-дәрмектік заттармен (хлороформ, барбитураттар, антибиотиктер т.б.) уланғанда, тағамда нәруыздар ұзақ болмағанда, арақ-шарапты тым артық қабылдағанда бауырдың майлық дистрофиясы дамиды;
- майлардың тотығуы толық болмай, олардың аралық

өнімдері – кетондық денелер организмде жиналып қалады;

- организмде холестериннің және оның әтірлерінің деңгейі төмендейді, холестериннің өт қышқылдарына айналуы және өтпен шығарылуы бұзылады.

Тағаммен организмге холестериннің ұзақ артық түсуінен қанда оның деңгейі көбеюі бауырда α -липопротеидтердің түзілмеуінен дамиды.

Нәруыздар алмасуларының бұзылыстары:

- бауырда амин қышқылдарын дезаминдеу, трансаминдеу, декарбоксилдеу үрдістерін сергітетін ферменттердің белсенділігі төмендейді. Осыдан амин қышқылдарының, биогендік аминдердің құрылуы және ыдырауы бұзылады, нәруыздардың түзілуі азаяды;

- плазмалық нәруыздар әлбуминнің, глобулиндердің, фибриногеннің, протромбиннің т.б. қан ұю факторларының түзілуі төмендейді. Сондықтан гипопропротеинемия, гипоонкия, дененің ісінуі, қан кету синдромдары дамиды.

Бауыр жасушаларының сыртқы қабығының бүліністері нәтижесінде жасушалар ішінде болатын (аспартатаминотрансфераза, аланинами-нотрансфераза, γ -глутамилтранспептидаза, лактатдегидрогеназа, пируватдекарбоксилаза т.б.) ферменттер қанға шығады. Бауыр аурулары кездерінде онда қалыпты жағдайда түзілмейтін гамма-глобулин, өзгерген глобулиндер немесе парапротеиндер түзіледі. Бұл кездерде зэрнәсілдің түзілуі азайып, қанда аммиактың (қалыпты деңгейі 20-50 мкмоль/л) жиналып қалуына әкеледі.

Витаминдер мен гормондардың алмасуы бұзылыстарынан:

- организмде витаминдердің жеткіліксіздігі дамиды;
- гормондардың алмасуы өзгереді.

Бауырда B_{12} витаминінің негізгі қоры жиналады, каротиннің А витаминіне ауысуы болады. Никотин және пантотен қышқылдарының, ретинолдың аралық алмасуы бауырда өтеді. Сондықтан бауыр аурулары кездерінде осы т.б. витаминдердің жеткіліксіздігі дамиды.

Қалыпты жағдайда көптеген гормондардың (тироксин, инсулин, кортикостероидтар, андрогендер, эстрогендер, әлдостерон) ыдырауы бауырда болады. Сондықтан бауыр ауруларында бұл гормондар организмде ұзақ әсерлі күйінде сақталып қалады да, кері байланыс бойынша эндокриндік бездердің қызметтерін өзгертеді.

Бауырдың қорғаныстық қызметінің бұзылыстары.

Көптеген экзогендік және эндогендік улы қосындылар бауырда өңдеуден өтіп, усыз заттарға айналады. Онда ацетилдеу, метилдеу, тотықтыру, тотықсыздандыру, ыдырату үрдістері және глюкурон, күкірт қышқылдарымен, гликокол,

цистеинмен жұп қосындылар құру арқылы улы заттар уытсыздандырылады. Сонымен қатар бауырда уытты заттардың бейспецификалық микросомалық монооксигеназа жүйесімен усыздануы болады. Бұл кезде, жорамал бойынша, улы зат бауыр жасушаларының эндоплазмалық торшаларына кіріп, P₄₅₀ цитохромы қатысуымен сутегі иондарын байланыстырады. Содан суда еритін қоспаларға айналады да, организмнен сыртқа шығарылады. P₄₅₀ бауыр жасушаларының эндоплазмалық торшаларының қабығымен байланысқан гемопротейндерге жатады. Оның қатысуымен дәрілердің алмасуы кезінде бос радикалдар пайда болуы мүмкін. Олар, дер кезінде бейтарапталмаса, жасуша нәруыздарымен байланысып, мембраналарында май қышқылдарының асқын тотығуын туындатады. Сондықтан пайда болған бос радикалдар цитоплазмадағы глутатион-S-трансфераза ферменттерінің қатысуымен глутатион байланыстырылады. Сонымен бірге, микросомалық уридиндифосфатглюкурозилтрансфераза және цитоплазмадағы сульфотрансфераза ферменттерінің қатысуымен глюкурон және күкірт қышқылдарымен жұп қосындылар түзеді. Осы көрсетілген тетіктердің бұзылуы бауырдың уытсыздандыру қызметінің әлсіреуіне әкеледі. Бұл кезде организмде аммиак, фенолдар т.б. уытты өнімдер жиналып қалады. Осыдан мидың қызметтері бұзылыстарымен сипатталатын организмнің уыттануы болып, бауырлық кома дамиды. Ол терең жүйкелік-жандүниелік бұзылыстармен, тырыспа-селкілдек дамуымен, шартсыз рефлексстердің жоғалуымен, естен танумен т.б. организмнің тіршілігіне қауіпті жағдайлармен сипатталады. Бұл кома бауырдың кезкелген ауруларында, жиі вирустық гепатитте, бауырдың уланудан болатын қауырт дистрофияларында, оның беріштеніп қалуында (цирроздында), жіті қанайналымы бұзылғанда т.б. жағдайларда дамиды.

Бауырлық команың патогенезі. Бауыр жасушаларының уытсыздандыру қызметі бұзылғанда немесе қақпа көктамыры мен қуыс көктамырлардың арасында тікелей байланыстар пайда болғанда (қақпа көктамырында қан қысымы көтерілгенде), қанда:

- аммиак, улы полипептидтер, амин қышқылдарының бактериялық декарбоксилдену өнімдері (тирамин) т.б, өзгерген бауыр жасушаларымен уытсыздандырылмаған, ішектерден түсетін фенол, индол, скатол, кадаверин, путресцин т.с.с. заттар жиналады. Аммиак мида α -кетоглютар қышқылын байланыстырып, оны үшкарбон қышқылы оралымынан аластайды. Сондықтан мида тотығу-тотықсыздану үрдісі тежеледі, макроэргиялық фосфорлық қосындылардың түзілуі азаяды, энергия тапшылықтық жағдай дамиды;

- қанда тираминнің деңгейі көтерілуі октопаминнің

көбеюіне әкеледі. Окгопамин орталық жүйке жүйесінің түйіспелерінен (синапстарынан) қозу дәнекерлерін (медиаторларын: норадреналин, дофамин) ығыстырады да, синапстардың қызметтерін бұзады;

- қанда глюкозаның деңгейі төмендейді, гипогликемия дамиды. Осыдан орталық жүйке жүйесінде энергия түзілуі қатты азаяды;

- бауырда ұшкарбон қышқылдары оралымын қамтамасыз ететін ферменттердің (коэнзим-А) түзілуі бұзылудан қанда миға уытты әсер ететін заттар (ацетоин, бутиленгликоль) көбейеді;

- су мен электролиттердің алмасуы бұзылады; Бауыр жеткіліксіздігі нәтижесінде әлдостеронның дер кезінде ыдыратылмауынан салдарлық әлдостеронизм дамып, организмде натрий мен су жиналып қалады, калий иондары зәрмен көптеп шығарылады, гипокалиемиа дамиды.

Бауырдың уытсыздандыру қызметінің төмендеуі нәтижесінен әртүрлі дәрі-дәрмектерге (хининге, морфинге, барбитураттарға, дигиталиске т.б.) организмнің сезімталдығы жоғарылайды. Организмге енгізілген дәрілер дер кезінде ыдыратылмай, улы әсер етулері мүмкін. Сондықтан бұл жағдайды бауыры ауыратын адамдарға емдік мақсатта дәрі-дәрмек беруде мұқият есте сақтау керек. Сонымен бірге, бауырдың өтті ішекке шығару қызметі бұзылғанда да, өртүрлі улы өнімдер, дәрілер организмде жиналып қалуы мүмкін.

Бұл көрсетілгендерден басқа бауырдың қорғаныстық қызметіне бауырдағы бірядролы макрофагтар жүйесінің белсенділігі жатады. Сондықтан бауыр ауруларында осы көрсетілген жүйе әлсіреуі нәтижесінде организмнің жұқпаларға төзімділігі төмендейді.

Бауырдың өт өндіру және өт шығару қызметтерінің бұзылыстары.

Бауыр жасушалары өт өндіреді. Өттің құрамына өт қышқылдары, өт нілдері (пигменттері), холестерин, фосфолипидтер, май қышқылдары, Na^+ , K^+ , Cl^- , ClO_3^- , шырыш, су кіреді. Сонымен бірге, өтте қалқанша бездің гормондары, кейбір витаминдер (кобаламин, фолий қышқылы, ретинол, а-токоферол) болады. Өтпен бірге көптеген эндогендік және экзогендік уытты өнімдер организмнен сыртқа шығарылады.

Бауыр жасушаларында холестериннен өндірілетін өт қышқылдары ас қорытуда маңызды орын алады.

Өт өндірілудің бұзылыстары оның бөлініп шығарылуы ұлғаюымен немесе азаюымен көрінеді. Олардың себептері болып мына жағдайлар есептеледі:

- өт өндірілуінің (холепоздің) жүйкелік-сұйықтық

реттелулерінің өзгерістері; мәселен, кезбе жүйке қозғанда, ас қорыту жолдарының гормондары: секретин, холецистокинин, гастрин артық түзілгенде өт өндірілуі көбейеді;

- өт жолдарының бүліністері (гепатит, холангит, холецистит); содан өт жолдарында ұзақ іркіліп қалудан бауыр жасушаларының өт өндіру қызметі төмендейді;

- тағамдық заттар, кейбір дәрілік шөптер мен препараттардың (майлы тағам, жұмыртқа сарысы, жүгері шашағы, сорбит) әсерлерінен өт өндірілуінің көбеюі болады;

- организмде энергияның тапшылығына әкелетін ішкі және сыртқы ықпалдар (гипоксия, қызба, гипотермия, цианидтермен улану т.с.с.) өт өндірілуін тежейді;

- ішектерде дисбактериоздар дамуы өт бөлшектерінің (өт қышқылдары мен нілдерінің) бауыр мен ішектер арасындағы айналымын тежейді;

Өттің ішекке шығарылуы (секрециясы) мен оның бөлшектерінің ішектен кері сіңірілуі энергияны қажет ететін үрдістер. Сондықтан тіндерде энергияның тапшылықтығы осылардың бұзылыстарына әкеледі.

Бауыр мен ішектердің арасындағы өт бөлшектерінің айналымы ішек микробтарының ферменттік белсенділігіне байланысты. Ішек микробтары өт қышқылдары мен тура билирубиннің биохимиялық өзгерістерін, артынан ашішектерде кері қанға сіңірілуін, қанмен бауырға оралуын және өтпен қайта шығарылуын қамтамасыз етеді.

Өттің ішекке шығарылуының бұзылыстары мына жағдайларда болуы мүмкін:

- өт өзектерінің жүйкеленуі бұзылуынан (дискинезия, спазм);

- өт шығарылуының сұйықтық реттелулері өзгерістерінен (секретин, холецистокинин, мотилин артық өндірілгенде өт шығарылу да күшейеді);

- өт жолдарының сыртынан өспемен, тыртық тінмен т.б. қысылып қалғанда;

- өт жолдары ішінен таспен, құрттармен, қою өтпен бітеліп қалғанында.

Өт өндірілуі және оның ішекке шығарылуының бұзылыстары сарғыштану және дисхолия түрлерінде көрінеді.

Сарғыштық (лат. icterus) – өт нілдерінің жиналуынан терінің, шырышты қабықтардың, көз ағының сарғыш түске боялуымен көрінетін синдром (-сурет).



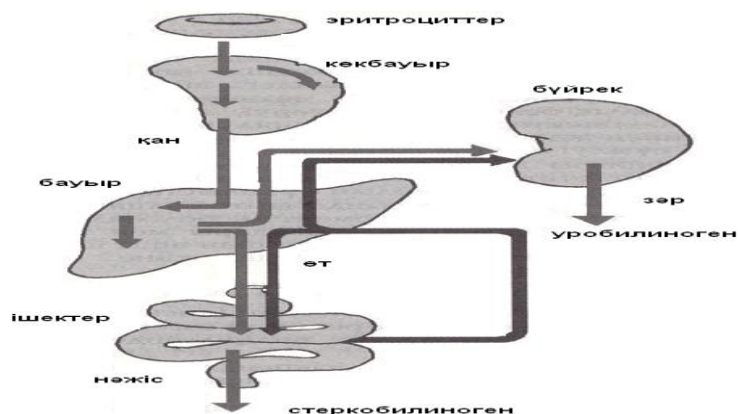
- сурет. Көз ағының сарғыштануы
Тері сарғыштануы

- сурет.

Қандағы негізгі өт нiлi болып тура емес билирубин есептеледi. Ол кекбауырдын, сүйек кемiгiнiң т.б. бiрадролық макрофагтар жүйелерiнде эритроциттердiң гемолизiнен, гемоглобиннiң ыдырауынан пайда болады. (- сурет). Бұл билирубин өте уытты зат және суда ерiмейдi. Ол қанға түсiп, плазмадағы әлбуминмен байланысып, оның уытты әсерi бiршама әлсiрейдi. Қанда бұл билирубиндi анықтау үшiн Эрлихтiң diazoреактивiн қосардың алдында, спирт қосып, әлбуминнен ажыратып алу қажет. Сол себептен бұл билирубин, әлбуминмен байланысқан болғандықтан, бүйрек шумақтары арқылы несепке сүзiлмейдi. Сондықтан бұл билирубиндi, орыс тiлiндегi әдебиеттерде кездесiп жүрген, «бос билирубин» деп атау шындыққа сәйкес келмейдi.

Тура емес билирубин бауыр жасушаларында уридиндифосфат (УДФ) - глюкуронилтрансфераза ферментiнiң қатысуымен глюкурон қышқылының бiр немесе екi молекуласымен байланысады. Бұл глюкурон қышқылымен байланысқан билирубин суда еритiн түрге айналады және Эрлихтiң diazoреактивiмен, тiкелей, спирт қоспай-ақ, қызғылтым түске боялады. Сол себептен бұл билирубин тура билирубин делiнедi және ол бүйрек шумақтары арқылы сүзiлiп, несепке түсе алады. Тура билирубин бауыр жасушаларымен негiзiнен өт қылтамырларына шығарылады. Бiрақ оның бiразы қан қылтамырларына өтiп, қанға түседi. Сондықтан сау адамның қанында жалпы билирубиннiң деңгейi 8-20 мкмоль/л болса, оның 75%-ына жуығы тура емес, 25%-ы тура билирубин болады.

Өттiң құрамында тура билирубин ұлтабарға түсiп, ашiшектiң жоғарғы жақтарында уробилиногенге, тоғышекте - стеркобилиногенге ауысады. Уробилиноген ашiшектен өт қышқылымен бiрге қақпа кектамыры арқылы бауырға түсiп, онда ыдыратылады. Стеркобилиногеннiң бiразы жел iшекте қайта қанға сiңiрiлiп, бүйрек арқылы зәрмен уробилиноген түрiнде шығарылады.



- сурет. Билирубиннің алмасуы

Даму жолдарына қарай сарғыштықтың үш түрін ажыратады:

- бауырлық немесе ұлпалық сарғыштану өт өндірілуі мен оның ішекке шығарылуының бұзылыстары:
 - ♣ бауыр жасушаларының біріншілік бүліністерінен;
 - ♣ өт ұзақ мерзім бауырда жиналып тұрып қалуынан;
 - ♣ өт өндірілуіне қажетті ферменттердің гендік ақауларынан - дамиды;
- механикалық немесе бауыр астылық сарғыштану:
 - ♣ жалпы өт өзегі ішінен бітеліп қалуынан;
 - ♣ ол сыртынан қысылып қалуынан - дамиды;
- гемолиздік немесе бауыр үстілік сарғыштану - эритроциттердің артық ыдырауынан өт нілдерінің түзілуі көбеюден - дамиды.

Механикалық сарғыштану.

Өттің жалпы өзегі сыртынан өспемен қысылып немесе ішінен таспен, құрттармен, қою өтпен бітеліп қалғанда өт ішекке түспейді, ол өзінің жолдарында іркіліп, оның қысымы 2,7 кПа (270 мм H₂O) астам көтеріледі, өт қылтамырлары керіліп, жыртылады. Содан өт қанға тікелей немесе лимфамен түседі. Осыдан қанда тура билирубиннің мөлшері көтеріледі, адамның терісі мен шырышты қабықтары сарғыштанады; сонымен бірге қанда өт қышқылы (қалыпты деңгейі 8-80 мкмоль/л), холестериннің мөлшері (қалыпты деңгейі 150-250 мг%) көбейеді, зәрмен билирубин және өт қышқылы шығарыла бастайды. Сондықтан зәрдің түсі қою қоңыр болады.

Өт қышқылдарының қанға түсуіне байланысты **холемиялық синдром** дамиды. Бұл кезде өт қышқылдары:

- кезбе жүйкенің рецепторлары мен орталығын қоздырады, жүректің синустық торабын тежейді, қан тамырларының межеқуатын әлсіретеді. Сондықтан артериялық қан қысымы төмендейді, брадикардия дамиды;
- орталық жүйке жүйесіне уытты әсер етеді. Осыдан организмнің жалпы әлсіздігі, қызбалығы, артынан көңіл-күйдің тұнжырауы, түнде ұйқы қашып, күндіз ұйқы басуы, бас

ауыруы және адамның тез қалжырауы байқалады;

- терідегі сезімтал жүйкелердің аяқшаларын қоздырып, қатты қышыну сезімін туындатады;
- эритроциттердің, лейкоциттердің ыдырауына, қан ұюының әлсіреуіне әкеледі;
- түйіскен жерінде жасуша мембраналарының өткізгіштігін жоғарылатып, тіндердің бүліністеріне әкеледі. Сондықтан өт қышқылдарының тікелей бүлдіргіш әсерлерінен бауырдың біріншілік билиарлық (өттік) гепатиті, циррозы дамиды. Бұл кезде қанда антимитохондриялық антиденелер пайда болады, IgM көбейеді. Өт тікелей іш қуысына түсуінен іш пердесінің қабынуы (перитонит) , ұйқы безіне түсуінен оның жіті қабынуы (панкреатит) дамиды.

Өттің ішекке мүлде түспеуінен **ахолиялық** (грек. а - жоқ, chole - өт) **синдром** дамиды. Бұл кезде ішектерде ас қорытылуы бұзылады. Ішектерде өт қышқылы болмауынан липаза әсерленбейді, майлардың эмульсиясы болмайды, өт қышқылдарының май қышқылдарымен еритін кешендері құрылмайды. Осыдан тағаммен түскен майлардың 60-70%-ы қорытылмай үлкен дәретпен сыртқа шығарылады. Бұны **стеаторея** (лат. stear, atos - май, rheo - ағу -май ағу) дейді. Бұл кезде майлардың сіңірілмеуінен майда еритін витаминдердің сіңірілуі бұзылады. Сондықтан А, Д, Е, К витаминдерінің жеткіліксіздіктері дамиды.

А-витаминінің жеткіліксіздігінен теріде, шырышты қабықтарда (көзде т.б.ағзаларда) қабынулық өзгерістер байқалады;

Е-витамині жеткіліксіздігінен организмде табиғи антиоксиданттық жүйенің тапшылығы пайда болады. Содан организмде май қышқылдарының асқын тотығуы бақылаудан шығып кетіп, ішкі ағза жасушаларының мембраналарын бүлдіреді;

Д-витаминінің жеткіліксіздігінде адамның қаңқа сүйектерінде кальций жиналуы азайып, остеопороз, остеомаляция дамиды;

К-витаминінің жеткіліксіздігінде бауырда протромбиннің т.б. қан ұю факторларының түзілуі бұзылады да, қан кетулерге әкелетін қанағаштыққа бейімділіктер байқалады.

Ахолияның нәтижесінде:

- трипсин мен амилаза ферменттерінің белсенділігі төмендеп, нәруыздар мен көмірсуларының ішектерде ыдыратылуы бұзылады;
- ішектердің межеқуаты мен қимылдық әрекеттері әлсірейді. Содан іш қатуы байқалады. Бірақ, артынан өттің бактерияларды жоятын әсері болмауынан ішектерде тамақтың

іріп-шіруі артып, қатты іш өтулер пайда болады;

- ішектерде стеркобилиноген құрылмауынан нәжістің түсі ақ топырақ түстес болады, зәрде де уробилиногенде болмайды.

Бауырлық сарғыштану.

Этиологиясы:

- жұқпалардың (А, В, С, Е, D - гепатиттерінің вирустары, сепсис, іш сүзегі)

- улы заттардың (саңырауқұлақ уы, химиялық улы заттар, ішімдік, кейбір дәрі-дәрмектер) әсерлерінен бауыр жасушаларының тікелей бүліністері;

- ұзақ мерзім өттің бауырда іркіліп тұрып қалуы;

- тура емес билирубиннің қаннан бауыр жасушаларының қабықтары арқылы тасымалдануын, олардың ішінде глюкурон қышқылымен байланысуын және тура билирубиннің бауыр жасушаларынан өт қылтамырларына шығарылуын қамтамасыз ететін ферменттердің тектік ақаулары - бауырлық сарғыштану дамуын туындатады.

Бауыр жасушаларының бүліністері нәтижесінде өт жолдары мен қан және лимфалық тамырлардың арасында тікелей байланыстар пайда болады. Осы байланыстар арқылы өттің бір бөлшегі өт шығаратын өзектерге, екінші бөлшегі қанға түседі. Қабынудың нәтижесінде ісінген бауыр жасушалары өт өзектерін қысып, оның ішекке қарай өтуін бұзып, қанға кері сіңірілуін ұлғайтады.

Бауырлық сарғыштану үш сатыда өтеді:

- **сарғыштану алды сатысы.** Бауыр жасушалары бүліністерінің ең бірінші көрінісі болып қанда және зәрде уробилиногеннің пайда болуы есептеледі. Өйткені: бүлінген бауыр жасушалары уробилиногенді өздерінің ферменттерімен ыдырата алмайды. Сонымен бірге, аспартатаминотрансферазаның, аланинаминотрасферазаның, ү-глутамилтранпептидазаның т.б. жасуша ішінде болатын ферменттердің қанда деңгейі көтерілуі де бауыр жасушаларының бүліністерін көрсетеді.

- **сарғыштану сатысы.** Бауыр жасушаларында тура емес билирубиннің глюкурон қышқылымен байланысуы бұзылады. Бұл кезде уридиндифосфат-глюкуронилтрансфераза ферментінің белсенділігі төмендеген болады;

Бауыр жасушалары бүліністерінен, қан және өт қылтамырларының тұтастығы бұзылудан сау жасушаларда өндірілген өт қан тамырларына түсіп, онда өт қышқылдары мен тура билирубиннің деңгейін көтереді. Тура билирубин бүйрек арқылы зәрге шығады, содан зәрдің түсі қою қоңыр болады. Холемия синдромы дамиды (жоғарыдан қараңыз). Бауырдың нәруыздар түзу қабілеті бұзылғандықтан қанда

элбуминнің деңгейі азаяды;

● **кома-алды сатысы.** Бауыр жасушалары тура емес билирубинді тура билирубинге айналдыру қабілетін мүлде жоғалтады. Осыдан қанда тура емес билирубиннің деңгейі көтеріледі, тура билирубин азаяды, уробилиноген толық жоғалады. Артынан бауырлық кома дамиды (жоғарыдан қараңыз).

Бауырлық сарғыштану кезінде өттің ішекке түсуі азаяды, гипохолия дамиды. Гипохолия, ахолияға қарағанда, ас қорытылудың шамалы бұзылыстарына әкеледі. Бірақ бұл кезде бауыр жасушаларының қабынулық, бүліністік өзгерістері нәтижесінде бауырдың барлық қызметтері соның ішінде әсіресе майлардың, нәруыздардың, көмірсуларының, витаминдердің аралық алмасуы, қорғаныстық, усыздандыру қызметтері және қанның ұю үрдістері бұзылады.

Гемолиздік сарғыштану.

Гемолиздік сарғыштанудың себебі болып эритроциттердің тым артық ыдырауы есептеледі.

Олардың ыдырауының артуы химиялық заттармен (фенилгидразинмен, мышьяқты сутегімен), биологиялық улармен (жылан, ара улары) уланғанда, тобы немесе резус факторы бойынша сәйкес емес қан құйғанда, дене күйіктері мен үсіктері кездерінде, тұқым қуалайтын гемолиздік анемиялар т.б. жағдайларда байқалады.

Эритроциттердің тым артық ыдырауы көкбауырда, сүйек кемігінде тура емес билирубиннің түзілуін арттырады.

Бауыр жасушаларының тура емес билирубинді глюкурон қышқылдарымен байланыстыру қабілеті жоғары болуына қарамай, эритроциттердің гемолизі тым артып кетуінен олардың бұл қызметі жеткіліксіз болады.

Сонымен бірге, эритроциттердің гемолизін туындататын улар бауыр жасушаларына бүліндіргіш әсер етеді.

Осылардың нәтижесінде бауыр жасушалары тура емес билирубинді қан сұйығынан сіңіріп ала алмайды және оларда глюкурон қышқылымен байланысуын арттыратын ферменттердің белсенділігі төмендейді. Барлық тура емес билирубин тура билирубинге ауыспайды. Сондықтан қанда тура емес билирубиннің деңгейі көтеріледі. Ол орталық жүйке жүйесіне және бауыр жасушаларына уытты әсер етеді. Осыдан бауыр жасушаларының өт өндіру және өт шығару қызметтері әлсірейді.

Сонымен қатар, гемолиздік сарғыштану кезінде бауырда тура билирубиннің түзілуі, ішектерде уробилиноген мен стеркобилиногеннің құрылуы көбейеді, Сондықтан стеркобилин мен уробилиннің мөлшері нәжіс пен несепте ұлғаяды.

Гемолиздік сарғыштану кезінде холемиялық синдром және

ішектерде ас қорытылуының бұзылыстары болмайды. Бірақ бұл сарғыштануға бауырлық және механикалық сарғыштықтанулар (өт жолдары өт қатпаларымен және билирубиннен, холестериннен, кальцийден тұратын тастармен бітеліп қалуы мүмкін) қосылуы ықтимал. Гемолиздік сарғыштанудың клиникалық көріністері анемияның зардаптарымен асқынады.

Төменде сарғыштануларды өзара салыстыру арқылы ажырату кестесі келтірілген (-кесте).

- кесте

Сарғыштануларды өзара ажырату көрсеткіштері

Көрсеткіштері	Сарғыштанулар		
	механикалық	бауырлық	гемолиздік
Билирубин қанда	тура билирубин	тура және тура емес билирубин	тура емес билирубин
Билирубин несепте	болады	болады	болмайды
Уробилиноген қанда	болмайды	1-ші сатысында көбейеді, артынан жоғалады	көп болады
Қанау	болады	болады	болмайды
Брадикардия	болады	болады	жиі тахикардия
Қышыну	болады	болады	болмайды
Нәжістің түсі	ахолиялық (ақ сұр)	гипохолиялық (бозарған)	гиперхолиялық (қарайған)
Несептің түсі	қоңыр	қоңыр	несепте гемоглобин болуына қарай қызғылтым түсті

Дисхолия

Дисхолия өт құрамының өзгеруі. Бұл кезде өт өзектерінде, өт қабында өт тастарының құрылуына және өт-тас ауруы дамуына әкелетін қасиет қабылдайды.

Себептері:

- өт жолдарының қабынуы;
- өт қабының, өзектерінің қимылдық әрекеттерінің азаюы (дискинезиясы);

- ас қорыту жолдарының аурулары;
- организмнің гиподинамиясы;
- тағамда холестериннің және майлардың артық болуы;
- холестерин, билирубин, және тұздар алмасуларының бұзылыстары.

Өтте тас құрылудың негізгі тетіктерінің бірі болып, өт қышқылдары мен холестериннің және лецитин мен холестериннің ара қатынастары төмендеуі есептеледі. Ол мына жағдайларда:

- ♣ ішектердің аурулары кездерінде олардың микрофлорасының өзгеруі (дисбактериоз) нәтиже-сінде өт қышқылдарының ішектен кері сіңірілуі бұзылудан;
- ♣ бауырда өт қышқылдарының түзілуі азаюынан;
- ♣ қабынған өт қабының қабырғаларымен өт қышқылдарының артық сіңірілуінен;
- ♣ бауырда лецитиннің аз түзілуінен - байқалады.

Холестериннің өт ішінде шашырап қалқып жүруін өт қышқылдары мен лецитин қамтамасыз етеді. Сондықтан өтте лецитин азаюы холестериннің тұнбаға тұнуына, холестериндік тастардың құрылуына әкеледі.

Өт жолдарында тас құрылуға қолайлы жағдайлар болып, жұқпалар дамуы мен өттің іркілуі есептеледі. Бұл кезде өттің реакциясы қышқылдық жаққа (ацидозға) ығысады. Осыдан тұздардың еруі азаяды, олар тұнбаға ауысады, ыдыраған жасушалардың нәруыздары ұйыйды. Холестериннен тұратын тастардан басқа (эритроциттердің гемолизі кезінде) өт нілдерінен (пигменттік) тұздардан тұратын және күрделі тастар болады. Кесек тастар өт жолдарын бітеп, механикалық сарғыштық дамуына әкеледі, майда тастар бауыр ішінде өттің ұзақ тұрып қалуына, билиарлық (өттік) гепатит дамуына әкеледі.

Бауыр жеткіліксіздігі кезіндегі қан тамырлары межеқуатының бұзылыстары.

Бауыр жеткіліксіздігі кезінде артериялық қан қысымының төмендеуі байқалады. Оның пайда болу негізінде бүлінген бауыр жасушаларымен ангиотензиногеннің түзілуі азаюы жатады. Сонымен бірге, бауырлық немесе механикалық сарғыштықтар кездеріндегі холемиялық синдромның дамуы нәтижесінде өт қышқылдарының тамырларды кеңітуінен гипотензия дамуы мүмкін.

Қақпа көктамырында қан қысымының көтерілуі: бауыр беріштенуінде дәнекер тінмен тамырлардың қысылып қалуынан, қақпа көктамырында тромбоз дамығанда, жүректің оң қарыншасы жеткіліксіздігінде және перикардтың жалқықты қабынуында, байқалады.

Порталдық гипертензия даму патогенезінде негізгі

фактор болып қақпа көктамырында қан іркілуі есептеледі. Бұл кезде икемделістік түрде қақпа және қуыс көктамырлардың арасында жанама қан айналымдық байланыстар пайда болады. Солар арқылы біраз қанның жалпы айналымға түсуі қамтамасыз етіледі.

Қанның ішек-қарын көктамырларында іркілуі олардың қызметтерінің бұзылыстарына, айналымдағы қан көлемі азаюына, іш қуысында сұйықтың жиналып қалуына және іш шемені (асцит) дамуына әкеледі.

Бауыр жеткіліксіздігі кезіндегі эритропоэз бен қан ұюдың бұзылыстары.

Бауыр аурулары кездерінде бауырда эритроциттер мен гемоглобин түзілуіне қажетті кобаламиннің, фолий қышқылының, темірдің жинақталуы азаяды. Осыдан эритроциттер өндірілуі бұзылып, тапшылықты анемиялар дамиды.

Бауыр жасушалары қызметтерінің бұзылыстарына байланысты протромбиннің, фибриногеннің, V, VII, IX, X қан ұю факторларының түзілуі азаяды. Қан ұю төмендейді, протромбин уақыты (қалыпты жағдайда 15 сек. дейін) ұзарады. Бауырлық және механикалық сарғыштанулар кездерінде гипо-және ахолиялардың нәтижелерінде майлардың сіңірілуі бұзылуынан К-витаминінің жеткіліксіздігі дамиды. Осыдан бауыр аурулары кездерінде қанағаштыққа бейімділік байқалады. Бауыр беріштенуі кезінде көптеген тамырлардан (өңештің көктамырларынан т.б.) ауыр қан кетулер адам өліміне әкелуі мүмкін.

Асқорыту жүйесінің патофизиологиясы

Ас қорытылуының жеткіліксіздігі - деп организмге түскен тамақтың қорытылмауына әкелетін ас қорыту жолдарының жағдайларын айтады. Осының нәтижесінде организмде теріс азоттық баланс, витаминдер мен микроэлементтердің жеткіліксіздіктері дамиды, организмнің қоздырғыштарға жауап қайтару қабілеті төмендейді, балалардың дамуы мен бойы өсуі баяулайды.

Ас қорытылу бұзылыстарының этиологиясы. Ас қорытылу бұзылыстарына мына себепкер ықпалдар мен септік жағдайлар әкеледі:

- қоректенудің бұзылыстары. Қоректенудің белгілі тәртібі бұзылуы, ұзақ уақыт аш қарынға жүру, сапасыз қоректену, құрғақ тамақ немесе тым ашты тамақ қабылдау т.б.;
- ас қорыту жолдарында жұқпалардың (іш сүзегінің, сатқақтың (дизентерияның), тырысқақтың, тағамдық уытты

жұқпалардың т.б.) болуы. Асқазанның созылмалы қабынуларын, қарын қақпашысынын шырышты қабықтарындағы эпителий жасушаларында өсіп-өнетін, *Helicobacter pylori* туындататыны бүгінгі күні белгілі;

- химиялық заттардың (ауыр металлдардың, салицилаттардың, ішімдіктің, никотиннің т.б.), өсімдік уларының (саңырауқұлақ т.б.) ас қорыту жолдарына түсуі;

- иондағыш сәулелердің әсерлері (сәулесөк ауру);

- өспелер өсуі;

- стрестік жағдайлар, ауыр жан күйзелістері, жағымсыз көңіл-күй т.б.;

- жас балаларда аллергиялық серпілістер мен ас қорыту жолдарының даму ақаулары.

Ас қорыту жолдарының аурулары жиі тәбеттің бұзылыстарына әкеледі.

Тәбеттің бұзылыстары.

Тәбет қарын ашу сезімінен ерекше сезім. Ол адамның белгілі тамаққа аңсары аууы. Тәбет ашылуы тамақ қабылдаудың бірінші минөттерінде, әсіресе күткен тағамның иісіне, түріне, тамақ қабылдайтын қоршаған ортаның әшекейлену жағдайларына пайда болады. Тәбет ашылуы ас қорыту жолдарының сөл өндіру және қимылдық әрекеттерін сергітеді.

Тәбеттің бұзылыстары гиперорексия, гипорексия немесе анорексия, парорексия түрлерінде болуы мүмкін:

- тәбеттің көтерілуін **гиперорексия** деп атайды (грек. *hyper* - жоғары, көтеріңкі, *orexis* - тәбет). Осыдан адам мен жануарлардың ашқарақтығы немесе полифагия (грек. *poly* - көп, *phagein* - жеу) пайда болады. Тәбет көтерілуінің ең ауыр түрін булемия (*bus* - өгіз, *limos* - аштық) немесе мешкейлік деп атайды. Тәбеттің көтерілуі мидың, эндокриндік бездердің аурулары (невроздар, тиреотоксикоз, қантты диабет, инсулинома т.б.) кездерінде, асқазанның жүрек жақ бөлігін хирургиялық тәсілмен отап тастағанда байқалады. Тамақты көп қабылдаудың нәтижесінде дененің семіруі, осыдан қантты диабет, атеросклероз, зат алмасуларының бұзылыстары, артериялық гипертензия дамуына қолайлы жағдайлар пайда болады.

- тәбеттің азаюын немесе болмауын **гипорексия** немесе **анорексия** (грек. *an* - жоқ, жоққа шығару, *orexis* - тәбет) деп атайды.

Тәбеттің азаюы немесе оның болмауы:

- ♣ ас қорыту жолдарының қабынуларында;

- ♣ тәннің уыттануына және дене қызуы көтерілуіне әкелетін көптеген жұқпалы аурулар кездерінде;

- ♣ дене ағзаларына өспе дамығанда;

♣ кейбір эндокриндік бездердің ауруларында байқалады.

Сонымен қатар ми қызметтерінің бұзылыстары, жағымсыз көңіл-күйлер тәбеттің төмендеуін туындатады. Ұзақ уақыт тәбеттің болмауы адамның жүдеуіне, зат алмасуларының бұзылыстарына әкеледі. Осы көрсетілгендерге байланысты анорексияның бірнеше түрлерін ажыратады:

♣ уытты анорексия - созылмалы жұқпалы аурулар кездерінде (туберкулез т.б.), қатерлі өспе ауруларында және химиялық заттармен тәннің уыттануларынан дамиды;

♣ диспепсиялық анорексия - ас қорыту жолдарының аурулары кездерінде олардың сөлдері аз бөлінуінен болады;

♣ психогендік анорексия - жағымсыз эмоциялар мен жан жарақаттары мен күйзелістері, ауыр қайғы-қасіреттер, әйелдердің семіріп кетуден қорқыныш сезімі т.б. жағдайлардан дамиды;

♣ нервтік рефлекстік анорексия - қатты ауыру сезімі, жиіркенішті тамақтың иісі т.с.с кездерде байқалады.

● бұрмаланған тәбет - **парорексия** (грек. para - ауытқыған, orexis - тәбет) делінеді. Бұл кезде адам жеуге жарамайтын заттарды (бор, топырақ, көмір т. с. с.) жейді.

Парорексия дәмдік талдағыштардың орталық және шеткері бөліктерінің, кейде уақытша, бүліністерінен дамиды. Сол себептен кейбір есі ауысқан адамдар, тәнінде темірдің тапшылығы бар әйелдер, жас балалар бор, үйдің әгін жейді.

Ауыз қуысындағы ас қорытылудың бұзылыстары.

Ауыз қуысы тамақтың физикалық қасиеті мен химиялық құрамын қабылдайтын рецепторларға ерекше бай. Бұл рецепторлардың қоздырылуынан пайда болатын серпіндер, тек ауыз қуысындағы ас қорытуды реттеп қана қоймай, сонымен қатар ас қорыту жүйесінің төменгі бөліктерінің қызметтеріне де әсер етеді.

Ауыз қуысында тамақ ұнтақталады және сілекеймен жібітіледі. Шайнау кезінде тағамның ұнтақталуы мына себептерден бұзылуы мүмкін:

- сілекей бездерінің қызметі өзгерістерінен;
- ауыз қуысы кілегей қабықтарының, тілдің қабынуынан (гингивит, глоссит);
- тістердің құрылымдық бүліністерінен (кариес) немесе олардың түсіп қалуынан (пародонтит);
- шайнау бұлшықеттерінің қабынуынан, дистрофиясынан немесе жүйкеленуі бұзылыстарынан;
- астыңғы жақтың буынынан шығуынан немесе сынуынан;

Ауыз қуысында шамамен 100-ден астам әртүрлі микроорганизмдер бар, олардың ортасында ауру туындататын түрлері де аз емес. Кариеспен бүлінген тістер, пародонтит

кезіндегі қызыл иек қалталарының микроорганизмдері, тонзиллит кезіндегідей, организмнің микробтарға сезімталдығын көтереді. Содан тіпті ауыз қуысы тіндерінен микробтардың қанға шабуынан сепсис дамуы мүмкін.

Сонымен қатар, ауыз қуысына сілекеймен және қаннан шыққан лейкоциттерден босаған көптеген қорғаныстық заттар түседі. Олардың арасында бактерияларға қарсы ферменттер: лизоцим, РНК-аза, ДНК-аза, пероксидаза т.б. болады. Сілекейдің сөлденістік иммундық глобулиндері де қорғаныстық қызмет атқарады.

Ауыз қуысына минөтіне 250000-ға дейін лейкоциттер, негізінен нейтрофилдер, қан тамырларынан шығады. Олар қызыл иек қалталарында орналасады. Тіс түскеннен кейін қызыл иек қалталарының жоғалуына байланысты лейкоциттердің қан тамырларынан шығуы кенет төмендейді.

Ауыз қуысында тағамның толық шайналып, ұнтақталмауынан өңештің, қарынның жаралануы, асқазан мен ұлтабар сөлдерінің бөлінуі азаюы, асқазанның қимылдық әрекеттерінің әлсіреуі байқалады. Ұнтақталмаған тағамның кесек бөлшектері асқазанда тез ыдыратылмай, ұзақ сақталып қалады және оның шырышты қабығының бүліністерін туындатады.

Сілекей бездері қызметтерінің бұзылыстары.

Сілекей бездері сілекей шығару (секрециялық) және ішке сөлденістік (инкрециялық) қызметтер атқарады.

Сілекей тағамды жібітіп, тамақ түйіні құрылуына мүмкіншілік жасайды және көмірсулары заттарын ыдыратады. Соңғысы α -амилаза ферментінің әсерінен болады, ал ол фермент негізінен құлақ түбіндегі сілекей бездерінде өндіріледі. Сонымен қатар, араласқан сілекейде басқа гидролазалар (лизоцим, α -гликозидаза), протеазалар (калликреин, саливаин), нуклеазалар (РНК-аза, ДНК-аза), фосфатазалар, пероксидаза, карбоангидразалар бар. Сілекейде, қан плазмасына қарағанда, натрий мен хлордың мөлшері аздау, ал K^+ және гидрокарбонаттардың деңгейі көбірек болады. Жалпы сілекейде осмостық қысым, қанға қарағанда, төмен болады.

Сілекей тістер мен ауыз қуысының кілегей қабығын шайады және қорғаныстық қызмет атқарады. Сілекейдің ферменттері (калликреин, саливаин) ауыз қуысында және сілекей бездерінде микроциркуляциялық қанайналымды реттейді.

Бірақ, ферменттердің тым артық өндірілгенінде немесе оларға ауыз қуысы тіндерінің сезімталдығы көтерілгенде олар бүліндіргіш әсер етуі мүмкін. Мәселен, калликреиннің әсерінен өндірілетін кининдер ауыз қуысында қабынудың

дамуына мәжбүр етеді, ал нуклеазалардың артықтығы ауыз қуысы тіндерінің дистрофиясына әкеліп, тін жасушаларының жаңарып тұру мүмкіншіліктерін төмендетеді.

Сілекей бездерінің бұзылыстары олардың қызметтерінің көтерілуімен немесе төмендеуімен көрінеді. Осыдан сілекей көп немесе тым аз бөлінуі байқалады. Сілекейдің көп бөлінуін **гиперсаливация**, аз бөлінуін **гипосаливация** деп атайды.

Гиперсаливация. Бүлінген тістерден, ауыз қуысының кілегей қабықтарынан, ас қорыту ағзаларынан жүйкелік серпіндер түсіп сілекей бездерінің қызметін көтереді. Бұл бездер парасимпатикалық жүйкелермен реттеледі.

Осыдан сілекейдің көп бөлінуі:

- ауыз қуысы кілегей қабықтарының қабынуларында (стоматит, гангивит), тістің және оны қоршаған тіндердің бүліністерінде (пульпит, периодонтит, тісті қажау кезінде т.б.);

- ас қорыту ағзаларының дерттерінде, құсу, жүрек айну кездерінде;

- жүкті әйелдердің уыттануларында;

- парасимпатикалық жүйкелерді қоздыратын дәрі-дәрмектер (пилокарпин, физостигмин) қабылдағанда т.б. жағдайларда - байқалады.

Гиперсаливация кезінде ересек адамда тәулігіне 8-14 литр сілекей бөлінеді. Көп сілекей асқазан сөлін бейтараптап, онда ас қорытылудың бұзылыстарын туындатады. Сонымен қатар, гиперсаливация, көп мөлшерде сілекеймен судың жоғалуына, организмнің сусыздануына әкеледі. Балаларда барлық сілекей жұтылмай, сыртқа ағады. Осыдан төменгі еріннің сыртында терінің базданып қабынуы дамиды. Сонымен бірге сілекей жоғарғы тыныс жолдарына түсіп, олардың қабынуына әкелуі мүмкін.

Гипосаливация - сілкейдің аз бөлінуі. Ол мына жағдайларда:

- сілекей бездерінің өспемен, қабыну үрдістерімен (сиаладенит, паротит) бүліністерінде;

- олардың өзектерінде тас тұрып қалғанда (сиалолитиаз);

- дене қызымы көтерілгенде;

- дене сусыздануында;

- парасимпатикалық жүйкелердің әсерін тежейтін дәрі-дәрмектер (атропин, скопаламин) қабылдағанда - байқалады. Сілекейдің аз бөлінуімен бірге ас қорыту жолдарының сөл шығаруы, көз жасы азаюымен, жүрекқапта, өкпеқап қуысында, жоғарғы тыныс жолдарында, буындарда құрғақтық дамуымен қабаттасатын дертті **Шегрен ауруы** дейді. Бұл ауру жүйелік

аутоиммундық дерт.

Сілекейдің аз бөлінуі ауыз қуысының құрғауына әкеледі. Бұндай жағдайды **ксеростомия** деп атайды. Осыдан шайнау мен жұтыну қиындайды, ауыздың кілегей қабықтары қабынады. Олар құрғап, кеберсуінен жарылып кетеді, жаралар пайда болады. Бұл жаралар арқылы жұмсақ тіндерге, сілекей бездеріне микробтар өтіп, қабыну туындатады. Содан тістерде кариес, тілдің қабынуы (глоссит) дамиды, тілде сыдырылған эпителий жасушаларынан тұратын таңдақтар пайда болады. Гипосаливация кезінде асқазан мен ішектердің сөл бөлуі әлсірейді.

Сілекей бездерінің ішке сөлденістік (инкрециялық) қызметтерінің бұзылыстары.

Сілекей бездерінде кальций иондарының қандағы деңгейін төмендететін және тіс пен сүйектердің өсуі мен тұздар жиналу қабілетін көтеретін гормондық зат – паротин өндіріледі. Бұдан басқа оларда эпителий жасушаларының өсіп-өнуін күшейтетін – урогастрон, қанда түйіршікті лейкоциттерді көбейтетін зат, инсулин сәйкес зат, глюкагон т.б. гормондық заттар түзіледі. Бұл заттар сілекей бездерінен қанға ғана шығып қоймай, сонымен бірге сілекейге де шығады. Сондықтан сілекей шығуының бұзылуы сілекей бездерінде гормондық заттардың түзілуіне де әсер етуі мүмкін. Бұл гормондық заттардың физио-логиялық және патологиялық маңызы әлі толық зерттелмеген. Паротиннің өндірілуі төмендеуімен көптеген аурулардың (іштегі нәрестенің хондродистрофиясы, пішінін жоғалтатын артрит және спондилит, паротит), сонымен қатар қозғалу және сүйену мүшелерінің эндемиялық бүліністері (Камин-Бек ауруы) дамуын байланыстырады. Урогастронның әсерінен ауыз қуысы кілегей қабығында эпителий жасушаларының өсіп-өнуі ұлғаяды, жараның бітуі жылдамдайды.

Тіс жегісі (кариесі).

Тіс жегісі – тістің қатты тіндерінде (кіреуке мен дентин) қуыс ақау пайда болып, үдемелі бұзылыстармен сипатталатын дерттік үрдіс. Жер шарының кейбір аймақтары тұрғындарының арасында бұл дерттің тарауы 100%-ға дейін жетеді.

Этиологиясы мен патогенезі. Тіс жегісінің негізгі себебі болып оның қатты тіндерін бүлдіретін тістердегі таңдақтардың микроорганизмдері есептеледі. Олардың іштерінде стрептококктардың А тобына ерекше маңыз беріледі.

Қазіргі адамдардың қоректену ерекшеліктері жануарлардың даму сатысында қалыптасқан тістер мен жақ жүйесінің құрылымдық және қызметтік талаптарына сәйкес келмейді. Тағамның алдын-ала ұнтақталудан өтуі тістерге

түсетін жүктемелерді азайтса, температуралық өңделуі, оның көптеген бөлшектерінен (минералдық заттардан, фтор, кальций, амин қышқылдарынан, витаминдерден) айырылуына әкеледі. Сонымен қатар, тағамда жабысқақ көмірсуларының артық болуы тістерде таңдақтардың пайда болуына және оларда микроорганизмдердің жиналып, өсіп-өнуіне қолайлы жағдай туындатады. Осы көрсетілгендермен бірге тіс жегісі дамуында қазіргі адамдардың жалпы гиподинамиясы мен шайнау бұлшықеттерінің аз күш-қуат жұмсауының маңызы үлкен. Осыдан тіс жегісі дамуы жиілейді. Бұл айтылғандар ғылыми тәжірибелерде дәлелденген. Мәселен, көмірсулары көп заттармен қоректендіру арқылы егеуқұйрықтарда және атжалмандарда тіс жегісінің дамуы жиілейтіндігі байқалды.

Кариестің патогенезінде кіреуенің тамақпен жанасатын және сілекеймен шайылатын сырттарында пайда болатын үрдістерге маңызды орын беріледі. Сілекей тістің кіреуесін тазалайды, қышқылдық-сілтілік үйлесімділікті теңгеретін (буферлік) және микробтарға қарсы әсер етеді, тістерге тұздардың жиналуына (реминерализациясына) қолайлы жағдай жасайды. Ауыз қуысында сілекейдің азаюы тіс кіреуесінің сыртында таңдақтардың пайда болуына әкеледі. Оның құрамында глюкозадан өндірілген жабысқақ полигликандар болады. Ал, олар микробтардың қоректенуіне және өсіп-өнуіне таптырмайтын қолайлы жағдай болып келеді.

Бұл микроорганизмдер тағам қалдықтарын ыдыратып, кіреукедегі минералдық тұздарды ерітетін органикалық қышқылдарды құрады, ауыз қуысында ацидоз дамытады. Сондықтан жануарларда сілекей бездерін сылып тастағанда, ауыз қуысы құрғақтанып, тіс жегісі жиі дамиды. Микроорганизмдердің әсерлерінен нәруыздардың ыдырауынан кальцийді байланыстыратын заттар пайда болады. Олар кіреуке мен дентин құрамындағы гидроксипатит кристалдарынан кальцийді шығарып, байланыстырады. Содан тістердің деминерализациясы болады.

Тіс жегісінің патогенезінде жүйкелік-нәрленістік әсерлердің маңызы бар. Әдетте тіс ұлпасының сыртқы қабатының жасушалары (одонтобластар) тістің қатты тіндерінің қоректенуін қамтамасыз етеді. Ал, осы одонтобластардың дистрофиясы нәтижесінде тістің қатты тіндерінің (кіреуке, дентин) қоректенуі бұзылады.

Кеміргіш жануарларда ұдайы өсетін күрек тістерінің қайта-қайта мұжылуы рефлекстік түрде сілекей бездерінің гипертрофиясын туындатады. Осыдан оларда сілекейдің көп шығарылуы тіс жегісі дамуынан сақтандырып, тістердің өсуін тездететіні белгілі болды.

Осыған байланысты қазіргі адамдардың шайнау

бұлшықеттеріне күш түсуінің төмендеуі және тістердің мұжылуы азақы кариес дамуының қарқынын күшейтеді деуге болады. Сонымен қатар, тіс жегісіне тұрақтылыққа тұқым қуалаушылыққа бейімділіктің маңызы болуы ықтимал.

Пародонтит

Пародонтит - тіс түбірін қоршаған тіндердің (периодонт, тіс ұяшықтары, қызыл иек, сүйек қабығы) қабынулық, дистрофиялық бүліністерімен сипатталатын дерттік үрдіс. Пародонтит 30 жастан асқан жер шарының тұрғындарының арасында 30-50%-ға дейін тараған. Ол тіс ұяшықтарының кері дамуымен, қызыл иек қалталарының қабынуымен, іріңдеуімен, тістердің босауымен және түсіп қалуымен көрінеді.

Этиологиясы мен патогенезі.

Пародонтиттің пайда болу себептеріне:

- қызыл иек қалталарында микроорганизмдердің өсіп-өнуін;
- адамның жалпы гиподинамиясы мен шайнау бұлшықеттеріне күш түсуінің азаюын;
- тағамда нәруыздардың, С-, Р-витаминдерінің, антиоксиданттардың, калийдің жеткіліксіздіктерін т.с.с. көптеген ықпалдарды жатқызуға болады.

Тәжірибелік жануарларды нәруызы аз тамақпен қоректендіргенде пародонтит дамидыны белгілі (Корытный Д. Л.).

Дегенмен пародонтит дамуында қызыл иек қалталарында микробтардың өсіп-өнуі өте маңызды орын алады. Осыдан қабынған тіндерге лейкоциттердің шоғырлануы болып, фагоцитоз әсерленеді. Фагоцитоз кезінде лейкоциттерде пентоздық-фосфаттық тотығу үрдісі артып, оттегіні пайдалану тым көбейеді, оның бос радикалдары (супероксиданион-радикал, гидроксил тобы, сутегінің асқын тотығы) пайда болады. Олар ары қарай жасуша мембраналарында май қышқылдарының асқын тотығуын туындатады. Лейкоциттердің лизосомаларынан фосфолипаза ферменттері босап шығады. Тіс түбірі жасушаларының мембраналары бүліністерінен жасуша іштеріне кальций иондарының көптеп түсуі фосфолипаза ферменттерінің белсенділігін одан сайын арттырады. Май қышқылдарының асқын тотығуынан және фосфолипазалардың артық әсерленулерінен лизосомалардың мембраналарының өткізгіштігі көтеріліп, олардан лизосомалық ферменттердің (протеазалардың) босап шығуы ауыз тіндеріне бүліндіргіш әсер етеді. Содан пародонт тінде бүліністік өзгерістер дамиды.

Май қышқылдарының гидроасқын тотықтары жасуша ядроларындағы гендік құралдардың бұзылуына, ДНК-, РНК-, нәруыз түзілуі азаюына әкеледі. Осыдан тіс ұяшықтарында остеобластардың, периодонт, қызыл иек тіндері жасушаларының өсіп-өнуі тежеледі, олардың кері сорылуы, атрофиясы дамиды да, тістердің түбірі ашылады, олардың жақтарда бекуі әлсірейді.

Сонымен бірге, пародонт жасушаларының бүліністері нәтижесінде жасуша ішіндегі нәруыздардың қанға түсуінен және иммундық жүйемен түйісуінен оларға аутоантиденелер мен сезімталдығы көтерілген Т-лимфоциттер өндірілуі мүмкін. Осыдан баяу дамиды жоғары сезімталдық дамып, аутоиммундық үрдістерге әкелуі ықтимал.

Пародонтит дамуында жан жарақаттары мен күйзелістерінің және басқа стрестік ауыртпалықтардың маңызына жиі назар аударады. Олардың әсер ету жолдары да осы май қышқылдарының асқын тотығуымен және фосфолипаза, протеаза ферменттерінің артық әсерленулеріне байланысты дамиды.

Жұтудың бұзылыстары.

Жұту - күрделі рефлекстік әрекет. Ол тамақ пен судың ауыз қуысынан асқазанға түсуін қамтамасыз етеді.

Жұтудың бұзылыстары (дисфагия-делінеді) туа және жүре пайда болған қатты немесе жұмсақ таңдайдың ақауларында (қоян-жырық, тесік таңдай), бөбешіктің және көмекей бездерінің қабынуларында (баспа, тамақ тіндерінің іріңдеуі кездерінде) байқалады.

Сонымен бірге, құтырма, қояншық, сіреспе аурулары кездеріндегі тамақ еттерінің қатты жиырылуы (спазмдары), тілдің қабынуы, жұтынуды бұзады. Ол миастения ауруы кезінде жұтынуға қатысатын бұлшықеттердің әлсіздігінен де, ауыз қуысы құрғақтануынан (ксеростомиядан) да дамиды.

Жұтудың бұзылыстары адам тіршілігі үшін өте қауіпті. Өйткені: жұтыну кезінде сілекей немесе тағам бөлшектері тыныс алу жолдарына түсіп, өкпеде қабыну, тіпті некроз дамуларына әкеледі. Ондай өкпе қабынуын аспирациялық пневмония дейді.

Бұл бөлшектер тыныс жолдарын жыбырлатып, қатты жөтел дамуына, дем алудың қиындауына, тіпті кейде адамның тұншығып қалуына, әкелуі мүмкін.

Өңештің бұзылыстары.

Ауызда шайналып, ұнтақталған, сілекеймен өңделген тағамдық заттар жұтудың нәтижесінде өңеш арқылы асқазанға өткізіледі. Өңештің толқи жиырылу қабілеті болады. Ол тамақты жұтқаннан кейін бірден басталып, тағамды өңештің үстіңгі қыспағынан өткізеді. Толқи жиырылудың орташа

жылдамдығы шамамен 2-4 см/сек. болады. Оның бастапқы түрткісі болып, бастапқы жұтыну есептеледі. Бірақ, тамақ өңештен толық өтпей жатып, тез арада қайталап жұтыну оның толқи жиырылуын бәсеңсітеді. Артынан түскен тағаммен өңештің саңылауының керілуі оның қимылдық әрекеттерін күшейтеді. Өңештің қимылдық әрекеттері кезбе жүйкесімен реттелінеді. Сонымен қатар оның қабырғасының ішінде тегіс салалы ет талшықтары толқи жиырылуына әкелетін дербес жүйке өрімдері болады. Бұл өрімдерде әрі қоздырғыш, әрі тежегіш нейрондар бар. Қоздырғыш нейрондар холинергиялық M_2 -рецепторлар арқылы ұзына бойлық және жүзік тәрізді ет қабаттарын жиырады. Тежегіш нейрондар негізінен жүзік тәрізді ет қабатында орналасады және олардың жиырылуын тежейді. Ол нейрондардың тежегіш әсерін қан тамырларына белсенді әсер ететін ішектік пептид және азот оксиді күшейтеді. Бұл екі нейрондарда өңештің денесі мен оның төменгі қыспағын жүйкелендіреді. Өңештің төменгі қыспағы асқазан қышқылы мен өңештің саңылауындағы сілтілік реакция арасында негізгі тосқауыл болып саналады. Ол асқазаннан тағамның өңешке кері лықсуынан (рефлюкстен) сақтандырады. Оның өткінші босаңсуынан асқазанның қышқыл өнімдері өңешке өтіп, өңеш қабынуына әкеледі.

Өңештің қимылдық әрекеттерінің бұзылыстары ахалазия (босаңсымау), өңештің тұтасып жиырылып қалуы және склеродермия кездерінде байқалады.

Ахалазия өңештің тегіс салалы ет талшықтарының және төменгі қыспақтың тежегіш нейрондарымен реттелуі жоғалуымен сипатталады. Содан өңештің толқи жиырылуы болмауы, оның төменгі қыспағының толық босаңсымауымен қабаттасады. Дерттің бастапқы сатыларында жұтқан тағам өңештің ортаңғы және төменгі бөліктерінде тұрып қалады. Қатты тағамды жұту үшін артынан сұйық ішуге мәжбүрлік пайда болады.

Өңештің тұтасып жиырылып қалуы оның денесінің жиырылып қалуымен көрінеді. Оның дамуында да тегіс салалы ет талшықтарының тежегіш нейрондармен реттелуі жоғалуы маңызды орын алады. Бірақ бұл кезде өңештің төменгі қыспағының қызметі қалыпты жағдайда сақталады. Осыдан кеуде қуысында қатты ауыру сезімі пайда болады. Бұл ауыру сезімі жүрек қыспасы кездеріндегі ауыру сезіміне ұқсас болады. Содан бұл дертті жүректің ишемиялық ауруымен, миокард инфарктымен жиі шатастырады.

Склеродермия коллагеноздарға жатады. Бұл ауру кезінде терінің және ішкі ағзалардың бүліністері байқалады. Солардың ішінде асқорыту жолдарында өңеш жиі бүлінеді. Оның тегіс салалы ет қабаты және төменгі қыспағы дәнекер

тіндерінен тұратын талшықтарға ауысып кетеді. Содан өңештің толқи жиырылу қабілеті біртіндеп жоғалады, төменгі қыспағында қысым төмендейді. Осыдан жұтыну бұзылады, асқазаннан қышқыл өнімдер өңешке кері лықсиды, үдемелі эзофагит дамиды. Кейде өңештің тарылуы болып, оның шырышты қабығы жасушаларының ішектер мен асқазан жасушаларына қарай метаплазиясы болады. Оны **Барретт өңеші** дейді. Бұл кезде тіпті өңештің аденокарциномасы дамуы ықтимал.

Солармен қатар, өңештің тарылуы:

- оның күйіп қалуынан (сірке қышқылымен т.б.);
- эпителий жасушаларында өспе дамуынан (қылтамақ);
- өңеш сыртынан (көкірек орталығында орналасқан өспемен немесе қолқаның керіліп кетуімен) қысылып қалуынан – байқалады.

Өңешпен тағам өтуінің бұзылыстары оның қабырғасының кейбір жерлерінің сыртына бұртып керіліп кетуі (дивертикуласы) кезінде де болады. Бұл бүйірқалтасында тағам тұрып қалып, іріп-шіруі ықтимал. Оның қабырғасы ары қарай керіліп, жұқарып, жыртылып кетуі мүмкін. Осыдан көкірек орталығына қан құйылу, микробтар өтіп, ауыр іріңді қабынулар даму мүмкіншіліктері пайда болады.

Өңештің төменгі қыспағы міндеттемелерінің бұзылыстары.

Өңештің төменгі қыспағы міндеттемелерінің бұзылыстары негізінен гастроэзофагалдық рефлюкс түрінде көрінеді. Бұл қыспақта қысым төмендеуінен іш қуысындағы қысым одан артып кетеді. Осыдан өңешке асқазаннан қышқыл өнімдер кері қайтып түсуінен эзофагит дамиды, онда жалақ және ойық жаралар пайда болып, артынан өңештің тарылуы ықтимал. Бұл кезде жүрек қыжылы және кекіру, жұтыну кезінде қолайсыз сезім пайда болады.

Асқазанда асқорытылуының бұзылыстары

Асқазанда асқорытылуының бұзылыстары оның әдеттегі сөлденістік (сөл шығару), қимылдық, сіңірімділік, шығарымдық қызметтері бұзылғанда байқалады.

Сөл шығару қызметінің бұзылыстары.

Асқазанда қабылданған тағам химиялық өңдеуден өтеді. Ол үшін асқазанның шырышты қабығы сөл өндіріп шығарады. Оны сөлденістік немесе секрециялық қызметі дейді. Қарын сөлінің құрамында тұз қышқылы, нәруыздарды ыдырататын протеолиздік ферменттер, ішкі антианемиялық (Кастл) факторы, фосфаттар, сульфаттар, хлоридтер, калий, натрий, кальций, шырыш және су болады.

Асқазан сөлі оның шырышты қабығындағы бездік жасушалармен өндіріледі. Оларды glanduloциттер дейді. Негізгі бездік жасушалар пепсиноген мен химозин өндіреді. Іргелік glanduloциттерде тұз қышқылы мен ішкі

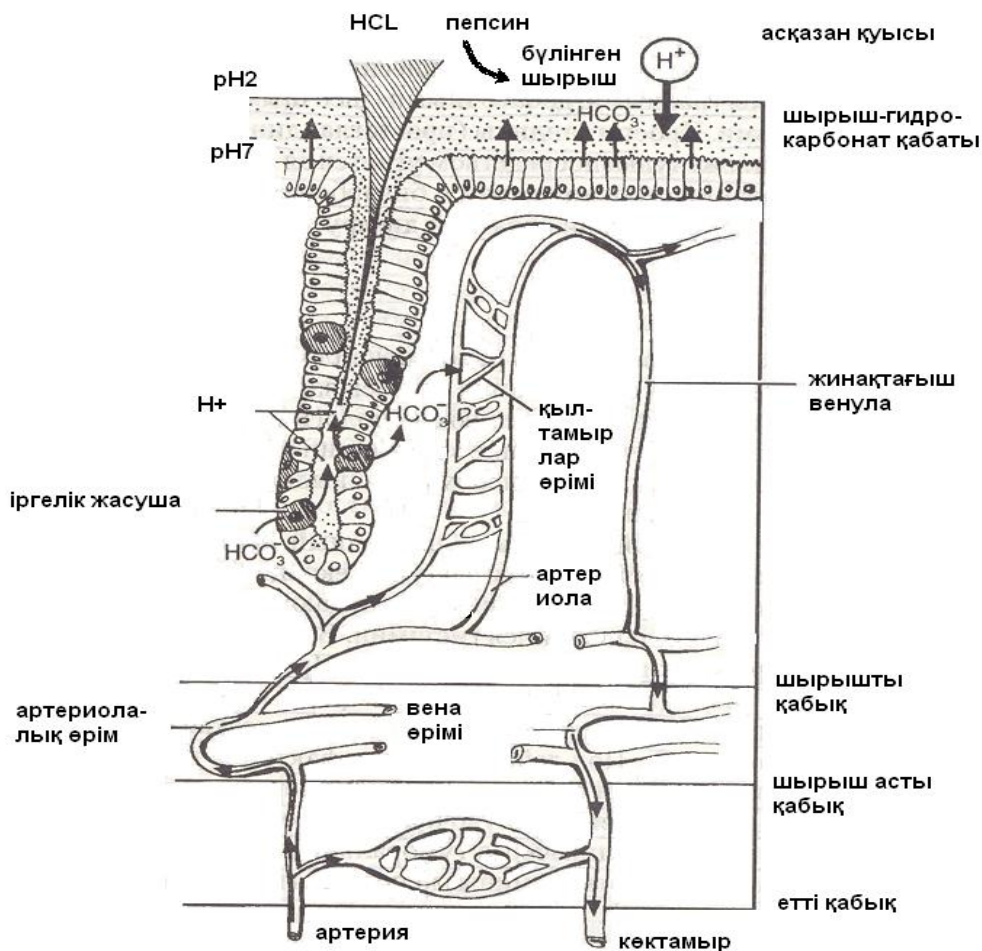
антианемиялық фактор өндіріледі. Мукоциттер шырыш өндіріп шығарады. Шырышта гидрокарбонат анионы (HCO_3^-) көп болғандықтан оның реакциясы сілтілік болады. Сондықтан шырыш эпителий жасушаларына тұз қышқылы өтіп кетуінен сақтандырып, тосқауылдық қызмет атқарады. (-сурет).

Нәруыздарды ыдырататын протеолиздік ферменттер әсер ету үшін ортаның қышқыл реакциясы болуы қажет. Мәселен, пепсин әсер ету үшін қажетті рН 1,5-2,0 болса, гастриксин үшін рН 3,2-3,5 оңтайлы, химозин үшін рН 5,0-7,0 мөлшерінде болады.

Асқазан сөлінің өндіріліп шығарылуы жүйкелік қабылдағыштардың қозуымен және ас қорыту жолдарының гормондарымен реттелінеді (-сурет).

Қарын сөлінің өндіріліп шығарылуы жүйкелік және гормондық жолдармен реттелінетін болғандықтан оның сөлденістік қызметінің өзгерістері де солармен байланысты болады. Мәселен, кезбе жүйке қозғанда асқазанның glanduloциттерінің белсенділігі артады, тұз қышқылы артық өндіріледі (-сурет). Симпатикалық жүйке қозғанда қарынның пилорустық бөлігі көп шырышы бар, сілтілік сөл шығарады.

Гуморалдық реттеуге қарынның және ішектердің пептидтері мен гормондық заттары қатысады. Сондықтан олар қарындық және ішектік болады. Асқазанның сөлденістік қызметін күшейтетін қарындық факторға гастрин жатады. Ол 17 амин қышқылдарынан тұратын полипептид, қарынның алдыңғы бөлігінің шырышты қабығы G-жасушаларында өндіріледі. Оның өндірілуінде асқазандағы механорецепторлар мен хеморецепторларды қоздыратын тағамдық заттар мен амин қышқылдары маңызды орын алады.



- сурет. Асқазанның шырышты тосқауылы мен қантамырлар өрімі (Joseph M. Henderson, M. D. бойынша).

Ішкі жүйкеден гастринді босататын пептид (гастрин-рилизинг пептид) G-жасушаларына әсер етіп, гастрин өндіріледі. D-жасушаларында өндірілетін соматостатинде гастрин өндірілуін сергітеді (-сурет). Гастрин қанға түсіп, немесе тікелей асқазанның іргелік жасушаларының арнайы рецепторларына әсер етіп, Ca^{2+} -тәуелді протеинкиназа C-ді әсерлендіреді. Содан бұл жасушалардың мембранасында H^+/K^+ATP фаза ферментінің белсенділігі артады да, жасушалардың ішіне калий иондарын енгізіп, сутегі иондарын олардың сыртына шығарады. Осындай жолмен кезбе жүйке қозғанда оның медиаторы ацетилхолинде әсер етеді (-сурет). Сонымен бірге, ол D-жасушаларын тежеп, соматостатин өндірілуін азайтады. Қарынның шырышты қабығының P-жасушалары бомбезин (адамда бомбезин тәрізді полипептид) өндіреді. Бұл пептид те гастриннің өндірілуін күшейтеді.

Асқазан қуысында қышқылдық көбейгенде немесе онда H^+ -иондары артқанда гастрин өндірілуі тежеледі (-сурет). Осылай асқазанның секрециялық қызметі жергілікті өзін-өзі реттеу жолдарымен де реттелінеді.

Асқазанда тұз қышқылы өндірілуін гистамин де арттырады. Ол H_2 -рецепторлар арқылы жасуша ішінде цАМФ түзілуін арттырып, әсер етеді.

Асқазанның секрециялық қызметін реттеуге қатысатын ішектік факторларға холецистокинин, қарынның секрециясын бәсеңсітетін полипептид (ҚБП), секретин, қан тамырларына белсенді әсер ететін ішектік полипептид жатады. Холецистокинин ашішектің шырышты қабығында түзіледі. Ол химиялық құрылымы бойынша гастринге ұқсас болады және қарынның сөлденістік қызметін сергітеді.

Қарынның сөл өндіріп шығаруын бәсеңсітетін полипептид (ҚБП) ұлтабардың шырышты қабығында өндіріледі. Ол тұз қышқылы өндірілуін және қарынның қимылдық әрекеттерін тежейді. Оның өндірілуі ашішекке түскен глюкоза мен үшглицеридтердің әсерінен болады.

Секретин, калликреин, гастрон, урогастрон, вазобелсенді ішектік полипептид қарынның сөл бөлуін әлсіретеді.

Қалыпты жағдайда қарын тәулігіне 2 литр шамасында сөл шығарады. Қарынның сөл шығару қабілетін аш қарынға және гистамин, пентагастрин егіп немесе асқазанға жылы 300 мл су (шай) енгізіп, белгілі функциялық жүктеме бергеннен кейін зерттейді. Аш қарында асқазан сағатына 30-дан 150 мл (орта есеппен 60 ± 25 мл) сөл шығарады. Онда тұз қышқылының жалпы мөлшері 45 ± 15 мМ/л, дебиті $-3 \pm 2,5$ мМ/сағатына болады. Жүктемеден кейін сөлдің жалпы мөлшері 200 ± 55 мл/сағ., тұз қышқылы 100 ± 15 мМ/л, оның дебиті 20 ± 4 мл/сағ.-дейін көбейеді.

Асқазанның көп сөл бөлуін гиперсекреция, аз сөл бөлуін гипосекреция деп атайды. Сөл бөлуінің өзгерістері оның қышқылдығы мен ферменттік белсенділігінің өзгерістерімен қабаттасады. Асқазан сөлінің қышқылдығы жоғарылауын гиперацидтік жағдай немесе **гиперхлоргидрия** дейді.

Гиперсекреция кезінде аш қарынға бөлінетін асқазан сөлінің жалпы мөлшері 100 мл/сағ. Тұз қышқылының жалпы мөлшері 60 мМ/л, дебиті 6 мМ/сағ. мөлшерінде болады. Жүктемеден кейін сөлдің жалпы мөлшері 250 мл/сағ, тұз қышқылы 110 мМ/л және оның дебиті 28 мМ/сағ-тан асады.

Гипосекреция кезінде аш қарынға сағатына 40 мл-ден аз сөл бөлінеді. Онда қышқылдықтың азаюын гипоацидтік жағдай немесе **гипохлоргидрия**, бос тұз қышқылының толық болмауын анацидтік жағдай немесе **ахлоргидрия** деп атайды.

Гипохлоргидрия кезінде аш қарынға асқазан сөлінде тұз қышқылының жалпы мөлшері 12,5 мМ/л, дебиті 0,5 мМ/сағ-тан аспайды. Жүктемеден кейін сөлдің жалпы мөлшері 80 мл/сағ. тұз қышқылы 50 мМ/л, оның дебиті 4 мМ/сағ-тан аз болады.

асқазанда тағам тұрып қалады да, оның ашып кетуі байқалады. Асқазанның қышқыл өнімдері өңешке өтіп, төс астында қыжыл сезіміне, кекіру кейде құсуга әкеледі. Өңештің шырышты қабығы қышқыл өнімдермен жиі түйісуден оның қабынуы (эзофагит) дамып, онда жалақ жара (эрозия) артынан ойық жаралар дамиды.

Гипосекреция мен гипохлоргидрия және ахлоргидрия кездеріндегі асқазандағы ас қорытылудың бұзылыстары.

Ахлоргидрия қарынның без жасушаларының үлкен құрылымдық өзгерістерінде дамиды. Асқазанның шырышты қабығындағы іргелік жасушалар өздерінің қызметтерін жоғалтады. Асқазанда негізінен сілтілік қасиеті бар шырыш басым болады. Бос тұз қышқылы жоқ асқазанның гипосекрециясы кезінде ас қорытылудың қатты бұзылыстары байқалады. Бұл кезде пепсиннің белсенділігі төмен болғандықтан нәруыздардың ыдыратылуы болмайды. Тұз қышқылының аз өндірілуі асқазан жасушаларымен гастриннің өндірілмеуінен болғандықтан асқазанның жүрек жақ (кардиалдық) қыспағы жабылмай, ұдайы ашық тұрады. Сондықтан асқазандағы тағамдық бөлшектер өңешке шығарылып, гастроэзофагиялық рефлюкс дамиды, жүрек қыжылы, кекіру пайда болады.

Асқазан сөлінде тұз қышқылы болмағандықтан онда бактериялардың өсіп-өнуі көбейіп кетеді. Осыдан тағамдық заттардың іріп-шіруі ұлғаяды. Содан науқас адамның аузынан жағымсыз иіс шығады.

Ұлтабарға қышқыл тағамдық заттар түспегендіктен қарынның пилорустық қыспағы ұдайы ашық тұрады. Сондықтан тағам асқазанда ұсталмай, тез ұлтабарға ауысады.. Ұлтабарға тағам көптеп түсуден, ол ұлтабардың және ұйқыбездің ферменттерімен жөндеп өңделмейді. Ұлтабарға тұз қышқылы түспегендіктен онда секретиннің өндірілуі болмайды. Сол себептен ұйқы безінің сөлі аз бөлінеді, тағамдық заттар толығынан ыдыратылмай, ашішекке түсіп, оның қимылдық әрекеттерін күшейтеді. Осыдан қатты іш өтулер байқалады, витаминдердің жеткіліксіздігі, дененің сусыздануы, зат алмасуларының бұзылыстары, қан жүйесінде өзгерістер т.с.с. құбылыстар пайда болады.

Ахлоргидрия асқазанның іргелік жасушаларында тұз қышқылымен бірге ішкі антианемиялық фактор өндірілмейді. Сондықтан В₁₂-витамин және фолий қышқылы тапшылықты анемия дамиды. Асқазан сөлінде тұз қышқылы болмауы темір иондарының сіңірілуін бұзып, темір тапшылықты анемия дамытады. Ахлоргидрия жиі ахилиямен қабаттасады. Ахилия деп асқорыту сөлдерінде ферменттердің болмауын айтады. Ахилия атрофиялық гастриттің соңғы сатысында, асқазан

обырында байқалады. Сонымен бірге, дененің уыттанулары кездерінде, бауыр және эндокриндік бездердің ауруларында салдарлық ахилия дамуы мүмкін.

Асқазанның қимылдық әрекеттерінің бұзылыстары.

Асқазанның бұл әрекеттерінің бұзылыстары оның толқи жиырылуының (перистәлтिकासының грек. peristaltikos – қуыс ағзалардағы жүзік тәрізді тегіс еттерінің тағам қойыртпасын жан-жағынан қоршап, кейінгі бөліктеріне ығыстыра жиырылуы) бұзылуымен, құсумен көрінеді.

Перистәлтиканың күшеюі (гиперкинез) асқазанның еттік қабатына парасимпатикалық кезбе жүйке талшықтарымен серпіндердің түсуі көбеюінен болады. Симпатикалық жүйкелердің қозуында, катехоламиндердің әсерлерінен асқазанның қимылдық әрекеттері әлсірейді.

Сонымен бірге, асқазанның бұл әрекеттері гормондық заттармен де реттеледі. Мәселен, ашiшектің жасушаларымен өндірілетін, 22 аминқышқылдарынан тұратын, полипептид мотилин асқазанның қимылдық әрекеттерін сергітеді. Ұлтабардың ішінде ортаның реакциясы сілтілік жақта болғанда мотилиннің өндірілуі көбейеді де, асқазанның перистәлтिकासы артып, оның ішіндегі тамақ ұлтабарға түседі. Осыдан асқазаннан қышқылдық өнімдер түсуіне байланысты ұлтабарда ортаның реакциясы (рН) төмендеуі мотилиннің түзілуі азаюына әкеледі де, қарынның қимылын азайтады.

Асқазанның қимылдық белсенділігін қарын қызметтерін бәсеңсітетін және вазобелсенді ішектік полипептидтер, секретин тежейді.

Перистәлтиканың көбеюі гастрит, асқазанның ойық жара ауруы кездерінде байқалады. Бұл кездерде ет талшықтарының кейбір топтарының қатты жиырылулары нәтижесінде асқазанда ауыру сезімі пайда болады.

Әдетте асқазанның қимылдық әрекеті күшейгенде асқазан сөлінің қышқылдығы да ұлғаяды. Бұл кезде қышқыл тағам қарыннан ұлтабарға түсуіне байланысты пилорустың қыспағы ұзақ уақыт жабық болады және асқазаннан тағамның ұлтабарға ауысуы баяулайды.

Асқазанның қимылдық әрекеттерінің азаюы (гипокинез) жиі гастрит кезінде, іш қуысы ағзаларының қалыпты орындарынан төмен ығысуларында (гастроптоз, спланхноптоз), қатты арып-жүдегенде және дененің жалпы әлсіздігінде кездеседі. Сонымен бірге тым майлы немесе дәмі нашар тамақ ішу, қорқыныш сезімі, ауыр жан күйзелістері, жағымсыз көңіл-күйлерде асқазанның қимылдық әрекеттерін азайтады.

Өңеш пен асқазан арасындағы қыспақ (сфинктер грек. sphinkter – қыспақ) әлсірегенде асқазанның ішіндегі қышқыл

заттар өңешке қайтып, төс астында жүрек қыжылы сезіміне әкеледі.

Пилороспазм (пилорус қыспағының қатты жиырылып қалуы) кезінде асқазаннан тамақтың ұлтабарға ауысуы бұзылуына әкелетін қарынның ауыр қимылдық бұзылыстары байқалады. Бұндай жағдай асқазан мен ұлтабардың ойық жара ауруы, кейбір гастриттердің, пилородуодениттің, асқазан полипозы т.б. іш қуысы ағзаларының дерттері кездерінде болады. Бұл кездерде асқазанның толқи жиырылуларының икемделістік күшеюі оның еттік қабатының гипертрофиясын туындатады. Артынан пилороспазмның нәтижесінде асқазанның ұлтабарға ауысатын жерінде гипертрофиялық тарылу (стеноз) байқалады.

Асқазан мен ұлтабардың ойық жара ауруы.

Бұл ауру асқазан мен ұлтабардың шырышты қабықтарында баяу дамиды ақаулардың пайда болуымен сипатталады.

Ол көптеген асқынуларға әкелуі мүмкін. Солардың ішінде:

- ойық жараның жиі қанауы;
- көрші ағзаларға жарып өтуі (пенетрациясы);
- тесіліп кетуі (перфорациясы);
- обыр өспесіне айналуы организм үшін өте қауіпті.

Сонымен бірге, асқазан мен ұлтабардың ойық жара ауруы жиі анемия дамуына әкеледі.

Ұлтабардың ойық жара ауруы асқазанның ойық жарасынан үш есе жиі кездеседі және 35 жасқа дейінгі жастарда байқалады

Этиологиясы. Асқазан мен ұлтабарда ойық жара пайда болуында тұқым қуалаушылыққа бейімділіктің маңызы бар. Ұлтабардың ойық жарасы «O» қан тобы бар адамдарда, асқазанның ойық жарасы «A» қан тобы бар адамдарда жиірек кездеседі.

Бүгінгі күні асқазанның, әсіресе ұлтабардың, ойық жара ауруы пайда болуында *Helicobacter pylori* аталған микробқа маңызды орын беріледі. Ол ұлтабарды ойық жарасынан 95-100% жағдайда, асқазанның ойық жарасынан 70% жағдайда табылады.

Сонымен қатар, бұл ауру пайда болуында әртүрлі жиі қайталанатын ауыртпалықтардың (стрестік жағдайлардың, жандүниелік күйзелістерінің, жағымсыз көңіл-күйлердің) маңызы бар. Мәселен, тәжірибелік жануарларды қатты тартып тақтайға байлап тастағанда (иммобилизациялық стресс), электр ағымымен ауыртып соққанда т.с.с. стрестік жағдайлармен әсер еткенде асқазанда жара дамидыны белгілі.

Патогенезі. Бұл аурудың патогенезінде асқазан мен ұлтабарға әсер ететін бүлдіргіш және қорғаныстық ықпалдардың арасындағы тепе-теңдіктің бұзылуы маңызды.

Жағымсыз эмоциялардың т.б. стрестік жағдайлардың әсерлерінен организмде стресс дамытатын адренергиялық жүйенің белсенділігі артады. Бұл кезде аденогипофизбен кортикотропиннің, бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатымен глюкокортикоидтық гормондардың өндірілуі көбейеді. Эксперименттік иттерде өткізілген тәжірибелерде осы гормондарды енгізудің нәтижесінде асқазан сөлінің шығуы және оның қышқылдығы ұлғаятыны, онда қорғаныстық қызмет атқаратын шырыштың азаятыны көрсетілді. Осы гормондармен ұзақ емделген науқастардың асқазаны мен ұлтабарында ойық жара ауруының асқынуы және жиі жаңа жаралар пайда болатыны белгілі. Қазіргі күні стрестік жағдайлардың нәтижесінде асқазан мен ұлтабардың жасуша мембраналарында май қышқылдарының асқын тотығуы, фосфолипаза ферментінің белсенділігі қатты көтерілуі, биомембраналардың бүліністеріне әкелетіні белгілі. Лизосомалардың мембраналары бүлінуі нәтижесінде протеолиздік гидролазалар (қышқыл фосфатаза, ДНК-аза, РНК-аза, катепсин Д т.б.), лаброциттердің мембраналары бүлінуіне байланысты қабыну медиаторлары (гистамин, серотонин т.б.) босап шығады. Осылардың әсерлерінен асқазан мен ұлтабардың шырышты қабықтары жасушаларының құрылымдық бұзылыстары пайда болады.

Сонымен бірге, глюкокортикоидтық гормондардың және катехоламиндердің әсерлерінен артериалық тамырлардың жиырылуы болатыны белгілі. Осыдан асқазан мен ұлтабардың шырышты қабықтарының қанмен қамтамасыз етілуі бұзылады. Осыдан асқазан мен ұлтабарда жаралардың жиі пайда болуы байқалады.

Шын мәнінде, ас қорыту жолдарында жаралар, әртүрлі жарақаттар пайда болып және тез жазылып тұрады. Өйткені асқазан мен ұлтабардың шырышты қабықтарының бүліністен кейінгі қалпына келу мүмкіншіліктері (регенерациялық қабілеті) өте жоғары болады. Қазіргі гистоавторадиографиялық тәсілдермен асқазанның шырышты қабықтарының жасушалары 2-3 күнде жаңарып тұратыны дәлелденді. Осыған байланысты анда-санда кездесетін стрестер кездеріндегі пайда болған жаралар тез бітіп кетеді.

Сайып келгенде, жан күйзелістері т.б. стрестік жағдайлар қазіргі адамдардың тіршілігінде кең тараған гиподинамиямен қабаттасып, асқазанның жергілікті жаңартылу мүмкіншіліктерін төмендетіп, асқазан мен ұлтабардың ойық жара ауруына әкелуі мүмкін.

Бұл аурудың даму жолдарында, көрсетілгендерден басқа, жергілікті тіннің төзімділігін төмендететін бүліністік

және оны арттыратын қорғаныстық ықпалдардың өзара қатынастары бұзылуы маңызды орын алады. Асқазан мен ұлтабардың шырышты қабығын бүлдіретін ықпалдарға:

- *Helicobacter pylori* болуы;
- асқазан сөлінің қышқылдығы мен қорыту қабілетінің көтерілуі;
- асқазанның шырышты қабығын қышқылдан қорғайтын шырыш тосқауылының бұзылуы;
- асқазан мен ұлтабар қабырғаларының қанмен қамтамасыз етілуі бұзылуы;
- ас қорыту жолдарының регенерациялық қабілеті төмендеуі;
- асқазан мен ұлтабар тіндеріне аутоиммундық серпілістер дамуы – жатады.

Helicobacter pylori уреаза, липополиқанттар және цитотоксин т.б. өндіреді. Олар асқазан мен ұлтабардың кілегей қабығында қабыну дамытады. Содан қабыну медиаторлары босап шығады. Қабыну ошағына лейкоциттердің тамырдан шығуы болып, олар фагоцитоздық қызмет атқарады. Бұл кезде еркін радикалды тотығу артып, оттегінің бос радикалдары жиналады. Бұлар эпителий жасушаларының мембраналарын бүлдіреді. Сонымен бірге, қабыну медиаторларының әсерлерінен G-жасушаларының белсенділігі артып, гастрин артық өндіріледі. Гастрин іргелік жасушаларда тұз қышқылы өндірілуін көбейтіп, гиперхлоргидрия дамытады. Осыдан асқазан мен ұлтабарда ойық жара дамиды, асқазанның қабынуы одан сайын үдейді, кейде онда обыр өспесі өсуі ықтимал.

Асқазан мен ұлтабардың ойық жара ауруының даму жолында қарын сөлінде тұз қышқылының көбеюі мен пепсиннің белсенділігі артуының маңыздылығына мына дәлелдерді келтіруге болады:

♣ тәжірибелік жануарларда асқазанның сөл шығаруын және қышқылдығын көтеруге әкелетін дәрі-дәрмектерді (пентагастрин, гистамин, резерпин т.б.) енгізу немесе кезбе жүйкені ұзақ қоздыру арқылы асқазан мен ұлтабардың жарасын алуға болады;

Асқазан сөлінде тұз қышқылының көбеюі кезбе жүйкені артық қоздырғанда, бомбезин тәрізді пептид пен гастриннің артық өндірілгенінен байқалады. Сондықтан асқазан мен ұлтабардың ойық жара ауруын емдеу үшін холинергиялық рецепторларды дәрі-дәрмектермен (холиндік тежегіштермен) тежеу, кейде хирургиялық оташылық жасап, асқазанға келетін кезбе жүйкенің тармақтарын кесу кеңінен қолданылады;

♣ асқазанда гастриннің артық өндірілуіне әкелетін гастринома өспесі (Золлингер-Эллисон синдромы, 1955)

кезінде тұз қышқылының өндірілуі көбейіп, пептикалық ойық жара жиі дамиды;

♣ ойық жара ұлтабар мен қарынның ұлтабарға ауысуына жақын жерлерінде орналасқанында көптеген науқас адамдарда асқазан сөлінің қышқылдығы және қорыту қабілеті жоғары болады. Бұл ойық жара даму жолында пепсиннің белсенділігі көтерілуінің маңызын көрсетеді;

♣ хирургиялық оташылық тәсілдермен (асқазанның ұлтабарға ауысатын жерін байлап тастау немесе тарылту, ұйқы безінің сөлі мен өттің түсу орнын ішектердің төменгі бөліктеріне ауыстыру т.б.) ас қорыту сөлдерінің табиғи ағу жолдарын бұзғанда жануарларда асқазан сөлінің шығуы, оның қышқылдығы мен қорыту қабілеті көтеріліп, қарында жиі ойық жаралар пайда болады.

Бұл келтірілгендер асқазан мен ұлтабарда ойық жара дамуында асқазан сөлінің қышқылдығы мен оның қорыту қабілеті көтерілуінің маңыздылығын көрсетеді. Шын мәнінде қышқыл болмаса ойық жарада болмайды (Шварц).

Асқазанның кілегей қабығын жауып тұратын шырыш үлкен қорғаныстық қызмет атқарады. Жануарлардың асқазанына салицилаттарды, өт т.с.с. заттарды енгізу арқылы осы шырыштық тосқауылды бұзып, простагландиндер Е түзілуін тежеп, жаралардың пайда болуын байқауға болады.

Ас қорыту жолдарының регенерациялық қабілеті жеткілікті болу үшін организмде ДНК-, РНК-, нәруыздардың түзілуі қалыпты деңгейде сақталуы қажет. Сондықтан ойық жара ауруының дамуы үшін нәруыздар түзілуінің төмендеуі маңызды орын алады. Мына жағдайларда:

♣ май қышқылдарының гидроасқын тотықтары және глюкокортикоидтық гормондар жасуша ядросының хроматиндеріне әсер етіп, нәруыздар түзілуін тежейді;

♣ ұзақ гиподинамияның нәтижесінде бұлшықеттердің әлсіреуінен организмде ДНК, РНК, нәруыздар түзілуі азаяды;

♣ ұзақ гиподинамияның нәтижесінде құрсақ бұлшықеттерінің тынысқа қатыспауынан, көкеттің тыныс алу кезінде аз тербелістерінен асқазан мен ішектерде микроциркуляциялық қанайналым азаяды. Сондықтан олардың қоректік заттармен, оттегімен қамтамасыз етілуі бұзылуы, дистрофиялық, бүліністік өзгерістерге әкелуі мүмкін. Бұл да нәруыздар түзілуі бұзылуының бір себебі бола алады.

Сонымен бірге, асқазан мен ұлтабар жасушаларына аутоантиденелердің пайда болуы, аутоиммундық серпілістерге әкеліп, оларда жаралардың дамуын қамтамасыз етуі ықтимал.

Осы келтірілген бүліністік ықпалдармен қатар асқазанның кілегей қабығын қорғайтын қорғаныстық ықпалдар болады. Оларға:

- оның үстінгі бетін жауып тұратын және сутегі иондарынан оқшаулайтын, құрамында гидрокарбонат аниондары бар, шырышты тосқауылдың тұтастығы;

- простагландиндер E_1 және E_2 жеткілікті түзілуі;

- асқын тотықтарды бейтараптайтын антиоксиданттық жүйенің қалыпты болуы;

- ас қорыту жолдарының репарациялық қабілетінің жақсы болуы;

- асқазан мен ұлтабардың қанмен жеткілікті қамтамасыз етілуі – жатады.

Егеуқұйрықтарға E_1 және E_2 простагландиндерді енгізгенде оларда ойық жара дамымайтыны байқалды.

Простагландиндердің әсерінен:

- ♣ асқазаның қан тамырлары кеңіп, оның қоректенуі жақсартады;

- ♣ лаброциттердің түйіршіксізденуі азаяды;

- ♣ іргелік жасушалардың қызметі төмендеп, тұз қышқылы өндірілуі азаяды;

- ♣ шырыш пен бикарбонат анионы өндіріліп шығарылуы артады;

- ♣ жасушалардың өсіп-өнуі жақсарады.

Асқазанның өзіндегі қорғаныстық тетіктерге антиоксиданттық ферменттердің (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза т.с.с.) түзілуі жатады.

Эпителий жасушаларының жоғары регенерациялық қабілеті асқазан мен ұлтабардың қабырғаларында микроциркуляцияның қалыпты болуынан, простагландиндердің әсерінен, эпидермистің, α -трансформациялық т.с.с. өсу факторларының әсерлерінен байланысты болады. Эстрогендер мен секретин асқазан мен ұлтабардың ойық жара ауруы дамуын тежейді.

Сайып келгенде, ойық жара ауруы дамуы үшін асқазан сөлінің қышқылдығы жоғарылауынан оның өзін-өзі қорыту қабілеті көтерілуімен қатар, осы көрсетілген жергілікті қорғаныстық тетіктердің жеткіліксіздігі болуы қажет.

Асқазан мен ұлтабардың ойық жарасын емдеу жолдарының негіздері.

Асқазан сөлінің қышқылдығын төмендету ойық жараның жазылуын тездетеді. Осы мақсатта H_2 -гистамин рецепторларының тежегіштері (циметидин, ранитидин, фамотидин және низатидин) қолданылады. Асқазанның іргелік жасушаларының тұз қышқылын өндіруінде H^+/K^+ -АТФаза ферментінің маңызы үлкен болғандықтан осы ферментті тежейтін дәрі-дәрмектер (омепразол т.б.) асқазан сөлінің қышқылдығын азайтып, ойық жараның тез жазылуына әкеледі. Сонымен бірге тұз қышқылының өндірілуін тежейтін простагландиндердің препараттары (мизопростол), әсіресе

ұлтабардың ойық жарасы кезінде жақсы емдік әсер етеді. Асқазан мен ұлтабардың ойық жарасы дамуында *Helicobacter pylori*-дің маңызына байланысты бұл дертті кешенді емдеу шараларына антибиотиктер (амоксициллин, тетрациклин т.б.) енгізілуі қажет.

Іргелік жасушаларға ацетилхолин мен кезбе жүйкенің әсерін азайту үшін хирургиялық тәсілмен бұл жүйкенің жекелеген тармақтарын кесу операциясы (сұрыпталған ваготомия) жасалады.

Ішектерде ас қорытылуының бұзылыстары

Ішектер секрециялық, инкрециялық, сіңірімділік, қимылдық және экскрециялық қызметтер атқарады.

Ішек сөлі екі бөлшектен тұрады: біріншісі минералдық заттардан және нәруыздардан тұратын сұйық бөлшек, екіншісі ферменттерден және ішектердің шырышты қабықтарынан бөлінген эпителий жасушаларынан тұратын қою, ерімейтін бөлшек. Бірінші сұйық бөлшегі ішек үңгіршіктерінде (крипталарында) (грек. *kriptē* – үңгір) өндіріледі. Бұл бөлшегінде ферменттер болмайды немесе тым аз болады. Ферменттер ішек бүрлерінің эпителий жасушаларында өндіріледі. Ішек бүрлерінің ортаңғы бөлшегінде орналасқан эпителий жасушалары олардың төбесіне қарай итеріліп шығарылады. Содан бұл жасушалар ішек сөліне түсіп, олардың ыдырауынан ферменттер босап шығады.

Ішек сөлінде көптеген ферменттер болады. Энтерокиназа ұлтабарда және ашішектің жоғарғы бөліктерінде өндіріледі. Ішектің төменгі бөлігінде оның өндірілуі азаяды. Сонымен бірге ішек сөлінде нәруыздарды сіңіруге қатысатын сілтілік фосфатаза, нуклеаза, катепсиндер, аминопептидаза, дипептидазалар, көмірсуларын және майларды ыдырататын α -глюкозидаза және моноглицеридлипаза т.с.с. ферменттер болады.

Ішектің секрециялық қызметі жергілікті факторлармен, гормондық және жүйкелік әсерлермен реттелінеді. Ішекке түскен тамақ қойыртпасы (химус) ішектегі механорецепторлар мен хеморецепторларды қоздыру арқылы сөлдің шығуын арттырады.

Сонымен бірге, ішектерде өндірілетін пептидтік гормон энтерокинин ашішекте сөл бөлінуін күшейтеді ОЖЖ негізінен ішек сөлінің шығуын тежейді. Бірақ ұлтабардың бастапқы жағында кезбе жүйкемен келетін серпіндер сөл бөлінуін арттырады.

Ішек сөлі шығуына байланысты ішектерде тағамдық заттардың ыдыратылуы болады. Оларда астың ыдыратылуы екі сатыға бөлінеді: 1. қуыстық және 2. мембраналық немесе

іргелік болады. Бірінші сатысы ішек қуыстарында өтеді, онда ірі молекулалар мен кесек заттар (дисахаридтерге, пептидтерге, дипептидтерге дейін) ыдыратылады. Екінші сатысында тағамның ыдыратылуы ішек бүрлеріндегі эпителий жасушаларының мембраналарында болады. Бұл кезде тағамдық заттардың мономерлерге (амин қышқылдарына, глюкозаға, май қышқылдарына) дейін толық ыдыратылуы болып, сіңірілу басталады.

Тағамның қуыстық ыдыратылуының бұзылыстары.

Астың қуыстық ыдыратылуы негізінен ұйқы безінің ферменттерімен және өтпен қамтамасыз етіледі. Осыған байланысты оның бұзылыстары ұйқы безінің сөлі мен өттің ішекке түсуі бұзылыстарынан болады.

Ашішектің ең бір маңызды бөлігі болып ұлтабар есептеледі. Оған ұлтабардың өз без жасушаларынан және ұйқыбезден сөлдер және бауырдан өт түседі. Ұлтабардың өзінде көптеген пептидтік реттегіш гормондар өндіріледі. Оларға секретин, холецистокинин, мотилин, қарынның қызметін бәсеңсітетін - гастроингибициялық полипептид, қан тамырларына белсенді әсер ететін ішектік полипептид т.б. жатады. Бұлар ас қорыту жүйесінің өзара байланысқан қызметін қамтамасыз етеді. Бұл пептидтердің өндіріліп шығарылуы бұзылыстарының себептері мен механизмдері әлі толық зерттелмеген. Ал, олардың бұзылыстарында ас қорыту жолдарының өзара байланысқан жұмыс атқару мүмкіншіліктері бұзылатыны күмән тудырмайды.

Астың қуыстық ыдыратылуының бұзылыстары ішекке бауырдан өт түспегенде (ахолия кезінде) немесе аз түскенде (гипоахолия кезінде) байқалады. Ішекке өттің аз түсуі бауырлық сарғыштану, ал мүлде түспеуі механикалық сарғыштану кездерінде болады. Сонымен бірге, өттің бауырда аз өндірілуі және оның ішекке аз түсуі ашығу, симпатикалық жүйкелердің қозуы, ұлтабарда холецистокининнің, мотилиннің аз өндірілуі кездерінде байқалады,

Ахолияның нәтижесінде ішекте барлық қоректік заттардың, әсіресе майлардың, қорытылуы бұзылады. Майлардың өт қышқылдарымен өңделуі болмағандықтан оларға ұйқы безінде өндірілетін липаза ферментінің әсері азаяды. Сонымен қатар өт ішекке түспегендіктен липазаның белсенділігі төмен болады. Тағаммен түскен майлардың 70-80%-дан астамы үлкен дәретпен шығарылады Осындай жағдайды **стеаторея** (лат. *stear*, *atos* - май, *rheo* - ағу) дейді.

Ішекте сіңірілмеген май тағамдық заттарды қоршап алып, оларға протеолиздік және амилолиздік ферменттердің әсерлерін әлсіретеді.

Сонымен қатар, өт ішекке түспеуінен немесе аз түсуінен

көрсетілген ферменттердің белсенділігі азаяды. Өйткені қалыпты жағдайда өт асқазаннан түскен қышқыл тағамды бейтараптап, ферменттердің әсер етуіне қолайлы жағдай туындатады.

Өт ішекке түспеуінен ішектердің қимылдық әрекеттері бұзылады, іш қатып, дәрет жүрмейді. Осыдан өтгің бактерияларды жоятын әсері болмағандықтан ішек ішінде тағамдық заттардың ашып кетуі, іріп-шіруі көбейеді. Ішектерде газдар жиналып, іш кебу (метеоризм) дамиды. Артынан іш өтулері болады.

Сонымен қатар, майлардың сіңірілмеуі нәтижесінде майда еритін витаминдер де сіңірілмейді. Сондықтан А, Е, К, Д витаминдерінің жеткіліксіздігі дамиды.

Көрсетілген құбылыстар ахолия кезінде өте айқын, ал гипохолия кезінде біршама аз болуы мүмкін.

Тағамның қуыстық ыдыратылуының қатты бүліністері ішекке ұйқы безінің сөлі түсуі бұзылғанда байқалады. Ұйқы безі сөлінде көптеген ас қорыту ферменттері болады. Ол ферменттердің басымы протеолиздік ферменттерге (трипсин, химотрипсин, эластаза, карбоксипептидаза, РНК-аза, ДНК-аза, калликреин т.с.с.) жатады. Сонымен бірге онда көмірсуларын ыдырататын α -амилаза, майлардың және фосфолипидтердің ыдыратылуын қамтамасыз ететін липаза, фосфолипаза т.б. болады.

Бұл ферменттердің көпшілігі ұйқы безінен ішекке әсерсіз түрлерінде түседі. Ұйқы безінің сөл бөліп шығаруы және ондағы ферменттердің белсенділігі ішектерде өндірілетін пептидтік гормондармен (секретин, холецистокинин, химоденин, энтерокиназа т.с.с.) реттелінеді. Мәселен, ішек сөлінің ферменті энтерокиназа ұйқы безінің трипсиногенін әсерлеп, трипсинге ауыстырады. Трипсин басқа протеолиздік ферменттер мен фосфолипаза А ферментін әсерлендіреді.

Ұйқыбез сөлі өндіріліп шығарылуының бұзылыстары мына жағдайларда байқалады:

- ұйқы безінің жіті және созылмалы қабынуларында (панкреатиттерде);
- ұйқыбездің некрозында;
- ұйқы безінде еспе дамығанда;
- ұлтабардың қабынуы (дуоденит) кезінде;
- ұйқы безінің өзегі тарылып, бітеліп қалуында немесе сыртынан еспемен қысылып қалғанында;
- ұтабарда ұйқы безінің сөл бөлуін реттейтін пептидтік гормондардың өндірілуі бұзылғанда.

Ұйқы безінің сөлі ішекке түспегенде липазаның болмауынан тағаммен түскен майлардың 60-80%-ы қорытылмай

үлкен дәретпен шығарылады. Протеолиздік ферменттердің жеткіліксіздігінен нәруыздық заттардың, нуклеин қышқылдарының ыдыратылуы бұзылады. Амилолиздік ферменттердің жетіспеуінен көмірсуларының ыдыратылуы бүлінеді. Осылардың нәтижесінде ас қорыту жеткіліксіздігі дамиды.

Ұйқыбездің және оның сөл шығаратын өзектерінің тұтастығы бұзылғанда оның ферменттері айналасындағы тіндерге өтіп, олардың некроздарына әкеледі. Протеолиздік ферменттер қанға түскенде артериалық қысым қатты төмендеп, коллапс дамуы ықтимал. Бұл жиі ұйқыбездің жіті қабынуында (панкреатит) байқалады және адамның өліміне әкелуі мүмкін.

Жіті панкреатит.

Жіті панкреатит – ұйқы безінің өзі өндіретін протеолиздік ферменттермен өзін-өзі ыдыратып жіберуі немесе аутолизі нәтижесінде дамитын қабынулық-некроздық бүлінуі.

Этиологиясы. Бұл аурудың пайда болуына әкелетін себепкер ықпалдарға:

- іштен қатты соққы алғанда немесе іш қуысында хирургиялық оташылық кезінде бездің жарақаттануы;
- ұйқы безінде қанайналым бұзылыстары (тромбоз, эмболия, қан тамырлары қысылып қалғанда т.б.);
- сілтілермен, қышқылдармен, ішімдіктермен, дәрілермен т.с.с. тәннің уланулары;
- ауыр аллергиялық серпілістер;
- тамақтанудың бұзылыстары (тым артық майлы тамақ қабылдау);
- өт өзектері мен ұлтабар аурулары жатады.

Өттің жалпы өзегінің ұлтабарға енетін қыспағы сыртынан өспемен қысылып немесе таспен бітеліп қалғанда өттің ұйқыбезіне түсу мүмкіншілігі пайда болады.

Ұлтабар қабынып, онда қысым көтерілгенде, ұйқыбез өзегінің саңылауы ұзақ ашық тұрады. Осыдан ұйқыбезге ұлтабардан энтерокиназа ферменті түсуі мүмкін. Өт және энтерокиназа ферменті ұйқыбез ферменттерінің белсенділігін көтеріп, оның өзін-өзі ыдыратуына әкеледі.

Сонымен қатар, жіті панкреатиттің этиологиясында эндокриндік бұзылыстардың (гиперпаратиреоз, ұзақ мерзім кортикостероидтармен емдегенде т.б.), май алмасулары бұзылыстарының (гиперлипемия), кейбір жұқпалы аурулардың (вирустық паротит және гепатит) маңызы бар. Бұл ауруға бейімдейтін ықпалдарға аллергия жатады. Бөтен нәруыздармен, бактериялардың уыттарымен жануарларды сенсублизациялау арқылы жіті панкреатит дамуын байқауға болады.

Патогенезі. Бұл аурудың патогенезін түсіндіруде ферменттік қағида кең тараған. Себепкер ықпалдардың әсерлерінен ұйқыбез сөлі артық өндірілуінің және оның ішекке түсуі бұзылуының маңызы үлкен. Осының нәтижесінде ұйқыбез өзектерінде оның сөлі іркіліп қалғандықтан қысым көтеріледі, оған өт пен ұлтабардың сөлі (онымен бірге энтерокиназа ферменті) түсуі мүмкін. Бұлар ұйқыбезінің протеолиздік және басқа гидролиздік ферменттерін (трипсин, химотрипсин, эластаза, липаза, фосфолипаза т.с.с.) әсерлендіреді. Сондықтан бұл ферменттер ұйқыбез тінін ыдыратып, онда ісіну, некроз туындатады. Ұйқыбезінде калликреин трипсинмен әсерленіп, өте белсенді пептид каллидин құрады. Ол брадикининге ауысады. Трипсиннің әсерінен ұйқыбезде гистамин мен серотонин пайда болады. Трипсин қанға түсіп Хагеман факторы мен плазминогенді әсерлендіреді де қан ұюы мен фибринолиз үрдістерін өзгертеді. Осыдан тамыр ішінде шашыранды қан ұю синдромы дамуы мүмкін.

Жоғарыда көрсетілген биологиялық белсенді заттардың және ұйқыбезі ферменттерінің қанға түсуі жалпы қанайналымның ауыр бүліністеріне, ұйқыбездік (панкреатикалық) коллапс дамуына әкеледі. Осыдан қан тамырлары алдымен қатты жиырылады, артынан кеңиді, тамыр қабырғаларының өткізгіштігі көтеріледі, ағзалар мен тіндерде қанайналымының жылдамдығы баяулайды, қанның сұйық бөлшегі және қан нәруыздары мен жасушалары айналасындағы тіндерге шығады. Сірнелі, қанағыш және араласқан қабынулар дамиды, ұйқыбезде және іш қуысында көп қан кетулер болады. Ішкі ағзаларда (жүрек, өкпе, бауыр т.б.) қанайналымы бұзылыстарынан дистрофиялық, некроздық өзгерістер пайда болады.

Созылмалы панкреатиттің патогенезінде ұйқы безінде қанайналым бұзылыстарына (атеросклероз, гипертензиялық ауру) және аутоаллергиялық ықпалдарға үлкен мән беріледі.

Организмде протеолиздік ферменттердің бәсеңсіткіштері (ұйқыбезде, сілекей безінде, өкпеде) өндіріледі. Панкреатит даму жолында осы бәсеңсіткіштер мен протеолиздік ферменттердің арақатынасы өзгеруінің маңызы бар. Сондықтан клиникада панкреатиттерді емдеу үшін протеолиздік ферменттердің бәсеңсіткіштері (ингитрил, контрикал, трасилол т.б.) кеңінен қолданылады.

Тағамның мембраналық ыдыратылуының бұзылыстары.

Астың мембраналық ыдыратылуы ашішектің шырышты қабығы эпителийлерінің жиектерінде орныққан ферменттермен қамтамасыз етіледі. Ішек жасушаларының сыртқы қабығы өте нәзік (ұзындығы 1 мкм, көлденеңі – 0,1 мкм)

микробүршіктерден құралған. Бұл микробүршіктердің арасы 10-нан 20 нанометрге (нм) дейін болады. Сондықтан олардың арасынан тек ұсақ молекулалар ғана өте алады. Микробтардың диаметрі бірнеше микрометрге (мкм) жететін болғандықтан олар бұлардан өте алмайды. Осыдан ішек жасушаларының бүршіктері бактерияларды өткізбейтін сүзгі қызметін атқарады. Ішектердің бұл қызметінің бұзылуы жасушалардың бүршіктерінің атрофиясы кезінде байқалады.

Тағамның мембраналық (іргелік) ыдыратылуы кезінде қуыстық ыдыратылудың нәтижесінде пайда болған олигомерлерді ішек қабықтары арқылы сіңірілетін мономерлерге дейін ыдырату болады. Бұл ұсақ молекулалардың ыдырауы ішек эпителий жасушаларының сыртқы бетінде ас қойыртпасынан сорылған ұйқыбездің ферменттерімен (амилаза, липаза т.б.) және ішек жасушаларының өздерінде өндірілген ферменттердің қатысуымен (олигосахаридазалар, олигопептидазалар т.б.) болады.

Тағамның мембраналық ыдыратылуының бұзылыстары мына жағдайларда болуы мүмкін:

- астың қуыстық ыдыратылуының жеткіліксіздігінде;
- ашішек эпителий жасушаларының нәзік құрылымы мен бүрлерінің құрылымы бұзылғанда. Мәселен, жіті сатқақ (дизентерия) кезінде ішек бүрлерінің биіктігі төмендейді, спру, сәулесоқ ауруы кездерінде, кейбір антибиотиктерді (неомицин) қабылдағанда ішек бүрлерінің атрофиясы байқалады;
- астың мембраналық ыдыратылуына қажетті ферменттер жеткіліксіз өндірілгенде немесе олардың белсенділігі төмендегенде. Мәселен, ішек жасушаларының дистрофиялық өзгерістерінде ферменттердің түзілуі азаяды. Ұзақ уақыт антибиотиктер (хлортетрациклин, неомицин т.с.с.) қабылдағанда олардың белсенділігі төмендейді. Гипо-, немесе ахолия кездерінде ішек жасушаларымен ферменттерді тамақ қойыртпасынан (химустан) сорып алу төмендейді;
- ішектердің қимылдық әрекеттері бұзылғанда ішек қуысынан эпителий жасушаларының сыртқы беттеріне ыдыратылатын заттарды тасымалдау бұзылады.

Астың мембраналық ыдыратылуы бұзылғанда ас қорытылуының ауыр жеткіліксіздігі пайда болады. Астың сіңірілуі қатты бұзылады. Өйткені: ферменттердің жеткіліксіздігінен тағамдық заттар толық ыдыратылмайды және ішек бүрлерінің қызметі бұзылады. Осыдан ас қорыту жеткіліксіздігі дамиды. Көп мөлшерде ыдырамаған нәруыздар, майлар, көмірсулары ішектің төменгі бөліктерінде ауысады. Онда бактериялардың әсерлерінен ішектің шырышты қабығын бүлдіретін және іш өтуге, уыттануға, организмнің сусыздануына, балаларда

гипотрофия дамуына әкелетін уытты өнімдер құрылады,

Ішектің бағаналы жасушаларымен ферменттер түзілуінің бұзылуы өз алдына астың ыдыратылуына теріс әсер етуі мүмкін. Әсіресе энтерокиназаның аз өндірілуінен ұйқы безінің трипсиноген ферменті белсенді трипсинге айнамайды.

Ішектердің сіңіру қызметінің бұзылыстары

Тағамдық заттар мономерлерге дейін ыдырағаннан соң ашішектерде сіңіріледі. Астың мембраналық ыдыратылуы мен жасушалардың сыртқы мембраналары арқылы сіңірілуі және қанмен тағамдық заттардың тасымалдануы тығыз байланысты.

Сондықтан астың мембраналық ыдыратылуының бұзылыстарына әкелетін барлық ықпалдар ішектерде тағамның сіңірілуін бұзады.

Ашішекте сіңірілудің бұзылуын **мәлабсорбция синдромы** (фран. mal - ауру, дерт, лат absorptio - сіңіру) деп атайды. Бұл кезде бір немесе бірнеше тағамдық заттардың сіңірілуі бұзылуы мүмкін.

Мәлабсорбция синдромы - деп көбінесе ас қорыту ферменттерінің жеткіліксіздігінен ішектерде тағамдық заттардың сіңірілуі бұзылыстарын және сіңірілген заттардың ішек қабырғаларындағы қанмен, лимфамен тасымалдануы бұзылыстарын айтады.

Мәлабсорбция синдромының даму жолдарында астың қуыстық және мембраналық ыдыратылуларының бұзылыстары маңызды. Бұл синдром үш сатыда өтеді:

- оның бірінші **билиарлық** (лат. bilis - өт) сатысында липидтердің ыдыратылуы мен тасымалдануы бұзылады. Ол ішекке өттің жеткіліксіз түсуінен, ішекте дисбактериоз болғанда, өт қышқылдарының құрамы өзгеруінен және олардың алмасуы бұзылыстарынан дамиды;

- екінші **жасушалық** (целлюлалық) сатысы ашішектің әртүрлі аурулары, әсіресе шырышты қабықтарының атрофиясы, кездерінде сіңіруге жауапты құрылымдардың бүліністерінен дамиды. Бұл кезде ішектің шырышты қабығының беттеріндегі сіңіруге қажетті микросаңылаулардың диаметрі кішірейеді. Ішек қабырғаларындағы жасушалардың эндокриндік қызметтері бұзылыстарынан астың ыдыратылуы мен тасымалдануының гормондық реттелуі бұзылады;

- үшінші **тасымалдау** сатысы ішектерде лимфа ағуы мен шажырқайлық қанайналымы бұзылыстарында сіңірілген заттардың ішкі ағзаларға тасымалдануы нашарлайды.

Мәлабсорбция синдромы біріншілік, тұқым қуатын және салдарлық, жүре пайда болған болып ажыратылады. Барлық жағдайларда ас қорыту ферменттерінің әсерсізденуі мен ішек бүрлерінің құрылымдық өзгерістері орын алады.

Біріншілік малабсорбция синдромы көптеген тұқым қуатын гендік ақаулардан кейбір ас қорыту ферменттерінің түзілмеуінен дамиды. Дәндік дақылдардың (бидай, қара бидай, сұлы, арпа т.с.с.) нәруыздарын ыдырататын фермент болмауы нәтижесінде бұл дақылдарға адамның төзімсіздігі байқалады. Бұндай дертті **целиакиялар** (грек. coeliakia – ішектері ауыратын) немесе **глютен ауруы** дейді. Бұл дертті 1888 ж. S. Gee жариялады және ол 6000 адамның арасында 1 адамда кездесуі мүмкін. Глютен ауруы кезінде көрсетілген дақылдардың нәруыздарының құрамына енетін глютен ыдыратылмайды және сіңірілмейді. Осыдан глютен және оның жартылай ыдыратылу өнімдері жиналып қалады да, ашішектің шырышты қабығына уытты әсер етеді. Балалардың тәбеті жоғалады, іші өтеді, кейде құсады, ақыл-есінің даму баяулайды, гиповитаминоздар, анемия дамиды.

Кейбір адамдарда дисахаридтерді (лактозаны, сахарозаны немесе мальтозаны) ыдырататын дисахаридаза ферменттері болмауы мүмкін. Жиі лактозаны ыдырататын лактаза ферменті болмауынан адамның сүтке төзімсіздігі байқалады. Ашішектерде сүт, ыдыратылмай, сіңірілмей, тоғышекке түседі, онда ішек бактерияларының әсерінен ол сүт және сірке қышқылдарына дейін ыдырайды. Осыдан ішектердің қимылдық әрекеттері күшейіп, іштің бұрап ауыруы, іш өтуі болады.

Бұл көрсетілгендермен бірге, жекелеген моносахаридтердің (глюкоза, галактоза, фруктоза), аминқышқылдарының (цистин, триптофан, метионин т.б.), витаминдердің (В₁₂-витамині, фолий қышқылы т.б.) сіңірілуінің бұзылыстары кездеседі.

Жүре пайда болған малабсорбция:

- тағамның асқазан мен ұлтабарда толық ыдыратылмауынан;
- астың мембраналық ыдыратылуы бұзылуынан;
- ішек қабырғаларында қан іркіліп қалуынан;
- ішек қабырғаларының ишемиясында (организм қорғасынмен уланғанда, ішек тамырларының қатты жиырылулары ішектердің ишемиясына, кейде тіпті инфарктына, әкеледі);
- ашішектердің қабынуларында;
- ішектердің қимылдық әрекеттері көбейіп кеткенде, т.с.с. жағдайларда байқалады.

Сонымен бірге, жүре пайда болған малабсорбцияның ятрогендік түрлері де белгілі. Ұзақ мерзім антибиотиктермен, цитостатикалық дәрілермен емделген немесе иондағыш сәулелердің әсерлеріне душар болған адамдарда ашішектердің сіңіру қабілеті бұзылады.

Біріншілік малабсорбция синдромы кезінде жиі бір

тағамдық заттың немесе құрылымы бойынша жақын бірнеше тағамның сіңірілуі бұзылса, салдарлық малабсорбция синдромында көптеген тағамдардың сіңірілуі бұзылады.

Малабсорбция синдромының балалардағы негізгі клиникалық көрінісі болып қатты іш өту, стеаторея саналады. Балаларда гипотрофия, артынан қатты арып-жүдеу дамиды. Олардың дене массасы, бойы өсуі азаяды. Нәруыздар, су мен электролиттердің алмасулары бұзылыстарынан дененің ісінуі пайда болады. Гипохромдық анемия, гипопротеинемия, диспротеинемия, аминацидурия, гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия дамиды. Организмде кальций жетіспеушілігінен сіңірлердің тартылып қалуы (тетания), остеопороз немесе остеомалация байқалады. Ішектерде ірушіру үрдістерінің күшеюі және гипокалиемия нәтижесінде іштің кебуі, бұрап ауыруы болады. Витаминдердің жеткіліксіздігінен тілдің қабынуы (глоссит), терінің өзгерістері, қызыл иектен қан кетулер т.б. байқалады.

Сіңірілудің дерттік күшеюі.

Сіңірілудің күшеюі ашшектердің қабынулары, авитаминоз кездерінде байқалады. Жас балаларда ішек қабырғаларының өткізгіштігі қалыпты жағдайдың өзінде жоғары болады. Осыдан толық ыдырамаған тағам өнімдері сіңіріліп, дененің уыттануын туындатуы мүмкін. Кейде жұмыртқа, сыйыр сүтінің нәруыздары ыдырамай сіңіріледі. Содан организмнің бөтен нәруыздарға сезімталдығы көтеріледі, аллергиялық серпілістер дамиды.

Сыртқа шығарулық (эксекрециялық) қызметінің бұзылыстары.

Ішектердің сіңіру әрекеттерімен сыртқа шығару әрекеті тығыз байланысты. Ішектер арқылы организмнен гемоглобин мен холестерин алмасуының соңғы өнімдері, ауыр металдар, дәрілер т.б. шығарылады. Бұл әрекеті бұзылудан көрсетілген заттар организмде ұзақ мерзім белсенді түрлерінде сақталып қалуы мүмкін.

Сонымен бірге, ішек бактерияларының әсерлерінен пайда болатын уытты заттар (фенол, индол, скатол т.б.) денеде жиналып қалып, бауырдың уытсыздандыру қызметіне ауыр жүктеме түсіреді. Осылардың нәтижесінде организмнің уыттанулары болады. Бұл қызметінің бұзылыстары ішектердің қимылдық әрекеттерінің бұзылыстарымен тығыз байланысты.

Ішектердің қимылдық әрекеттерінің бұзылыстары.

Ішектердің қимылдық әрекеттеріне бөліктік (сегменттік), тербелмелік және толқи жиырылу (перистәлтикалық) қозғалыстары жатады. Бірінші екі түрі тағамды ішектің белгілі бөліктерінде араластыруға бағытталған. Ал, толқи жиырылу қозғалыстарымен тағамды

ішектің төменгі бөліктеріне ығыстырып ауыстыру болады.

Ішектердің қимылдық әрекеттерінің күшеюі немесе әлсіреуі ықтимал. Ішектердің қабынулары (энтерит, колит) кездерінде, ішекке толық ыдыратылмаған қатты тағамдық заттар түскенде, бактериялардың уыттарының әсерлерінен және жүйкелік-сұйықтық реттеу тетіктерінің бұзылыстарында ішектердің қимылдық әрекеттері күшейеді.

Кезбе жүйкелердің қоздырылуы, серотонин, гастрин, мотилин ішектердің толқи жиырылуын арттырады. Осыдан қатты іш өтулер дамиды.

Диспепсиялар.

Балаларда ас қорыту бұзылыстары жиі диспепсия (грек. *dispersia* – қорытылмау) түрінде кездеседі. Ол мэласорбция синдромымен қабаттасады.

Диспепсия – тамақтанудың бұзылуынан немесе микробтардың әсерлерінен туындайтын тез дамиды ас қорыту бұзылысы. Диспепсия қарапайым, уытты және ішектен тыс (парентериалдық) себептерден дамиды болып бөлінеді. Бұл кезде құсу және көп іш өту (грек. *diarrheo* – іш өту, диарея), зат алмасуларының бұзылыстарымен сипатталатын көптеген көріністер пайда болады.

Қарапайым немесе ауқаттық диспепсия балалардың қоректенуі бұзылғанда (артық тамақ бергенде, қосымша тамақтың дұрыс берілмегенінде, жасанды тамақтандыруға ауыстырғанда) пайда болады.

Уытты диспепсия бактериялардың әсерлерінен туындайды немесе қарапайым диспепсияның асқынуынан болуы мүмкін.

Ішектен тыс (парентериалдық) себептерден пайда болатын диспепсия дене қызуы көтерілуіне әкелетін жұқпалы аурулар кездерінде дамиды. Бұл кезде диспепсиялық құбылыстар ашішектердің бүрлерінің құрылымы өзгерістерінен пайда болады.

Қатты іш өтулерден организмнің сусыздануы, айналымдағы қанның қоюлануы және азаюы, қанайналымдық гипоксия дамуы, зат алмасуларының бұзылыстары, метаболизмдік ацидоз дамуы болады. Осыдан организмде уытты өнімдер жиналып қалады, олар уытсызданбайды. Бұл өнімдер орталық жүйке жүйесіне уытты әсер етіп, мидың қызметтерін бұзады.

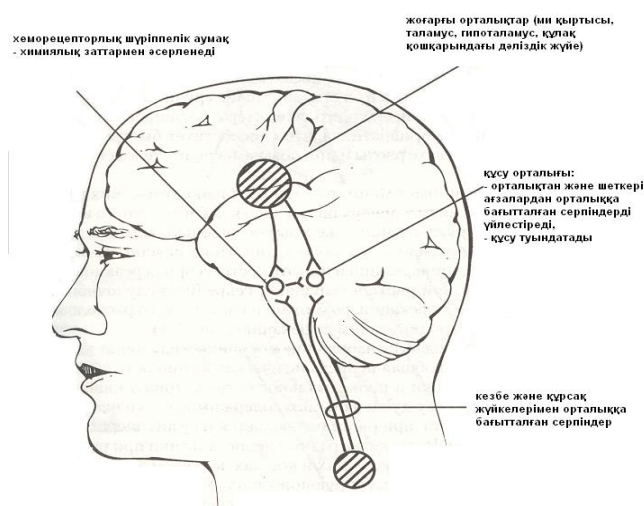
Уытты диспепсиялар өте ауыр түрде өтеді. Диспепсияларды емдеу әдістерінің негізінде организмге көп сұйық енгізіп, организмнің уыттануынан сақтандыру керек. Диспепсияны туындататын негізгі дертті емдеу қажет.

Құсу.

Құсу – асқазан өнімдерін ауыз арқылы сыртқа итеріп шығаруға бағытталған күрделі рефлекстік әрекет. Ол соматикалық және дербес жүйке жүйелерінің, жұтқыншақтың,

ас қорыту жолдарының, кеуде мен құрсақ қуыстары бұлшықеттерінің қатысуымен болады

Сопақша мидың бүйірлік торлы құрылымында **құсу орталығы** болады. Ол сұйықтық заттармен реттелінбейді, тек шеткері нейрондардан миға бағытталған серпіндерден құсу туындатады. Мидың төртінші қарыншасының түбінде құсу әрекетіне қатысатын **«хеморецепторлық шүріппелік аумақ»** болады. Ол гематоэнцефалиялық тосқауылдың сыртына орналасқан және қан сұйығындағы химиялық заттарға ғана жауап қайтарады. Мәселен, опиаттық және дофаминдік рецепторларды қоздыратын апоморфин осы аумаққа әсер етіп, құсу туындатады. Хеморецепторлық шүріппелік аумақ. өз бетінше құсу туындатпайды. Ол құсу орталығын түрткілеу арқылы әсер етеді (-сурет).



- сурет. Құсу орталығының жоғарғы орталықтан және шеткері тіндерден түсетін серпіндермен өзара қатынастары (Joseph M. Henderson M.D. бойынша)

Миға бағытталған серпіндерді өткізетін және құрсақ іші ағзаларын жүйкелейтін кезбе және құрсақ жүйкелері орталық жүйке жүйесіне шеткері ағзалардан құсу туындататын түрткілердің өтуінде маңызды орын алады. Бұл кезде хеморецепторлық шүріппелік аумақ құсуға қатыспауы да мүмкін. Кейде кезбе және құрсақ жүйкелерінің қозуы химиялық заттармен және уыттармен болып, хеморецепторлық шүріппелік аумақ қатысуы арқылы құсу болуы ықтимал. Асқазанның шырышты қабығын бүлдіретін химиялық заттардан басқа, қуыс ағзалардың керіліп кетуінен дамиды ауыру сезімі де құсу туындатады. Бұл кезде ваготомия емдік әсер етеді. Құсу туындататын афференттік нейрондар серотониннің, простагландиндердің және бос радикалдардың әсерлерінен қозады.

Құсу миға бағытталған әсерлерден ғана емес, ішкі құлақ

қошқарындағы дәліздік (вестибулалық) құралдардың бұзылыстарында немесе олардың сезімталдығы көтерілгенінде пайда болуы ықтимал. Мәселен, қозғалыстық (теңіздік, автокөліктік т.с.с.) аурулар кездерінде құсу орталығы қозады.

Мидың жоғарғы бөліктері (ми қыртысы, гипоталамус, таламус т.б.) құсу орталығын сергітеді. Мәселен, жағымсыз иіс, дәм сезімдері әсерлерінен құсу дамиды. Құсу орталығына серпіндер шеткері ағзалардан (жұтқыншақтан, іш пердесінен, жүректен, өт жолдарынан, шажырқай тамырларынан т.б.) түседі. Содан құсу дамиды.

Құсудың қай орталық тізбегі әсерленуіне қарамай құсу рефлексіне белгілі жүйкелік медиаторлар қатысады. Оларға: дофамин, гистамин, ацетилхолин, эндогендік опиаттар, серотонин, γ-аминомай қышқылы, Р-заты жатады.

Құсудың нәтижесінде ас қойыртпағы асқазаннан өңешке және сыртқа шығарылады. Оның алдында сілекей шығарылуымен көптеген жұтыну және тыныстық қозғалыстармен қабаттасатын жүрек айнуы болады.

Құсу жүйке аяқшаларынан мидағы құсу орталығына серпіндердің түсуінен немесе құсу орталығының тікелей қоздырылуынан байқалады.

Даму патогенезі бойынша құсуды:

- **церебралдық (милық) құсу** - бас сүйегі ішінде қысым көтерілуі, уремия, менингит, энцефалит кездерінде;

- **рефлекстік құсу** - асқазандағы жүйке аяқшаларының химиялық заттармен (сапасы нашар тамақпен, улы заттармен), механикалық ықпалдармен (асқазанның тым артық керілуінен) қоздырылуынан болады. Құсуды ас қорыту жолдарының басқа бөліктерінде немесе басқа ағзаларда (бауыр, бүйрек, жатыр) пайда болған рефлексстер де туындатады;

- **шартты рефлекстік құсу** - жағымсыз иіске немесе басқа шартты белгілерге пайда болуы мүмкін. Маскүнемдерді емдеу үшін құстыратын дәрі апоморфинді белгілі шартты белгілермен қабаттастырып енгізеді.

Құсудың қорғаныстық маңызы бар. Ол сапасы төмен тамақтан немесе улы заттардан асқазанды тазартуға бағытталған.

Сонымен бірге, асқорыту жолдарының бітелістері кездерінде, ішек қабырғаларының өзгерістерінде, асқазанның ойық жарасы тесіліп кеткенде, жіті аппендицит, миокард инфаркты, бүйрек-тас ауруы кездерінде құсу дамиды. Асқазанның ойық жарасы нәтижесінде қарын қақпашысының және ұлтабардың тарылуы құсуға жиі әкеледі. Қорытылмаған тағаммен құсу асқазанның пилорустық бөлігінің тарылуын немесе бітелуін көрсетеді. Құсықта запыран болуы

ұлтабардың немесе ашішектің бастапқы бөліктерінің бітелуіне немесе тарылуына тән құбылыс. Ішектің төменгі бөліктері бітелгенде құсықта нәжіс пайда болады.

Ұзақ толастамайтын құсу:

♣ судың, хлоридтердің құсықпен көптеп шығарылуынан организмнің сусыздануына;

♣ H^+ иондарының көптеп шығарылуынан және организмде гидрокарбонат анионы көптеп жиналуынан газдық емесе алкалоз дамуына;

♣ организмнің қатты жүдеуіне;

♣ ұзақ қышқыл өнімдердің әсерлерінен тіс кіреуесінің жұқаруына;

♣ құсу кезінде кеуде қуысында қысымның тез көтерілуінен бет пен мойын терісінің қызаруына;

♣ асқазан мен өңештің механикалық бүліністеріне - әкеледі.

Іш қатуы.

Ішектердің қимылдық әрекеттерінің әлсіреуі өте жеңіл ыдыратылатын тағамды көп қабылдағанда, кезбе жүйкенің қозымдылығы төмендегенде, ұлтабарға өт аз түскенде, ішектерде серотонин, мотилин, вазобелсенді ішек пептидтерінің аз өндірілгенінде т.б. жағдайларда байқалады. Осыдан іш қатуы дамиды. Іш қатуы ішектердің кейбір бөліктерінің қатты жиырылып қалуынан (спазмдық іш қату) немесе ішектердің жиырылуға қабілеті жоғалуынан (атониялық іш қату) дамуы мүмкін.

Спазмдық іш қату қорғасынмен, сынаппен уланулар кездерінде, кейбір дәрі-дәрмектердің (темірі бар дәрілер, кальцийі бар дәрілер, жүйке түйіншектерінің (ганглийлердің) бәсеңсіткіштері, транквилизаторлар т.б.) әсерлерінен дамиды.

Сонымен бірге, ауыр жан-дүниелік күйзелістер ішектердің қимылдық әрекеттерінің жүйкелік реттелуін бұзып, спазмдық іш қатуға әкелуі мүмкін. Қабынған асқазаннан, өт жолдарынан, ұйқы безінен жүйкелік серпіндер ағза-ағзалық рефлексстердің дамуына әкеліп, ішектердің қатты жырылуларын туындатады.

Атониялық іш қату:

● жеңіл қорытылатын тағамды жиі қабылдағанда, тағамда торшалардың аз болуынан, асқазанда гиперхлоргидрия болудан тағамның артық ыдыратылып кетуінен;

● ауыр дерттердің нәтижесінде науқастардың ұзақ төсек тартып, жатып қалуынан т.б. себептерден қимыл-қозғалыстардың аздығынан;

● қарттардың ішек қабырғаларындағы өт талшықтарының әлсіздігінен;

- кезбе жүйкелердің медиаторы ацетилхолин түзілуге қажетті В₁-витаминінің тапшылығынан;

- іш қуысындағы ағзаларда хирургиялық әрекеттерден кейін т.б. жағдайлардан - байқалады.

Ұзақ мерзім іш қатуларының нәтижесінде ішектердің сөл бөлу қабілеті азаяды, ондағы ферменттердің белсенділігі төмендейді. Атониялық іш қату кездерінде ішектер керіліп кетеді, оларда үлкен дәрет жиналып, тұрып қалады. Бұл үлкен дәреттің сұйық бөлшектері кері сіңіріліп, ол қатып қалады. Содан нәжісте тас құрылады. Ішектерде микробтардың артық өсіп-өніп кетуінен астың іріп-шіруі артып, уытты заттар өндіріледі. Осыдан организмнің уыттануы пайда болады. Ішектерде газдардың (күкіртті сутегі, метан, көмірқышқыл газы т.б.) жиналып қалуы, іш кебуін (метеоризм), ауыру сезімін туындатады.

Ішек бітелуі.

Ішек бітелуі (ileus, грек. cileo - бұрау, бітеу) - ішек қуысы арқылы тағамдық заттардың өтуі бұзылыстарына әкелетін ішек әрекеттерінің бүліністері немесе олардың механикалық бітеліп қалуы. Даму жолдарына қарай механикалық, динамикалық, тромбоэмболиялық ішек бітелулерін ажыратады.

Механикалық ішек бітелуі бітелістік (обтурациялық) немесе қылқынулық (странгуляциялық лат. strangulatio - қылқынып қалу, буынып қалу) болады.

- бітелістік ішек бітелуі - деп шырышты қабықтарында дамыған өспемен, құрттармен, бөгде заттармен ішектің ішінен тығындалып, бітеліп қалуын айтады.

- қылқынулық ішек бітелуі - деп ішектің сыртынан тыртық тінмен, кіндіктегі немесе ендегі жарық тесіктермен қысылып қалуын, ішектің бұралып қалуын ұғады. Бұл кезде ішек қабырғаларын қоректендіретін қан тамырларының қысылып қалуынан ішектерде некроз дамиды. Осыдан ішек өнімдері іш қуысына шығарылып, іш пердесінің қабынуы (перитонит), қатты ауыру сезімі пайда болады.

Динамикалық ішек бітелуі ішек қабырғаларындағы тегіс салалы еттердің қатты жиырылуы (спазмы) немесе олардың салданулары кездеріндегі функциялық құбылыстардан дамиды. Сондықтан ішектердің қатты жиырылуын ішек түйілуі деген дұрыс. Ішектердің түйілуі қорғасынмен уланғанда, ашішектерде серотонин артық өндірілгенде (қою боялатын (хромафиндік) жасушалардың қабынуында немесе өспесінде) т.б. жағдайларда дамиды.

Ішек еттерінің салданулары: адренергиялық рецепторлардың қозымдылығы көтерілгенде, іш пердесінің

қабынуларында, іш қуысында хирургаялық әрекеттерден кейін, іштен жарақат болғанда т.с.с. жағдайларда байқалады.

Тромбоэмболиялық ішек бітелуі ішектердің қабырғаларында қанайналым бұзылыстарынан дамиды. Бұл кезде ішек тамырларының ішінде қан қатпаларының (тромбылардың) пайда болуынан немесе эмболдар тұрып қалуынан ішектерде қанайналым бұзылады.

Ішектердің жоғарғы бөліктерінің бітелуі, тоғышектердің бітелуіне қарағанда, ауыр өтеді.

Ашішектердегі интерорецепторлардың артық қоздырылуынан қатты ауыру сезімі пайда болады, кейде ауырулық сілейме (шок) дамуы мүмкін.

Ішек бітелуі кезінде ас қорытатын сөлдердің бөлінуі және оның кері сорылуы бұзылыстары нәтижесінде су мен электролиттердің алмасуы бұзылады; толастамайтын құсу пайда болады. Құсықпен бірге көп су (тәулігіне 5-7 л дейін) натрий, калий, сутегі иондары, гидрокарбонаттар мен хлор организмнен сыртқа шығарылады. Осыдан гиповолемия, артериялық гипотензия дамиды. Калий иондарының организмде азаюы ішектердің атониясына әкеледі.

Ішек бітелуі кезінде қышқылдық-сілтілік үйлесімділік бұзылады. Гидрокарбонаттардың (ұйқы безі және ішек сөлдері құрамында) құсықпен көп шығарылуы сутегі иондары шығарылуынан басым болғандықтан метаболизмдік ацидоз дамиды. Ацидоз дамуы жалпы қан айналым және ішкі ағзалардың қызметтері бұзылыстарына әкеледі. Егер асқазанның қышқыл сөлі құсықпен басым шығарылса, онда метаболизмдік алкалоз дамиды.

Ішек бітелу нәтижесінде ас қорытылу бұзылады, ішектерде тағамдық заттардың ашып кетуі, іріп-шіруі күшейеді, уытты заттар құрылып, қанға түседі. Ішектер газбен керіліп, бұрап қатты ауыру сезімі пайда болады.

Ішектік өзіндік уыттану.

Адам ішектерінде, әсіресе тоғышектің төменгі бөліктерінде анаэробты микробтардан тұратын микрофлора міндетті түрде болады. Қалыпты ішек микрофлорасы дерттуындататын микробтардың дамуын тежеп, қорғаныстық қызмет атқарады. Сонымен қатар, олар ішекте кейбір витаминдердің түзілуін қамтамасыз етеді. Ішекте аз мөлшерде іру-шіру өнімдері (индол, скатол, крезол, фенол, әсерлі аминдер т.б.) болады. Олар ішек қабырғаларының және бауырдың тосқауылдық әрекеттерінің нәтижесінде организмге уытты әсер етпейді. Ал тоғышектің қабынуы (колит), іш қату және ішек бітелуі, дисбактериоз кездерінде іру-шірудің күшеюі бауырдың тосқауылдық әрекетінен асып кетіп,

организмнің уыттануына әкеледі.

Осыдан тез дамиды өзіндік уыттанудың нәтижесінде артериялық қан қысымы төмендейді, жүрек әлсіздігі дамиды, ми қызметтері тежеледі, тыныс алу нашарлайды, кома дамуы мүмкін.

Созылмалы ішектік өзіндік уыттану кездерінде бас ауыруы, жүрек дистрофиясы, анемия дамиды. Ас қорыту жолдарының сөл бөлу қабілеті төмендейді, тәбет жоғалады, ас қорытылуының жеткіліксіздігі байқалады.

Ішек дисбактериозы.

Ішек дисбактериозы деп қалыпты микрофлораның ішектерде таралуы мен құрамының дерттік өзгерістерін айтады. Ол организмнің әлсіреуінде, антибиотиктерді бақылаусыз жиі қабылдағанда дамиды. Осыдан тоғышекте тағамдық өнімдердің ашып кетуі, іріп-шіруі көбейіп, кетеді, ішектердің толқи жиырылулары артып, іш өтулер байқалады. Ішек дисбактериозы кезінде ішек пен бауыр арасында өт бөлшектерінің оралымдары бұзылады, кейбір витаминдердің (К-витаминнің) ішекте түзілуі азаяды.

Ішек дисбактериозын емдеу үшін И. И. Мечников сүт қышқылы бактерияларын ұсынды. Бұл бактериялар адамның ішектерінде бейімделіп, өсіп-өнеді де, басқа ауру туындататын бактериялардың өсіп-өнуін тежейді.

Ішек-қарынның ішке сөлденістік (инкрециялық) әрекеттерінің бұзылыстары.

Ас қорыту жолдарында, ұйқыбезде АПУД- (ағылш. - amine precursor uptake decarboxilation - амин құрушыларының артық декарбоксилдену) жүйесі бар. Биогендік аминдерді және әртүрлі пептидтік гормондар өндіретін жасушаларды **апудоциттер** деп атайды. Бұл апудоциттердің ішінде Ес-жасушалары (энтерохромоаффин жасушалары) биогендік аминдер-серотонин, мелатонин, пептидтік гормондар-мотилин, Р-затын өндіріп жинақтайды.

Бұлардан басқа ас қорыту жолдарында А-, Д-, Ед-, С-, К-, М-, Р- т.б. түрлес 20-дан астам жасушалар полипептидік гормондар өндіреді. Солардың ішінде инсулин, глюкагон, гастрин, вазобелсенді ішектік полипептид, соматостатин, Р-заты, холецистокинин – панкреозимин, мотилин азды-көпті зерттелген.

Апудоциттердің құрылымы мен әрекеттері бұзылыстарымен көрінетін дерттік жағдайларды **апудопатиялар** деп атайды. Пайда болу себептеріне қарай апудопатиялар туа біткен және жүре пайда болған болып ажыратылады.

Туа біткен апудопатияларға ұрпаққа аутосомды-үстем түрде берілетін дерт Вернер-Андердейл синдромы немесе

көптеген эндокриндік аденоматоздар жатады. Бұл дерт кезінде глюкагон немесе вазобелсенді ішектік полипептид өндіретін ұйқы безі жасушаларының көптеген қатерлі және қатерсіз өспелері аденогипофиз бен қалқанша серік бездерінің қатерсіз өспелерімен қабаттасады. Осыдан пептидтік ойық жара, іш өту, гипогликемия және гиперпаратиреоз дамиды.

Жүре пайда болған апудопатиялар жүрек-қантамырлар, жүйке жүйелерінің ауруларында, жұқпалы организмнің уыттануы кездерінде, туа біткен зат алмасуларының бұзылыстарында, өспе өсу кездерінде т.б. жағдайларда дамиды.

Апудоциттердің функциялық ерекшеліктеріне қарай апудопатияларды гиперфункциялық, гипофункциялық және дисфункциялық деп ажыратады.

Ас қорыту жолдарының пептидтері және олардың дерт дамуындағы маңызы.

Гастрин. Бұл пептид асқазанның пилорустық бөлігінде G-жасушаларымен өндіріледі. Бұл жасушалардың рецепторларының химиялық заттармен (нәруыздардың ыдырау өнімдерімен) және механикалық (тағаммен) қоздырылуынан гастриннің өндірілуі көбейеді.

Сонымен бірге, P-жасушаларымен өндірілетін бомбезин (адамда бомбезинге ұқсас пептид) гастриннің өндірілуін күшейтеді. Гастрин асқазанның іргелік жасушаларымен тұз қышқылының өндірілуін арттырады. Содан тұз қышқылының көп өндірілуі, кері байланыс бойынша, гастриннің өндірілуін тежейді. Гастрин, асқазанда тұз қышқылының өндірілуін көбейтіп қана қоймай, ұйқыбез ферменттерінің бөлінуін, өттің ішекке шығуын, асқазанның қимылдық әрекеттерін сергітеді. Сонымен қатар ішекте кейбір заттардың (глюкозаның, натрийдің және судың) сіңірілуін азайтады.

Гастрин өндіретін ұйқыбез немесе асқазан жасушаларының өспесінде Золлингер-Эллисон (1955) синдромы дамиды. Бұл кезде асқазанның іргелік (париеталдық) без жасушаларының массасы үлкейеді, тұз қышқылы мен пепсин өндірілуі көбейеді, асқазан мен ұлтабарда ойық жара дамиды. Бұл өспені гастринома деп атайды. Ол жиі ұйқы безінде және ұлтабардың шырышты қабығының астында дамиды. Көпшілік гастриномалар қатерлі өспелерге жатады және жиі метастазалар таратады.

Глюкагон. 29 аминқышқылдарынан тұратын, ұйқы безінің альфа-жасушаларымен және ұлтабардың шырышты қабық жасушаларымен өндірілетін полипептид. Ұйқы безінде өндірілген глюкагон бауырда гликогенолизді күшейтеп, гипергликемия дамытады. Ұлтабарда өндірілген глюкагон

инсулин өндірілуіне сергіткіш әсер етеді. Осылай қандағы глюкозаның деңгейі қалыпты мөлшерде теңгеріліп тұрады. Сонымен бірге глюкагон липолизді күшейтеді. **Глюкагонома** – қатерлі өспелерге жатады, жиі ұйқы безінде орналасады. Бұл дерт кезінде қантты диабеттің белгілері және терінің бұліністері пайда болады. Теріде орын ауыстырып тұратын некролиздік эритемалар байқалады. Сонымен қатар тілдің қабынуы, стоматит, жүдеу, анемиялар дамиды.

Жас балаларда глюкагонның аз өндірілуі синдромы кездесіп қалады. Оның дамуына тұқым қуалаушылықтың маңызы болуы мүмкін. Глюкагонның аз өндірілуінен гипогликемия, тырыспа-селкілдек, арасында тыныс алудың мезгіл-мезгіл тоқтауы, қызбалық, кейде кома дамуы мүмкін.

Соматостатин, 14-аминқышқылдарынан тұратын, негізінен гипоталамуста түзілетін полипептид. Ол асқазанның, ішектердің, ұйқы безінің D-жасушаларында өндіріледі. Соматостатин, соматотропты гормонның түзілуін тежеп қана қоймай, аз мөлшерде инсулиннің, глюкагонның, пролактиннің, кортикотропиннің, тироксиннің, кортикостеронның, тестостеронның және гастриннің, секретиннің, холецистокининнің, пепсиннің, тұз қышқылының өндірілуін тежейді. Сонымен бірге ол асқазанның, ішектердің және өт қабының қимылдық әрекеттерін әлсіретеді, шажырқайдағы қан тамырларын жиырады. Соматостатин мида тежелу үрдісін арттырады, опиаттық рецепторлармен байланысып, ұйықтататын дәрілердің әсер ету уақытын ұзартады. Бұл көрсетілгендер соматостатиннің организм тіршілігінде өте маңызды екеніне дәлел болады. Ұйқы безінде соматостатинома өспесі дамуы мүмкін. Бұл өспесі кезінде диспепсия (кекіру, іш ауыруы, тамақ ішкеннен кейін бейжайлық жағдай), стеаторея, іш өту байқалады. Науқас адамда қантты диабет, өт-тас ауруы дамиды, ұйқы безінің ішекке сөл бөлуі нашарлайды, асқазанда гипо-немесе ахлоргидрия байқалады, темір тапшылықты анемия дамиды, науқас арып-жүдеп кетеді.

Вазобелсенді ішектік (интестиналдық) полипептид (ВИП). Бұл пептид 28 аминқышқылдарынан тұрады және ас қорыту жолдарының өңештен бастап, жел ішекке дейін барлық ұзындығында, орталық жүйке жүйесінде, өкпеде т.б. ағзаларда өндіріледі. ВИП асқазанның сөл бөлуін тежейді, ішектердің сөл бөлуін күшейтеді, ұйқы безімен судың және гидрокарбонаттардың бөлінуін ширатады. Сонымен бірге, ол ішектерде су мен тұздардың сіңірілуін азайтып, тағамдық қойыртпаның ішектердің ішінде жылжуын жақсартады. ВИП бронхиолаларды, қан тамырларын кеңітеді, аденогипофизбен, ұйқы безімен гормондардың (инсулиннің, глюкагонның, соматостатиннің) өндірілуін күшейтеді.

ВИП артық өндірілуі **випома** атты өспесі кезінде байқалады. Бұл өспе Вернер-Мориссон синдромын туындатады және ауыр ішек түйілулерімен, қатты іш өтумен, стеаторея; дегидратация, гипо-немесе ахлоргидрия дамуларымен көрінеді. Науқас адамда гипогликемия, гиперкальциемия, ацидоз, гипергликемия байқалады. Кейде артериялық қан қысымы төмендейді, тырыспа (тетания), өт қабының үлкеюі, тері бөртпелері байқалады.

Р-заты. Бұл пептид 11 аминқышқылдарынан тұратын, мида, жұлында, гипоталамуста, қара затта өндіріледі. Ас қорыту жолдарында Р-заты мейсенер және Ауэрбах түйіндерінде, ішектердің еттерінде, шырышты қабықтың энтерохромоаффиндік жасушаларында табылады. ОЖЖ-де бұл пептид жүйкелік медиатор болып есептеледі. Ол мида биогендік аминдердің алмасуын күшейтеді, ауыру сезімін азайтады. Ас қорыту жолдарында Р-заты ашішекте электролиттер мен судың сіңірілуін азайтады, ішкі ағзалардың тегіс еттерін жиырады, сілекей бөлінуін күшейтеді. Бұл пептидтің көбеюі ас қорыту жолдарының карцинома тәріздес өспелерінде байқалады және ауыр іш өтулеріне әкеледі.

Панкреатикалық полипептид (РР). Бұл пептид 36 аминқышқылдарынан тұрады және ұйқы безінің D-жасушаларымен өндіріледі. Сонымен бірге жүйке жүйесінде түзіледі.

РР өт қабының жиырылуын әлсіретеді, өт өзектерінің межеқуатын көтереді. Содан өттің ішекке шығарылуы тежеледі. Бұл пептид ұйқы безінің сөл бөлуін тежейді, асқазанда тұз қышқылы өндірілуін азайтады, организмге енгізілген глюкозаға инсулин өндірілуін төмендетеді. РР көп өндірілуінен іштің жоғарғы жағында ауыру сезімі, сарғыштану, іш өту, жүдеу байқалады.

Холецистокинин-панкреозимин. Бұл пептид 33 аминқышқылынан тұрады және ұлтабардың, аш және тоқ ішектердің арнайы жасушаларымен өндіріледі. Холецистокинин өт қабын жиырады, ұйқы безінің сөл бөлуін ширатады. Мидағы холецистокинин тойыну сезіміне, тәбетке әсер етеді.

Мотилин-22 аминқышқылдарынан тұрады және ашішектің жоғары бөліктерінің және ұлтабардың энтерохромоаффиндік жасушаларымен өндіріледі. Мотилиннің өндірілуі кезбе жүйкенің әсерінен болады. Ол асқазан мен ішектердің қимылдық әрекеттерін күшейтеді.

Ас қорыту жолдарының биогендік аминдері және олардың дерт дамуындағы маңызы.

Гистамин. Асқорыту жолдарында, әсіресе асқазанда, гистамин көп болады. Онда ол лаброциттерден және ЕсL-жасушаларынан босайды. Гистамин асқазанның сөл бөлуін күшейтеді, оның қышқылдығын, пепсин мен шырышты көбейтеді.

Ол кезбе жүйкелер мен гастриннің әсерлерін арттырады. Ішектерде сіңірілу үрдісін азайтып, гистамин судың бөлінуін көбейтеді. Ол ішектердегі H_1 -рецепторларды қоздырып, олардың тегіс еттерін жиырылтады, аллергиялық серпілістер кездерінде ішек-қарынның бүліністерін туындатады.

Серотонин. Ішектердің энтерохромоаффиндік жасушаларында серотонин көптеп өндіріледі. Серотонин тұз қышқылының бөлінуін тежеп, асқазанда шырыш бөлінуін көбейтеді. Ол асқазанның пилорустық бөлігінің перисталтикасын азайтып, ашішектің перисталтикасын күшейтеді. Ішектерде серотонин сіңімдікті тежеп, су мен электролиттердің ішек сөліне бөлінуін көбейтеді.

Балалардағы ас қорытылу бұзылыстарының жіктелуі.

Балаларда ас қорытылу бұзылыстары туа біткен және жүре пайда болған болып екіге ажыратылады:

- туа біткен бұзылыстар тұқым қуатын және ұрық дамуы кезіндегі ас қорыту жолдарының әртүрлі даму ақауларынан дамиды болып бөлінеді;

- жүре пайда болған ас қорыту бұзылыстары:

- ♣ ішек-қарын жолдарында ауру туындататын микробтардың болуынан;

- ♣ функциялық өзгерістердің, оның ішінде жүйкелік-сұйықтық реттелу бұзылыстарынан (диспепсия, дискинезия);

- ♣ дұрыс қоректендірмеудің (баланың жасына сәйкес емес қоректендіру, т.б.) нәтижелерінде дамиды болып ажыратылады.

Балаларда ішек-қарын жолдарының аурулары жиі аллергияның әсерінен болады. Аллергенге іштегі баланың сезімталдығы көтерілуі бала жолдасы арқылы болуы мүмкін. Туғаннан кейін ол ас қорыту жолдары арқылы дамиды. Өйткені бұл кезде ішек қабырғаларының өткізгіштігі жоғары болады және ол іш өту кездерінде одан сайын жоғарылайды. Кішкене балаларда негізгі аллергия болып сыйыр сүті, оның β -лактоглобулині есептеледі. Бұл балаларда біртектес аллергиялық серпілістер байқалмайды. Аллергия ас қорыту бұзылыстарымен, тәбеттің жоғалуымен, диспепсиялық бұзылыстармен көрінеді. Ересек балаларда экзема, демікпелік бронхит т.б. дамуы мүмкін, ал, ас қорыту жүйесінде өзгерістер болмайды.

Бүйрек патофизиологиясы

Бүйрек организмнің ішкі тұрақтылығын сақтауға бағытталған көптеген қызметтер атқарады.

Бүйрек қызметі бұзылыстарының жалпы этиологиясы.

Бүйрек қызметінің бұзылыстары туа біткен және жүре

пайда болған болып екі үлкен топқа ажыратылады.

Туа біткен бүйрек ауруларына: поликистоз, гипоплазия, Фанкони синдромы, фосфаттық бүйректік диабет т.б. жатады.

Жүре пайда болған бүйрек қызметінің бұзылыстары:

- бүйрекалдылық (пререналдық);
- бүйректік (реналдық);
- бүйректен кейінгі (постреналдық) себепкер

ықпалдардан дамуы мүмкін:

Бүйрекалдылық себепкер ықпалдарға бүйрекке дейінгі ағзалар мен жүйелердің, жалпы организмнің бұзылыстары жатады. Оларға:

♣ адамның әртүрлі жандүниелік күйзелістері (эмоциялық ауыртпалықтар);

♣ жалпы қанайналымының (жүрек аурулары, атеросклероз, артериялық гипертензиялар және гипотензиялар кездеріндегі) бұзылыстары;

♣ айналымдағы қан көлемінің азаюы (қансырау, организмнің сусыздануы, сілейме, коллапс кездеріндегі) немесе гипervолемия, организмде артық су жиналып қалуы, эритремия ауруы кездеріндеп қан тасуы;

♣ эндокриндік аурулар (қантты диабет т.с.с.) кездеріндегі нефропатиялар және гиперэладостеронизм, қантсыз диабет кездеріндегі гормондық реттелулердің бұзылыстары;

♣ сепсис, тырысқақ, күл, жәншау (скарлатина), баспа т.с.с. ауыр жұқпалы аурулар;

♣ әртүрлі себептерден пайда болатын эритроциттердің артық гемолизі;

♣ жарақаттан немесе жаншылу кездеріндегі бұлшықеттердің миолизі;

♣ жалпы организмнің гипоксиясы т.т. жатады.

Бүйректік себепкер ықпалдар бүйрек тініне тікелей бүліндіруші әсер етеді. Олар инфекциялық және бейинфекциялық ықпалдар болып бөлінеді. Бүйрек пен несеп ету жолдарына вирустар, стрептококктар, туберкулез таяқшалары, гонококктар т.б. микробтар тікелей бүліндіруші әсер етеді. Бейинфекциялық реналдық себепкер ықпалдарға:

♣ химиялық улы өнімдер, ауыр металдар (қорғасын, сынап, уран т.б.);

♣ дәрі-дәрмектер (антибиотиктер, сульфаниламидтер, зерайдатқылар);

♣ аутоиммундық үрдістер (иммундық кешендер, бүйрекке қарсы аутоан-тиденелер, жендет лимфоциттер, макрофагтар);

♣ бүйрек қан тамырларында қан қатпалары мен эмбол тұрып қалуы;

♣ бүйректе өспе өсуі;

♣ бүйректің беріштенуі т.т. жатады.

Бүйректен кейінгі себепкер ықпалдарға зәр жүретін жолдарының таспен, қуық асты безінің өспесімен т.т. тарылып, бітеліп қалуы жатады.

Бүйрек қызметінің жеткіліксіздігі несеп құрылуы мен оның сыртқа шығарылуының бұзылыстарымен көрінеді.

Несеп құрылуы үш түрлі үрдістердің қатысуымен болады. Біріншісі, нефрон шумақтарында қан қылтамырлары арқылы несептің сүзілуі (ультрафилтрациясы), екіншісі, бүйрек өзекшелерінде алғашқы несептен кейбір заттардың қанға кері сіңірілуі (реабсорбциясы) және үшіншісі, бүйрек өзекшелерінің эпителий жасушалары арқылы кейбір заттардың соңғы несепке шығарылуы (секрециясы) (-сурет).

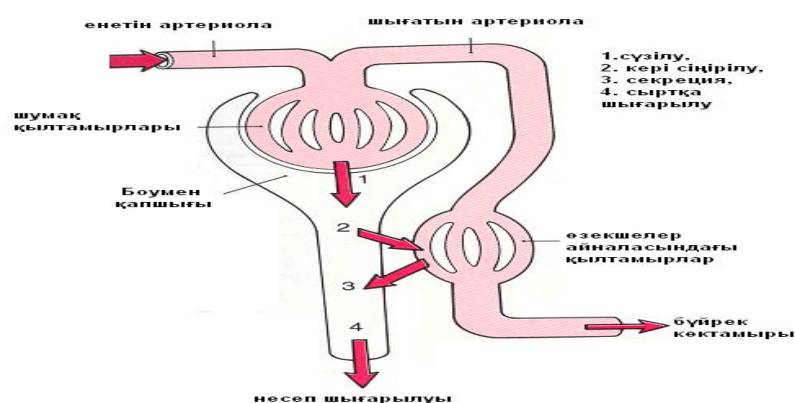
Сол себептен бүйрек қызметінің бұзылыстары нефрон шумақтарының, нефрон өзекшелерінің қызметтері бұзылыстарымен, жиі олардың біріккен бұзылыстарымен байқалады.

Диурездің бұзылыстары.

Несептің сыртқа шығарылуы диурез делінеді. Тәулігіне ересек адам 1,5 л-дей зәр шығарады. Оны тәуліктік диурез деп атайды.

Тәуліктік диурездің өзгерістері:

- полиурия - несеп шығарылуының тәулігіне 2-15 литрден астам көбеюі;
- олигурия зәр шығарылуының тәулігіне 500-600 мл-ге дейін азаюы;
- анурия несеп шығарылуының болмауы немесе тәулігіне 50-100 мл-ге дейін тым қатты азаюы;
- поллакиурия (грек. pollakis - жиі) несептің жиі шығарылуы;
- олакизурия (грек. ollakis - сирек) несептің сирек шығарылуы;
- никтурия (грек. nyctos - түн) несептің түнде көп шығарылуы - деп ажыратылады.



- сурет. Несеп құрылу жолдары (Artur C. Guyton, John E Hall, 1996 бойынша).

Нефрон шумақтарының біртектес бұзылыстары.

Нефрон шумақтарының бұзылыстары несеп сүзілудің өзгерістерімен көрінеді. Оларда несептің сүзілуі:

- пәрменді сүзілулік қысымның деңгейінен;
- тіректік мембраналар мен Боумен қапшығының эпителий жасуша-ларының (подоциттердің) өткізгіштігінен;
- сүзгілік бетінің мөлшерінен немесе қызмет атқаратын шумақтардың санынан байланысты.

Бүйрек арқылы минөтіне 1200 мл-дей қан өтеді. Оның 80-90%-ы бүйректің сыртқы қыртысы, 10-20%-ы милық қабаты арқылы ағады. Бүйректің сыртқы қыртысында шумақтар арқылы зәр сүзілу болса, милық қабатындағы қан ағымы аралық тіндерде осмостық қысымды реттеп, нефрон өзекшелерінен заттардың кері сіңірілуін қадағалайды.

Бүйректің сыртқы қыртысында қан ағымы, жүйелік қан қысымының с. б. б. 70-180 мм аралығында толқуына қарамай, тұрақты деңгейде ұсталып тұрады. Ол өзін-өзі реттеу жолымен реттеледі. Мәселен, бүйрек артериясында қысым көтерілгенде бүйрек ішіндегі артериолалардың тегіс еттері жиырылып, бүйрек шумақтарына келетін қанды азайтып, шектеп тұрады. Керісінше, бүйрек артерияларында қан қысымы төмендегенде артериолалардың тегіс еттері босансып, олардың ішкі саңылауларын кеңітеді. Осылай бүйрек шумақтары арқылы қан ағымын тұрақты деңгейде ұстап тұрады.

Бүйрек артериясында қан қысымы с. б. б. 70 мм-ден төмен түсіп кетсе, шумақтардың жанындағы жасушаларда ренин өндірілуі көбейеді. Ренин ангиотензин I-ді ангиотензин II-ге айналдырып, бүйрек артериясын жиырады. Осыдан қан қысымы көтеріледі. Ангиотензин II тым артық өндіріліп кетсе, бүйрек простагландиндер А, Е, Р және брадикинин, рениннің бәсеңсіткіштерін өндіреді. Содан бүйрек тамырлары кеңіп, қан қысымының тым көтеріліп кетуінен сақтандырады.

Бүйректің милық қабатындағы қан ағымының деңгейі жүйелік қан қысымының деңгейінен тікелей байланысты. Сол себептен жалпы артериялық қан қысымы көтерілгенде бүйректің милық қабатында қан ағу қарқыны жоғарылайды. Ондағы осмостық белсенді заттар қанмен тез тарап, тасымалданып кетеді. Осыдан нефрон өзекшелерінде судың кері қанға сіңірілуі азайып, полиурия дамуы мүмкін.

Бүйрек шумақтарында несептің сүзілуі пәрменді сүзілулік қысымнан байланысты. Сүзілулік қысым (СК) шумақ қылтамырларының ішіндегі қан қысымына (ҚҚ), ондағы коллоидтық-осмостық қысымның деңгейіне (КОҚ) және (бүйрек шумақтарының сыртындағы) Боумен қапшығындағы

ультрасүзіндінің немесе алғашқы несептің қысымына (БҚ) байланысты.

$$СК=ҚҚ- (КОҚ+БҚ) ;$$

Нефрон шумақтарының қылтамырларындағы қан қысымы с. б. б. 45-52 мм, қан плазмасындағы онкотикалық қысым с. б. б. 16-26 мм., Боумен қапшығының ішіндегі қысым с. б. б. 8-15 мм. Сонда пәрменді сүзілулік қысым мөлшермен с. б. б. 10 мм шамасында болады.

Нефрон шумақтары арқылы несеп сүзілу қарқынын, шумақтар арқылы сүзілетін және бүйрек өзекшелерінде кері сіңірілмейтін, әрі өзекшелерден несепке шығарылмайтын заттардың клиренсімен (тазарту коэффициентімен) анықтайды. **Клиренс (ағылш. clearance - тазарту) деп, белгілі заттан бір минут ішінде тазартылған қан плазмасының мөлшерін айтады.** Оны анықтау үшін белгілі заттың зәрдегі мөлшерін, қандағы деңгейін және бір минутте шығарылған несептің көлемін табу қажет. Клиренс (С) мына өрнек бойынша табылады:

$$C = U \cdot Y / P ; \text{ мұнда:}$$

U - заттың зәрдегі мөлшері;

P - заттың қандағы деңгейі;

Y - минуттік диурез.

Клиренсті анықтау үшін бүйрек өзекшелерінде кері сіңірілмейтін және олардың эпителий жасушаларымен несепке шығарылмайтын, тек бүйрек шумақтары арқылы сүзілетін зат инулин, маннитол пайдаланылады. Бірақ, бұл кезде бірнеше дүркін адамнан қан алу және инулиннің қандағы деңгейін бір мөлшерде ұстап тұру қажет болады. Сондықтан көрсетілген мақсатта инулин сирек қолданылады.

Клиренсті анықтау үшін эндогендік креатининді анықтау жиі қолданылады. Осы жолмен бүйрек шумақтары арқылы несеп сүзілу қарқынын анықтағанда, ол минутіне 80 - 120 мл болады.

Несеп сүзілуінің бұзылыстары тікелей бүйрек қызметінің немесе бүйректен тыс жағдайлардан байланысты болуы мүмкін.

Нефрон шумақтары арқылы несептің сүзілуі көбеюі немесе азаюі мүмкін.

Несеп сүзілуінің көбеюі.

Мына жағдайларда:

● қан сұйығында КОЛЛОИДТЫҚ-ОСМОСТЫҚ ҚЫСЫМ төмендегенде; мәселен:

♣ қатты ашығудан;

♣ несеппен көп нәруыздар сыртқа шығарылуынан;

♣ бауыр қызметі жеткіліксіздігі кезінде қан нәруыздары аз түзілуінен;

♣ организмнің гипергидратациясы кезінде қан сұйылуынан бұл қысымның төмендеуі байқалады.

- рефлекстік жолдармен шумақтардан шығатын ангиотензиннің, вазопрессиннің әсерлерінен, тарылып, оларға енетін ангиотензиннің, кининдердің, А-, Е-простагландиндердің әсерлерінен, босаңсып кеңігенде;

- шумақтардың тіректік мембранасы мен подоциттерінің өткізгіштігі көтерілгенде несеп көп сүзіледі.

Несеп сүзілуінің азаюы.

Мына жағдайларда несеп сүзілуі азаюы мүмкін:

- шумақ қылтамырларында қан қысымы (ҚҚ) төмендегенде; ол өз алдына мына себептерден дамиды:

- ♣ сілейме, коллапс, қан айналымы жеткіліксіздігі кездерінде жүйелік артериялық қан қысымы тым қатты төмендегенде;

- ♣ бүйрек шумақтарына қанның ағып келуі (бүйрек артерияларының артериосклероздық тарылуы, тромбозы кездерінде) азайғанда;

- қанда коллоидтық-осмотық қысым көтерілгенде; ол өз алдына:

- ♣ организмнің сусыздануы кезінде қанның қоюлануынан;

- ♣ көп мөлшерде организмге нәруыздық сұйықтар енгізгенде;

- ♣ гиперпротеинемиямен қабаттасатын аурулар кездерінде байқалады;

- зәр жүретін жолдарының цилиндрлермен, тастармен бітелуі, сыртынан қысылып қалуы (қуық асты безінің аденомасы) нәтижесінде Боумен қапшығы қуысында қысымның көтерілуі кезінде; мәселен, Боумен қапшығы ішіндегі қысым с. б. б. 25 мм-ге жеткенде шумақтар арқылы несеп сүзілуі мүлде тоқтап, анурия дамиды;

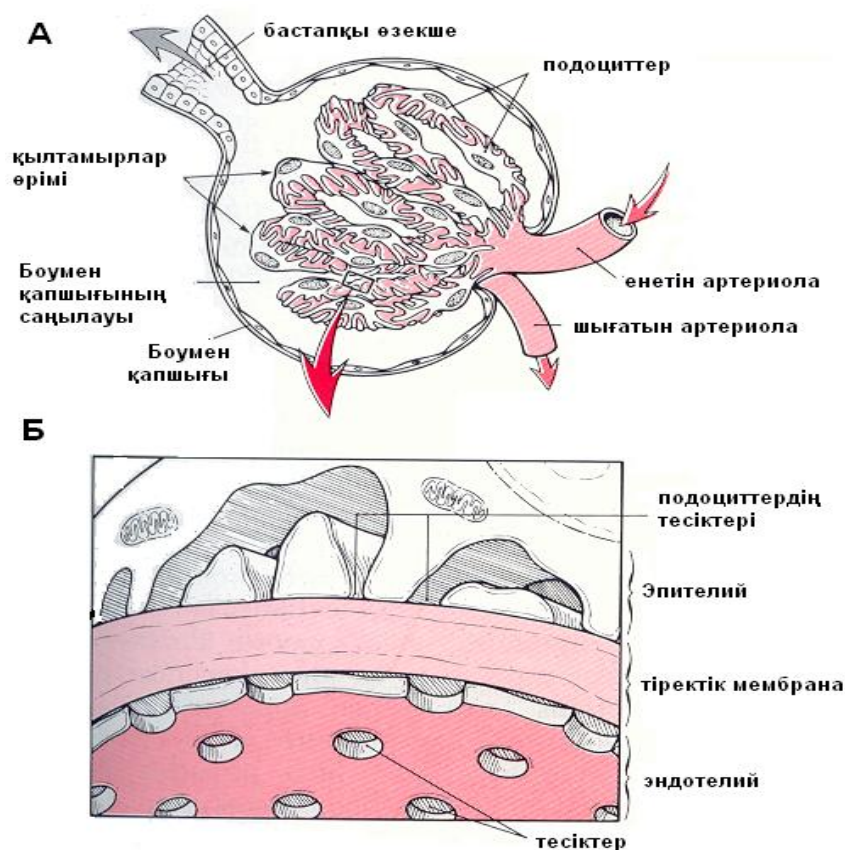
- диффуздық гломерулонефриттер, нефросклероз кездерінде қызмет атқаратын нефрондар азайғанда нефрон шумақтары арқылы несеп сүзілуі азаяды.

Нефрон шумақтарының тіректік мембраналары мен эпителий қабатының өткізгіштігі көтерілуі.

Шумақ қылтамырларының эндотелий жасушалары несеп сүзілуіне жақсы икемделген болады.

Ал, тіректік мембрана мен Боумен қапшығының нефрон шумақтарын қаптап тұрған (висцералдық) беттеріндегі, подоциттер деп аталатын, эпителий жасушалары қан плазмасындағы заттардың несепке өтуіне тосқауыл болады.

Тіректік мембрана үш қабаттан тұрады, оның қалыңдығы 300 нм-ге дейін және ішінде тар саңылау тесіктері болады (-сурет).



- сурет. Нефрон шумақтарының құрылымы (Artur C. Guyton, John E Hall, 1996 бойынша).

Бұлардың диаметрі 8 нм-ден аспайды және бұл саңылаулардың эндотелий жасушаларына қараған жақтарында теріс электр дәрмені бар аниондар орналасқан. Сондықтан сыртқы беттерінде теріс электр дәрмені бар заттар, мәселен қан жасушалары, нәруыздардың молекулалары, бұл мембраналардың саңылаулары арқылы өткізілмейді.

Жоғарыда келтірілген тіректік мембрана жағына қараған Боумен қапшығының эпителий жасушаларында (подоциттер) нәруыз т.б. кесек молекулалы заттардың сүзілуіне тосқауыл болып тұрады. Подоциттердің іштерінде де майда, диаметрлері 8 нм-ден аспайтын саңылау тесіктер болады (-сурет). Бұл жасушалардың тіректік мембранаға қараған жақтарында теріс электр дәрмені бар сиалогликопротеиндер орналасқан. Сондықтан сыртқы беттерінде теріс электр дәрмені бар қан бөлшектері (нәруыздар, лейкоциттер) несепке сүзілмейді. Жорамал бойынша, подоциттер тіректік мембрананы қалпына келтіріп, тіршілігін жоғалтқан жерлерінің орнын толтырып тұратын қызмет атқарады.

Нефрон шумақтарының тіректік мембраналары мен подоциттердің өткізгіштігі көтерілуі әртүрлі

нефропатиялар, гломерулонефриттер мен нефроздық синдромдар кездерінде байқалады.

Гломерулонефриттер

Гломерулонефрит (лат. glomerulus - шумақ) - деп бүйрек -өзекшелерінің, артериолаларының, дәнекер тіндерінің дистрофиялық, склероздық өзгерістерімен қатар, нефрон шумақтарының басым бүліністерімен көрінетін екі бүйрекке біркелкі жайылған иммундық-қабынулық дерттерді айтады. Бұл аурудың пайда болуы әртүрлі себептерден болады. Ол баспа, бадамша бездерінің созылмалы қабынулары (тонзилиттер), жоғарғы тыныс жолдарының ауруларынан, терінің іріңді қабынуларынан (пиодермиттерден) кейін жиі дамиды.

Бүйрек шумақтарының бүліністері жиі инфекциялық-аллергиялық немесе бейинфекциялық-аллергиялық үрдістердің қатысуымен болады. Бұл кезде науқас адамдардың қанында бүйрекке қарсы антиденелер табылады. Гломерулонефриттердің дамуы аутоаллергиялық жолдармен болатыны жан-уарларда өткізілген тәжірибелерде дәлелденді. В. К. Линдеман (1901) және Мазуги (1933) бүйрекке қарсы антиденелері бар қан сары суларын енгізу арқылы қоян мен үйректерде бүйрек бүліністерінің үлгілерін алды. Әртүрлі жұқпалар (стрептококктар, вирустар), химиялық заттар және дәрі-дәрмектер (антибиотиктер) бүйрек шумақтарының тіректік мембраналарында аутоантигендердің пайда болуына әкелуі мүмкін.

Сонымен бірге, бүйрек шумақтарының бұл мембранасының антигендік қасиеті стрептококктардың антигендік қасиетімен ұқсас болып келеді. Сол себептен жұқпалы аурулармен ауырған адамдардың тәнінде стрептококктарға қарсы түзілген антиденелер (иммундық глобулиндер) тіректік мембрананың антигендерімен байланысуынан комплемент бөлшектерінің белсенділігі көте-рілуі мүмкін. Осыдан бұл мембрананың өткізгіштігі жоғарылайды, нейтрофильдердің хемотаксисі болып, олардан лизосомалық ферменттер босап шығады. Бұлар шумақ қылтамырларында тіректік мембраналарының, Боумен қапшықтары эпителий жасушаларының бүліністеріне әкеліп, олардың өткізгіштігін одан сайын көтереді.

Сонымен бірге, нефрон шумақтарының тіректік мембраналарының бүліністері жиі иммундық кешендердің әсерлерінен болады. Қанда айналып жүрген «антиген-антидене» иммундық кешендері нефрон шумақтарының мембраналарына, қылтамырлардың қабырғаларына олардың араларындағы тіндерге қонып, комплемент бөлшектерін әсерлендіру және нейтрофильдердің тамыр сыртына шығуын арттыру арқылы, олардың бүліністеріне әкеледі. Бұндай жағдайлар сарысулық ауру, жүйелі қызыл жегі, құздама

тәріздес полиартриттер т.с.с. иммундық кешендік аурулар кездерінде болуы мүмкін. Кейбір вирустық жұқпалар кездерінде де иммундық кешендердің (вирус+антидене) түзілулері ықтимал. Бұл кешендер қанмен айналып жүріп, бүйрек шумақтарының тіректік мембранасына, қылтамырлардың қабырғаларына және тамыр аралық кеңістіктерге ауысып, оларды бүлдіреді.

Жоғарыда көрсетілген бүйрек шумақтарының тіректік мембранасына қарсы антиденелер, иммундық кешендер нейтрофильдердің, макрофагтардың, тромбоциттердің, лимфоциттердің, комплемент құрамбөлшектерінің, простагландиндердің, калликреин-киниң, қан ұю жүйелерінің т.б. қатысуымен нефрондардың бүліністерін туындатады. Гломерулонефрит кезіндегі нефрон шумақтарының бүліну жолдарында олардың қылтамырларында қан ұюы көтерілуінің маңызы өте зор.

Бүйрек шумақтарының тіректік мембраналарының қатты бүліністерін туындататын нефропатиялардың бір тобы больш нефроздық синдром есептеледі.

Нефроздық синдром.

Несеппен көп нәруыздар шығарылуымен, қанда әлбуминдердің азаюымен, диспротеинемия, гиперлиппротеидемия және дененің қатты ісінуімен көрінетін дерттік жағдайларды **«нефроздық синдром»** дейді.

Ол көптеген себепкер ықпалдардан дамуы мүмкін. Осыған байланысты нефроздық синдромды біріншілік және салдарлық деп ажыратады. Біріншілік нефроздық синдромға: липоидтық нефроз, мембранопатиялық гломерулонефрит, мембраналық-пролиферациялық гломерулонефрит, туа біткен отбасылық нефроздық синдром т.б. жатады.

Салдарлық нефроздық синдром көптеген дерттердің нәтижесінде дамиды. Жүйелі қызыл жегі, түйінді периартерит, құздама (ревматизм), құздама тәрізді полиартрит, қанағаш васкулит, туберкулез, мерез, гепатит, созылмалы гломерулонефрит, жүкті әйелдердің нефропатиялары, амилоидоз, сарысулық ауру, қантты диабет, бүйрек артериялары мен көктамырларының тромбозы, ауыр металдармен уланулар т.б. салдарлық нефроздық синдром дамуына әкелуі мүмкін.

Нефроздық синдром дамуына әкелетін көптеген дерттер кездерінде ішкі ағзаларда (соның ішінде бүйректе) иммундық кешендердің (антиген-антидене) тұтылуы болады немесе шумақ қылтамырларындағы тіректік мембраналарының антигендерімен антиденелердің байланысуы, иммунитеттің жасушалық тетіктерінің бұзылуы байқалады. Осыдан қабыну дамып, қылтамырдың өткізгіштігі көтеріледі, лейкоциттердің тамыр

сыртына шығуы, фагоцитоз, лизосомалық ферменттердің босап шығуы болады.

Иммундық кешендердің құрамына кіретін антигендер сырттан енген (экзогендік) немесе организмнің өзінде өндірілген (эндогендік) болулары мүмкін.

Көрсетілген экзогендік және эндогендік антигендерге қарсы JgM тектес немесе JgG, JgA т.б. бірнеше иммундық глобулиндер түзіледі.

Нефроздық синдромның даму негізінде, пайда болу себебіне қарамай, шумақ қылтамырларында тіректік мембраналарының өткізгіштігі қатты көтерілуі маңызды орын алады. Нефрон шумақтарында бұл мембраналардың өткізгіштігі көтерілуін олардағы полианиондардың (сиалогликопротеиндердің) жоғалуымен түсіндіреді. Бұл аниондардың сыртында теріс электр дәрмені болатындықтан олар теріс электр дәрмендері бар қан бөлшектерін (нәруыздарды, лейкоциттерді) өздерінен итеріп, тамыр сыртына шығармай ұстап тұрады. Ал, көрсетілген аниондардың жоғалуынан қан нәруыздары, көптеп несепке сүзіледі. Жорамал бойынша аниондардың көп жоғалған жерлерінде нейтрофильдер топталып, олардың лизосомалық ферменттері тіректік мембраналарды бүлдіреді. Бұл мембрананың бүлінген жерлерін подоциттер толығынан жаба алмайды. Сондықтан бүлінген жерлерден кесек молекулалы нәруыздар несепке өтіп кетеді. Бұл кезде подоциттерден және тамыр аралық жасушалардан тіректік мембрананың қайта құрылуы қатты бұзылады. Нефроздық синдром кезінде тіректік мембраналарда коллагеннің мөлшері көбейіп, гидроксипролиндер мен глициннің деңгейі азаяды.

Липоидтық нефроздың пайда болуында вирустарға маңызды орын беріледі. Бірақ бұл ауру кезінде электрондық микроскоппен зерттегенде вирустық бөлшектер әлі табылған жоқ. Сонымен бірге бұл аурудың этиологиясында иммундық кешендердің маңызы әлі толық дәлелденген жоқ. Липоидтық нефроз дамуында тіректік мембраналардың өткізгіштігін жоғарылататын фактор перфорин өндіретін жендет лимфоциттердің маңызы бар деп есептеледі.

Қандайда болмасын себептен пайда болғанына қарамай нефроздық синдром кезінде қан плазмасының нәруыздары (әлбуминдер) көптен несепке сүзіледі және соңғы несепте тәулігіне 15-20 г. нәруыздар пайда болып, протеинурия дамиды. Осыдан қан плазмасында нәруыздардың деңгейі 20-30 г/л-дейін азаяды, гипопротеинемия байқалады. Қан тамырларының ішінде онкотикалық қысым төмендеп, қанның сұйық бөлшектері тамыр сыртына шығады, ағзалар мен тіндер қатты ісінеді. Қанның сұйық бөлшектері азайғандықтан

айналымдағы қанның көлемі азаяды, гиповолемия дамиды. Осылардың нәтижесінде бүйректе ренин өндірілуі артып, ренин-ангиотензин жүйесі арқылы әлдостерон, вазопрессин көп өндіріледі. Сондықтан организмде натрий мен судың тұтылуы дене ісінуін одан сайын ұлғайтады.

Липоидтық нефроз кезінде қан сарысуында, әлбуминнің деңгейі азаюына байланысты, альфа-2 және бета-глобулиндер көбейіп, диспротеинемия дамиды. Сонымен бірге, қанда липопротеидтер, әсіресе өте төмен және төмен тығыздықты бета-липопротеидтер көбейеді, холестерин, үшглицеридтер мен фосфолипидтердің деңгейі көтеріледі. Осыдан қан тамырларында атеросклероз дамуына қолайлы жағдай дамиды. Липопротеидтер жартылай алғашқы несепке сүзіледі де, липидурия байқалады және нефрон өзекшелерінің эпителий жасушаларына майлар жиналады.

Нефроздық синдром кезінде несеппен трансферин т.б. металдарды байланыстыратын нәруыздар, иммуноглобулиндер, антитромбин III, қан ұю факторлары шығарылады. Сондықтан бұл ауру кезінде тромбэмболия дамуы ықтимал, бактерияларға организмнің төзімділігі төмендейді, теміртапшылықты анемия, С және Д гиповитаминоздар, гипокальциемия байқалады.

Бұл көрсетілгендерге қоса салдарлық нефроздық синдромдар кездерінде оларды туындатқан негізгі дерттердің көріністері де байқалады.

Сайып келгенде, гломерулонефрит пен нефроздық синдромдар кездерінде нефрон шумақтарындағы тіректік мембраналардың өткізгіштігі жоғарылайды. Осыдан соңғы несепте нәруыздар мен эритроциттер пайда болады. Эритроциттердің зәрде пайда болуын гематурия деп атайды.

Қызмет атқаратын шумақтардың азаюы.

Жайылмалы (диффуздық) гломерулонефрит кезінде қабыну үрдісінің біртіндеп ұлғаюына байланысты бүйрек тіні ісінеді және жергілікті бүйрек жасушаларының өсіп-өнуі дамиды. Осыдан Боумен қапшықтарының ішінде қысым көтеріліп, несеп сүзілуін азайтады. Қызмет атқаратын нефрондардың жалпы саны азаюынан сүзгі беті кішірейеді, олигурия дамиды. Бүйректің несеп шығару қызметі бұзылады. Сондықтан қанда қалдық азоттық деңгейі (әдетте 15-20 ммоль/л) көтеріліп, тұтылулық (ретенциондық) гиперазотемия дамиды. Бұл кезде қанда зәрнәсілдің (мочевинаның) (әдетте 3,3-7,0 ммоль/л), зәр қышқылының (әдетте 0,10-0,40 ммоль/л. немесе 120-240 мкМ/л), креатининнің (әдетте 40-80 мкмоль/л), индиканның, фенолдардың, индолдың, скатолдың т.б. ішектерде болатын іру-шіру өнімдерінің бірнеше есе көбеюі байқалады. Бүйректің несеп шығару қызметінің

бұзылуы нәтижесінде фосфаттардың, сульфаттардың және органикалық қышқылдардың организмнен шығарылуы тежеліп, қанда олардың мөлшері көбейеді – гиперфосфатемия, гиперсульфатемия, гиперацидемия дамиды. Көрсетілген заттардың аниондары жасуша сыртындағы сұйықтарында гидрокарбонаттарды ығыстырып, қанның сілтілік мүмкіншілігін төмендетеді (18-13,5 мм/л – дейін, қалыпты жағдайда ол 25-31 мм/л болады). Осыдан бүйректік азотемиялық ацидоз дамиды.

Организмнен электролиттердің (K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Cl^- иондарының) несеппен шығарылуы тежелуінен қанда Mg^{2+} мен K^+ көбейіп (гиперкалиемия, гипермагниемия), ал Na^+ , K^+ насосының қызметі бұзылуынан натрий жасушалардың ішінде жиналады. Содан судың жасушаларда және жасуша аралық кеңістіктерде жиналуы дененің ісінуіне әкеледі.

Нефрон өзекшелері қызметтерінің бұзылыстары.

Бүйрек өзекшелерінің бұзылыстары таза күйінде болмайды. Олардың қызметтері нефрон шумақтарының қызметтерімен тығыз байланысты. Сондықтан нефрон өзекшелері мен шумақтарының бұзылыстары жиі бірігіп кездеседі. Дегенмен, бүйрек өзекшелерінің бұзылыстарына тән өзгерістер болады. Сол себепті оларды шартты түрде болса да, ажыратудың маңызы бар.

Бүйрек өзекшелерінің бұзылыстарын **тубулопатиялар** (лат. tuba – түтік, өзек; гр. pathos – дерт) дейді. Олар туа біткен және жүре пайда болған болып ажыратылады.

Туа біткен тубулопатиялар әртүрлі тұқым қуатын гендік ақаулардың нәтижесінде бүйрек өзекшелерінде заттардың кері сіңірілуін және секрециясын қамтамасыз ететін ферменттердің болмауынан немесе олардың белсенділігі аз болуынан дамиды.

Сонымен бірге, гендік ақаулардан нефрон өзекшелерінің эпителий жасушаларында гормондарды қабылдайтын рецепторлар болмауы мүмкін. Содан олар антидиурездік гормонға немесе әлдостеронға жауап қайтармайды.

Жүре пайда болған тубулопатиялар мына жағдайларда дамуы мүмкін:

- бүйрек өзекшелеріндегі эпителий жасушаларының құрылымдық (дистрофиялық, некроздық, қабынулық) бүліністерінен; мәселен, бүйректе қанайналым немесе зат алмасуларының бұзылыстарынан, улы химиялық заттар мен микробтардың әсерлерінен онда құрылымдық бүліністер дамиды;

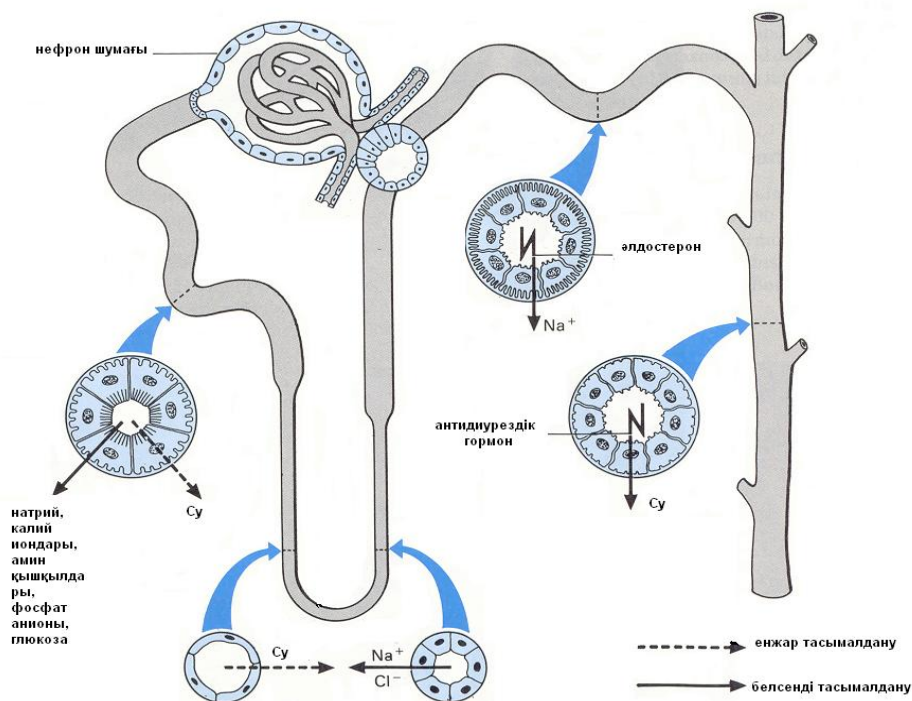
- дәрі-дәрмектердің, улы заттардың әсерлерінен бүйрек өзекшелерінде заттардың кері сіңірілуін қамтамасыз ететін ферменттердің белсенділігі төмендеуінен;

- бүйрек өзекшелерінде заттардың кері қанға сіңірілуін қадағалайтын гормондардың (альдостерон, вазопрессин) түзілуі мен секрециясы бұзылыстарынан;

- кері сіңірілетін заттардың (глюкозаның, нәруыздардың т.с.с.) алғашқы несепте тым көп болуынан бүйрек өзекшелеріндегі эпителий жасушаларының қызметі қалжырауынан.

Натрий мен судың кері сіңірілуінің бұзылыстары.

Натрий мен судың алғашқы несептен кері қанға сіңірілуі альдостерон мен антидиурездік гормонмен (вазопрессинмен) реттелінеді (-сурет).



- сурет. Нефрон өзекшелерінде заттардың кері қанға сіңірілуі және олардың реттелу жолдары (J. C. E. Underwood 1992 бойынша).

Na^+ иондарының кері сіңірілуі біріншілік немесе екіншілік гиперальдостеронизм кездерінде көтеріледі. Осының нәтижесінде Na^+ - жасуша сыртында және ішінде жиналып қалады. K^+ - иондары организмнен артық шығарылады да, гипокалиемия дамиды. K^+ - иондары организмнен артық, шығарылуынан өзекшелердің эпителий жасушаларында дистрофиялық өзгерістер пайда болады және олардың вазопрессинге сезімталдығы азаяды. Осыдан су организмде жиналмауы да мүмкін, керісінше, бұл кезде полиурия дамуы ықтимал.

Натрий иондары мен судың кері сіңірілуінің күшеюі бүйрек қызметінің жіті жеткіліксіздігінің екінші (олигурия және анурия) сатысында байқалады. Бұл кезде несептің сыртқа шығарылуы қатты азайғандықтан нефрон өзекшелерінің бастапқы бөліктерінен натрий мен судың енжар диффузиялық

жолмен қайта сіңірілуі болады.

Натрий мен судың кері сіңірілуінің төмендеуі мына жағдайларда болуы мүмкін:

- әлдостеронның аз өндірілуінен немесе зәрайдатқы дәрілердің әсерлерінен оның белсенділігі төмендеуінен гормондық реттелудің бұзылуы нәтижесінде; Бұл жағдайда Na^+ мен H_2O кері сіңірілуі азаюмен қатар организмде K^+ тұтылып қалады. Диурездің көбеюінен организмнің сусыздануы дамиды. Сонымен қатар, кейде нефрон өзекшелерінің әлдостеронға туа біткен сезімталдығының азаюы да Na^+ мен H_2O кері сіңірілуін төмендетеді.

Судың кері сіңірілуінің азаюы **қантсыз диабет** (diabetis insipidus) ауруы кезінде байқалады. Ол гипоталамуста антидиурездік гормон немесе вазопрессин жеткіліксіз өндірілуінен дамиды. Кейде тұқым қуатын гендік ақаудан нефрон өзекшелеріндегі эпителий жасушаларының вазопрессинге сезімталдығы болмайды. Бұндай жағдайды бүйректік қантсыз диабет – деп ажыратады. Бұл екі жағдайда да, меншікті тығыздығы төмен, көп несеп шығарылады.

- нефрон өзекшелерінде ацидогенез бен аммонийгенез бұзылыстарында несепке шығатын H^+ иондары мен аммонийді Na^+ ионына алмастыру және натрийдің кері сіңірілуі бұзылады;

- кейбір зат алмасуларының бәсеңсіткіштері Na^+ кері сіңірілуін азайтады. Оларға Na^+ , K^+ -АТФаза ферментін тежейтін уабаин, ферменттердің SH-тобын тежейтін сынаптық зәрайдатқылар, H^+ иондарын өндіруге қажетті карбоангидразаны тежейтін дәрі диамокс т.б. жатады;

- алғашқы несепте осмостық белсенді заттардың (глюкозаның, зәрнәсілдің мөлшері) көбеюі нәтижесінде судың кері сіңірілуі азаяды. Бұндай жағдайды осмостық диурез дейді.

- бүйректің жүйкеленуі бұзылғанда (денервация) немесе адреналин тежегіштерін қабылдағанда;

- нефрон өзекшелерінің эпителий жасушаларының және айналасындағы дәнекер тіндердің қабынуы, дистрофиялық, атрофиялық немесе некроздық бүліністері Na^+ -дің кері сіңірілуін тым қатты бұзады.

Глюкозаның кері сіңірілуінің бұзылыстары.

Глюкозаның нефрон өзекшелерінде кері сіңірілуі бұзылуынан глюкозурия дамиды. Глюкозурия бүйректен тыс және бүйректік болуы мүмкін. Бүйректен тыс пайда болатын глюкозурия бүйрек межесінен (9,4-10 мм/л) артатын гипергликемияның барлық түрлерінде болады. Бүйректік глюкозурия кезінде қанда глюкозаның деңгейі қалыпты немесе тіпті қалыптыдан аз болуына қарамай ол несеппен

шығарылады. Бұл глюкозурия бүйректің созылмалы ауруларында, қорғасынмен, сынаппен, уранмен уланғанда, сонымен қатар глюкозаның реасорбциясын қамтамасыз ететін ферменттердің (гексокиназа, глюкоза-6-фосфатаза) тұқым қуатын ақаулары немесе жүре пайда болған олардың белсенділігінің төмендеуі кездерінде байқалады. Глюкозаның соңғы несепте көбеюі, несептің осмостық қысымын көтеріп, полиурия дамуын туындатады.

Нәруыздардың кері сіңірілуінің бұзылыстары.

Нәруыздардың кері сіңірілуі бұзылуынан дамитын протеинурияны тубулалық немесе өзекшелік протеинурия дейді. Бұл протеинурия:

- нефрон шумақтары арқылы алғашқы несепке сүзілген нәруыздардың бүйрек өзекшелерінде кері сіңірілуі бұзылуынан;
- бүйрек өзекшелерінің бүлінген жасушаларынан нәруыздардың несепке түсуінен – дамуы мүмкін.

Біріншісі организмнің кадмиймен, фенацитенмен уланғанында, гипоксия, күйік, Д гипервитаминозы, септицемия, бүйрек қызметінің жіті жеткіліксіздігі, Фанкони синдромы кездерінде байқалады. Қалыпты жағдайда бүйрек өзекшелерінің эпителий жасушаларында алғашқы несепке сүзілген нәруыздар толығынан кері қанға сіңіріледі. Ал, олардың несеппен шығарылуы осы кері сіңірілу тетіктерінің бұзылыстарынан болады.

Протеинурияның екінші түрінде нәруыздар несепке зәр өту жолдарынан, бүлінген өзекше жасушаларынан түседі

Бейорганикалық фосфат пен кальцийдің кері сіңірілуінің бұзылыстары.

Тұқым қуалайтын бүйректік фосфаттық диабет фосфаттардың несеппен сыртқа көп шығарылуымен, осыдан олардың қан плазмасында азаюымен, кальцийдің несеппен көп шығарылуынан сүйектердің тұздарын жоғалтуымен (демминерализациясымен), балаларда мешелдік және ересектерде остеопороз (сүйектің қуыстануы) дамуымен сипатталады.

Кейде бүйрек тінінде кальций тұздары жиналып қалады (нефрокальцийноз), несеп жолдарында тас байлануы дамиды.

Аминқышқылдарының кері сіңірілуінің бұзылыстары.

Бүйрек өзекшелерінде аминқышқылдарының реасорбциясы бұзылудан олар көптеп несеппен шығарылады (аминацидурия). Әдетте олар несепте мөлшермен тәулігіне 1,1 г. болады. Аминацидурия бүйрек қызметінің бұзылыстарынан немесе бүйректен тыс бұзылыстардан болады. Олар тұқым қуатын (біріншілік) және жүре пайда болған (салдарлық) – деп

ажыратылады. Бүйректік аминацидурия қан плазмасында аминқышқылдарының қалыпты немесе одан сәл төмендеген деңгейлерінде дамиды. Оның пайда болуында аминқышқылдарын тасымалдауға қатысатын ферменттердің немесе коферменттердің тұқым қуатын тапшылығы есептеледі.

Жүре пайда болған аминацидурия тіндік нәруыздардың артық ыдырауы, гипоксия, ашығу, күйіктік ауру, миокард инфаркты кездерінде, бауырдың ауыр бүліністерінде аминқышқылдарының аралық алмасуы бұзылыстарынан дамиды. Амин қышқылдарының кері сіңірілуінің бұзылыстары жиі цистинуриямен көрінеді және несеп жолдарында цистиннен тұратын тастар құрылады.

Біріккен тубулопатиялар.

Бұлардың ең ауыр өтетін көрінісі болып **Фанкони синдромы** есептеледі. Ол глюкозаның, фосфаттардың, гидрокарбонаттардың, аминқышқылдарының кері сіңірілуінің тұқым қуатын біріккен бұзылыстарымен, сонымен қатар түтіктік ацидоз дамуымен (гидрокарбонаттардың несеппен артық шығарылуы-нан) және гипокалиемиямен сипатталады. Кейбір жағдайларда бүйректің қоюландыру қабілеті бұзылады және осмостық диурездің нәтижесінде организмнің сусыздануы байқалады.

Фанкони синдромына жақын клиникалық көріністер ауыр металдармен (сынап, қорғасын, уран) уланғанда байқалады.

Нефрон өзекшелерінде секрецияның бұзылыстары.

Көптеген бүйрек ауруларында нефрон өзекшелерінің эпителий жасушаларымен заттардың несепке шығарылуы (секрециясы) бұзылады. Сутегі иондарының секрециясы бұзылудан түтіктік ацидоз дамиды. Оның даму негізінде нефрон өзекшелерінде ацидогенез бен аммонийгенездің және сутегі иондарының секрециясы тежелулері жатады. Нефрон өзекшелерінің эпителий жасушаларында карбангидраза ферментінің қатысуымен көмір қышқылы газы сумен байланысып, көмір қышқылы түзіледі. Ол сутегі ионы мен гидрокарбонатқа (HCO_3^-) ыдырайды. Гидрокарбонат анионы қанға сіңіріліп, сутегі ионы несеппен шығарылады.

Нефрон өзекшелерінің эпителий жасушаларында глутаминаза ферментінің қатысуымен глутамин қышқылынан аммиак бөлініп шығады. Аммиак өзекшелердің қуысына зерге шығарылып, сутегі ионымен байланысады да аммоний (NH_4^+) ионына айналады. Осыдан сыртқа шығарылатын зәрдің реакциясы негізінен қышқыл (рН 5,5-6,0) болады.

Ішкен тамақтың түріне қарай несептің реакциясы кейде 7,5-ке дейін көтерілуі мүмкін. Бүйрек қызметінің жіті және созылмалы жеткіліксіздіктерінде қышқылдық-сілтілік

үйлесімділіктің қатты бұзылыстары байқалады. Сутегі иондары несепке шығарылмауынан аммоний иондарының өндірілуі қатты азаяды, гидрокарбонаттардың кері сіңірілуі бұзылады. Осыдан қанда сілтілік мүмкіншіліктер азайып, ацидоз дамиды. Сутегі иондары, зәрге шығарылмай, нефрон өзекшелерінің эпителий жасушаларында жиналып қалуынан түтіктік ацидоз дамиды. Бұл кезде сутегі иондарының секрециясы бұзылыстарының себептері мен даму жолдары әлі толық анықталған жоқ. Жорамал бойынша, ол бүйрек тінінде тотығу-тотықсыздану ферменттерінің және нефрон өзекшелерінде глутаминаза ферментінің белсенділігі бұзылыстарынан дамиды – деп есептеледі.

Түтіктік ацидоз шеткері өзекшелердің (дисталдық) және бастапқы өзекшелердің (проксималдық) болып екіге ажыратылады.

Дисталдық түтіктік ацидоз дамуында аммоний тұздарының және қышқыл өнімдердің несеппен сыртқа шығарылуы азаюына әкелетін шеткері өзекшелерде сутегі иондары секрециясының бұзылыстары жатады. Бұл ацидоздың тұқым қуатын және жүре пайда болған түрлері белгілі. Соңғылары гипергаммаглобулинемия, созылмалы белсенді гепатит, несеп жолдарының бітеліп қалуы, біріншілік гиперпаратиреоидизм кездерінде байқалады. Дисталдық түтіктік ацидоз кезінде қанда қышқыл өнімдердің жиналуынан сүйектен кальций босап, оның бүйректе жиналуына, несеп-тас ауруы дамуына әкелуі ықтимал.

Проксималдық түтіктік ацидоз нефрон өзекшелерінде гидрокарбонаттардың кері сіңірілуі бұзылыстарынан дамиды. Ол туа біткен (Вилсон ауруы, цистиноз) және жүре пайда болған болып (амилоидоз, көптеген миеломалар т.б.) ажыратылады. Проксималдық түтіктік ацидоз Фанкони синдромында кездеседі. Бұл кезде нефрокальциноз бен несеп-тас ауруы дамымайды.

Зәр қышқылдарының секрециясы бұзылуы қанда зәр қышқылдарының (әдетте 0,1-0,4 ммоль/л) және олардың тұздарының көбеюіне (гиперурикемия), бүйректік подагра дамуына әкеледі. Ол тұқым қуатын ауру және ұрпақтан ұрпаққа аутосомды-үстем түрде беріледі.

Кейбір дәрілердің (пенициллин) бүйрек өзекшелерінде секрециясы бұзылуынан олардың организмде ұзақ сақталып қалуынан улы әсерлері байқалады.

Бүйректің несепті қоюландыру және сұйылту қызметінің бұзылыстары.

Қалыпты жағдайда соңғы несепте кейбір заттардың деңгейі олардың қан плазмасындағы деңгейінен бірнеше есе көп болады (-кесте).

-кесте

**Заттардың қан плазмасы мен сыртқа шығарылатын
несептегі арақатынасы (%)
(Кешина.)**

Заттар	Қан	Несепте	Қоюландыру дәрежесі
Зәрнәсіл	0,3	20,0	65
Зәр қышқылы	0,04	0,5	12
Креатинив	0,01	0,75	75
Натрий	3,2	3,5	1
Калий	0,2	1,5	7
Фосфаттар	0,09	1,5	16
Сульфаттар	0,02	1,8	90

651

Бүйректің қоюландыру-сұйылту қабілетін несептің меншікті тығыздығын анықтау арқылы айыруға болады. Бірақ олар әрқашан сәйкес болмауы мүмкін. Сау адамда несептің салыстырмалы тығыздығы 1,016-1,020 арасында болады және ол ішілген сұйықтың мөлшеріне қарай тәулік бойында 1,002-1,035 аралығынан астам толқуы мүмкін.

Несептің салыстырмалы тығыздығы тәулі бойы төмен деңгейде (1,012-1,006 аралығында) өзгеріссіз толқуын **гипостенурия** дейді. Ол бүйректің несепті қоюландыру-сұйылту қабілеттілігі азаюын көрсетеді. Гипостенурия полиуриямен қабаттаса, онда нефрон шумақтарының қызметі салыстырмалы түрде жеткілікті болады. Осындай жағдай созылмалы нефриттің бастапқы сатысында, пиелонефрит кезінде байқалады.

Несептің салыстырмалы тығыздығы нефрон шумақтары сүзіндісінің (алғашқы зәрдің) тығыздығымен бірдей (1,010) болуын және ол қабылданған тамақ пен судың мөлшеріне қарамай осы мөлшерде тұрақты ұсталып тұруын **изостенурия** дейді. Ол бүйректің несепті қоюландыру-сұйылту қабілеті мүлде жоғалуын байқатады.

Бұл кезде нефрон өзекшелерінің эпителий жасушалары қатты бүлінгендіктен су мен тұздардың олар арқылы кері сіңірілуі мүлде бұзылады. Егер гипо-және изостенурия кездерінде олигурия дамыса, онда бүйрек қызметі мен тұтас организмнің бұзылыстары өте қауіпті түрде өтеді. Бұл дерттік үрдіске көптеген шумақтардың бүліністері қосылуын көрсетеді, сондықтан несептің сүзілуі азаяды.

Несеп құрамының өзгерістері.

Несеп құрамының өзгерістеріне зәрде нәруыздардың, эритроциттердің, лейкоциттердің, цилиндрлердің шамадан тыс артық пайда болуы жатады және олар әртүрлі бүйрек ауруларының көрсеткіші болып есептеледі.

Қалыпты жағдайда несеппен тәулігіне 0,1 г нәруыз шығарылады. Оның бұдан артық шығарылуын **протеинурия** дейді. Бұл протеинурия негізінен қан плазмасы нәруыздарының нефрон шумақтары арқылы артық сүзілуінен дамиды және нефрон шумақтарының тіректік мембраналарының өткізгіштігі жоғары-лауын көрсетеді. Бұл протеинурияны **шумақтық протеинурия** дейді және ол гломерулонефриттер кездерінде шамалы деңгейде (тәулігіне 1 г-нан артық) болса, нефроздық синдромдар кездерінде тым үлкен деңгейлерде (тәулігіне 50 г-ға дейін) байқалады.

Нефрон шумақтары қылтамырларының эндотелий қабаты, тіректік мембрана мен подоцяттер нәруыздардың несепке сүзілуіне тосқауыл болатыны туралы жоғарыда көрсетілді. Бұл тосқауылдар нәруыздардың теріс электр дәрменіне немесе олардың молекула көлеміне болады.

Егер теріс электр дәрмені бар молекулаларды өткізбейтін тосқауыл тетігі жұмыс атқармаса, онда әлбумин несепке көптен өтеді, ауыр протеинурия дамиды. Осындай жағдайда зәрге трансферринде артық сүзіледі, ал, JgG сүзілмейді. Осыдан несепте JgG/трансферрин арақатынасын анықтау арқылы шумақтарда сүзілудің бұзылу жолдарын жорамалдауға болады. Бұл арақатынастың 0,1-ден төмен болуы трансферриннің талғамды түрде несепке сүзілуін көрсетеді. Сондықтан бұндай протеинурияны **талғамды протеинурия** дейді.

Нәруыздардың несепке сүзілуіне, олардың электр дәрменіне ғана емес, молекула көлеміне тосқауылдық тетіктердің бұзылыстарынан несепте әрі JgG мен трансферрин, әрі әлбумин көптеп болады. Бұндай протеинурияны **талғамсыз протеинурия** дейді. Бұл кезде JgG/трансферрин арақатынасы 0,1 -ден жоғары болады.

Сонымен бірге, организмнің кадмий қосындыларымен уланғанында, Фанкони синдромында, кейбір тұқым қуатын аурулар кездерінде **түтіктік протеинурия** байқалуы мүмкін. Бұл кезде нефрон өзекшелерінде кері сіңірілудің бұзылыстары болады. Түтіктік протеинурия кезінде несепте ұсақ молекулалы нәруыздар (β_2 -микроглобулин) басым болады және оның несеппен шығарылуы тәулігіне 2 г-нан аспайды.

Протеинурия бүйрек ауруларынан басқа жағдайларда да кездесуі мүмкін. Зәрде нәруыздың аз мөлшерде пайда болуы несеп өтетін жолдардың бүліністерінде де байқалады. Ол адам ұзақ уақыт тұрегеп тұрғанда да дамиды. Оны

ортостатикалық протеинурия дейді. Бүйрек қалыпты орнынан төмен ығысқанда (нефроптоз) біршама протеинурия байқалады. Бұл соңғы екі жағдайдағы протеинурияны ажырату қажет. Зимницкийдің әдісі бойынша несепті зерттегенде, оның адам ұйқыға жататын түнгі мезгілдеріндегі бөлшектерінде нәруыздар табылмаса ол ортостатикалық протеинурияны көрсетеді.

Зәрде эритроциттердің пайда болуын **гематурия** дейді. Ол гломерулонефрит кезінде және несеп жолдарының бүліністерінде байқалады. Гломерулонефрит кезінде нефрон шумақтары арқылы өткен эритроциттер гемолизге ұшырап, несепте олардың қабығы ғана қалады. Несеп жолдарының бүліністері кездерінде несепте бүлінбеген тұтас эритроциттер пайда болады.

Несепте лейкоциттердің көп болуын **пиурия** дейді. Ол несеп жолдарының қабынуларын көрсетеді.

Несепте цилиндрлердің болуын **цилиндрурия** дейді. Несепте нәруыздардың көп болуынан зәрде гиалинді, эпителиалды және түйіршікті цилиндрлер пайда болуы мүмкін. Бұл цилиндрлер нефрон өзекшелері саңылауларының көшірме бедерлері болып келеді және олар ұйыған нәруыздардан немесе ыдыраған эпителий жасушаларынан тұрады. Цилиндрлердің құрылу негізінде нефрон өзекшелерінің қуысына эпителий жасушалары өндіріп шығаратын нәруыздың маңызы бар. Бұл нәруызды алғаш ашып, жариялаған Там-Норсфалл атымен атайды.

Сонымен қатар, цилиндрлер эритроциттерден, гемоглобиннен, және лейкоциттерден тұруы мүмкін.

Несепте тұздардың болуын **кристалурия** дейді. Онда оксалат, зәр қышқылы, фосфат тұздары болуынан тас байлану мүмкіншіліктері пайда болады.

Бүйрек қызметі жеткіліксіздігінің жалпы көріністері.

Нефрон өзекшелерінің және шумақтарының біріккен бұзылыстарынан бүйрек қызметінің жеткіліксіздігі дамиды. Ол жіті және созылмалы болып ажыратылады.

Оның негізгі көрсеткіштері болып:

- бүйрек шумақтары арқылы несеп сүзілудің қарқыны азаюы; егер ол қалыпты жағдайда минөтіне 100 мл болса, бүйрек қызметінің жеткіліксіздігі кезінде 10-15 мл-ге дейін азаюы мүмкін;

- несеп шығарылуының азаюы немесе толық тоқтауы (олигурия, анурия дамуы);

- гиперазотемия – қанда нәруыздар алмасуының соңғы өнімдері (зэрнәсіл, зәр қышқылы, креатинин, индикан т.б.) жиналып қалуы;

- гипостенурия және изостенурия дамуы;

- гипо- немесе гиперкалиемия, гипонатриемия, гиперсульфатемия, гиперфосфатемия дамуы;
- организмде және қанда ацидоз дамуы – есептеледі.

Бүйрек қызметінің жіті жеткіліксіздігі.

Этиологиясы. Бүйрек қызметінің жіті жеткіліксіздігі (БЖЖ) күтпеген жерден пайда болуы мүмкін.

Бүйрекалдылық себепкер ықпалдарға:

- қан тамырларының сілейме, коллапс кездеріндегі жіті жеткіліксіздіктері;
- организмнің сусыздануы;
- бұлшықеттердің жаншылудан, жүрек етінің миокард өлеттенуінен артық ыдырап кетуі, миолиз дамуы;
- эритроциттердің әртүрлі себептерден артық гемолизі т.с.с. жатады.

Бүйректік ықпалдарға:

- бүйрек тінін тікелей бүліндіретін ауыр металдар, улы химиялық заттар, дәрі-дәрмектер (антибиотиктер, сульфаниламидтер, барбитураттар т.б.), саңырауқұлақтар мен жылан улары, анаэробтық жұқпалар
- жіті гломерулонефриттер мен пиелонефриттер
- бүйрек тамырларының тромбозы мен эмболиясы т.б. жатады.

Бүйректен кейінгі несеп жолдарының таспен тез бітеліп қалуы бүйрек қызметінің жіті жеткіліксіздігін туындатады.

Патогенезі. БЖЖ даму жолдарында көпшілік себепкер ықпалдардың әсерлерінен бүйректің, әсіресе сыртқы қабатында, қан айналымының бұзылыстары, ишемия дамуының маңызы өте үлкен. Ишемия айналымдағы қан көлемінің азаюынан, бүйрек шумақтарына енетін артериолалардың қатты жиырылып қалуынан немесе тамыр ішінде шашыранды қан ұю синдромы дамуынан байқалады. Ишемияның нәтижесінде шумақ қылтамырларында қан қысымы төмендеуден несептің сүзілуі азаяды. Егер бүйрек ишемиясы ұзаққа созылса, онда бүйрек өзекшелерінің эпителий жасушаларында некроз дамуына дейін әкелетін дистрофиялық өзгерістер дамиды, нефрон шумақтарының тіректік мембраналарының тұтастығы бұзылады. Нефрон өзекшелерінде эпителий жасушаларының құрылымдық бұзылыстарынан шеткері (дисталдық) өзекшелерде алғашқы несептен натрий иондарының кері сіңірілуі азаяды. Осыдан алғашқы зерде натрийдің көбеюі бүйрек шумақтары маңындағы жасушаларда ренин түзілуін арттырады. Ренин ангиотензин I-ді ангиотензин II-ге айналдырып, бүйрек шумақтарына келетін артериолалардың жиырылуын туындатады. Сонымен бірге, жаншылу синдромы, қылмыстық түсік тастау әрекеттері т.б. акушериялық дерттер кездерінде, сілейме жағдайларында т.с.с. себептерден дамиды тамыр ішіндегі шашыранды қан ұю

синдромы да бүйректе қан айналымының бұзылыстарын туындатып, бүйрек ишемиясына әкеледі.

Өртүрлі улы химиялық заттар және жұқпалар нефрон өзекшелерінің эпителий жасушаларын тікелей бүлдіреді.

Туындатқан себебіне қарамай, БЖЖ-нің клиникалық көріністері әрдайым бірдей болады. Оның өтуін төрт сатыға бөледі:

- **бастапқы сатысында** (бірнеше сағаттан бірнеше тәулікке дейін) бүйрек қызметінің бұзылыстары байқалмайды. Бұл кезде бүйрек қазметінің жеткіліксіздігін туындатқан негізгі аурудың белгілері басым болады. Қан айналымының бұзылыстары байқалады;

- **олигоанурия сатысында** (екі аптадай мерзімде) тәулігіне зәрдің шығарылуы 500 мл-ден аспайды. Бір-екі тәуліктен кейін олигурия ануриямен ауысып, тәулігіне бар-жоғы 50-100 мл несеп шығарылады;

Олигоурия мына себептерден дамуы мүмкін:

- ♣ бүйрек ишемиясы кезінде шумақ қылтамырларында қан қысымының төмендеуі несептің сүзілуін азайтады;

- ♣ бүйректің милық қабатында қанайналым азайғандықтан онда осмостық қысымды көтерегін заттар жиналып қалады. Сондықтан нефрон шумақтарында сүзілген алғашқы несеп бүйректің аралық тіндеріне сіңіріліп кетеді;

- ♣ эпителий жасушаларының ісінуі, жартылай ыдыраған жасушалардың сыдырылуы, ісінген аралық тіндер мен өзекшелердің қысылып қалуы, олардың ішінде миоглобин, гемоглобин, дәрі-дәрмектердің кристалдарының тұнуы т.с.с. себептерден нефрон өзекшелерінің бітелуі несеп шығарылуын азайтады.

Бұл кезде бүйректің қоюландыру және сұйылту қабілеті мүлде жоғалады, изостенурия дамиды. Несептің меншікті тығыздығы қан плазмасының тығыздығымен теңеліп, 1010-1012 мөлшерінде тұрақты сақталады (изостенурия дамиды). Несепте нәруыздар, цилиндрлер, лейкоциттер және эритроциттер пайда болады.

БЖЖ олиго-анурия сатысында қанда азот өнімдерінің деңгейі көтеріледі: олардың жалпы қалдығы 200-300 ммоль/л, зэрнәсіл 120-150 ммоль/л, креатинин 1,2-1,7 ммоль/л, зэр қышқылы 2-3 ммоль/л дейін көтерілуі мүмкін. Сонымен бірге, қанда фенол, индол, скатол, гуанидин т.б. өнімдер көбейеді. Содан уремия (зәрліқан) дамып, 5-7 күн ішінде уремиялық кома дамуына әкеледі. Бүйректің несеп шығару қабілеті төмендеуі организмде су мен тұздардың жиналып қалуына әкеледі. Осыдан қанда калийдің, магнийдің деңгейі көтеріледі. Гиперкалиемианың нәтижесінде жүректің аритмиялары (экстрасистолия, блокадалар), оның кенеттен

тоқтап қалу мүмкіншіліктері пайда болады. Натрий, хлор, кальций қаннан тін жасушаларына тез ауысуы, сондықтан олардың қандағы деңгейі жоғарыламай, керісінше төмендеуі мүмкін. Қанда кальцийдің деңгейі төмендеуі сіңір тартылуларына, тырыспа, сіреспе дамуларына әкеледі.

Натрий мен хлор тіндерге жиналуына байланысты олар ісінеді. Сульфат, фосфат аниондарының қанда жиналып қалуынан метоболизмдік ацидоз дамиды. Бұған басқа зат алмасу өнімдерінің жиналып қалуы мен бүйректе аммонийгенез бен ацидогенездің бұзылыстары өздерінің үлесін қосады.

Организмде судың артық жиналып қалуынан өкпе мен мидың ісінулері байқалады. Осыдан қатты бас ауыруы, көңіл-күйдің тұнжырауы, жандүниелік бұзылыстар, сана-сезімінің жоғалуы, естен тану, Кумсауль тынысы т.с.с. ауру әйгіленімдері байқалады. Осы көрсетілгендердің нәтижесінде уремиялық кома дамуы мүмкін.

• **диурездің біртіндеп қалпына келу сатысында** несеп шығарылу ақырындап көбейеді. Бүйректе қан айналымының біртіндеп қалпына келуінен нефрон шумақтарында несеп сүзілу және өзекшелердің өтімділігі жақсара бастайды. Тіректік мембраналары сақталған нефрондардың шумақтары мен өзекшелердің эпителий жасушалары біртіндеп қалпына келеді. Осыдан несеп шығарылу ақырындап қалыпты деңгейге дейін көтеріледі, артынан **полиурия** дамиды. Тәуліктік диурез бірнеше литрге дейін көбейеді. Бірақ қалпына келе бастаған өзекшелердің эпителий жасушалары әлі бүйректің қоюландыру-сұйылту қабілетін орнына келтіре алмайды. Несептің меншікті тығыздығы төмен болады (гипостенурия). Бұл кезде зәр көп шығарылуынан организмнің сусыздануы болуы мүмкін. Зәрмен калий, магний, хлор көптеп шығарылудан, олардың қандағы деңгейі төмендейді. Осыдан бұлшықеттердің әлсіздігі, рефлексстердің азаюы, салданулар мен шала салданулар дамуы ықтимал. Гипокалиемианың нәтижесінде жүрек қызметінің бұзылыстары байқалады. Қанда азоттық заттардың мөлшері біртіндеп азаяды. Бұл кезде иммунитет төмендейді, организмнің микробтарға сезімталдығы көтеріледі.

БЖЖ-нің 2-ші олигоанурия жән 3-ші полиурия сатыларында науқас адамдардың 43%-ындайы жан тапсырады.

• **сауығу сатысы.** Дұрыс емдеу шараларын қолданған жағдайларда тірі қалған науқас адамдарда сауығу сатысы дамиды. Ол 6 айдан 2 жылға дейін созылады. Сонымен БЖЖ қайтымды үрдіс.

Бүйрек қызметінің созылмалы жеткіліксіздігі (БСЖ).

БСЖ бүйрек нефрондарының біртіндеп тіршілігін жоғалтудан, олардың орнына дәнекер тіндердің өсіп-өнуінен

дамиды.

Этиологиясы. БСЖ-іне әкелетін себепкер ықпалдарға:

- бүйректің созылмалы аурулары: созылмалы гломерулонефрит, пиелонефрит, бүйректің поликистозы, нефрослерозы, туберкулезі т.б.);

- қан тамырларының атеросклерозы, гипертензиялық ауру;

- қантты диабет, амилоидоз, подагра т.б. дерттер кездеріндегі зат алмасуларының бұзылыстары т.с.с. жатады.

Патогенезі. Созылмалы дерттердің нәтижесінде бүйректе қызмет атқаратын нефрондардың азаюынан бүйрек қызметінің біртіндеп, қайтымсыз төмендеуі байқалады. Оның бұзылу дәрежесіне қарай БСЖ үш сатыға ажыратады. Әр сатысы А және Б кезеңдеріне бөлінеді.

- бірінші **жасырын** сатысының I А кезеңінде тыныштық жағдайда бүйрек қызметінің бұзылысы байқалмайды, креатининнің мөлшері әдеттегідей болады. Бірақ қою тамақ немесе сұйықтарды артық ішкізу арқылы бүйрек қызметінің пайдаланылмаған (резервтік) мүмкіншіліктерінің төмендегенін байқауға болады. I Б кезеңінде қан плазмасындағы креатининнің деңгейі қалыпты мөлшерінің ең жоғары шыңында (80 мкмоль/л) болады. Нефрон шумақтары арқылы несептің сүзілуі қалыптыдан екі есеге (40-60 мл/мин дейін) төмендейді;

- екінші **гиперазотемиялық** сатысы кезінде бүйрек нефрондарының 75%-ы тіршілігін жоғалтады. Сол себептен азоттық заттардың организмнен сыртқа шығарылуы азайып, олардың қанда жиналуы байқалады. Осыдан қан плазмасында қалдық азоттың, зэрнәсілдің, зэр қышқылдарының, креатининнің, фенолдардың деңгейі біршама көбейеді.

II А кезеңінде нефрон шумақтары арқылы несептің сүзілуі қалыпты мөлшерінің 20%-ына дейін, II Б кезеңінде 10%-ына дейін азаяды;

- үшінші **уремиялық** сатысында нефрон шумақтары арқылы несептің сүзілуі қалыпты мөлшерінің 5%-на дейін төмендейді, қанда азоттық заттардың деңгейі бірнеше есе көтеріледі, гиперазотемия, уремия дамиды.

БСЖ-ін несеп шығарылудың бұзылыстарына қарай үш сатыға ажыратады: 1-жасырын сатысы, 2-полиурия сатысы, 3-олиго-анурия сатысы.

Полиурия сатысында бүйректің қоюландыру қабілеті қатты әлсіреген. Сондықтан тәулігіне меншікті тығыздығы төмен, 2-4 л. несеп шығарылады. Диурездің көбеюі несеппен осмостық белсенді заттардың (зэрнәсіл, натрий) көп шығарылуынан болады. Бұл кезде бастапқы нефрон өзекшелеріндегі зәрден натрийдың кері сіңірілуі бұзылады. Бүйрек өзекшелеріндегі эпителий жасушаларының әлдостерон

мен вазопрессинге сезімталдығы азаяды. Осыдан алғашқы несептен су мен заттардың кері сіңірілуі бұзылудан, бүйректің қоюландыру-сұылту қабілеті төмендейді, полиурия, гипостенурия дамиды. Полиурия кезінде артық су мен зат алмасу өнімдері организмнен сыртқа шығарылатын болғандықтан, оның икемделістік маңызы бар.

БСЖ-нің олиго-анурия сатысында қызмет атқаратын нефрондардың саны қалыпты мөлшерінің 10%-нан азы ғана қалады және нефрон шумақтары арқылы несеп сүзілу минөтіне 10 мл-ден аз болады. Тәулігіне шығарылатын несептің мөлшері 500 мл-ден аспайды. Бұл кезде бүйректің қоюландыру-сұылту қабілеті мүлде жоғалады, изостенурия байқалады. Осыдан уремия, уремиялық кома дамиды.

Уремия .

Уремия (грек. *uron* - зәр, несеп; *haima* - қан, сонда оны зәрліқан - деп аударуға болады.). Зат алмасуларының әртүрлі бұзылыстарымен, организмде көптеген уытты заттардың жиналып қалуымен және ішкі ағзалардың құрылымы мен қызметтерінің бұзылыстарымен көрінетін, бүйрек қызметінің ауыр жеткіліксіздігінен дамидын синдромды уремия дейді.

Уремия бүйрек қызметінің жіті жеткіліксіздігінің екінші және үшінші сатыларында, созылмалы жеткіліксіздігінің ақтық сатысында дамиды. Бұл кезде бүйректің барлық қызметтері бұзылады. Уремияның даму жолдарында:

- несеп сүзілуінің, сонымен бірге азоттық заттардың, аммоний иондарының т.б. заттардың сыртқа шығарылуы бұзылуының;
- су мен тұздардың организмдегі тепе-теңдігі бұзылуының;
- Д витамині алмасуы бұзылуының;
- көптеген гормондардың ыдыратылуы мен сыртқа шығарылуы бұзылыстарының;
- бүйректе эритропоэтин, простагландиндердің, кининдердің, урокиназаның т.б. өндірілуі қатты азаюының маңызы зор.

Бүйректе несеп сүзілуінің қатты азаюынан қанда 200-дан астам улы өнімдер жиналып қалады. Солардың ішінде зэрнәсілдің, креатининнің, зәр қышқылдарының, фенолдардың, полиаминдердің т.с.с. деңгейі 2-5 еседен астам көтеріледі. Бұл азоттық заттар организмге көптеген улы әсер етеді:

- ♣ мидың оттегіні пайдалануын азайтады;
- ♣ организмде қышқылдық-сілтілік үйлесімділікті бұзады, гиперазотемиялық ацидоз дамытады;
- ♣ жасуша мембраналарының өткізгіштігін жоғарылатады;

♣ су мен электролиттердің алмасуын бұзады; калий иондарының қанда көбеюі жүрек ырғағының бұзылыстарына, оның кенеттен тоқтап қалуына әкелуі мүмкін;

♣ зэрнәсіл тромбоциттердің агрегациясын бұзады, содан қанағаштыққа бейімділік байқалады;

♣ организмнің жалпы әлсіздігін, көніл-күйдің тұнжырауын, ішек-қарын әрекеттерінің бұзылыстарын туындатады.

Су организмде артық жиналып қалуынан олигоцитемиялық гиперволемиа, артериялық гипертензия, өкпе мен мидың ісінулері дамиды.

Сульфат, фосфат аниондары несеппен шығарылмағандықтан олар қанда жиналып қалады. Осыдан организмде метаболизмдік ацидоз одан сайын үдей түседі. Қанда жиналып қалған фосфат аниондары кальцийді байланыстырып, оның қандағы деңгейін төмендетеді, гипокальциемия дамытады. Бұл сүйектерден кальцийдің босап шығуын күшейтіп, оларды жұмсартады, остеомалация, остеопороз дамытады, сіңір тартылуларына, тырыс-палар дамуына әкеледі.

Организмде жиналған улы өнімдер сыртқа ішек-қарын, тыныс алу жолдарының шырышты қабықтары және тері арқылы шығарыла бастайды. Сонымен бірге, олар организм қуыстарына жиналып, түршіктіргіш және уландырғыш әсер етеді. Осылардың нәтижелерінде орталық жүйке жүйесінің, сыртқы тыныс алу ағзаларының, жүрек пен қан тамырларының, қанның, ішек-қарын жолдарының, терінің ауыр бұзылыстары пайда болады.

Жүйкелік-жандүниелік бұзылыстарға: бас ауыруы, полиневрит, тырыспа-селкілдек, ұйқы қашу, тұнжырау, қалжырау, кома дамуы жатады.

Ішек-қарынның бұзылыстары нәтижесінде жүрек айну, құсу, тәбеттің жоғалуы, іш өту байқалады, гастроэнтероколит дамиды.

Жүрек-қан тамырлар жүйесінің бұзылуы айналымдағы қан көлемі ұлғаюына, артериялық қан қысымы көтерілуіне, жүрек қалтасының қабынуына, артынак жүрек қызметтерінің әлсіреуіне әкеледі.

Қан жүйесінде үдемелі анемия, қан ұюының бұзылыстары байқалады, гипернатриемия, гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гиперсульфатемия дамиды.

Тыныс алу ағзаларында өкпенің ауыр қабынуы, ісінуі, жалқықты плеврит дамуы, дерттік үзілісті Чейн-Стокс, Кусмаул тыныстары байқалады.

Теріде қышыну, уремиялық ұнтақтар жинақталуы, гиперпигментация көрінеді.

Бүйрек қызметінің созылмалы жеткіліксіздігінде жиі

артериялық гипертензия мен анемия байқалады. Артериялық гипертензия олигоцитемиялық гиперволемиа дамуымен және шеткері қан тамырларына бүйректің жиырғыш және босаңсытқыш ықпалдарының арақатынасы бұзылыстарымен түсіндіріледі. (Артериялық гипертензияларды қараңыз).

Анемияның дамуы бүйректе эритропоэтиннің жеткіліксіз өндірілуімен, қан плазмасында оның бәсеңсіткішерінің, эритроциттердің гемолизін туындататын ықпалдар пайда болуымен түсіндіруге болады.

Бүйрек ауруларын емдеу әдістерінің негіздері.

Бүйрек қызметі бұзылыстарын емдеу мыналарға негізделген:

- бүйрек қызметінің бұзылыстарын туындатқан себепкер ықпалды аластауға бағытталған – этиотроптық болуы қажет. Ол үшін бүйрек ауруын туындатқан негізгі дертті емдеу, микробтардың өсіп-өнуін тежейтін антибиотиктер мен сульфаниламидтік дәрі-дәрмектер қолданылады;

- бүйрек ауруларының даму жолдарына әсер ететін патогенездік болуы қажет. Осы мақсатта иммундық депрессанттар, иммундық модуляторлар, аллергияға қарсы дәрі-дәрмектер пайдаланылады. Бүйрек қызметін жеңілдету үшін жасанды бүйрек аспабын қосып, қанды тазарту әдісі (гемодиализ) қолданылады. Оның негізінде жартылай бір бағытта өткізетін мембраналар арқылы белгілі құрамдағы тұздар мен глюкозаның көмегімен қаннан улы заттарды ажыратып алу жатады. Гемодиализ БЖЖ кезінде ауру бүйректің демалуына, бүлінген қызметінің қалпына келуіне әкеледі. Ал, БСЖ кезінде ол науқас адамның өмірін бірнеше жылға созуға мүмкіншілік береді;.

БСЖ бар науқас адамға сау адамның бүйрегін ауыстырып қондыру операциялары нәтижелі;

- бүйрек ауруларының кейбір клиникалық көріністеріне қарсы әйгіленімдік емшаралар қолдану қажет. Бүйрек ауруларының салдарлары анемияны, ісінуді, гастритті, энтероколиті, артериялық гипертензияны, тромбогеморрагиялық бұзылыстарды емдеу симптомдық емдеу болады.

Несеп-тас ауруы.

Бүйректе тас байлануы әлі толық зерттелген жоқ. Көптеген несеп жолдарындағы тастар кальцийдің оксалат, фосфат тұздарынан, зәр қышқылының тұздарынан, амин қышқылы цистиннен тұрады. Тас байлануы несепте көрсетілген тұздардың көбейіп, тұнбаға ауысуынан болады. Оған зәрдің қышқылдығы көтерілуі, рН төмендеуі қолайлы ықпал етеді. Мәселен, қышқыл ортада зәр қышқылы тұздарының еруі азайып, олар тұнбаға ауысады. Зәрде рН төмендеуі бүйрек

өзекшелерінің аммонийгенездік қызметінің бұзылыстарынан болуы мүмкін. Зер қышқылы тұздарынан тұратын тастар қан плазмасында олардың деңгейі көтерілгенде, қан жасушалары тым артық ыдырағанда, бүйрек қызметінің жеткіліксіздігінде, подагра кездерінде байқалады. Тұздардың еруі азайып, тұнуынан тас байлануын түсіндіретін қағида кристаллизациялық қағида делінеді.

Кальций тұздары нәруыздардан тұратын негіздерге жиналады. Бұл негіздер мукопротеидтерден, пролиннен тұрады және тас байлануында, кальций тұздарының зерде көбеюі маңызды орын алады.

Кальций иондары мен лимон қышқылының арақатынасы 4:1 болғанда кальций еріген түрде болады. Бүйрекпен лимон қышқылының шығарылуы бұзылғанда кальций тұнбаға ауысады.

Бүйректе тас байлануында:

- несеп жүру жолдарында жұқпалар болуының;
- оларда несеп іркілуінің;
- несеп ортасының рН төмендеуінің (қышқылдық жаққа ығысуының) маңызы бар.

Сонымен бірге, ауыз судың сапасы, қоректену түрлерінің де несеп-тас ауруы дамуына ықпалы зор. Көкөністер мен сүттен тұратын тағамдармен қоректенгенде зәрдің реакциясы сілтілік жаққа, еттен тұратын тағамдармен қоректенгенде қышқылдық жаққа қарай ығысатыны белгілі.

Эндокриндік жүйе бұзылыстарының жалпы этиологиясы мен патогенезі

Организмнің тіршілігінде өтетін көптеген құбылыстардың реттелуі жүйке және ішке сөлденістік (эндокриндік) жүйелердің біріккен қызметтерімен қамтамасыз етіледі. Бұл жүйелер өзара бірімен-бірі тығыз байланыста болады. Ми ең ірі ішке сөлденістік без болып есептеледі. Сондықтан организмнің біртұтас өзін-өзі жүйкелік-эндокриндік реттейтін күрделі жүйеге бірігуі біріне-бірі қарсы келмей, өзара бірін-бірі толықтырады. Бүгінгі күні организмде гормон өндірмейтін тін немесе ағза жоқтың қасы.

Эндокриндік бездер қанға, тін аралық сұйыққа, гормон (грек. *hormao* - әсер туындату) өндіріп шығарады. Гормондардың жасуша ішілік дәнекерлері болып цАМФ, цГМФ, Ca^{2+} -иондары және оларды байланыстыратын нәруыздар, фосфатидилинозит, оның туындылары, простагландиндер, пептидтер есептеледі.

Эндокриндік жүйенің бұзылыстары үш патогенездік жолдармен дамуы ықтимал:

- без қызметтерінің орталық реттелулерінің бұзылыстарынан;

- бездердің өздерінде дерттік өзгерістер болуынан;
- гормондардың безден тыс және шеткері әсер ету тетіктерінің бұзылыс-тарынан.

Бездердің орталық реттелулерінің бұзылыстары

Орталық жүйке жүйесі эндокриндік бездердің қызметтеріне реттеуші әсер етеді. Бұл бездердің қызметтерін реттеуге мидың сыртқы қыртысы, алдыңғы таламус, лимбикалық жүйе, гиппокамп, гипоталамус т.б. ми құрылымдары қатысады.

Әртүрлі жандүниелік күйзелістер т.б. ауыртпалық жағдайлар кездерінде орталық жүйке жүйесі құрылымдарынан гипоталамусқа жүйке тармақтарымен ақпарат бағытталады. Сонымен бірге, гипоталамусқа орталық жүйке жүйесі құрылымдарынан гормондық заттар, жүйкелік медиаторлар, реттеуші шағын пептидтер (эндорфиндер, энкефалиндер, нейротензин, Р-заты т.б.) жұлын мен ми қуыстарындағы сұйықпен тасымалданады. Бұл әсерлер гипоталамуста жүйкелік медиаторлардың түзілу жылдамдығы мен бөліну қарқынын өзгертеді. Гипоталамустың пептидтік реттеуші гормондары өндірілуі үшін, жоғарыда келтірілген жүйкелік медиаторлар мен реттеуші шағын пептидтерден басқа, K^+ , Ca^{2+} -иондары, простагландиндер, цАМФ қатысады. Сол себептен ми қызметтерінің бұзылыстары эндокриндік жүйенің бүліністеріне әкеледі. Ауыр жан жарақаттары, көңіл-күйдің қобалжулары кездерінде ерлердің жыныстық қабілеті төмендейді, әйелдердің етеккірлерінің оралымы өзгереді.

Ұзаққа созылған жандүниелік жарақаттардың әсерлерінен тиреотоксикоз (Базед ауруы) немесе қантты диабеттің кейбір түрлері дамуы ықтимал. Бұндай эндокриндік жүйенің бұзылыстарын **психогендік эндокринопатиялар** деп атайды.

Эндокриндік бездерді реттеудегі гипоталамустың маңызы өте ерекше. Оның шеткері эндокриндік бездерді реттеуінің бұзылыстары көптеген себептерден болуы мүмкін. Оларға жұқпалар, қабыну, қан құйылу, қан тамырларының тромбозы, жарақаттану, өспе дамуы, жан күйзелістері т.б. жатады.

Бездердің орталық реттелулерінің бұзылыстары:

- гипофиз арқылы (трансгипофиздік немесе нейрогуморалдық) реттелудің бұзылыстарымен;
- гипофизден тыс (парагипофиздік, жүйкелік өткізгіштік) реттелудің бұзылыстарымен;
- бездердің кері байланыс негізінде өзі-өзі реттеудің бұзылыстарымен байланысты дамиды.

Гипофиз арқылы реттелудің бұзылыстары. Гипоталамуста гипофизға әсер ететін пептидтік гормондар өндіріліп шығарылады. Олар гипофизде гормон өндірілуін арттыратын либериндер және оны тежейтін статиндер делінеді.

Либериндерге: кортиколиберин, соматолиберин,
пролактолиберин, тиреолиберин, гонадолиберин,
меланоцитилиберин т.б. жатады.

Статиндерге: соматостатин, пролактостатин,
меланоцитостатин т.б. жатады.

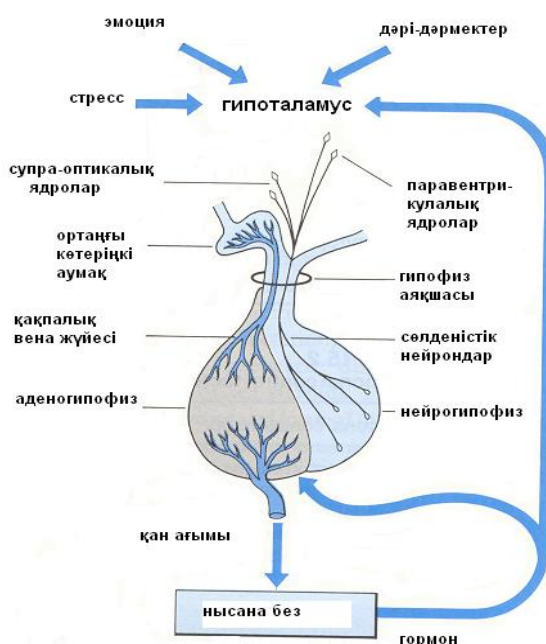
Гипофизге әсер ететін гормондар гипоталамустың әр жерлеріне орналасқан нейрондармен өндіріліп шығарылады. Бұл нейрондардың аксондары гипофиздің қақпалық қан тамырлары жүйесі басталатын гипоталамустың орталық көтеріңкі жерінде аяқталады. Сондықтан да олар гипофизге қан тамырлары арқылы тікелей тез жеткізіледі (-сурет).

Гипофизге әсер ететін гормондардың (дофаминнен басқаларының) барлығы пептидтерге жатады. Бұлардың әсер ету жолдары аденилатциклаза-цАМФ жүйесі арқылы қосылады. Көрсетілген гормондар өндіріліп шығарылуының бұзылыстары гипоталамуста жоғарыда келтірілген дерттік өзгерістер болғанда байқалады. Осыдан шеткері эндокриндік бездердің қызметтерінің гипофиз арқылы реттелуінің бұзылыстары болады. Осылай қалқаншасыздың, бүйрек үсті бездері сыртқы қабатының және жыныстық бездердің қызметтері өзгереді.

Гипофизден тыс реттелудің бұзылыстары. Қалқаншасерік бездері, бүйрек үсті бездерінің милық қабаты, ұйқыбез т.б. бездер дербес жүйке жүйесімен (симпатикалық және парасимпатикалық жүйкелермен) реттелінеді. Осындай реттелуді парагипофиздік немесе жүйкелік-өткізгіштік реттелу дейді. Гипоталамус дербес жүйке жүйесінің негізгі орталығы болып саналады. Сондықтан ондағы дерттік өзгерістер кездерінде шеткері бездердің гипофизден тыс реттелу жолдары да бұзылады. Осыдан қантты диабеттің кейбір түрлері дамуы ықтимал.

Жүйкелік-эндокриндік жүйенің кері байланыстар негізінде өзін-өзі реттеу жолдарының бұзылыстары. Эндокриндік жүйенің қызметтері, жоғарыда келтірілген реттелулерден басқа, өзін-өзі реттеу жолдарымен де қамтамасыз етіледі. Шеткері эндокриндік бездер мен гипоталамус және гипофиз араларында бірінің қызметін бірі реттейтін кері байланыс заңдылығы болатыны белгілі (-сурет). Бұл заңдылық бойынша: шеткері эндокриндік без (мәселен, бүйрек үсті бездері) гормонының (кортизолдың) қандағы деңгейі көбейгенде гипоталамуста сәйкес либериннің (кортиколибериннің) және аденогипофизде сәйкес тропиннің (кортикотропиннің) өндірілуі азаяды. Ал, керісінше, шеткері эндокриндік без гормонының қанда деңгейі азайғанда гипоталамус пен гипофизде сәйкес либерин мен тропиннің өндірілуі көбейеді. Осындай жағдай-ды **кері байланыс заңдылығы** деп атайды. Бұл заңдылық оң және теріс болуы

мүмкін. Жоғарыдағы келтірілген жағдай теріс кері байланыстың мысалы бола алады. Ал, оң кері байланысқа мысал ретінде алдыңғы гипофизде өндірілетін соматотропиннің шеткері қанда көбеюі гипоталамуста соматостатиннің өндірілуі көбеюіне әкелетінін көрсетуге болады.



- сурет. Бездердің кері байланыс бойынша реттелуі (J. C. E. Underwood бойынша).

Эндокриндік бездердің арасындағы кері байланыс ұзын, қысқа және ультрақысқа болуы мүмкін. Ұзын кері байланыс деп шеткері эндокриндік без гормондарының гипоталамустың орталықтарына кері әсерін айтады.

Кері байланыстың қысқа тізбегі деп гипофизде өндірілетін тропты гормонның (мысалы, кортикотропин) көбеюі гипоталамуста сәйкес либериннің (кортиколиберин) өндірілуін азайтуын, немесе керісінше, жағдайын айтады. «Ультрақысқа» тізбек бойынша гипоталамустың ішіндегі бір гормонның өндірілуі (соматолиберин) екінші гормонның (соматостатин) өндірілуіне әсер етеді.

Кері байланыс жолдарымен реттелуге қатысатын заттардың түрлеріне қарай эндокриндік жүйенің өзін-өзі реттеуі екі түрлі болады:

- реттеуші зат болып шеткері қандағы гормондардың деңгейі есептеледі. Шеткері без гормонының қанда деңгейі көтерілуі гипоталамустағы либериндерді өндіретін нейрондардың белсенділігін төмендетеді. Сол себептен гипофизде тропиндердің және шеткері сәйкес без гормонының өндірілуі азаяды. Осылайша бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабаты, қалқаншабез және жыныс бездері гормондарының өндірілуі реттелінеді;

• реттеуші зат болып, зат алмасу өнімдері, кейбір электролиттер есептеледі. Мәселен,, қанда глюкоза көбейгенде инсулиннің өндірілуі артады, Ca^{2+} иондары азайғанда қалқаншасерік бездерінің гормоны өндірілуі көбейеді. Натрий мен калий әлдостерон өндірілуін реттейді.

Бұл жағдайларда бездің белсенділігі реттеуші заттардың мөлшерімен анықталады.

Эндокриндік жүйенің кері байланыс заңдылықтарын білу, олардың бұзылыстарын ажырату үшін өте қажет. Мәселен, қантты диабетпен ауыратын екі науқас адамды тексергенде біреуінің қанында инсулин мен глюкозаның мөлшері көбеюі, екіншісінде тек глюкозаның деңгейі көбейіп, инсулин қалыпты мөлшерде болуы мүмкін. Бұл екі жағдайда да қанда глюкозаның көбеюі инсулиннің жетіспеушілігін көрсетеді. Бірақ, біріншісінде инсулиннің өндірілуі бұзылмаған, сондықтан оның шеткері тіндердегі әсері тежелген (инсулинге тәуелсіз диабет) деуге болады. Ал, екіншісінде глюкоза мөлшерінің көбеюі ұйқыбез қызметінің жеткіліксіздігінен деген тұжырымға әкеледі.

Кері байланыс заңдылығына гормондармен емдеу кездерінде де баса назар аудару қажет. Бұл жағдайда сырттан енгізілген гормон науқас адамның сәйкес безінің қызметін тежейді және ұзақ енгізулердің нәтижесінде сол бездің семіп қалуы байқалады. Бұл туралы кортикостероидтық, тиреоидтық, жыныстық т.б. гормондармен емдегенде естен шығармау керек. Ол гормондар өте жиі және ұзақ емдеу үшін қолданылады. Осының нәтижесінде бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатында атрофия дамиды. Мұндай жағдайды **ятрогендік эндокринопатия** деп атайды.

Әдетте әртүрлі ауыртпалықтар (операция, жарақаттану, аллергия, уыттар т.б.) организмге әсер етулерінен бүйрек үсті бездері сыртқы қабатының қызметі көтеріледі де, кортикостероидтық гормондардың өндірілуі күшейеді. Осыдан организм сыртқы ортаның жаңа өзгерген жағдайларына тез бейімделе алады. Ал, кортикостероидтармен ұзақ емделген науқас адамдардың, бүйрек үсті бездері семіп қалғандықтан, қосымша ауыртпалықтарға (жарақат, операция т.б.) эндогендік кортикостероидтарды өндіріп шығара алмайды. Организмнің өзгерген жағдайға бейімделуі нашарлайды, бүйрек үсті бездерінің тез дамитын жеткіліксіздігі дамып, науқас тез қайтыс болуы мүмкін.

Гипоталамус нейрондарының шеткері бездердің гормондарына сезімталдығы өзгеруі де да кері байланыс заңдылығы бұзылуына әкеледі. Содан ол төмендегенде бұл заңдылық іске қосылмайды да, қандағы гормон мөлшерінің артуы гипоталамуста либериндердің өндірілуін азайтпайды.

Мәселен, Иценко-Кушинг ауруы кезінде қандағы кортизолдың мөлшері көбеюіне гипоталамустың нейрондары кортиколибериннің өндірілуін азайтумен жауап қайтармайды, керісінше, оны көбейтіп, кортикотропиннің өндірілуін арттырады. Осыдан қандағы шеткері без гормонымен қатар, гипофиздің тропты гормонының мөлшерін анықтау өте маңызды. Сол арқылы дерттік өзгерістің орналасқан жерін айқындауға болады. Мәселен, гипотиреоз кезінде қанда қалқаншабез гормонының деңгейі азаюмен қатар гипофизде өндірілетін тиреотропиннің көбеюі қалқаншабездің бұл гормонға сезімталдығы аздығын көрсетеді, ал тиреотропин деңгейі азайған болса, онда дерттің гипофизде немесе гипоталамуста орналасқанын әйгілейді.

Бездердің өздерінде орналасқан дерттер

Шеткері эндокриндік бездерде көптеген дерттік өзгерістер байқалуы мүмкін. Сол себептен бұл бездерде гормон өндірілуі, оның қанға шығарылуы бұзылады. Эндокриндік бездерде дерттік өзгерістер:

- бездің құрылымы бүліністерінен;
- безде гормон өндірілуінің бұзылыстарынан;
- шеткері безде гипофиздің троптық гормонын қабылдайтын рецепторлардың аутоантиденелермен немесе басқа антогонистермен тежеліп қалуынан;
- ұзақ көтеріңкі қызмет атқаруынан артынан бездің қалжырауынан – байқалады.

Без құрылымының бүліністері:

- ♣ микробтардың және олардың уыттарының әсерлерінен бездің қабынуынан;
- ♣ безде қанайналым бұзылыстары нәтижесінде, қан құйылуынан, некроз дамуынан;
- ♣ безде өспе өсуінен;
- ♣ аутоиммундық бүліністері нәтижесінде атрофия дамуынан т.с.с. – байқалады.

Микробтардың және олардың уыттарының әсерлері.

Көптеген микроорганизмдер және олардың уыттары эндокриндік бездердің қабынулық бүліністерін туындатады. Менингококктар бүйрек үсті бездерінде қан құйылуымен қабаттасатын қабыну туындатады. Күл ауруы көрсетілген бездерде коагуляциялық некроз дамуына әкеледі. Индетті паротит еркектерде орхит ауруына душар етеді. Соз ауруы атабезді бүліндіруі мүмкін. Туберкулез және мерез бүйрек үсті бездерінің, атабездердің, қалқаншасерік бездердің қызметін бұзады.

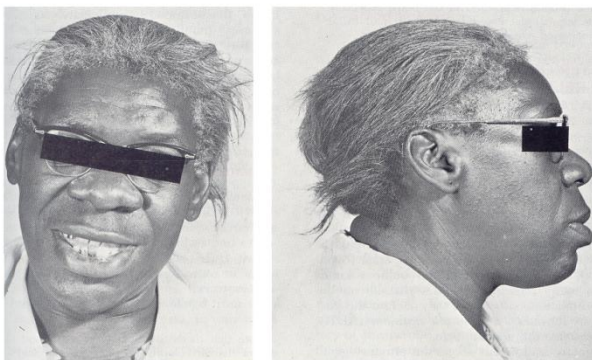
Бүйрек үсті бездері туберкулез таяқшаларымен бүлінуден бұл бездердің созылмалы жеткіліксіздігі немесе қола түстес ауру (Аддисон ауруы) дамиды. Сол сияқты басқа да бездерде туберкулез дамуы мүмкін және олардың қызметтерінің

жеткіліксіздігі байқалады.

Безде қанайналым бұзылыстары жарақаттың әсерінен, қан тамырларында тромбоз дамуынан т.б. байқалады. Содан безде ишемия, некроз дамуы, қан құйылуы т.с.с жағдайлар оның құрылымын өзгертіп, қызметтерінің бұзылыстарына әкеледі.

Безде өспе өсуі. Эндокриндік бездерде өспе өсуі жиі байқалады. Без өспелерін аденома деп атайды. Кейбір өспелер өздері гормон өндірмейді, тек айналасындағы қалыпты без тіндерін қысып, бездің семіп қалуына әкеледі. Осыдан бездің қызметі төмендейді. Мәселен, гипофиздің хромофобты аденомасы кезінде тропты гормондардың өндірілуі азаюынан қалқаншабездің, бүйрек үсті безі сыртқы қабатының және жыныстық бездердің қызметтері төмендейді. Сонымен қатар, бұл өспе көру жүйкесінің мидағы қиылысқан жерін қысып, тас қараңғы соқырлыққа әкелуі мүмкін.

Безде өспе өсуі жиі гормон өндірілуінің көбеюімен қабаттасады да, оның қызметін күшейтеді. Мәселен, гипофиздің эозинофилдік аденомасы өсу гормонының (соматотропиннің) қалыптыдан артық өндірілуіне әкеледі. Осыдан өсіп келе жатқан жас адамдарда **алыптылық**, ал, өсуі тоқтаған ересек адамдарда – **акромегалия** (грек. acros – сыртқа шығып тұрған мүше, megalos – алып, үлкен) дамиды. Соңғы жағдайда дене мүшелерінің бөлшектері (қол саусақтары, аяқ табаны, мұрын, иек, қабақ) тым үлкейіп, жуандайды. Сонымен қатар, ішкі ағзалар да үлкейеді (- сурет).



- сурет. Акромегалиямен ауыратын адам (Guyton, Hall бойынша).

Гипофиздің базофилдік аденомасында кортикотропин артық өндіріледі. Бұл бүйрек үсті бездерінің гормоны кортизолдың өндірілуін көбейтеді де Иценко-Кушинг ауруын дамытады. Ал, өспе бүйрек үсті бездерінің өздерінде болса, онда Иценко-Кушинг синдромы пайда болады.

Егер өспе бүйрек үсті бездерінің торлы қабатында болса, онда **адреногениталдық синдром** дамиды. Өйткені бұл аумақта андрогендік және эстрогендік қасиеттері бар жыныстық гормондар өндіріледі. Бұл кезде дамитын өзгерістер науқастың жынысымен, жасымен және өндірілетін

гормондардың түрлерімен байланысты болады. Негізінен екі түрлі аденогениталдық синдром болуы мүмкін:

- гетеросексуалдық – науқас адамның жынысына қарама қарсы жыныстың гормондары өндірілуінен;
- изосексуалдық – науқас адамның өзінің жыныстық гормондарының тым ерте немесе артық өндірілуінен.

Гетеросексуалдық аденогениталдық синдром әйелдерде жиі кездеседі. Бұл жағдайда, еспе биологиялық әсері бойынша еркектердің жыныс гормондарына сәйкес гормондарды (андростендион, андростерон) өндіреді. Өндірілген гормондар кері байланыс заңдылығы бойынша гипофизде өндірілетін гонадотропиндердің түзілуін тежейді. Осыдан аналық бездің және әйелдердің екінші жыныстық белгілерінің кері дамуы байқалады. Андрогендердің әсерінен әйелдерде еркектердің екінші жыныстық белгілері дамиды (маскулинизация): еркектерге тән сақал, мұрт өсе бастайды (вирилизм), әйелдердің етеккірі тоқтайды (аменорея).

Без өспелерін өндірілетін гормондардың аттарына – ома деген жалғау қосып атайды. Мәселен, соматотропинома, тиреотропинома, кортикотропинома, инсулинома т.с.с.

Кейде еспе бірнеше бездерде бірден өсуі мүмкін. Аденогипофизде, қалқаншасерік бездерде, ұйқыбезде бір мезгілде дамитын еспе кездеседі. Олардың біреуі немесе барлығы гормон өндіруі ықтимал. Демек, бұл аурудың клиникалық көріністері өндірілген гормондардың түрлеріне байланысты болады. Осындай еспе өсуінің мысалы ретінде Золлингер-Еллисон синдромын келтіруге болады. Бұл синдром кезінде ұлтабарда гастрин өндірілуі көбеюден, асқазанның қышқылдығы көтеріліп, онда ойық жара жиі дамиды.

Кейбір жағдайларда басқа ағзаларда орналасқан еспе эндокриндік бездерге метастаза таратуы мүмкін. Бұл метастазалар без тінін ығыстырып, оның қызметін әлсіретеді. Мәселен, емшектің обыр өспесі гипофиздің артқы бөлігіне метастаза таратып, қантсыз диабет дамуына әкеледі. Өкпенің обыр өспесі бүйрек үсті бездеріне, асқазанның обыры өспесі анабездерге метастаза таратады.

Бездердің аутоиммундық бүліністері. Без қызметтерінің бүліністері жиі аутоиммундық үрдістерден болады. Без тіндеріне қарсы аутоантиденелер, сезімталдығы көтерілген Т-лимфоциттер түзілуі ықтимал. Көрсетілген аутоантиденелер мен сезімталдығы көтерілген лимфоциттер эндокриндік бездерді шабуылдап, олардың қызметтерін төмендетеді. Мәселен, қалқанша, қалқаншасерік, бүйрек үсті бездерінің, ұйқыбездің аутоиммундық бүліністері және олардың атрофиясы даму мүмкіншіліктері жиі кездеседі.

Хашимото жариялаған тиреоидиттің даму негізінде

аутоиммундық үрдістердің маңызы әбден дәлелденген. Бұл дерт кезінде қалқанша бездерінің қалыптыдан өсіп кетуі (зоб), қызметінің жеткіліксіздігі (гипотиреоз) байқалады. Бездің құрылымы өзгеріп, без тінінде лимфоциттердің жиналып, шоғырланып қалуы болады, оның көпіршіктері азайып, дәнекер тін тым артық өсіп кетеді. Біртіндеп микседема дамуы ықтимал.

Инсулинге тәуелді диабет кезінде де, ұйқыбездің инсулин өндіру қызметі аутоиммундық бүліністерден бұзылуы мүмкін. Бұл кезде ұйқы безінің альфа -және бета-жасушаларына қарсы аутоантиденелер мен сезімталдығы көтерілген Т-лимфоциттер өндіріледі. Көрсетілген аутоантиденелер мен лимфоциттер ұйқыбез жасушаларының сыртындағы глюкозаны қабылдайтын рецепторларға немесе Ca^{2+} иондарын байланыстыратын мембрананың бөлшектеріне қарсы бағытталған болуы мүмкін. Сол себептен олар, біріншіден, инсулин мен глюкагонның түзілуін, екіншіден олардың қанға шығарылуын бұзады. Осыдан қантты диабеттің клиникалық көріністері де әртүрлі болады.

Бүйрек үсті бездерінің аутоиммундық бүліністері нәтижесінде олардың созылмалы жеткіліксіздігі дамып, Аддисон ауруының көріністері байқалады.

Безде гормон өндірілуінің бұзылыстары. Безде гормон өндірілуінің бұзылыстары туа біткен және жүре пайда болған себептерден дамиды. Туа біткен гормон өндірілуінің бұзылыстары гормон түзілуінің тектік ақауларынан болады.

Туа біткен гормон түзілуінің бұзылыстары. Эндокриндік бездерде гормон түзілуі көптеген ферменттердің қатысуымен болатын көп сатылы, күрделі үрдіс. Ферменттердің түзілуі белгілі гендердің белсенділігіне байланысты. Сол себептен бұл гендердің мутациясы гормон өндіруге қатысатын ферменттердің түзілуін бұзады немесе өзгерген ферменттер түзілуін туындатады. Осыдан гормон өндірілуі бұзылады, бездің негізгі атқаратын қызметі әлсірейді, гормон өндірілу тізбегінде тежелу орнына дейінгі аралық өнімдер көбейіп, қанға түседі. Бұл аралық өнімдер басқа гормондық әсер етуі мүмкін. Сол әсерлеріне қарай әртүрлі дерттік өзгерістер дамиды. Толық гормондардың өндірілмеуінен немесе басқа биологиялық белсенді гормондар өндірілуінен, эндокриндік жүйенің өзін-өзі реттеуге қатысатын кері байланыс заңдылықтары өзгеріп, күтпеген дерттік үрдістер дамиды.

Жүре пайда болған гормон түзілуінің бұзылыстары. Әртүрлі уыттар-дың, дәрі-дәрмектердің, қоректенудің ерекшеліктерінен және гормон түзілуіне қажетті заттардың (йод, мырыш т.б.) тапшылығынан гормон өндірілуінің

бұзылыстары байқалады. Мәселен, метирапонның әсерінен бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабаты гормондары өндірілуі бұзылады, гипокортицизм дамиды. Мерказолил қалқаншабез гормондары түзілуін азайтып, гипотиреоз дамытады. Тамаққа кәді (кабачки), тұрып (редька), шалқан (репа) тым артық пайдаланудан қалқаншабез гормондары түзілуі азаяды.

Йод қалқаншабез гормондары түзілу үшін, мырыш жыныстық гормондар және инсулин түзілуіне қажетті заттар. Сондықтан йод тапшылығынан гипотиреоз, мырыш тапшылығынан гипогонадизм және инсулиннің жетіспеушілігі дамуы мүмкін.

Шеткері безде гипофиздің троптық гормонын қабылдайтын рецепторлардың тежеліп қалуы. Гипофиздің троптық гормондарын қабылдайтын шеткері без рецепторлары аутоантиденелермен немесе басқа антагонистермен тежеліп қалуы мүмкін. Содан троптық гормондарға жауап қайтармайды да без гипофиз арқылы реттелінбейді. Осыдан бездің функциясы төмендейді. Мәселен, қалқанша безде гипофиздің тиретропин гормонын қабылдайтын рецепторлар аутоантиденелермен тежеліп қалуынан гипотиреоз дамиды.

Бездердің ұзақ көтеріңкі қызмет атқаруынан, артынан олардың қалжырауы. Бездер ұзақ мерзім көтеріңкі қызмет атқаруынан артынан олардың қызметінің қалжырауы байқалады. Мәселен, тағаммен жеңіл қорығғылатын көмірсуларын жиі пайдаланудан қанда қанттың деңгейі көтерілуі ұйқы безінде инсулиннің өндірілуін арттырады. Бұл жиі қайталанатын, ұзаққа созылған болса, артынан ұйқы безінің қызметін әлсіретуі мүмкін. Осыдан тәтті тағамдармен, ұн өнімдерімен артық қоректенетін адамдарда қантты диабет дамуы ықтимал.

Осындай жағдай аденогипофиздің өспелері кездерінде байқалады. Мәселен, соматотропин немесе кортикотропин артық өндірілетін акромегалия немесе Иценко-Кушинг аурулары кездерінде ұзақ гипергликемиядан ұйқыбез ұдайы артық қызмет атқарып тұрады. Артынан көрсетілген дерттерге қантты диабет қосылады.

Гормондардың безден тыс және шеткері әсер ету тетіктерінің бұзылыстары

Гормон белсенділігінің безден тыс бұзылыстары. Қандағы гормонның белсенділігі:

- әсерсіз прогормоннан белсенді гормонға ауысу мүмкіншіліктерінен;
- қан плазмасындағы нәруыздармен байланысу дәрежесінен;
- қандағы гормонның ыдыратылуы бұзылыстарынан;
- гормонға қарсы аутоантиденелердің немесе басқа

антагонистері болуынан – байланысты болады.

Бездерден, нәруыздардан тұратын гормондар прогормондар түрінде шығарылады. Артынан олар ыдырап белсенді гормондарға айналады. Мәселен, Кейбір қантты диабетпен ауыратын науқастарда инсулин молекуласы С- пептидпен байланысқан болады. Бұндай инсулинді проинсулин дейді. Оның физиологиялық белсенділігі болмайды. Қалыпты жағдайларда проинсулиннен С-пептид ұйқыбезде немесе шеткері тіндерде ажыратылып, алынады да, ол белсенді инсулинге айналады. Кейде прогормондар белсенді гормондарға айналмайды. Сол себептен бұл гормондардың белсенділігі болмай, олардың тапшылықтығы дамиды. Т₄ йод молекуласынан ажыратылып, Т₃-ке айналады, оның биологиялық әсері жоғары болады. Сондықтан Т₄ прогормон болып есептеледі. Тироксин трийодтиронинге, проренин ренинге, ангиотензиноген ангиотензинге айналмауынан олардың жеткіліксіздігі байқалады.

Безден шыққан гормондар қанда бос және нәруыздармен байланысқан түрлерінде болады. Қалқаншабездің гормондары тироксинді байланыстыратын глобулинмен, андрогендер тестестерон-эстрадиолды байланыстыратын глобулинмен, кортизол мен прогестерон-транскортинмен т.с.с. байланыстырылады. Нәруыздармен байланысқан гормондардың биологиялық белсенділігі болмайды. Қандағы гормон мөлшерінің 98%-ы нәруызбен байланысқан түрінде болады. Гормонның тек нәруызбен байланыспаған бос түрі ғана биологиялық әсер етеді.

Қан нәруыздары мен кортикостероидтардың байланысуының өзгерістері осы гормондардың физиологиялық белсенділігі төмендеуіне немесе жоғарылауына әкеледі. Қан сарысуында нәруыздар азаюы кездерінде (бауыр қызметі жеткіліксіздігінде, нефроздық синдром кезінде т.б.) емдік мақсатта кортизолдың тіпті аз мөлшерін енгізуден, Иценко-Кушинг синдромының белгілері байқалады. Тиреоидтық гормондардың нәруыздармен байланысуының бұзылыстары гипо-немесе гипертиреозға әкеледі. Инсулиннің нәруыздармен байланысуының күшеюі инсулин жетіспеушілігін туындатады.

Гормондар организмде нысана-жасушаларда, бауыр мен бүйректе ыдыратылады. Гормондармен иммундық кешендер макрофагтарда әсерсіздендіріледі. Пептидтік гормондар нысана-жасушалардың протеолиздік ферменттерінің әсерлерімен белсенділігін жояды. Сонымен, гормондардың ыдыратылуының бұзылыстары бауыр және бүйрек қызметі жеткіліксіздіктерінде байқалады. Кортизолдың ыдыратылуы баяулағанда ол организмде көбейеді. Содан кері байланыс заңдылығы бойынша бүйрек үсті бездерінің қызметі тежеледі.

Осындай жағдайлар жыныстық гормондар, әлдостерон т.б. гормондар әсерсіздендірілмегенде байқалады; және олар ұзақ мерзім организмде жоғары деңгейде сақталып қалады. Сол себепті бауыр қызметі жеткіліксіздігінде салдарлық әлдостеронизм дамып, дененің ісінуі болады.

Сонымен бірге, пептидтік гормондардың белсенді орталықтары тежеліп қалуы мүмкін. Содан гормонның биологиялық әсері болмайды.

Гормондардың әсерсіздену жолдары мына жағдайларда болуы мүмкін:

- кейбір гормондардың аутоантиденелермен байланысып қалуынан;
- гормонның белсенді орталығы немесе тұтас молекуласының конформациялық өзгерістерінен.

Гормондардың аутоантиденелермен байланысып қалуынан олардың белсенділігі жоғалады. Сырттан енгізілген гормондарға антиденелер өндірілетіні көптен белгілі. Мәселен, инсулинмен, соматотропинмен, кортикотропинмен емделген науқас адамдардың денесінде осы гормондарға қарсы арнайы антиденелер өндірілетіні анықталған. Осыдан: бұл гормондармен науқастарды ұзақ емдеу кездерінде артынан олардың әсері болмай қалатыны белгілі. Осыған байланысты гормондарға қарсы адам денесінде аутоантиденелер өндірілуі мүмкін деген жорамал айтылған.

Гормондардың белсенді орталықтарының немесе олардың тұтас молекуласының конформациялық өзгерістері олардың түзілуін қадағалайтын гендердің мутациясы нәтижесінде гормон молекуласында: аминқышқылдарының кеңістіктерде орналасу тәртібі бұзылыстарынан немесе бір аминқышқылының екінші аминқышқылымен ауысуынан болады. Мәселен, инсулиннің белсенді орталығында бір аминқышқылы екінші аминқышқылымен ауысып кету мүмкіншілігі анықталған. Осындай мүмкіншілік басқа гормондарда да, соның ішінде соматотропинде де байқалады. Бұндай жорамал клиникалық бақылаулардан алынған. Мәселен, кейбір ергежейлілердің қанында соматотропиннің деңгейі өте жоғары болады. Соған қарамай, бұндай балалардың бойы өспей қалады. Ал, олардың қанында соматотропинді иммунологиялық әдіспен анықтауға болады. Яғни, бұл гормонның антигендік қасиеті өзгермегендігін көрсетеді. Бұндай науқас балаларға соматотропинді сырттан енгізсе, онда олардың бойы өсе бастайды. Олай болса, бұл балаларда соматотропинді қабылдайтын рецепторлар да қалыпты жағдайда деуге болады. Осыдан баланың өзінің өсу гормонының белсенділігі төмендеген деп тұжырымдауға болады.

Сонымен бірге гормондардың шеткері әсер ету

тетіктерінің бұзылыстары болуы мүмкін. Олар мына жағдайларда байқалады:

- нысана тіндерде гормондарды қабылдайтын рецепторлардың тұқым қуатын ақаулары нәтижесінде;
- нысана-жасушалардың мембраналарында тектік ақаулар болуынан;
- нысана-жасушалардың гормондарды қабылдайтын рецепторлары бөгеліп қалуынан;
- нысана-жасушалардың семіп қалуынан немесе бүліністерінен.

Гормондардың әсерін қабылдайтын тіндердегі рецепторлардың бөгеліп қалуы. Гормон әсерін қабылдайтын рецепторлардың бөгелуі гормон жеткіліксіздігінің кең тараған түрі.

Қазір 60-қа жуық гормондардың әсерін қабылдайтын рецепторлар белгілі. Оның жартысынан астамы жасушалардың сыртқы мембранасында, басқалары жасуша ішінде (цитоплазма, ядро) орналасқан.

Барлық гормондар нысана-жасушаларына әсер ету жолдарына қарай шартты түрде екі топқа бөлінеді. Олар өзара байланысты және өзара әсерлерде болады. Бірінші топтағы гормондар жасушалардағы әртүрлі зат алмасу үрдістерін жасушаның сыртқы қабығынан қадағалайды. Бұндай реттеуді **сырттан реттеу** немесе дистантты реттеу дейді. Бұл топқа нәруыздық, полипептидтік гормондар, катехоламиндер, кейбір биогендік аминдер жатады. Бұл гормондар нысана-жасушалардың сыртында меншікті рецепторлармен байланысады, аденилатциказа ферментін әсерлендіреді де, цАМФ түзілуін көбейтеді. Соңғысы протеинкиназаны әсерлеп, нәруыздық заттарды фосфорлайды.

Гормондардың екінші тобы биологиялық әсерін жасуша ішіне кіріп реттейді. Бұларды **тікелей реттейтін** гормондар дейді. Оларға андрогендер, эстрогендер, прогестиндер және кортикостероидтар жатады. Бұл стероидтық гормондардың әсері негізінде белгілі геннің әсерленуі жатады. Соның нәтижесінен сәйкес ферменттің пайда болуы көбейеді, белгілі метаболизмдік заттар түзіледі.

Стероидтық гормондардың жасуша ядросындағы тектік құрылымдарға жету жолында үш сатыны:

- жасушаға енген гормон цитоплазмадағы арнайы рецепторлық нәруызбен байланысуын;
 - «стероид + рецепторлық нәруыз» кешені әсерленуін (модификациясын);
 - стероидтық гормонның жасуша ядросына енуін және хроматиннің арнайы бөлшегімен қосылуын ажыратуға болады.
- Әсерлі гормондар жасушадағы немесе оның ішіндегі

өзінің рецепторларын таба алмайды. Өйткені рецепторлар молекуласының құрылымы бойынша гормонға ұқсас басқа заттармен байланысып қалуы мүмкін немесе рецепторлардың молекуласында конформациялық өзгерістер пайда болуы ықтимал. Өртүрлі стрестік жағдайларда жасуша қабықтарында май қышқылдарының асқын тотығуы мембраналардың микротұтқырлығын жоғарылатып, рецепторлардың белсенді қозғалыстарын шектейді.

Жасушаның кезкелген рецепторы нәруыздық және гликолипидтік бөлшектерінен тұрады. Соңғысымен жасуша мембранасына бекітіледі. Гликолипидтердің антигендік қасиеті болады. Сондықтан рецепторлардың бұл бөлшектеріне қарсы аутоантиденелер мен сезімталдығы көтерілген Т-лимфоциттер өндірілуі ықтимал. Бұл құбылыс кейбір микробтардың немесе вирустардың әсерлерінен өршіп кетуі мүмкін.

Рецепторлардың бір бөлшегі арнайы гормондарды, медиаторларды, уыттарды т.б. заттарды танитын қызмет атқарса, екінші бөлшегі көрсетілген заттармен өзара әсерлескеннен кейін жасуша ішіне, белгілі биохимиялық үрдістердің өтуіне қажетті, хабар жеткізеді. Осыған байланысты аутоантиденелер рецепторлардың көрсетілген екі бөлшектерінің біріне қарсы бағытталған болуы мүмкін. Сол себептен аутоантиденелердің рецепторларымен байланысуларының нәтижелері де әртүрлі болады. Мәселен, егер аутоантиденелер рецепторлардың гормонды танитын бөлшегімен байланысса, онда табиғи гормон немесе сырттан енгізілген гормон рецептормен байланыса алмайды. Осыдан, қанда гормонның деңгейі қалыпты болғанына қарамай, бездің қызметі жеткіліксіз болады. Сырттан енгізілген гормон физиологиялық әсер етпейді.

Егер антидене рецепторлардың хабар жеткізетін бөлшегімен байланысса, онда табиғи гормон сияқты сәйкес әсер етеді. Осыдан бездің қызметі көтерілуімен көрінетін әйгіленімдер пайда болады. Бұл эндокриндік бездердің өзін-өзі реттейтін кері байланыс заңдылығы бойынша табиғи гормонның өндірілуін азайтады. Сонымен бірге, антиденелер мен рецепторлар байла-нысуынан «антиген-антидене» кешені құрылып, антидененің түріне қарай, комплемент жүйесінің белсенділігін арттырады, рецепторлардың құрылымдық өзгерістерін туындатады.

Кейде жасушаның сыртқы бетінде «антидене+рецептор» кешендері бір жерде топталып жиналуынан олар жасуша қабығының ішіне қарай тартылып фагоциттелінеді. Лизосомалық ферменттердің әсерлерінен «антидене+рецептор» кешендері ыдыратылады. Бұл рецепторлардың орнына жаңа

рецепторлар өндіріледі. Бұндай жағдайлар жиі қайталануынан, артынан жасушаның жаңа рецепторлар түзу қабілеті төмендеп, олардың саны мүлде азайып кетуі мүмкін.

Рецепторлардың жасуша ішіне жұтылып, ыдыратылып және жаңа рецепторлар өндіріліп тұруы қалыпты жағдайларда да болып тұрады. Осылай гормондардың қандағы деңгейі тым көтеріліп кеткенде жасушалар рецепторларын азайтып, қорғанады. Тым қомағай адамдарда нысана-жасушалардың инсулинге сезімталдығы төмендейді. Осы себептен ұйқы безінде инсулин өндірілуі артады. Нысана-жасушаларда инсулиннің артық мөлшеріне жауап ретінде рецепторлар азаяды. Инсулинге тәуелді қантты диабет дамиды. Бұндай науқастарды артық тамақтануды тию арқылы емдеуге болады.

Эндокриндік бездердің қызметтерінің бұзылыстары өндірілген аутоантиденелердің қасиеттерімен және олардың өзара қатынастарымен анықталады. Жиі жасуша қабықтарындағы рецепторлардың әртүрлі бөлшектеріне аутоантиденелер өндірілуі мүмкін. Мәселен, біркелкі тараған уытты зобпен ауырған 95% емделмеген науқастардың жасушаларындағы тиреотропиннің әсерін қабылдайтын рецепторларға қарсы аутоантиденелер анықталады. Олар анықтау әдістеріне қарай әртүрлі аталады. Олардың кейбіреулері рецепторлардың танымалдық бөлшегіне, басқалары хабар жеткізу бөлшегіне бағытталған болады. Көрсетілген аутоантиденелердің барлығы рецептормен тиреотропиннің байланысуын әлсіретеді. Бірақ, бұл аутоантиденелердің кейбір түрлері рецептормен байланысуынан аденилатциклаза-цАМФ әсерленіп, T_3 және T_4 гормондарының түзілуі артады, гипертиреозидизм дамиды. Басқа түрлерінің байланысуынан тек қалқанша бездердің жасушалары көптеп өсіп-өніп кетеді. Бұл жасушалар тиреоидтық гормондарды артық өндірмейді. Осыдан қалқанша бездерінің көлемі ұлғайып, зоб дамиды.

Жасуша рецепторларына қарсы аутоантиденелердің өндірілуі идиотип-антиидиотиптік өзара қатынастардың бұзылыстарымен түсіндіріледі. Оның мәні мынада:

қандайда болмасын гормонның арнайылығын анықтайтын және жасуша рецепторымен байланысатын детерминанттық тобына қарсы арнайы антидене өндірілуі мүмкін. Бұл антидененің гормонмен байланысатын арнайы құрылым бөлшегін **идиотип** деп атайды. Идиотип антиген детерминантының молекулалық құрылымдық бейнесінің айнадағы көрінісінің шағылысы болып келеді. Сол себептен идиотип гормонның арнайы антигенімен байланыса алады. Бірақ идиотиптің өзі немесе оның молекулалық құрылымдық бөлшегі организмнің иммундық жүйесімен бөтен зат болып танылады. Сондықтан организмде идиотиптің құрылымына қарсы арнайы антиденелер

өндiрiледi. Бұл антиденелердi **анти-идиотиптiк антиденелер** деп атайды. Антиидиотиптiк антиденелердiң құрылымы идиотиптiк антиденелер құрылымының айнадағы шағылысқан көрiнiсi болғандықтан, олар гормондардың детерминанттық топтарының бейнелiк көрiнiсiне дәл келедi. Сол себептен антиидиотиптiк антиденелер әрi идиотиптiк антиденелермен, әрi нысана-жасушалардың гормондарды қабылдайтын рецепторларымен байланыса алады.

Көпшiлiк адамдарда жасуша рецепторларына қарсы антиденелер анықталмайды. Қалыпты жағдайларда адамның өзiнiң гормондарына иммундық шыдамдылық (толеранттық) болады да, оларға иммундық жүйе жауап қайтармайды. Адамның өзiнiң жасушаларындағы рецепторларға иммундық жүйе жауап қайтару үшiн осы жүйенiң өзiнде белгiлi бiр ерекшелiктер болуы қажет. Бұл ерекшелiктер тұқым қуатын туа бiткен және жүре пайда болған болуы мүмкiн. Туа бiткен ерекшелiктер тiн үйлесiмдiлiгiнiң антигендерiмен анықталады. Мәселен, HLA-B8-DW3-DR3 антигенi бар адамдарда гормон әсерлерiн қабылдайтын жасуша рецепторларына қарсы аутоантиденелер жиiрек анықталады.

Организмде иммундық жауап қайтару ерекшелiктерi әртүрлi болатындықтан аутоантиденелер бiр ғана антигенге өндiрiлiп қоймай, көптеген антигендерге өндiрiлуi мүмкiн. Сол себептен бiр эндокриндiк бездiң қызметi бұзылып қоймай, басқа да бездердiң қызметтерi бұзылады. Мәселен, бүйрек үстi бездерiнiң жеткiлiксiздiгi тиреотоксикозбен, қантты диабетпен т.б. қабаттасады.

Жүре пайда болған иммундық жүйенiң ерекшелiктерi әртүрлi ұзақ ауыртпалықтардан, жандүниелiк күйзелiстердiң нәтижесiнде немесе кейбiр вирустардың (гепатит, паротит, қызамық т.б.) әсерлерiнен дамуы ықтимал. Стрестiк жағдайлардың әсерлерiне жауап ретiнде эндокриндiк бездер гормон өндiруiн арттырады. Қанда гормондардың деңгейi көтерiлуiне шеткерi ағзалар мен тiндер рецепторлардың санын азайтуымен жауап қайтарады. Жасушалардың қабықтарында май қышқылдарының асқын тотығуынан рецепторлардың нәруыздарында конформациялық өзгерiстер пайда болуы ықтимал. Осыдан рецепторлар бөтен зат ретiнде танылып, оларға қарсы аутоантиденелер өндiрiлуi мүмкiн.

Жұқпалы аурулар туындататын вирустар жасуша қабықтарындағы рецепторлармен байланысып, жасуша iшiне енедi. Егер бұл рецепторлар гормондарды қабылдайтын рецепторлар болса, онда жеңiл түрде идиотип-антиидиотип арақатынастары бойынша рецепторларға қарсы аутоантиденелер өндiрiледi. Осылай вирустар антирецепторлық антиденелердiң өндiрiлуiн арттырады. Вирустық жұқпалы аурулардан кейiн

балаларда инсулинге тәуелді диабет дамуында осы тетіктердің маңызы бар.

Осы көрсетілгендердің нәтижесінде эндокриндік бездерде өндірілген гормондардың әсерлерін шеткері ағзалар мен тіндер қабылдамайды, гормондардың безден тыс салыстырмалы жеткіліксіздіктері дамиды. Бұндай жағдайларда организмдегі гормондардың деңгейі қалыпты немесе жоғары болуы мүмкін. Емдік мақсатпен сырттан енгізілген гормон әсер етпейді. Тек гормонды тым көп мөлшерде енгізгенде ғана біраз емдік әсер етеді.

Осындай жағдайлар қантсыз диабеттің вазопрессинге төзімді түрінде, гипофиздік ергежейліліктің кейбір түрлерінде байқалуы мүмкін. Жалған гипопаратиреоз кезінде де сырттан енгізілген паратгормон емдік әсер етпейді.

Кортизолды қабылдайтын рецепторлардың бөгелуі аллергиялық дерттер кездерінде болуынан безден тыс глюкокортикоидтардың жеткіліксіздігі дамиды.

Эндокриндік бездердің қызметтерінің бұзылыстары.

Эндокриндік бездердің қызметі төмендеуін гипофункциясы, жоғарлауын гиперфункциясы дейді.

Бірақ, кейбір эндокриндік бездер бірнеше гормондар өндіреді. Мәселен, гипофиз бірнеше троптық гормондар (АКТГ, СТГ, ТТГ, ГТГ т.б.), бүйрек үсті бездері глюкокортикоидтық, минералокортикоидтық, және жыныстық гормондар өндіреді. Осыған байланысты кейбір эндокриндік аурулар бездің барлық гормондары өндірілуі бұзылыстарымен көрінеді. Мәселен, аденогипофиздің некрозы, қабыну немесе қан құйылу нәтижесінде байқалады және оның барлық гормондарының өндірілуі тоқталады. Содан аденогипофиздің толық жеткіліксіздігі дамиды. Осындай ауруды **Симмондс ауруы** дейді. Бұл кезде бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатының, қалқаншабездің, жыныстық бездердің қызметтері бұзылады, гипокортицизм, гипотиреоз, гипогонадизм дамиды. Өсу гормоны өндірілуі болмауынан зат алмасуларының бұзылыстары байқалады.

Басқа эндокриндік бұзылыстарда жекелеген гормонның өндіріліп шығарылуы бұзылады. Мұндай жағдайды эндокриндік бездің үлестік гиперфункциясы немесе гипофункциясы деп атайды. Мәселен, аденогипофизде тек өсу гормонының өндірілуі жетіспеуінен балалардың бойы өсуі баяулайды, ергежейлілік дамиды.

Сонымен қатар, эндокринопатиялар кездерінде бездердің дисфункциясы байқалады. Мәселен, туа біткен адреногениталдық синдром кезінде бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатында, стероидтар түзілуіне қажетті ферменттердің тежелуінен, кортизол өндірілуі қатты

бұзылып, жыныстық гормондардың өндірілуі артып кетеді.

Бездердің гипофункциясы мына жағдайларда байқалады:

- орталық реттелулерінің бұзылыстарынан;
- гормон өндіріліп шығарылуы азаюдан;
- гормондардың безден тыс жеткіліксіздігінен;
- нысана-тіндердің гормонға сезімталдығы азаюынан (жоғарыдан қараңыз).

Бездердің гиперфункциясы мына жағдайларда дамиды:

• гормонның немесе оның белсенді аралық өнімдерінің тым артық өндірілуінен; ол өз алдына:

♣ безде өспе өсуінен;

♣ кері байланыс негізінде бездердің өзін-өзі реттеу тетіктері жеткіліксіздігінен; (мәселен, ұйқыбездің β -жасушаларының қандағы глюкозаның деңгейіне немесе гипоталамус нейрондарының глюкокортикоидтарға, кортикотропинге сезімталдығы төмен болуы мүмкін);

♣ гормон өндіретін жасушалардың тым артық түрткіленуінен; (мәселен, қалқаншабездің рецепторлары тиреотропин молекуласына ұқсас аутоантиденелермен ұдайы түрткіленуінен тиреотоксикоз (Базед ауруы) дамиды, жүрек қызметі жеткіліксіздігі және гиповолемия кездерінде көлемдік рецепторлардың ұдайы қоздырылуынан элдостерон артық өндіріледі);

♣ гормон түзілуі бұзылыстары кездерінде оның белсенді аралық өнімдері артық жиналып қалуынан (мәселен, адреногениталдық синдром) – байқалады.

• гормондардың безден тыс белсенділігі артып кетуінен; ол өз алдына:

♣ гормондардың әдеттен тыс ағзаларда өндірілуінде; мәселен, кеңірдекшелердің обыр өспесі гипофиздің гормондарын, емшек обыры қалқаншабез гормондарын өндіреді;

♣ шеткері тіндерде прогормондардың белсенді гормондарға артық айналуынан; мәселен, денеде май тым артық жиналуы кезінде эстрогендер, бауыр аурулары кездерінде андростендионның эстрогендерге айналуы артады;

♣ гормон емдік мақсатта артық енгізілуінен немесе қызыл мия түбірінің препараттарымен емдеуден;

♣ гипопротеинемия (ашығу, бауыр қызметі жеткіліксіздігі немесе нефроздық синдром) кездерінде гормондардың қан сұйығы нәруыздарымен байланысуы азаюдан – байқалады.

• нысана-тін рецепторларына аутоантиденелер әсер еткенде.

Ішке сөлденістік бездердің бұзылыстарын **эндокринопатиялар** дейді. Олар бір бездік (моногландулярлық) немесе көп бездік (плюригландулярлық)

болып ажыратылады.

Көп бездік эндокринопатиялар:

- гипоталамустық-гипофиздік;
- аутоиммундық;
- рецепторлық;
- тұқым қуатын болып ажыратылады.

Гипоталамустық-гипофиздік көп бездік эндокринопатиялар

гипофиздің толық жеткіліксіздігінде гипотиреоз, гипокортицизм, гипогонадизм түрлерінде байқалады.

Оның аутоиммундық түрінде аутоантиденелер антигендік қасиеті бірдей немесе ұқсас бірнеше бездерді бүлдіреді. Содан инсулинге тәуелді қантты диабет, аутоиммундық тиреоидит, гипопаратиреоз және бүйрек үсті бездерінің жыныстық функциясының жеткіліксіздігі дамиды. Осындай дертті аутоиммундық Шмидт синдромы дейді.

Рецепторлық пљюригландулярлық эндокринопатиялар

G-нәруыздарынан тұратын гормон рецепторларында ақау болудан дамиды. Содан нысана-жасушалардың рецепторларының көптеген гормондарға сезімталдығы азаяды. Осындай жағдайдан жалған гипопаратиреоз, гипергонадотроптық гипогонадизм, біріншілік гипотиреоз дамиды.

Тұқым қуатын пљюригландулярлық эндокринопатиялар

әртүрлі гормон өндіретін жасушаларда, онкогендердің өршіп кетуінен, өспелер дамуымен сипатталады. Олар MEN-1, IIa, IIb (ағылш. multiple endocrine neoplasia-көптеген ішке сәлденістік өспелер) -деп белгіленеді.

MEN-1 синдромы 11-хромосомадағы супрессор-геннің (антионкогеннің) ақауынан дамиды. Бұл кезде қалқаншасерік без өспесі, ұйқыбез жасушаларында (гастринома, инсулинома, глюкагонома немесе випома), соматотропинома, пролактинома және кортикотропинома дамиды.

MEN-синдромның басқа түрлерінде жорамал бойынша, 10-хромосомада орналасқан RET-протоонкогеннің ақауы болады. Содан түзілген онкоген өсу факторына рецептор болады. Бұл кездерде қалқанша бездерінің C-жасушаларында обыр өспесі және бүйрек үсті бездерінің милық қабатында қатерлі немесе қатерсіз өспелер (феохромоцитома) дамиды.

Эндокриндік бұзылыстардың эндокриндік емес аурулардың патогенезіндегі маңызы.

Организмнің гормондық тепе-теңдігінің бұзылуы эндокриндік емес аурулардың пайда болуына, дамуына қолайлы жағдай жасайды. Мәселен, салыстырмалы немесе шынайы кортикостероидтардың жеткіліксіздігі құздама (ревматизм), бронхиялық демікпе дамуына әкелуі мүмкін. Глжжкортикоидтық гормондардың, әлдостеронның, катехоламиндердің артық өндірілуі артериялық

гипертензияның патогенезінде маңызды орын алады.

Жүйке жүйесінің патофизиологиясы

Жүйке жүйесі бұзылыстарының этиологиясы.

Жүйке жүйесінің бұзылыстарына әкелетін себепкер ықпалдар экзогендік және эндогендік болып екі үлкен топқа бөлінеді.

Экзогендік себепкер ықпалдарға:

- микробтар мен вирустар және олардың уыттары;
- химиялық улы заттар (ауыр металдар, этил немесе метил спирттері т.б.), кейбір дәрі-дәрмектер (стрихнин, хлороформ, кураре, антидепрессанттар, транквилизаторлар т.б.), ауада оттегінің тапшылығы;
- физикалық ықпалдар (барометрлік қысым, иондағыш сәулелер, ыстық немесе суық температуралар, электр ағымы, электромагниттік толқындар т.б.);
- механикалық ықпалдар (бас жарақаты, ми шайқалысы);
- психогендік ықпалдар (жан-күйзелістері, жағымсыз эмоциялар);
- ауқаттық ықпалдар (тағамда нәруыздардың, витаминдердің тапшылықтары) – жатады.

Жүйке жүйесінің бұзылыстары адамның ішетін тағамында витаминдердің аздығынан, әсіресе жас балалардың тамағында нәруыздардың (протеиндердің) жетіспеуінен дамуы мүмкін. Адам үшін сөздің маңызы өте үлкен.

Эндогендік ықпалдар туа біткен немесе жүре пайда болған болып ажыратылады.

Туа біткен эндогендік себепкер ықпалдарға тұқым қуалайтын жүйке жүйесінің аурулары (Даун ауруы, фенилкетонурия, шизофрения, қояншық ауруы, микроцефалия, Паркинсон ауруы т.с.с.) жатады. Тектік ақаулардан зат алмасуларына қатысатын кейбір ферменттердің тапшылығы жүйке жүйесінің бұзылыстарын туындатады. Лизомосомалық ферменттердің тапшылығынан кейбір кесек молекулалы заттар ыдыратылмай нейрондардың және басқа жасушалардың іштерінде жиналып қалады. Содан олар жасуша ішілік құрылымдарды ығыстырып, цитоплазманы ісіндіреді, жасушалардың құрылымын өзгертеді, тіршілігін жояды. Осындай ауруларды **«жинақталу аурулары»** – деп атайды. Оларға липидоздар, гликогеноздар, мукополисахаридоздар жатады.

Липидоздар кездерінде мидың сұрғылт және ақ заттары, бауыр, көкбауыр жасушаларында сфингомиелин жиналып қалады. Сфингомиелин жасушалар мембраналарының құрамына енетін фосфолипид. Бұндай ауруды Нимман-Пик ауруы дейді. Бұл ауру кезінде сфингомиелинді ыдырататын сфингомиелиназа

ферментінің тектік ақауы болады және ол ұрпақтан ұрпаққа аутосомдық-бәсеңкі жолмен беріледі. Баланың ақыл-есі дамуы кеміп, есту қабілеті бұзылады. Бұндай бала 5 жасқа дейін шетінеп кетеді.

Гликогеноздардың 2-ші түрінде (Помпе ауруы) α -1,4-гликозидаза ферменті болмауынан гликоген ыдыратылмай ОЖЖ-нің, бауырдың, бүйректің, бұлшықет, жүрек ет жасушаларында жинақталып қалады. Гликогеннің көп мөлшерлері жұлынның қимылдық нейрондарында, глиа жасушаларында және ми тамырларының эндотелий жасушаларында жиналып қалуынан қимыл-қозғалыстың бұзылыстары және бұлшықеттердің үдемелі әлсіздігі байқалады. Бұл дертте аутосомдық-бәсеңкі жолмен беріледі.

Мукополисахаридтер (гликозамингликандар мен гликолипидтер) ыдыратылуына қажетті фермент болмауынан мукополисахаридоздар дамиды. Олар ыдыратылмай терінің, шеміршектердің, қан тамырларының, көздің мөлдір қабығының және ми қыртысының жасушаларында жиналып қалады. Осыдан қаңқаның және жан дүниесінің бұзылыстары байқалады. Дерт аутосомдық-бәсеңкі жолмен беріледі.

Фенилаланингидроксилаза ферментінің тектік ақауынан **фенилкетонурия** немесе **фенилпирожүзімдік жарыместік** дамиды. Бұл ауру кезінде жаңа туған балаларда нейрондардың нақтылануы, мидың дамуы бұзылады. Фенилаланин тирозинге ауыспауынан дене сұйықтарында жиналады да, фенилпирожүзім қышқылына айналады. Ол жүйке жүйесіне уытты әсер етеді. Мида фенилаланин көп жиналуынан нейрон мембраналары арқылы аминқышқылдарының және глюкозаның тасымалдануы бұзылады. Осыдан оларда нәруыздар мен нуклеин қышқылдарының түзілуі нашарлайды. Фенилаланиннен тирозин өндірілмегендіктен мида жүйкелік медиаторлар катехоламиндердің түзілуі болмайды. Өйткені катехоламиндер тирозиннен түзіледі. Мида фенилаланин көп болуынан триптофаннан серотонин түзілуі тежеледі. Нейрондарда глюкоза пайдаланылмауынан энергия тапшылығы дамиды.

Сонымен бірге, туа біткен жүйке жүйесінің бұзылыстары нәресте басының туылу кезіндегі жарақаттанулары нәтижесінде де дамиды. Осыдан бас сүйек ішінде қысым көтеріліп гипертензия байқалады.

Жүре пайда болған эндогендік ықпалдарға:

- мида қан-айналымының бұзылыстары (ми тамырларының спазмы, тром-бозы немесе эмболиясы, қан құйылу);
- гипоксия;
- гипогликемия;
- қышқылдық-сілтілік үйлесімділіктің бұзылыстары;
- су мен электролиттер алмасуының бұзылыстары;

- бүйрек қызметінің жеткіліксіздігі;
- бауыр қызметінің жеткіліксіздігі;
- аутоиммундық үрдістер
- өспе өсуі;
- эндокриндік дерттер (қантты диабет, тиреотоксикоз т.б.) – жатады.

Қанайналымның бұзылыстарынан болатын ми бүлінітері.

Жүйелік қанайналымның бұзылыстарынан немесе ми тамырларының бүліністерінен ОЖЖ бұзылыстары жиі дамиды. Қалыпты жағдайда артериялық қысым с.б.б. 45-170 мм аралығында толқуына қарамай мида қанның ағуы әрбір 100 г массасына 50-60 мл/мин мөлшеріндетұрақты деңгейде ұсталып тұрады. Артериялық қысым көтерілгенде ми тамырлары жиырылып, ол төмендегенде кеңейеді. Мида қан ағуының өзгерістері артериялық қысым с.б.б. 45 мм-ден төмен қатты төмендеп кеткенде немесе ми ісінуі кездерінде байқалады. Осыдан мидың ишемиясы дамиды. Онда қанайналымның ауыр бұзылыстарынан амнезия (ұмытып қалу), көз қарауытуы, қимыл-қозғалыстың үйлесімсіздігі (атаксия) т.б. бүліністер байқалады. Ишемияға ми қыртысының II, IV және V қабаттарындағы нейрондар, гиппокампының пирамидалық жасушалары, мишықтың Пуркинье жасушалары ең сезімтал болып келеді.

Ми қан тамырларының қабырғалары бүліністерінен немесе қан ұю жүйесінің бұзылыстарынан мидың жекелеген бөліктерінде қанайналым бұзылыстары болады. Бұл екі жағдайда да тамыр ішінде қан қатпалары құрылуы және миға қан құйылуы байқалады.

Мидың ірі тамырларында атеросклероз жиі дамиды. Оның майда тамырларында майда аневризмалар кездеседі. Олардың жыртылып кетуінен миға қан құйылады. Көптеген майда нүктелі қан құйылулар лейкоцитар, жіті қанағыш энцефаломиелит, жұқпалы аурулар (безгек, риккетсиоздар) антикоагулянттармен емдеу кездерінде байқалады.

Ми тінінде натрий мен су жиналып қалуынан оның жалпы көлемі ұлғаюмен көрінетін синдромды мидың ісінуі дейді. Осыдан жүйке жүйесінің әрекеттері бұзылады. Мидың ісінуі қантамырлық (вазогендік) және жасушалық (цитотоксиндік) болып ажыратылады. Қантамырлық ісіну ми қылтамырлары қабырғаларының өткізгіштігі көтеріліп кетуінен болады.

Жасушалық ісіну ми жасушаларының (нейрондардың, глиа және эндотелий жасушаларының) мембраналарындағы катиондық насостардың қызметтері бұзылудан жасушалардың іштерінде натрий мен су жиналып қалады. Бұл кезде қылтамырлар қабырғаларының өткізгіштігі қалыпты болуы мүмкін. Бұндай ісіну мидың ишемиясы кезінде дамиды.

Сұйықтықтың мида көптеп жиналып қалуынан бас сүйек ішінде қысым көтеріледі. Осыдан онда қанайналым бұзылады, ишемиялық бүліністері дамиды.

Мидың гипоксиялық бүліністері. Миға оттегі аз түсуінен жүйке жасушаларының қызметтері тез арада бұзылады және олар тіршілігін жоғалтады. Артериялық қанда оттегінің үлестік қысымы с.б.б. 40-50 мм-ге дейін азайғанда психикалық бұзылыстар дамиды. Ол 30 мм-ден азайғанда 20 шақты секенд ішінде естен тану байқалады.

Мидың гипоксиясы жиі ишемиядан дамиды. Оның ишемиясы таза гипоксияға қарағанда өте ауыр өтеді. Бұл кезде артериялық қанмен миға оттегі мен қоректік заттардың тасумалдануы бұзылыстарымен қатар, зат алмасу өнімдерінің мидан шығарылуы да бұзылады. Олар миға уытты әсер етеді.

Мидың ишемиясы кезінде катехоламиндердің, ацетилхолиннің, қоздырғыш және тежегіш аминқышқылдарының түзілуі тез арада бұзылады. Артынан бұған ми ісінуі, онда сүт және бос май қышқылдарының жиналуы, бос радикалдар өндірілуі, жасушалар ішінде натрий мен кальций иондарының көбеюі, жасуша сыртына калий көптеп шығарылуы, нитроксид құрылуы т.б. қосылады.

Натрий нейрондардың ішіне енуден олар ісініп, лизиске ұшырайды. Кальций иондары нейрон ішінде көбейгендіктен фосфолипаза А₂ ферменті әсерленіп, нейрон мембранасындағы фосфолипидтерді ыдыратады. Осыдан арахидон қышқылының бос радикалдары құрылып, май қышқылдарының асқын тотығуын арттырады. Содан нейрондардың қайтымсыз бүліністері болып, некроз дамиды.

Сонымен бірге кальций иондары қышқыл протеазалар мен эндонуклеазаларды әсерлендіреді. Протеазалар нәруыздарды, эндонуклеазалар ДНК молекуласын бөлшектейді.

Нейрондардың сыртында калий иондары көбеюден мембрана деполяризациясы болып, тырыспа-селкілдек дамиды.

Гипогликемиядан ми бүліністері. Қанда глюкозаның деңгейі 2,2-1,7 мм/л-ге дейін азайғанда алдымен ми қыртысының, артынан оның бағанасының қызметтері бұзылады. Гипогликемия кезінде қатты әлсіздік, бас ауыруы, қызбалық, ұйқы басу, қимыл-қозғалыстың үйлесімсіздігі т.б. әйгіленімдер байқалады. Ауыр жағдайларда тырыспа-селкілдек және кома дамиды.

Қышқылдық-сілтілік үйлесімділіктің бұзылыстары кездеріндегі ми бүліністері. Мида сутегі иондарының мөлшері қандағы рН деңгейінің өзгерістеріне қарамай тұрақты деңгейде (рН 6,8-7,6 аралығында) ұсталынып тұрады. Ол үшін қан мен ми аралық тосқауылдың маңызы өте зор. Бірақ газдық ацидоз және алкалоз кездерінде жоғары жүйке

әрекеттерінің бұзылыстары байқалады. Өйткені көмірқышқылы газына гематоэнцефалиялық тосқауыл бөгет бола алмайды. Сондықтан көмірқышқылы газы қанда көбейгенде мида қоздырғыш аминқышқылдары (аспарагин, глутамин) азайып, тежегіш аминқышқылдары (гамма-аминомай қышқылы, глицин) көбейіп кетеді. Осыдан ми қызметінің тежелуі болады.

Шамалы газдық алкалоз денеде бұрмаланған сезім және бас ауыруы пайда болуына әкеледі. Ауыр газдық алкалоз (рН 7,52-7,65) болғанда және ол гипоксиямен қабаттасқанда мида нүктелі қан құйылу, тырыспа-селкілдек, кома дамиды. Адам жан тапсырады.

Су мен электролиттер алмасуы бұзылыстарынан мидың бүліністері. Қанда электролиттердің өзгерістері де ми қызметіне теріс әсер етеді. Солардың ішінде, әсіресе натрий иондарының қандағы мөлшері ми көлемін өзгертеді. Қанда ол көбейгенде ми жасушаларының сусыздануы болады. Осыдан қанда натрий иондарының деңгейі 150 мэкв/л-ден артқанда абыржу, қызбалану, сана-сезімнің бұзылуы байқалады. Ал ол 180 мэкв/л-ге дейін көбейгенде тырыспа-селкілдек, кома дамып, адамның өліміне әкеледі.

Қанда натрий азайғанда мидың ісінуі болып, бас сүйек ішінде қысым көтеріледі. Осыдан ОЖЖ-де қанайналым бұзылады. Қанда натрийдің мөлшері 120-125 мэкв/л-ге дейін төмендегенде жүйке жүйесі бұзылыстарының әйгіленімдері пайда болып, одан ары азайғанда тырыспа-селкілдек, кома дамиды.

Қанда кальций иондарының өзгерістеріне қарамай, мида оның деңгейі тұрақты 0,5-0,75 мМ/л мөлшерінде ұсталып тұрады. Кальций иондары нейрондардың мембранасын тұрақтандырады, оның талғамды өткізгіштігін қадағалап, қозымдылығына әсер етеді. Сонымен бірге, олар жүйкелік медиаторлар босап шығуына, бұл медиаторлардың түйіспе алды құрылымдармен кері қамтылуына және аксондардың бойымен тасымалдануына т.б. қатысады. Қанда Ca^{2+} 1,5-1,75 мМ/л-ге дейін азайғанда жүйке жүйесінің бұзылыстары болады. Бұндай жағдай бүйрек қызметінің жеткіліксіздігінде, гипопаратиреоз, Д-витамині тапшылығы кездерінде байқалады. Шеткері жүйке жүйесінің бұзылыстарына бұрмаланған сезім (парестезия) пайда болуы, қимылдық жүйкелердің қозымдылығы көтерілуі жатады. Ал ОЖЖ бұзылыстарына қатты қызбалық, психоздар, тырыспа-селкілдек, сандырақтау, тұнжырау, кейде кома дамуы тән.

Гиперкальциемия (4,5 мМ/л-ден астам) сана-сезімнің әлсіреуіне, кома дамуына әкеледі. Бұл кезде тырыспа-селкілдек дамуы сирек байқалады.

Бүйрек қызметінің жеткіліксіздігі кезінде де жүйке

жүйесінің бұзылыстары ерте дамиды. Уремия кезінде қанда натрий, калий, кальций, хлор, сутегі, фосфат иондарының көбеюінен, қанның осмостық қысымы көтеріледі. Қанда органикалық қышқылдар, фенолдар көбеюі аминқышқылдарын ыдырататын ферменттерді тежейді. Сонымен бірге, бұл кезде кальций иондары мида көбейеді. Осылардың нәтижесінде жүйке жүйесінің бұзылыстары пайда болады.

Бауыр қызметінің жеткіліксіздігі кезінде энцефалопатия дамиды. Адамның парасаттығы азайып, естен тану байқалады. Оның даму жолдарында қалыпты жағдайда бауырда уытсыздандырылатын ішек уыттары қан мен мида жинақталып қалады, әсіресе аммиак пен аммоний иондары миға уытты әсер етеді. Бауырда аммиактан зәрнәсіл түзілуі бұзылудан артық аммиак α -кетоглютар қышқылымен байланысады да глутамин қышқылына айналады. Альфа-кетоглютар қышқылы тотығу-тотықсыздану үрдісіне енбеуінен энергия түзілуі бұзылады. Содан ми қызметіне қажетті энергияның тапшылығы болады. Сонымен бірге, аммиак пен аммоний иондары нейрон мембраналарының деполаризациясын туындатып, қозу үрдісін арттырып жібереді.

Бауыр жеткіліксіздігі кезінде ішектерде өндірілетін октапамин жүйкелік медиаторлармен бәсекелестікке түсіп, нейрондардың қалыпты өзара қатынасын бұзады. Оны жалған жүйкелік медиатор дейді. Октапамин мен тирамин мидың өзінде де өндіріле бастайды. Содан қалыпты жүйкелік медиаторлардың (дофамин иен норадреналин) өндірілуі азаяды. Мида триптофан көбейіп кетуінен серотонин артық түзіледі.. Осы келтірілгендердің нәтижесінде мидың қызметтері бұзылады.

Аутоиммундық үрдістер және жүйке жүйесінің бүліністері. Орталық және шеткері жүйке жүйесі нейрондары аксон тармақтары миелин қабықпен қапталады. Миелиннің өте күшті антигендік қасиеті болады. Сондықтан оған қарсы аутоиммундық серпілістер жиі дамиды. Миелиннің ошақталып бүлінуінен жүйке талшықтары арқылы серпіндердің өткізілуі баяулайды, артынан толық бөгеліп қалады. Миелин қабығы жоғалудан сәйке аксон тіршілігін жояды. Жайылмалы склероз кезінде ОЖЖ нейрондары миелин қабығын жоюдан тіршілігін жоғалтады. Бұл кезде көру жүйкесінің, ми бағанасының, ми қарыншалары жанындағы ақ заттың, жұлынның артқы мүйіздерінің бүліністері жиі байқалады. Содан көз көруі, қимылдық сезімталдық, қимыл-қозғалыстың жүйкелік реттелулері бұзылады. Олардың даму негізінде ОЖЖ енетін Т-хелпер жасушаларының қатысумен дамиды аутоиммундық серпілістердің маңызы зор. Т-хелпер жасушалары Т-лимфоциттердің өсіп-өнуін, В-жасушалары мен макрофагтарды

әсерлендіретін цитокиндер өндіріп шығарады. Осыдан миелин қабығын жоятын, гематоэнцефалиялық тосқауылды бұзатын иммундық қабыну дамиды. Миелин қабығының жойылуы цитотоксиндік Т-жасушалардың немесе олигодендроциттерді бүлдіретін цитотоксиндік цитокиндердің (мәселен, өспелерді жоятын фактормен) тікелей әсерлерінен болады. Сонымен бірге, оған иммунитеттің сұйықтық факторы да қатысуы мүмкін. Бұл ауру кезінде қанда олигодендроциттердің мембранасының және миелиннің нәруыздарына қарсы антиденелер табылады. Олар гематоэнцефалиялық тосқауы бұзылғандықтан ОЖЖ-не өтіп кетеді. Бұл антиденелер комплемент жүйесін әсерлендіріп және олигодендроциттерге макрофагтарды жұмылдырып, миелинді жоятын әсер етеді.

Сонымен, шеткері жүйкелердің миелинсізденуі олардың бүліністерінің себебі болады. Ол аутоиммундық серпілістерден дамиды. Бұл аутиммундық серпілістер дамуында вирустық жұқпалардың, бактерия уыттарының (мәселен, күл ауруы бактерияларының), В₁₂-витамин тапшылығынан және басқа себептерден зат алмасуларының бұзылыстары маңызды орын алады.

Солармен қатар, жүйке жүйесі бұзылыстарына онда өспе өсуі және эндокриндік дерттер әкеледі.

Бұл көрсетілгендерден басқа жүйке жүйесінің бұзылыстары жүйкелік-рефлекстік (мәселен, жарақаттық сілейме), шартты-рефлекстік (мәселен, қояншық ауруының ұстамасы) жолдармен дамуы мүмкін.

Экзогендік немесе жүре пайда болған эндогендік себепкер ықпалдар жүйке жүйесінің бұзылыстарына әкеліп, артынан олар өз беттерінше екіншілік эндогендік себепкер ықпалдарға айналуы ықтимал.

Оларға: нейрондардың бүліністері, нейронаралық қарым-қатынастардың өзгерістері, белсенділігі көтерілген нейрондар топтарының пайда болуы, дерттік детерминанта және дерттік жүйе қалыптасуы жатады. Жүйке жүйесінде бұндай өзгерістер пайда болған соң, олар ары қарай, сыртқы әсерлерсіз-ақ, өз беттерінше дерттің ары қарай дами беруіне әкеледі.

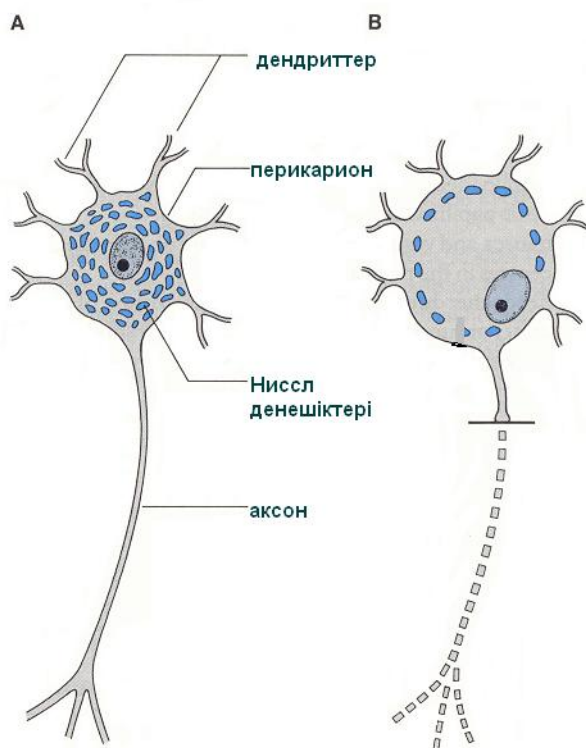
Сонымен бірге, жүйке жүйесінде ауру туындататын бірнеше ықпалдар жиі бірігіп әсер етулері мүмкін. Олар өзара бірінің әсерін бірі күшейтуі ықтимал. Мәселен, ішек бактерияларының эндотоксині белгілі мөлшерде жануарларға енгізгенде өз бетінше мидың бүліністеріне әкелмейді. Соған сәйкес аз мөлшерде адреналинді енгізгенде де, мида айтарлықтай өзгеріс болмайды. Ал, жануарларға осы екі затты бірге енгізгенде олардың миында қатты өзгерістер

дамиды. Сол себептен улы заттардың әсерлері жүйке жасушаларының қызметі көтерілуімен немесе гипоксиямен қабаттасқанда оның бұзылыстары өте қатты болады.

Жоғарыда көрсетілген себепкер ықпалдардың әсерлері олардың қарқынынан және әсер ету ұзақтығына байланысты болады. Кейде әлсіз әсерлер ұзақ мерзім әсер еткенде жүйке жүйесінде қомақты өзгерістер дамуы мүмкін. Бұл кезде ұзаққа созылған әсерлердің жиынтық өлшемі (дозасы) сол ықпалдың бір рет әсер еткен өлшемінен кем болады. Мәселен, жануарларда сіреспе (столбняк) ауруын алу үшін бір рет енгізілетін уыттың мөлшерінен бөлшектеп бірнеше күн енгізілгендегі жиынтық мөлшері аздау болатыны байқалған. Бұл заңдылықты **Беринг феномені** дейді.

Жүйке жүйесінің біртектес дерттік өзгерістері.

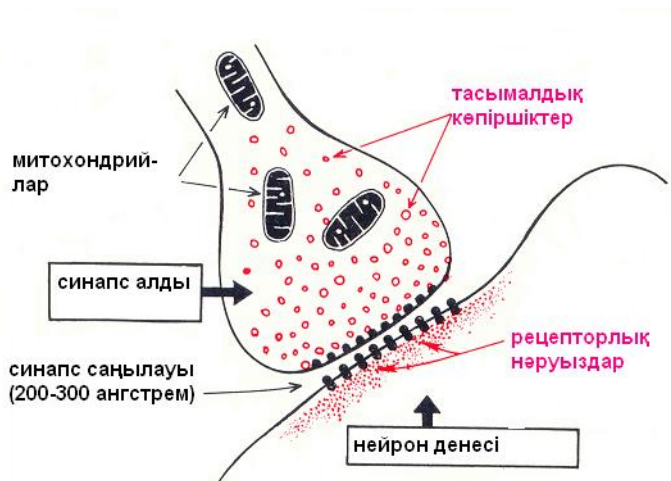
Жүйке жүйесінің біртектес дерттік өзгерістеріне нейрондардың бұзылыстары жатады. Жүйке жүйесі нейрондардан тұрады. Мида мөлшермен 10^{10} нейрондар болады. Олар нейрон денесінен, ұзын тармағынан (аксоннан), қысқа тармақтарынан (дендриттерден) және түйіспелерден (синапстардан грек. *synaps* - түйісу, түйіспе) тұрады (-сурет).



- сурет. Нейрон құрылымы. А-қалыпты нейрон, В-аксоны бүлінген нейрон.

Нейрондар өзара бірімен бірі түйіспелер арқылы байланысады. Түйіспе деп бір нейронның екінші нейронмен байланысуын қамтамасыз ететін құрылымдардың бөлшегін айтады. Аксондардың басқа нейрондарда аяқтаатын соңын пресинапстық (түйіспе алды) құрылым деп атайды. Аксон

аяқшалары мембранасымен байланысатын жасуша мембранасы аралығында синапстық саңылау (10-нан 50 нм дейін) болады. Сипанстық саңылаудан кейінгі құрылымды постсинапстық (түйіспе соңы) құрылым деп атайды.



- сурет. Түйіспе құрылымы

Организмде ағзаларды реттеу хабары жүйкелік серпіндер (импульстер) өткізу арқылы беріледі. Бұл серпіндер бір нейроннан екіншісіне нейромедиаторлардың қатысуымен таратылады. Нейромедиаторларға ацетилхолин, норадреналин, дофамин, серотонин, глутамин қышқылы, аспарагин қышқылы, гомоцистеин қышқылы, гамма-аминомай қышқылы, глицин т.б. жатады. Олар қоздырғыш (глутамин, аспарагин, гомоцистеин қышқылдары), тежегіш (гамма-аминомай қышқылы, глицин т.б.) нейромедиаторлар болып бөлінеді. Мида осы нейромедиаторларды қабылдайтын әртүрлі қабылдағыштар (рецепторлар) бар. Сонымен бірге нейрондарда көптеген пептидтер өндіріледі. Бұл пептидтерге аденогипофиздің гормондары, гипоталамуста өндірілетін либериндер мен статиндерден басқа әртүрлі жүйке жасушаларында өндірілетін шағын пептидтер (олигопептидтер) (эндорфиндер мен энкефалиндер) жатады. Көрсетілген пептидтер реттеуші пептидтер деп аталады. Олар жүйкелік серпіндердің өткізілуінде дәнекерлік (медиаторлық) міндет атқарады. Сонымен бірге, олар басқа нейромедиаторлардың әсерлеріне ықпал етіп, синапстар арқылы жүйкелік серпіндердің өтуін өзгертеді.

Нейрондардың бұзылыстары:

- олардың мембраналарының бұзылыстарымен
- аксондарының бұзылыстарымен
- дендриттерінің бұзылыстарымен
- түйіспелерінің бұзылыстарымен - көрінеді.

Нейрон мембраналарының бұзылыстары.

Әртүрлі улы заттар, ауыр металдар, антинейрондық антиденелер, ишемия т.б. нейрон мембраналарының бүліністеріне әкеледі. Оның даму жолдарында:

- май қышқылдарының асқын тотығуы (МАТ) артып кетуі;
- энергия тапшылықтығы – маңызды орын алады.

Май қышқылдарының асқын тотығуы (МАТ) артып кетуі. МАТ белгілі деңгейге дейін нейрон мембраналарының өткізгіштігін реттеп, қорғаныстық қызмет атқарады.

Ал, жүйке жүйесінің көптеген дерттерінде (мәселен, қояншық ұстамасы, жүйке тозуы, жан жарақаттары мен күйзелістері, ми ишемиясы, шайқалысы т.б. кездерінде) май қышқылдарының асқын тотығуы тым артып кетеді. Осыдан бос радикалдар мен асқын тотықтар нейрон мембраналарының тұтастығын бүлдіреді. Олардың тосқауылдық қабілеті бұзылуынан кальций мен натрий иондары нейрон ішіне көптеп енеді, калий иондары оның сыртына шығады. Содан әрекет ету потенциалының қалыптасуы және Ca^{2+} насостарының жеткіліксіздігінен мембрананың реполяризациясы бұзылады. Осылардың нәтижесінде нейрондардың белсенділігі көтеріледі және күшейген дерттік қозу ошағы (генераторы) пайда болуына қолайлы жағдай дамиды.

Нейрон мембраналары өткізгіштігінің артуы иейроннан антиген шығуына, аутоиммундық үрдіс дамуына әкеледі. Жүйке тініне және нейромедиаторларға қарсы түзілген аутоантиденелер аксондық ағым бойынша нейрондардың бүліну аумағын үлкейтеді.

Жасуша ядросының мембраналары бүліністерінен геномның бүлінуі РНК мен нәруыз түзілуі бұзылуы, құрылымдық өзгерістер дамуы байқалады.

Сонымен бірге, МАТ-на байланысты мембраналардағы өзгерістер олардағы қабылдағыштардың (рецепторлардың) биологиялық белсенді заттарды (медиаторлар, трофогендер) байланыстыруға қабілетін өзгертеді. Осының нәтижесінде нейрондардағы рецепторлар дәрілік заттарды да байланыстыру қабілетін жоғалтады. Содан емдік дәрілердің әсері азаяды. Сондықтан бұндай жағдайларды емдеу үшін ең алдымен антиоксиданттар мен мембрананы тұрақтандыратын заттарды пайдалану маңызды.

Сонымен қатар, жүйке жасушаларының мембраналарында фосфолипаза ферменттерінің артық әсерленуі байқалады. Ол нейрондарда лизосома мембраналарының өткізгіштігі жоғарылауынан және нейрондардың ішіне Ca^{2+} иондарының артық енуінен болады. Осыдан, нейрон мембраналарын одан сайын бүлдіретін, бос май қышқылдары мен лизофосфатидтер жиналып қалады.

Энергияның тапшылығы. Әртүрлі себептерден дамидын

энергияның жеткіліксіздіктері жүйке жүйесінің жалпы бұзылыстарына, нейрондарда дистрофия, некроз дамуына әкеледі.

Энергияның тапшылығы мына себептерден:

- ағзалар мен тіндерде заттардың алмасуларына қажетті тотығу-тотық-сыздану ферменттерін тежейтін улы химиялық заттар (динитрофенол, цианидтер т.б.) әсер еткенде;

- әртүрлі себептерден дамитын оттегінің жетіспеуінен;

- мида қан-айналым бұзылғанда (мидың ишемиясы, коллапс, сілейме т.б.);

- мида энергия түзуге қажетті тотығатын заттың (глюкозаның) аздығынан;

- дене мүшелерінің тым артық қызмет атқаруынан организмде бар қуаттың артық пайдаланылып кетуінен – дамиды.

Мида негізгі тотығатын зат болып глюкоза есептеледі. Мидың сыртқы қыртысы нейрондарында глюкозаның қоры сақталмайды, ол оны ұдайы қаннан алады. Қанның 20%-ға жуық глюкозасын ми пайдаланады.

Орталық жүйке жүйесі оттегіге өте мұқтаж. Оттегіні пайдалану тіпті 20%-ға азайғанда адам есінен танады. 5-6 мин. аноксиядан (оттегі түспеуінен) кейін мидың сыртқы қыртысы нейрондарында қайтымсыз өзгерістер пайда болады.

Гипоксияға мидың тежелу тетіктері өте сезімтал. Сондықтан олар тым ерте және қатты бүлінеді. Осыдан бүлінбеген нейрондар тежеуші бақылаудан шығып кетеді де, олардың белсенділігі артады. Сонымен қатар нейрон мембраналарында натрий-кальций каналдары ашылып, олар жасуша ішіне көптеп енеді. Ал, оларды жасуша сыртына шығару үшін энергия қажет. Энергия тапшылығы кездерінде бұл үрдіс қатты әлсірейді.

Ишемия кезінде нейрондардың деполаризациясы нәтижесінде жүйке аяқшалары арқылы қоздырғыш амин қышқылдары (глутамин, аспарагин, L-гомоцистеин т.б.) көптеп шығарылады және түйіспелердің саңылауларынан олардың кері қамтылуы бұзылады. Осыдан олардың деңгейі жасуша сыр- тындағы сұйықта көбейеді. Бұл амин қышқылдары нейрон мембраналарында натрий мен кальций каналдарының ашылуына әкеледі.

Натрий нейрон ішіне кіруіне байланысты нейрондардың және митохондрийлардың ісінуі және бүлінуі байқалады. Содан энергияның және құрылымдық нәруыздардың тапшылығы дамиды

Ары қарай нейронға судың енуі сүт қышқылы мен бейорганикалық фосфордың көп жиналып қалуынан болуы мүмкін.

Кальцийдің нейрондардың ішіне көп енуі бүлінудің екінші сатысында байқалады және ол нейрондардың тіршілігін жоғалтуға әкеледі.

Тіпті қысқа мерзімдегі ишемия нейрондардың тұрақты бүліністеріне әкеледі. Аноксия тоқталғаннан кейін де Ca^{2+} -иондарының жасуша ішіне жиналуы нейрондардың белсенділігін арттыра береді.

Мидың ишемиясы кезінде пайда болатын дерттердің соңғы сатыларында екіншілік өзгерістердің жаңа жиынтығы байқалады. Бұларға бүліністік, дистрофиялық үрдістер, ферменттер жүйесінің бұзылыстары, ми тініне қарсы антиденелер түзілуі, аутоиммундық бүліністер дамуы т.б. жатады. Бұлар постишемиялық энцефалопатияның даму негізінде жатады.

Сондықтан мидың ишемиялық бүліністерін емдеу кешенді түрде болғаны жөн:

- себепкер ықпалды аластауға;
- нейрон мембраналарын және жасуша ішінде өтетін үрдістерді қалпына келтіруге;
- бос радикалдар мен бос май қышқылдарының деңгейін азайтуға;
- нейрон ішіндегі кальцийдің мөлшерін азайтуға;
- энергия тапшылығын аластауға;
- ми тінінің ісінуін кемітуге – бағытталады.

Сонымен бірге, миды усыздандыру, оның трофикалық қызметін арттыру мүмкіншіліктерін қарау қажет.

Аксондардың қызметтерінің бұзылыстары.

Аксон қызметтерінің бұзылыстары оның бойымен жүйкелік серпіндер өткізілуінің бұзылуымен және заттардың аксондық тасымалдануының бұзылуымен көрінеді.

Аксондармен жүйкелік серпіндер өткізілуінің бұзылыстары. Нейромедиаторлардың әсерлерінен нейрон денесінде немесе дендритінде пайда болған қоздырғыш потенциал аксонның бастапқы кесіндісінде натрий иондарының нейрон ішіне енуін арттырады. Осыдан мембрананың деполяризациясы болып, әсер ету потенциалы қалыптасады. Ол жүйке аяқшаларына жетіп, олардан нейромедиаторларды босатады. Бұл нейромедиаторлар басқа жасушаны қоздырады немесе тежейді.

Жүйке талшығы арқылы серпіннің өткізілуі тізбек бойынша оның бастапқы бөлігінен біртіндеп келесі бөлігіне мембрана деполяризациясының тарауы арқылы болады.

Натрийдің жасуша ішіне кіруі жеткіліксіз болғанда әсер ету потенциалының пайда болуы бұзылады және серпінді өткізу тоқталады. Бұндай әсер Na^+ - K^+ -АТФаза ферментінің жергілікті анестетиктермен (новокаин, лидокаин, т.б.),

басқа химиялық заттармен (инсектицидтер, вератридин, аконитин) тежелгенінде болады.

Сонымен бірге энергияның тапшылығы бұл ферменттің әлсіреуіне, жасуша мембранасының әсер ету потенциалын туындату қабілетін жоғалтуына және серпіндердің өткізілуі бұзылуына әкеледі. Осындай әсерге динитрофенолмен т.б. улармен улану, жүйке бөлшегінің ишемиясы, мұздауы т.с.с. жағдайлар әкеледі.

Жүрек гликозидтері (уабаин, строфантин) үлкен мөлшерде Na^+ , $-\text{K}^+$ -насосын тежейді және жүйкелік серпіндердің өткізілуін бөгейді.

Солармен қатар, аксондардың бойымен жүйкелік серпіндер өткізілуінің бұзылыстары жүйке талшықтарының қабынуы кезінде, тыртықтанып өзгергенінде, сыртынан қысылып қалғанында, миелин қабығын жоғалтқанда (демиелизациясында) (аллергиялық үрдістер, тараған склероз), күйіктік ауру кездерінде байқалады. Жүйкелік серпіндердің өткізілуі аксон бүліністерінде мүлде тоқталады (-сурет).

Миелинін жоғалтқан жүйке бөлшектері өз беттерінше немесе механикалық әсерлерден қосымша эктопиялық қозу ошағына айналады. Қозу жүйке талшықтарымен екі жаққа қарай тарайды. ОЖЖ-де бұл қозу нейрондардың белсенділігі көтерілуін туындатады.

Аксондық тасымалданудың бұзылыстары. Аксондардың бойымен, жүйкелік серпіндердің өткізілуімен қатар, нейрон денесінен жүйке аяқшаларына дейін және кері бағытта әртүрлі заттардың (трофогендердің, аутоантиденелердің) тасымалдануы болады.

Нейронда көптеген заттар түзіледі. Олар нейроннан аксондардың бойымен жүйкеленетін жасушаға және соңғысынан, кері бағытта, нейронға қарай тасымалданады. Аксондық тасымалдану жүйкелік майда талшықтардың, ұсақ түтікшелердің және жиырылғыш актин мен миозин сәйкес нәруыздардың қатысуымен болады. Майда талшықтардың жиырылуы кальций иондарының қатысуымен дамиды және АТФ энергиясын падаланып өтеді. Аксондық тасымалдану ұсақ түтікшелер мен жүйелік майда талшықтардың бүліністерінде (колхицин, винбластин т.с.с. химиялық заттармен уланулар кездерінде), АТФ жеткіліксіздігінде; метаболизмдік улардың (цианидтер, динитрофенол т.б.) әсерлерінен бұзылады.

Сонымен бірге, аксондардың бойымен заттардың тасымалдануының бұзылыстары:

- B_1 және B_6 витаминдерінің жеткіліксіздігі нәтижесінде аксондардың құрылымдық бүліністері кездерінде;
- өндірістік улардың (акриламид, гекахлорофос), ауыр металдардың (қорғасын, кадмий), дәрілік препараттардың

(дисульфирам), ішімдіктердің әсерлерінен;

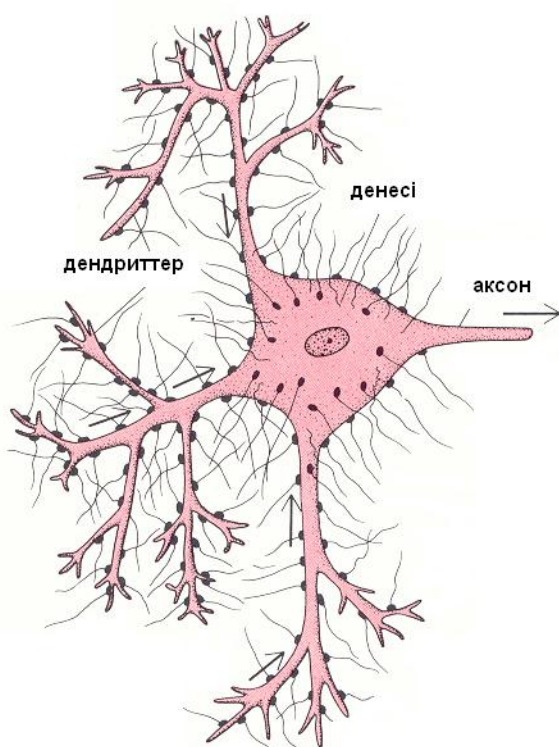
- қантты диабет кезінде;
- аксондардың сыртынан қысылып қалғанында – байқалады.

Жүйке тіндері мен нейромедиаторларға қарсы антиденелер аксондардың бойымен нейроннан нейронға тарайды. Осыдан тіпті алыста орналасқан ОЖЖ бөліктерінің нейрондарына дерттің тарауы болады.

Дендриттердің бұзылыстары.

Дендриттер нейронға ақпарат түсуін қамтамасыз етеді және олар серпіндерді өткізу мен біріктіру қызметтерінде маңызды орын алады. Дендриттердің сыртындағы тікенектері түйіспелік байланысу бетін үлкейтеді (-сурет).

693



- сурет. Дендриттердің құрылымы.

Дендриттер мен олардың тікенектері нейронның ең нәзік құрылымдарына жатады және әртүрлі дерттер кездерінде олар тез бүлінеді, жоғалып кетеді. Қартаю кезінде олар азаяды, жүйкелік трофиканың бұзылысы болады, мидың қызметі бүлінеді. Сондықтан қартаюдан алжу кезінде дендриттер мен олардың тікенектері анықталмайды. Олар гипоксия, ишемия, уыттану, жарақаттану, электросоққы кездерінде ми шайқалуында, невроздық және стрестік әсерлерден бұзылады. Микротүтікшелердің бұзылуы дистрофиялық өзгерістерге, эндоцитоздың күшеюіне әкеледі.

Түйіспелер қызметтерінің бұзылыстары.

Түйіспелердің қызметтері:

- нейромедиаторлардың түзілуі, тасымалдануы, қорға

жиналуы, түйіспелік саңылауларға шығарылуы бұзылғанда;

- нейромедиаторлардың постсинапстық мембранадағы рецепторлармен байланысуы өзгергенде;
- түйіспелік саңылауларда нейромедиаторлардың ыдырауы немесе түйіспе алды мембраналармен кері қамтылуы бұзылғанда – өзгереді.

Нейромедиаторлардың түзілуі, тасымалдануы, қорға жиналуы, түйіспелік саңылауларға шығарылуы энергия пайдаланып, белсенді түрде өтеді. Сондықтан олардың бұзылыстары энергия тапшылықты жағдайларда (гипоксия, ми ишемиясы, нейрондардың митохондрийлары бүлінуі т.б. кездерінде) дамиды. Сонымен бірге, нейромедиаторлардың түйіспелік саңылауларға шығарылуы ботулин, сіреспе (столбняк) уларының әсерлерінен тежеледі, жылан, қарақұрт уларының әсерлерінен, керісінше, күшейеді.

Постсинапстық мембраналардың Н-холинергиялық рецепторларын кураре тәрізді зат бөгейді. Миастения ауруы кезінде постсинапстық рецепторлар аутоантиденелермен бөгеліп қалуы мүмкін. М-холинергиялық постсинапстық рецепторлар атропинмен бөгеледі. Тежегіш медиаторлардың әсерін стрихнин күшейтеді.

Әртүрлі улы заттармен уланғанда түйіспелік саңылауларда нейромедиаторларды ыдырататын ферменттердің белсенділігі жоғалады. Мәселен, фосфоорганикалық улы заттар холинэстераза ферментінің белсенділігін әлсіретіп, ацетилхолиннің түйіспелерде жиналып қалуын ұлғайтады.

Түйіспелер қызметтерінің бұзылыстары жүйкеленетін тіндерде дистрофия дамуына әкеледі. Жүйкеленетін құрылымдарға түйіспелер арқылы, нейромедиаторлардан басқа, құрылымдық нәруыздар түзілуіне қажетті заттар және зат алмасуын реттейтін трофогендер тасымалданады.

Жүйке жүйесі бұзылыстарының жалпы көріністері.

Жүйке жүйесінің бұзылыстары:

- тежелудің тапшылығымен;
- жүйкеленусіздік (денервациялық) синдромымен;
- деафферентациялық синдроммен;
- жүйкелік нәрленістің (трофикалық,) бұзылыстарымен – көрінеді.

Тежелудің тапшылығы. Жүйке жүйесінің қызметтері екі қарама-қарсы қозу және тежелу үрдістерінің өзара қатынастарымен қамтамасыз етіледі.

Қоздырғыш аминқышқылдарының әсерлерінен нейрон ішіне натрий мен кальций иондары түседі. Содан мембрананың деполяризациясы болып, әрекет потенциалы қалыптасады, жүйкелік серпін пайда болады. Осы серпіндердің артық

өндірілуі нейронның қозуын көрсетеді.

Тежегіш аминқышқылдарының әсерінен нейрондардың ішіне теріс электр дәрмені бар хлор анионы көптеп енеді. Содан нейронның гиперполяризациясы болып, онда әрекет ету потенциалы қалыптаспайды, электр серпіні пайда болмайды. Осындай жағдай нейронның тежелуі делінеді.

Жүйке жүйесі бұзылыстарының барлық түрлері осы қозу және тежелу үрдістерінің қарқынымен және олардың арақатынасы өзгерістерімен сипатталады. Қалыпты жағдайда жүйке жүйесінің жоғарғы бөліктері төменгі бөліктеріне, жүйкеленетін ағзалар мен тіндерге тежеуші әсер етіп тұрады.

Дерт туындататын әсерлерге тежелу тетіктері өте сезімтал келеді. Сондықтан ОЖЖ-де ең алдымен тежелу үрдістері бұзылады. Содан қалыпты тежелудің тапшылығы дамиды. Жүйке жүйесі бұзылыстарының барлық түрлерінде оның тежеуші әсерінен шығып кету байқалады. Бұл күшейген дерттік қозу ошақтары пайда болуына әкеледі. Мәселен, мидың сыртқы қыртысына қан құйылудан жұлын орталықтары оның тежеуші әсерінен шығып кетеді. Осыдан қолдар бүгіліп, аяқ еттерінің жазылып жиырылып қалуы байқалады. Осындай жағдайды Вернике-Манн кейпі деп атайды. Бұндай науқас адамдардың аяқ-қолдары еріксіз қимыл-қозғалыста жатады.

Мидың жұлынға тежеуші әсері болмауынан онда дамиды дерттік рефлексдер бақылаудан шығып кетеді. Осыдан ересек адамдарда қалыпты жағдайларда кездеспейтін Бибинский рефлексі, емізік, жармасу рефлексдері пайда болады. Бұл рефлексдер әдетте жаңа туған нәрестелерде байқалады, Өйткені оларда мидың сыртқы қыртысы әлі толық дамымаған. Сондықтан мидың сыртқы қыртысы жұлын орталықтарына тежеуші әсер етпейді. Ал, артынан ОЖЖ жоғарғы бөліктерінің жетілуіне байланысты олардың реттеуші әсерлерімен тежеліп, ересек адамдарда бұл рефлексдер болмайды.

Жануарларда ми бағанасын қиып кескенде **децебрациялық сіреспе** байқалады. Олардың басы шалқайып, төрт аяқтары төрт жаққа сіресіп қалады.

Глия, Шванн жасушалары тежелуден шығып кету нәтижесінде олардың фагоцитоздық қызметтері артады. Нейрондардың гендік құралдары тежелуден шығып кетсе жасуша мембраналарында нейромедиаторларды қабылдайтын көптеген артық рецепторлар пайда болады (шизофрения, Гентингтон хорейасы т.б.). Осы рецепторлардың артық қоздырылуы бұл дерттердің клиникалық көріністеріне (сандырақ, елес, бұлшықеттердің бірікпей жиырылулары немесе кейбір ет топтарының сіресіп қалуы т.с.с.) әкеледі.

Жүйкеленушісіздік (денервациялық) синдром. Постсинапстық

нейрондарда, ағзалар мен тіндерде жүйкеленудің болмауынан пайда болатын өзгерістердің жиынтығын денервациялық синдром деп атайды.

Қалыпты жағдайда бұлшықет талшықтарының ұштарында холинергиялық рецепторлар жиынтықталған соңғы табақшалар болады. Парасимпатикалық жүйке әсер еткенде ацетилхолин осы табақшаларға әсер етіп, бұлшықеттің тұтасып жиырылуы болады. Жүйкелену болмағанда бұлшықеттердегі соңғы табақшалар жоғалады, ацетилхолинді қабылдайтын рецепторлар ет талшықтарының барлық ұзындығына жайылып тарап кетеді. Сондықтан бұлшықеттердің ацетилхолинге сезімталдығы көтеріледі де, денервациялық синдром кезінде, олар тұтасып бірікпей, жеке-жеке талшықтарының жиырылулары байқалады. Осындай жағдай мал сойғанда терісін сыпырғаннан соң анық көрінеді. Сонымен денервация кезінде ет тіндері ерте ұрықтық даму сатыларына қайта оралады. Бұл әсер ет талшықтарының тежеуші әсерден шығып кетуінен, жүйкелерден бақылаушы және трофикалық әсерлердің болмауымен байланысты.

Деафферентациялық синдром. Шеткері тіндерден немесе сезімтал нейрондардан ми нейронына серпіндердің түспеуінен дамиды кұбылыстардың жиынтығын деафферентациялық синдром дейді. Ми нейрондары қалыпты жағдайларда шеткері тіндерден сезімтал жүйкелер арқылы ақпарат қабылдап тұрады. Содан олардың мида талдануы, ми нейрондарының нәрленуі болады және бұл серпіндер ми нейрондарына тежеуші әсер етіп тұрады. Деафферентациялық синдром нейронға серпіндердің өтуі тоқталуында (сезімтал жүйке талшықтары үзілгенінде, пресинапстық құрылымдармен нейромедиаторлар шығарылуы бұзылғанында) немесе постсинапстық нейронда нейромедиаторлардың әсерлерін қабылдайтын рецепторлар тежелгенінде (уыттар, дәрілік заттардың әсерлерінен) байқалады.

Деафферентация нейронның денервациялық синдромы болып есептеледі. Нейронның толық деафферентациясы болмайды. Өйткені нейронға көптеген тармақтардан афференттік серпіндер түседі. Тіпті нейронның жартылай деафферентациясы кезінде нейронның немесе оның кейбір бөлшектерінің қозымдылығы артады және нейрон тежелуден шығып кетеді. Осыдан нейрондар артық серпіндер өндіре бастайды, олардың белсенділігі артады да, олар күшейген дерттік қозу ошақтарына айналады.

Жүйкелік нәрленістің бұзылыстары және нейродистрофиялық үрдістер. Жасушаның нәрленісі (трофикасы гр. *trophe* - қоректену, нәрлену) - оның тіршілігін қамтамасыз ететін үрдістердің жиынтығы. Бұл кезде ағзалар

мен тіндердің қоректенуі нәтижесінде оларда нуклеин қышқылдары мен нәруыздардың түзілуі болады. Содан жүйкеленетін ағзалар мен тіндердің көлемі қалыпты мөлшерде ұсталынады. Сол себепті трофиканы, қоректену демей, нәрлену деген дұрыс. Жүйкелік нәрленісті нейрон аяқшаларында бөлінетін жүйкелік медиаторлар, кейбір гормондар, шағын пептидтер, трофогендер қамтамасыз етеді. Нейромедиаторлар ағзалар мен тіндердің қызметтеріне ғана әсер етіп қоймай, олардағы заттардың алмасуына да ықпал етеді. Мәселен, жүйкелік-еттік түйіспелерде (синапстарда) бұлшықеттердің тыныштық жағдайларында да аз мөлшерде ацетилхолин бөлінеді. Бұндай аздаған ацетилхолиннің мөлшері бұлшықеттердің жиырылуын туындатпай, заттардың алмасуын реттеп олардың нәрленуіне қатысады.

Симпатикалық жүйкелердің медиаторлары норадреналинде тіндердің нәрленуі үшін маңызды. Оның тым артық немесе жеткіліксіз өндірілуі ағзаларда дистрофиялық өзгерістерге әкеледі. Сонымен бірге, ағзалардың нәрленісінде жүйкелердің әсері аксоплазмалық ағыммен байланысты. Нейрондардан аксондардың бойымен жүйкеленетін ағзаларға қарай және соңғысынан біріншісіне кері бағытта нәруыздар, ферменттер, электролиттердің ерітінділері бар сұйықтар қозғалады. Осылардың қатысуымен тіндер мен ағзаларда зат алмасулардың реттелулері болады. Егер жануарлардың қызыл (шабан) бұлшықеттеріне баратын жүйкелерін ақ (тез) бұлшықеттеріне, ақ еттерге баратын жүйкелерін қызыл еттерге ауыстырып қондырса, онда осы жүйкелер бұлшықетпен толық бірігіп біткен соң, қызыл бұлшықет ақ бұлшықеттің, ақ бұлшықет қызыл бұлшықеттің қасиеттерін қабылдайды. Бұл кезде бұлшықеттер жиырылу жылдамдық қасиетін өзгертіп қана қоймай, олардағы зат алмасу ерекшеліктерін (ферменттердің белсенділігін, зат алмасу бағытын) өзгертеді. Бұл өзгерістер ауыстырылып отырғызылған жүйкелік-еттік түйіспелерде ацетилхолин өндірілуінен бұрын байқалады. Жорамал бойынша ауыстырылып отырғызылған жүйкелердің аксондарының бойымен зат алмасуға әсер ететін заттардың қозғалуы көрсетілген бұлшықеттерде нәрленістік қызмет атқарады. Бұл заттар циклдік нуклеотидтер жүйесі арқылы жасушалардың геномдарына ықпал етіп, нәруыздар түзілуін реттейді.

Трофиканың бұзылуы дистрофия деп аталады. Дистрофия кез-келген дерттерде кездеседі. Дистрофиялық үрдіс жүйкелік әсерлердің болмауында немесе өзгергенінде пайда болады. Ол шеткері ағзалар мен тіндерде және жүйке жүйесінің өзінде дамуы мүмкін. Жүйкелік әсерлердің болмауы мына жағдайларда байқалады:

- нейромедиаторлардың бөлінбеуі немесе олардың жүйкеленетін ағзаға әсер етпеуі;

- рецепторлық және мембраналық әсерлерді, зат алмасу үрдісін реттеуге қатысатын, медиаторлармен бірге бөлініп, олардың әсерлерін жөнге келтіретін комедиаторлардың шығуы бұзылуы;

- трофогендердің бөлінуі мен әсер етуі бұзылуы;

- патотрофогендер өндірілуі – нәтижелерінде.

Трофогендер деп жүйке жасушаларына және олармен жүйкеленетін ағзалар мен тіндерге нәрленістік әсер ететін заттарды айтады. Олар нейрондарда, шеткері тіндерде, глиа және Шван жасушаларында өндіріледі. Нейрондарда өндірілген трофогендер аксондардың бойымен басқа нейрондарға және жүйкеленетін шеткері тіндерге тасымалданады. Шеткері тіндерде өндірілген трофогендер жүйке аксондарының бойымен нейрондарға кері бағытта тасымалданады. Егер нейрондардың шеткері тіндермен байланысы үзілсе және соңғылардан трофогендерді алмаса, онда олар тіршілігін жоғалтады. Трофогендік міндет атқаратын заттар қан сарысусындағы нәруыздар мен иммундық нәруыздардан құрылуы мүмкін. Кейбір гормондар трофогендік әсер ете алады.

Трофогендерге нейрондардың тіршілігін сақтап қалуын, өсіп-жетілуіне әсер ететін жүйкелердің өсу факторы жатады. Олар жаңа дамып келе жатқан организмдердің жүйке жүйесінде болады. Ал, ересек организмдерде оның түзілуі азаяды, кейбіреулерінде тоқтап қалады. Бірақ жарақаттанудан кейінгі жүйкелердің бүліністері кездерінде трофогендердің түзілуі қайта пайда болады.

Нейрондардың трофикасы болуы үшін олардың плазмалық мембранасында болатын ганглиозидтер қатысады. Ганглиозидтер – сиалогликолипидтер нейрондардың өсуі мен регенерациясын күшейтеді, бұзылмаған нейрондардың гипертрофиясын туындатады. Олар екіншілік дәнекерлер мен трофогендердің құрылуын арттырады. Нәрленіс болуына пептидтер (лей- және метэнкефалиндер, β -эндорфиндер т.б.) қатысады. Олар трофогендердің әсерін арттырады және өздері трофогендік әсер етеді. Көптеген пептидтер комедиаторлар ретінде әсер етеді.

Нейромедиаторлар аденилатциклаза ферментін әсерлеп, циклдік АМФ – протеинкиназа – ядролық нәруыздарды фосфорлау – мРНК – нәруыз түзілуі тізбегі бойынша әсер етеді.

Сонымен, нәрленістің бұзылыстары: трофогендердің жеткіліксіз түзілуінен, олардың нысана-тіндерге түсуі азаюынан немесе жасушаларда ететін әсерлері бұзылыстарынан болуы мүмкін.

Сонымен бірге, кейбір жағдайларда дерттік трофогендер өндірілуі мүмкін. Олар патотрофогендер деп аталынады. Патотрофогендер нысана-жасушаларда тұрақты дерттік өзгерістерді туындататын заттар. Мұндай заттар эпилепсияланған нейрондарда өндіріледі. Олар аксоплазмалық ағыммен басқа нейрондарға түсіп, соңғыларында тұрақты эпилепсиялық қасиет туындатады.

Нейродистрофиялық үрдіс ағзалар мен тіндерде қан тамырларының өзгерістерінен де дамиды. Осыдан жасушаларға оттегі мен қоректік заттардың тасымалдануы бұзылады.

Дистрофияға ұшыраған тіндерде гендік құралдардың өзгеруінен өзгерген нәруыздар немесе жаңа аутоантигендер түзіледі. Бұларға қарсы аутоантиденелер өндіріледі, аутоиммундық үрдіс дамиды. Жасушалардың ыдырауы нәтижесінде протеолиздік ферменттер босайды, олардың әсерінен тіндердің бүлінуі күшейеді. Бүлінген тіндерде жұқпалар пайда болып, қабыну дамиды. Дистрофиялық үрдіс жергілікті болып қана қоймай, бүкіл организмге тарауы мүмкін. Ол жоғары дербес жүйке жүйесі орталықтарының эмоциялық ауыртпалықтардан, жарақаттану, өспе т.с.с. дерттік бүліністерінен жиі дамиды. Содан ас қорыту ағзаларында, өкпеде, жүректе, бауырда т.б. ішкі ағзаларда нәрленудің бұзылыстары (дистрофиялар) байқалады.

Қорыта келгенде, трофикалық жүйкелер арқылы трофогендер, патотрофогендер, уыттар, вирустар тарайды. Жүйкелік, эндокриндік және иммундық жүйелер өзара тығыз нәрленістік байланыстарда болады. Шеткері тіндер жүйесінің нәрлендіру бақылауында болып, өздері де оларға нәрленістік әсер етеді. Сонымен, организмнің біріккен трофикалық жүйесі құрылады. Трофикалық өзгерістерді қалпына келтіру патогенездік терапияның маңызды бөлшегі болып есептеледі.

Жүйке жүйесінің бұзылыстарында екіншілік эндогендік себепкер ықпалдар қалыптасуының маңызы.

Нейронаралық байланыстардың бұзылыстары. Жүйке жүйесі бұзылыстарының негізінде нейронаралық байланыстардың эндогендік өзгерістері жатады. Осының нәтижесінде белсенділігі көтерілген жүйке жасушасы пайда болады. Бұл жасушада қозу үрдісі тежелу үрдісінен басым болады да, ол көптеген серпіндер өндіре бастайды. Осындай жүйке жасушасы эпилепсияланған нейрон деп аталынады.

Жүйке жасушасының белсенділігі көтерілуі мына себептерден болуы мүмкін:

- жүйке жасушасында бірден қозу үрдісі қатты көтеріліп кетуден; Ол қоздырғыш аминқышқылдарының (глутамин, аспарагин, L-гомоцистеин қышқылдары) әсерлерінен жүйке жасушасының ішіне натрий, кальций иондары енуі артып, оның

мембранасында қатты деполяризация туындауынан болады.. Осыдан жүйке жасушаларында қозу үрдісі пайда болып, оның серпін өндіру белсенділігі артып кетеді.

- жүйке жасушасында тежелудің тапшылығынан; Қалыпты жағдайда нейрондардың тежелуіне әкелетін жүйкелік медиатор болып гаммааминомай қышқылы (ГАМК) және глицин есептеледі. Нейрон мембраналарында бұл тежегіш нейромедиаторларды қабылдайтын рецепторлар болады. Олардың әсерлерінен хлор ионы нейрон ішіне енеді. Содан нейронның тежелуі болады. Сол себепті тежелудің бірінші тапшылығы мида ГАМК аз өндірілуінен немесе оны қабылдайтын рецепторлардың сезімталдығы төмен болуынан дамиды. Осыдан нейронның белсенділігі көтеріліп кетеді де, ол көптеп серпін өндіре бастайды;

- нейронның белсенділігінің көтерілуі оның тежеуші әсерден шығып кетуінен дамиды. Бұндай жағдай нейронның дефферентациясы нәтижесінде болады. Нейронның белсенділігі көтеріліп, онда қозу үрдісі тежелуден басым болуында, нейрон ішіне Ca^{2+} иондарының көптеп енуі маңызды.

Белсенділігі көтерілген жекелеген нейрондар ОЖЖ-нің бұзылыстарына әкелмейді. Ал, өте қуатты серпіндер ағынын туындататын белсенділігі тым көтеріңкі нейрондар тобының жиынтығы ғана ОЖЖ-нің бұзылыстарына әкеле алады. Осындай **тым қуатты серпіндер ағынын туындататын, белсенділігі өте жоғары және өзара әрекеттесе алатын нейрондар топтарының жиынтығын күшейген дерттік қозу генераторы (КДҚГ) дейді** (Г.Н.Крыжановский). Ол тежелудің бірінші бұзылыстарынан (сіреспе уытының, стрихниннің, пеницилиннің т.б. әсерлерінен), қоздырғыш аминқышқылдарымен (глутамин, аспарагин т.б.) синапстардың ұзақ тұрткіленуінен, мидың ишемиясы мен ишемиядан кейінгі реперфузияның әсерлерінен, нейрондардың деафферентациясынан дамиды.

Бұл генератор, ешбір сыртқы әсерсіз-ақ, өзінің белсенділігін жоғары деңгейде өз бетінше ұстап тұрады. **Күшейген дерттік қозу генераторы ОЖЖ-нің басқа құрылымдарына белсенді түрде әсер етіп, оларды дерттік серпілістерге жұмылдырып, дерттік жүйеге біріктірсе, ол дерттік анықтаушы (детерминанта) делінеді.**

Дерттік детерминанта - дерттік жүйені қалыптастыратын, анықтайтын және басқаратын негізгі эндогендік құбылыс. Сондықтан осы дерттік анықтағыштың белсенділігін дәрі-дәрмектердің жәрдемімен төмендету немесе оны хирургиялық әдіспен жою арқылы ОЖЖ бұзылыстарын емдеуге болады. Мәселен, мидың сыртқы қыртысындағы белсенділігі көтерілген нейрон ошағын хирургиялық әдіспен алып тастау арқылы қояншық ауруын емдеуге қол жеткізеді.

Дерттік жүйе - деп ОЖЖ-нің бүліністерінен пайда болатын жаңадан қалыптасқан дерттік өзгерістерді дамытып тұратын функциялық құрылымды айтады. Бұл жүйенің мысалы болып, дерттік қасыну рефлексін келтіруге болады. Тәжірибеде егеуқұйрықтардың жұлынында күшейген дерттік қозу генераторын жасанды түрде туындату арқылы дерттік қасыну рефлексін байқауға болады. Бұл жағдайда тәжірибелік жануарлар артқы аяқтарымен қатты қасына бастайды. Уақыт өткен сайын қасыну, тері мен еті жыртылғанына қарамай, күшейе береді. Осындай еріксіз қозғалыстар адамдардың да жүйке жүйесінің көптеген дерттерінде кездеседі.

Әрбір дертке өз бетінше дерттік жүйе қалыптасуы тән. Мәселен, қояншық ауруына, паркинсонизмге, қорқыныш сезіміне, құбыжық (фантомдық) ауыру сезіміне т.б. ми қызметінің бұзылыстарына өзінің дерттік жүйесі қалыптасады.

Сайып келгенде, жүйке жүйесінің әртүрлі бұзылыстарында салдарлық эндогендік себепкер ықпалдардың - «күшейген дерттік қозу генераторы-дерттік анықтаушы-дерттік жүйе» қалыптасуы маңызды орын алады. Бастапқы кезінде дерттік жүйе дерттік анықтаушыдан тікелей байланысты дамиды. Сол себептен дерттік анықтаушының белсенділігі артқанда дерттік жүйенің де белсенділігі көтеріледі. Ал, дерттік анықтаушы аластанғанда дерттік жүйеде жоғалады. Артынан дерттік жүйе, анықтаушы аластанса да, қалыптасқан күйінде сақталып қала береді.

Дербес жүйке жүйесінің бұзылыстары

Дербес жүйке жүйесі симпатикалық және парасимпатикалық бөліктерден тұрады. Симпатикалық жүйкелер омыртқалардың бойында орналасқан тораптардан басталады. Бұл торап жасушаларына жұлынның кеуде және бел бөліктерінің нейрондарынан талшықтар келеді. Парасимпатикалық жүйкелердің орталығы ми бағанасында және жұлынның сегізкөз бөлігінде орналасқан. Симпатикалық тораптардан және парасимпатикалық жүйкелердің орталықтарынан аксондар ішкі ағзаларға келеді және олардың жанындағы, іштеріндегі тораптармен синапстық байланыстар құрады. Ішкі ағзалар қарама-қарсы әсер ететін әрі симпатикалық, әрі парасимпатикалық жүйкелермен жүйкеленеді.

Дербес жүйкелік рефлексстердің доғалары жұлында, сопақша және ортаңғы мида түйіседі. Сондықтан орталық жүйке жүйесінің осы бөліктерінің бұзылыстары ішкі ағзалардың қызметтерінің бұзылыстарына әкеледі. Мәселен, жұлыны үзілген жануарларда, қимылдық әрекеттердің бұзылыстарынан басқа, артериялық қан қысымының қатты төмендеуі, жылу реттелістерінің, тер шығарылуының, үлкен

және кіші дәрет шығарылуларының бұзылыстары байқалады.

Сопакша мида бұзылыстар болғанда көзден жас шығуы, сілекейдің және ұйқыбез бен асқазан сөлдерінің шығарылуы бұзылады. Сонымен бірге, тыныс алу және қан тамырларының қимылдық орталықтарының қызметтері өзгереді.

Дербес жүйке жүйесінің әрекеттері мидағы торлы құрылымның, гипоталамустың, таламустың және мидың сыртқы қыртысының қызметтерімен тығыз байланысты. Олар дербес жүйке жүйесінің жеке бөліктерінің өзара қатынастарын және дербес жүйкелік, денелік (соматикалық), ішке сөлденісті жүйелердің өзара байланыстарын меңгеріп, біріктіріп тұрады. Сол себептен бұл құрылымдардың өзгерістері ішкі ағзалардың қызметтерінің өзгерістеріне әкеледі.

Симпатикалық жүйкеленудің бүліністері. Жануарларда симпатикалық жүйкелердің тізбегін, омыртқалар жандарындағы тораптарын отап тастауды толық десимпатизация деп атайды. Осының нәтижесінде көптеген ағзалардың жүйкелік нәрленісі (трофикасы), қан тамырларының қимылдық әрекеттері бұзылады. Дененің көптеген жерлерінде қан тамырларының артериолалары кеңіп кетеді, артериялық қан қысымы төмендейді. Жүректің жиырылу қабілеті төмендеуінен оның әлсіздігі дамиды, ішек-қарынның қимылдық әрекеттері артып кетеді, қуық пен жел ішектің қыспақтары ашылады. Десимпатизацияның нәтижесінде тіндер мен ағзаларда тотығулық үрдістер азаяды, дене температурасы төмендейді, гипогликемия, лимфоцитопения, нейтрофилез дамиды. Қанда кальций азайып, калийдің мөлшері көбейеді.

Симпатикалық жүйкелердің межеқуаты көтерілуі жоғарыда көрсетілгендерге қарсы бағыттағы өзгерістерге әкеледі.

Парасимпатикалық жүйкеленудің бүліністері. Парасимпатикалық жүйке жүйесі қозымдылығының көтерілуі кейбір адамдарда тұқым қуалаушылықтың ерекшелігіне байланысты болуы мүмкін. Бұндай адамдарды ваготониктер деп атайды. Олардың айырша безі мен лимфалық түйіндері үлкейген болады. Бұл адамдарда кезбе жүйкені шамалы тітіркендірудің өзі жүректің тез тоқтауына, аяқ астынан адамның өліміне әкеледі. Бұл жағдайда парасимпатикалық жүйке жүйесі қозымдылығының көтерілуі симпатикалық жүйкелердің межеқуаты жоғарылауымен қабаттасады.

Парасимпатикалық жүйкелердің тітіркенуі сопақша мидағы кезбе жүйкенің (n. vagus) орталығы қозуынан (миға қан құйылудан немесе өспе өсуінен бас сүйек ішінде қысым көтерілуі кездерінде) немесе жүректе т.б. ішкі ағзаларда кезбе жүйке аяқшаларының өт қышқылдарымен және басқа заттармен тітіркенуінен дамиды. Осыдан жүрек соғуы сирейді, брадикардия дамиды, артериялық қысым төмендейді,

ішек-қарынның толқи жиырылуы күшейеді, іш өтуі байқалады.

Парасимпатикалық жүйке жүйесінің қозымдылығы көтерілуі мына жағдайларда болуы мүмкін:

- кейбір заттардың (калий иондары, В₁-витамиі, ұйқы безінен алынған зат - ваготонин, холин, тұмаудың вирустары, бактериялар, кейбір аллергендер т.с.с.) ацетилхолиннің әсерін күшейтуден;

- кейбір заттардың холинэстераза ферментінің белсенділігін төмендетуінен. Бұл заттарға соғыс кезінде қолданылатын фосфорорганикалық көптеген улы заттар жатады. Осыдан парасимпатикалық жүйкелік түйіспелерде ацетилхолин ыдыратылмай, тым артық жиналып қалады да, адамның өліміне әкеледі.

Парасимпатикалық жүйкеленудің болмауы немесе әлсіреуі.

Бұндай жағдай кезбе жүйкелерді мойында қию операциясынан (ваготомиядан) кейін дамиды. Олар өте ауыр өтіп, жануарлардың өліміне әкеледі. Ваготомиядан кейін:

- өкпеден Геринг-Брейер рефлексінің болмауынан тыныстық қозғалыстар тереңдеп, сирейді

- көмекейді жабатын еттердің салдануы дамып, жұтыну кезінде тағамның тыныс жолдарына және өкпеге түсуі байқалады. Осыдан адам мен жануарлар жұту кезінде шашалып, өкпелерінде қабыну үрдістері дамиды. Мұндай өкпе қабынуын аспирациялық пневмония дейді

- өкпеде тамырларды тарылтатын жүкелік әсер болмауынан онда қан іркіліп, өкпенің ісінуі дамиды. Бұл өкпенің қабынуына әкеледі. Бұндай қабынуды «вагустық пневмония» дейді;

- асқазан мен ұйқыбез сөлдерінің бөлініп шығарылуы азаяды. Осыдан ас қорыту бұзылады.

Кезбе жүйкенің жекелеген тармақтарын қию асқазан мен ұлтабардың ойық жара ауруы кезінде қолданылады. Бұндай операцияны сегменттік ваготомия деп атайды. Осыдан асқазан сөлінде тұз қышқылы азайып, ойық жара дамуын әлсіретеді.

Жүректің парасимпатикалық жүйкеленуінің бұзылуы бактерия уыттарының (ботулин, күл ауруы), іш сүзегі бактериялары антигендерінің әсерлерінен дамиды.

Парасимпатикалық жүйкелердің жұлынның сегізкөз бөлігінде бұзылуы жарақаттың немесе осы аймақта өспе өсуінің нәтижелерінде байқалады. Осыдан несеп шығарылуы мен үлкен дәрет сындыру, жыныстық қызметтердің бұзылыстары дамиды.

Дербес жүйкелік невроздар. Дербес жүйкелік жүйкеленудің бұзылыстары кең тараған дерттерге жатады. Бұл кезде әрі парасимпатикалық, әрі симпатикалық жүйке жүйелерінің бұзылыстары біріккен түрде болады. Бұл

жүйкелердің қозымдылығы қатты және ұзақ мерзімге көтеріледі. Осыдан жүректің ырғағы мен соғу жиілігі бұзылады, қан тамырларының межеқуаты құбылып тұрады. Кейбір адамдарда артериялық гипертензия, кейбіреулерінде керісінше, гипотензия, ал басқаларында артериялық қысым өте құбылмалы, біресе жоғарылап, біресе төмендеп кетуі мүмкін. Мұндай жағдайды қан тамырлық дистония деп атайды. Сонымен бірге дербес жүйкелік невроздар кездерінде тер шығуының бұзылыстары, біресе бұрқ етіп тершендік, бірде керісінше терінің құрғақтығы байқалады. Теріде ақ немесе қызыл дермографизм, ас қорытылудың (іш өтуі, іш кебу, іш жүрмеу) бұзылыстары дамиды.

Ауыру сезімінің патофизиологиясы.

Ауыру адамның өзіндік тұлғалық сезімі. Ауыру деп адамның жандүниесі мен көңіл күйін меңгеретін мидың жоғарғы бөліктері мен ауыру сезімінің арнайы жүйесінің қатысуымен дамиды және жанға жайсыз ауыр тұлғалық сезімді айтады. Ол ағзалар мен тіндерді бүлдіретін әсерлер туралы немесе сыртқы орта ықпалдарынан дамыған бүліністер мен дерттер туралы организмге дабыл береді. Ауыруды сезіну жүйесін **ноцицепциялық** (лат. nocere – бүлдіру, серере – сезіну) **жүйе** – деп атайды. Ауыру физиологиялық және патологиялық болады. Әдетте ауыру сезімінің физиологиялық қорғаныстық маңызы бар. Ауыру туындататын тітіркендіргіштерден (ыстық температура, жарақат т.т.) адам немесе жануарлар аяқ-қолын тез тартып алады. Сол арқылы бүлдіргіш әсерлерден сақтанады. Ал туа біткен немесе жүре пайда болған жүйке жүйесі дерттерінің нәтижесінде ауруды сезбейтін адамдар тіндерінің бүліністерін де байқамайды. Содан адамның өміріне қауіп төндіретін ауыр қан кетулер т.б. асқынулар дамуы мүмкін.

Патологиялық ауыру ноцицепциялық және оған қарсы жүйелердің арақатынасы өзгеруден дамиды және ол жүрек-қан тамырлары жүйесінде, ішкі ағзаларда, жүйкелік, эндокриндік және иммундық жүйелерде микроциркуляцияның бұзылыс-тарына, дистрофия дамуына, жанның күйзелуіне т.б. құбылыстарға әкеледі. Тым қатты ауыру сезімінің зардабынан организмнің тіршілігіне қатерлі ауыр сілейме (шок) дамуы ықтимал.

Ауыру сезімі шеткері ағзалар мен тіндердің бүліністері нәтижесінде немесе жүйке жүйесінің орталық бөліктерінде (жұлында немесе мида) пайда болған эндогендік өзгерістерден дамуы мүмкін. Осыған байланысты олардың даму жолдары да әртүрлі болады.

Шеткері тіндердің бүліністерінен дамиды ауыру сезімі және оның даму жолдары.

Ауыру шеткері тіндердің бүліністерінен дамиды. Ауыру туындататын тітіркендіргіштерді организмде ноцицепциялық жүйе қабылдайды. Бұл жүйенің қабылдағыш, өткізгіш және орталық бөліктері бар.

1. Қабылдағыш бөлігі. Ауыру туындататын тітіркендіргіштерді теріде, шырыппы қабықтарда, бұлшықеттерде, буындарда, сүйектердің сыртқы қабықтарында, саусақтардың ұштарында, ішкі ағзаларда орналасқан арнайы қабылдағыштар (рецепторлар) қабылдайды. Бұларды ноцицепторлар деп атайды. Олар механоноцицепторлар, термоноцицепторлар және хемоноцицепторлар болып бөлінеді. Бұл қабылдағыштар ағзада неғұрлым көп болса, соғұрлым онда ауыру сезімі қатты болады. Мәселен, тістің ұлпасы мен көздің мөлдір қабығында ауыру сезімі қатты сезіледі.

Механоноцицепторлар механикалық әсерлерден қоздырылады және жүйке аяқшалары мембраналарының натрий иондарына өткізгіштігін жоғарлатып, деполяризация туындатады. Осыдан сезімтал жүйке талшықтарында әрекет ету потенциалы пайда болады.

Хемоноцицепторлар химиялық заттардың әсерлерінен қозады. Бұл химиялық заттарға сутегі, калий иондары, ацетилхолин, брадикинин, гистамин, соматостатин, Р-заты т.б. жатады. Оларды ауырудың медиаторлары деп атайды. Бұл заттарға хемоноцицепторлардың сезімталдығы PGE_1 , PGE_2 , PGF_2 түрлес простагландиндердің әсерлерінен қатты көтеріледі. Сондықтан простагландиндердің түзілуін шектейтін дәрі-дәрмектер (аспирин, амидопирин, анальгин т.с.с.) ауыру сезімін азайтады.

Сонымен бірге, бүлінген жүйке талшықтары көптеген әсерлерге өте сезімтал болады. Мәселен, неврома әртүрлі механикалық, температуралық, химиялық әсерлерді қатты сезінеді. Сондықтан бұл кезде организмнің өзінің ішкі жағдайы, көңіл-күйінің өзгерістеі қатты ауыру сезімінің ұстамаларымен қабаттасуы мүмкін.

2. Өткізгіш бөлігі. Ауыру сезімін қабылдағыштардан серпіндерді өткізетін арнайы жүйке талшықтары болады. Бұл талшықтар екі түрлі болуы мүмкін:

- біріншісі, миелин қабығы бар жуан - А талшықтары, серпіндерді секундына 4-3 метр жылдамдықпен өткізеді;
- екіншісі, миелин қабығы жоқ, жіңішке - С талшықтары, серпіндерді секундына 0,4-2 метр жылдамдықпен өткізеді.

Көрсетілген жүйке талшықтарының өткізу жылдамдығына байланысты ауыру туындататын тітіркендіргішке жауап ретінде адам алдымен белгілі жерге орналасқан өте қатты алғашқы ауыруды, ал артынан орналасқан жері толық анықталмаған сәл бәсең екіншілік ауыруды сезінеді. Бірінші

сезім А түрлес талшықтармен шапшаң түсетін серпіндерге жауап болса, екіншісі С-талшықтарымен түсетін шабан серпіндерінің әсерлерінен дамиды.

3. Орталық бөлігі. Адамда ауыру сезімі мида қалыптасады. Ноцицепторлардан ауыру туындататын серпіндер жұлынға түсіп, одан жұлын-таламус жолымен сопақша және ортаңғы ми арқылы таламустың ядроларына жетеді. Бұл ядролардан серпіндер мидың сыртқы қыртысына тарайды, онда серпіндердің талдануы, ажыратылуы болып, ауыру сезіледі.

Сонымен бірге, ноцицепторлардан шыққан серпіндер сопақша ми мен ортаңғы ми деңгейлерінде торлы құрылымға, таламустың ядроларына, мидың сыртқы қыртысына, лимбикалық жүйенің нейрондарына тарауы мүмкін. Осыдан ауыру туындататын серпіндердің әсерлерінен ауыру сезімімен қатар, қорқыныш, үрей т.б. эмоциялық сезімдер пайда болады.

Жұлын мен сопақша ми деңгейлерінде ноцицепторлардан шыққан серпіндердің біразы олардың мотонейрондарына ауысып, аяқ-қолды бүгетін бұлшықеттердің жиырылуына әкелуі мүмкін. Сондықтан ауыру туындататын тітіркендіргіштерге жауап ретінде адам мен жануарлар олардан аяқ-қолын тартып алады.

Ноцицепторлардан шығатын серпіндердің біршамасы жұлын мен сопақша ми деңгейлерінде дербес жүйкелік жүйкелердің миға бағытталған нейрондарына өтеді. Осыдан ауыру туындататын тітіркендіргіш әсер еткенде дербес жүйкелік рефлекстер (мәселен, қан тамырларының жиырылуы, беттің бозаруы, көз қарашығының кеңуі т.б.) дамиды.

Қорыта келгенде, ауыру туындататын серпіндерді сезінуде мидың көптеген құрылымдары қатысады және олар ноцицепциялық жүйе деп аталады. Егер серпіндердің ағымын осы жүйенің бір бөлігінде бөгесе, онда ауыру сезімі азаяды. Осы жолмен ауыру сезімін наркоз беру арқылы жоғалтуға болады. Эфир синапстарда қозудың өтуін тежейді, мидың торлық құрылымының белсенділігін әлсіретеді. Содан ол ноцицепторлардан орталық жүйке жүйесіне түсетін серпіндерді азайтады. Шеткері тіндердің бүліністерінен дамиды ауру сезімі пайда болуын түсіндіру үшін Р. Мелзак ұсынған «қақпа механизмі» жорамалы көңілге қонымды. Бұл жорамал бойынша ауыру сезімі ноцицепторлардан серпіндердің миға белгілі мөлшерден артық түсуінен болады. Ауыру туындататын серпіндердің миға өтуі жұлында «қақпа механизмімен» реттеліп тұрады. «Қақпа механизмі» деп ауыру туындататын серпіндердің, жұлында, жүйке жасушаларының жиынтығынан тұратын, іркілдек желатиналық заттың (substantio gelatinosa) қатысуымен, жұлын арқылы миға

өтуін қадағалайтын заңдылықты ұғады. Бұл заттың нейрондары жуан және жіңішке жүйке талшықтарымен өтетін серпіндердің өтуін қадағалайды. Бұл жүйке талшықтары жұлынның артқы мүйіздерінің нейрондарымен және желатиналық заттың нейрондарымен синапстық байланыстар құрады. Бұл кезде жуан жүйке талшықтарымен түсетін серпіндер, желатиналық заттың нейрондарын қоздырады, ал жіңішке жүйке талшықтарымен түсетін серпіндер оларды, керісінше, тежейді. Жорамал бойынша жұлынның артқы мүйізінің нейрондарына серпіндердің тым жиі түсуі ауыру сезімін туындатады. Ал, желатиналық заттың нейрондары жұлынның артқы мүйіз нейрондарына серпіндердің түсу жолдарын ашып-жауып тұратын қақпа міндетін атқарады. Жуан жүйке талшықтарымен түсетін серпіндер желатиналық заттың нейрондарын қоздырып, жұлынның артқы мүйіз нейрондарына олардың түсуін тежейді. «Қақпа» жабық жағдайда болады. Осыдан ауыру сезімі азаяды. Жіңішке жүйке талшықтары қозғанда желатиналық заттың нейрондары тежеледі, ноцицепциялық серпіндер жұлынның артқы мүйіз нейрондарына оңай өтіп кетеді де, ауыру сезімі пайда болады немесе күшейеді. «Қақпа» ашық болады.

Сонымен ноцицепциялық тітіркендіргіштерге жұлын бірінші болып жауап қайтарады. Ары қарай оларға мидың торлы құрылымы, мезоэнцефалиялық аймақ, таламус, лимбикалық жүйе, мидың сыртқы қыртысы жауап қайтарады. Ауыру сезімінің пайда болу қарқынында жоғары жүйке әрекеттері түрлерінің, адамның көңіл-күйі жағдайларының маңызы үлкен. Адам өзінің ынта-жігерін, назарын басқа жағдайларға аудару арқылы ауыру сезімін азайта алады.

Жүйке жүйесінің орталық бөліктерінен дамиды ауыру сезімі және оның даму жолдары.

Кейде организмнен әртүрлі себептермен кесіліп тасталған мүшелердің (аяқ, қолдың) бар сияқты болып ауыруы (құбыжық (фантомдық) ауыру), сезімтал жүйкелері үзілген немесе кесілген мүшелердің ауыруы байқалады. Бұндай ауыру сезімдерін шеткері тіндердің бүліністерімен түсіндіруге болмайды. Өйткені бірінші жағдайда ауыратын мүше жоқ болса, екінші жағдайда ОЖЖ-не бағытталған сезімтал жүйке талшықтары үзілген. Бұндай ауыру сезімдерінің дамуын түсіндіру үшін Г.Н.Крыжановский (1980) күшейген дерттік қозу генераторы мен дерттік ауыру жүйесі қалыптасу қағидасын ұсынды. Бұл жорамал бойынша патологиялық ауыру сезімі ауыру туындататын жүйеде күшейген дерттік қозу генераторының пайда болуынан дамиды. Бұл генератор белсенділігі қатты көтерілген нейрондардың жиынтығынан тұрады және, ешбір сырттан болатын әсерсіз-ақ, өз бетінше белсенділігін арттыра алады. Ноцицепциялық жүйенің белгілі

бір бөлігінде пайда болған алғашқы генератор ауыру сезімі жүйесінің басқа құрылымдарын жұмылдырып, ауырудың дерттік жүйесін қалыптастырады. Осыдан ауыру сезімінің орталық тетіктері бойышша күтпеген жерден, ешбір сыртқы әсерсіз-ақ, оның ұстамалары пайда болады. Күшейген дерттік қозу генераторы ауыру туындататын жүйке жүйесінің орталық бөліктерінде (жұлында немесе мида) орналасуы мүмкін. Оның пайда болу жолдарында:

- шеткері жүйкелерден (невриттер, жүйке талшықтарының миелин қабығы жоғалуы, жүйкелердің жарақаттануы кездерінде т.т.) жұлын мен мидағы орталықтарға бағытталған серпіндердің артық түсуі;

- ауыру туындататын жүйенің нейрондарында тежелудің біріншілік тапшылығы күшейген дерттік қозу ошағын туындатады. Бұндай жағдай жануарлардың жұлынының артқы мүйізіне пенициллин, сіреспе уытын, стрихнин т.б. тежелу үрдісін бұзатын заттар енгізгенде байқалады;

- күшейген дерттік қозу генераторы пайда болуының үшінші бір себебі болып, сезімтал жүйкелердің жартылай кесілуі (деафферентациясы) есептеледі. Мәселен, жанбас жүйке талшықтарының кесілуінен алдымен жұлынның артқы мүйіздерінің, артынан мидың сыртқы қыртысы мен таламус ядроларының қалыпты тежелуден шығып кетуінен олардың белсенділігі мезгіл-мезгіл, ұстамалы түрде, көтеріліп тұрады.

Жұлынның артқы мүйіздеріне тырыспа-селкілдек туындататын әртүрлі химиялық заттармен әсер ету арқылы онда күшейген дерттік қозу ошағын алуға болады. Бұл кезде, әсер еткен заттың түріне қарамай, ауыру сезімі пайда болады және ұштармақ жүйкенің орталығында, таламустың ядроларында күшейген дерттік қозу ошақтары қалыптасады.

Көрсетілген күшейген дерттік қозу ошақтарына өте аз мөлшерлерде тежегіш медиаторларды (глицин, ГАМК) енгізгенде ауыру сезімі жоғалады. Осындай әсерді кальцийдің шабан өзекшелерінің тежегіштерін (верапамил т.т.) енгізу арқылы алуға болады. Сонымен бірге, тырыспа-селкілдек ұстамаларына қарсы қолданылатын дәрі-дәрмектер (дифенингадантонин, карбамазепин т.б.) ноцицепциялық жүйеде күшейген дерттік қозу генераторын әлсіретіп, ауыру сезімін жоғалтады.

Антиноцицепциялық жүйе.

Ауыру туындату жүйесіне қарсы антиноцицепциялық жүйе бар. Ол жұлында және мидың барлық бөліктерінде орналасқан және патологиялық ауыру сезімін азайтуға немесе мүлде жоғалтуға бағытталған. Оның әсері әлсірегенде тіпті болар-болмас ауыру туындататын ықпал қатты ауыру сезімін

туындатады.

Антиноцицепциялық жүйенің әлсіздігінде оны күшейтетін қосымша ықпал қажет болады. Сол себептен мидың антиноцицепциялық құрылымдарын электрмен тікелей демеу арқылы ауыр патологиялық ауыру сезімін жоғалтады. Көптеген ауру сезімін азайтатын дәрі-дәрмектер (аналгетиктер), ноцицепциялық нейрондардың синапстары арқылы қозу үрдісінің өтуін бөгеумен қатар, антиноцицепциялық жүйенің белсенділігін көтереді.

Дененің белсенді нүктелерін (инемен) қоздыру да осындай жолмен ауыру сезімін жоғалтады. Электр ағынымен жұлындағы «қақпа механизмін» сергіту арқылы шеткері тіндердің бүлінуінен пайда болатын ауыру сезімдерін азайтуға болады.

Антиноцицепциялық жүйенің әрекеті эндогендік жүйкелік пептидтер мен медиаторлардың қатысуымен болады. Олардың ішінде апиындық жүйкелік пептидтердің маңызы өте үлкен.

1973 жылы мида және жұлында радиобелсенді изотоптармен таңбаланған морфинді, апиынды т.б. байланыстыратын арнайы рецепторлар болатыны ашылды. Бұл рецепторлар «апиындық рецепторлар» деп аталынады. Морфин мен оған сәйкес заттар бұл рецепторлармен байланысса, ауыру туындататын медиаторлардың шығарылуы азаяды және ноцицепциялық серпіндердің миға өткізілуі тежеледі. Осыдан ауыру сезімі азаяды. Апиындық рецепторлардың болуы организмнің өзінде морфинге сәйкес эндогендік заттардың өндірілетінін көрсетеді. 1975 жылы осындай заттардың мида (гипоталамус пен гипофизде) өндірілетіні дәлелденді. Бұл заттар эндорфиндер (эндогендік морфин) деп аталады. Олар олигопептидтер (шағын пептидтер). Артынан осындай олигопептидтердің басқа түрлері ашылды және энкефалиндер деп аталды. Қазіргі күні эндорфиндердің бірнеше түрлері белгілі: бета-эндорфиндер, динорфиндер, неединорфиндер, энкефалиндер т.б.

Бұл олигопептидтер қан мен жұлын сұйығына түсіп, ноцицепциялық серпіндердің миға өтуін тежейді. Оларды байланыстыратын апиындық рецепторлар да әртүрлі болатыны белгілі: (мю, сигма, дельта, епсилон, каппа) рецепторлар. Морфин негізінен мю - рецепторларымен, энкефалиндер - дельта - рецепторларымен, бета-эндорфиндер - епсилон - рецепторларымен, динорфин мен неединорфиндер - каппа - рецепторларымен байланысады. Осылардың нәтижесінде ауыру сезімі азаяды немесе жоғалады.

Егер адамда апиындық, рецепторларды олигопептидтермен байланыстырмай басқа заттармен (налоксон) алдын ала бөгеп тастаса, онда ауыру сезімталдығы қатты күшейеді.

Солармен қатар, ауыру сезімін мына заттар азайтады.

- полипептид – нейротензин ОЖЖ-нде көптеп түзіледі және өте қуатты ауырусынуды басатын зат болып есептеледі.
- серотонин біршама ауырусынуды азайтатын әсер етеді. Сопакша мидың серотонинергиялық нейрондарының ауыру туындататын серпіндерді тежейтін қабілеті бар
- адреналин ауырусынуды басатын әсер етеді. Мәселен, жарақаттанған немесе жараланған адамдар еттің қызуы кезінде ауыру сезімін байқамайды.

Ауыру сезімінің түрлері.

Ауыру сезімі біріншілік және екіншілік болатыны жоғарыда келтірілді. Көптеген дерттер кездерінде ішкі ағзаларда орналасқан ауыру сезімі байқалады. Мұндай ауыру сезімін висцералдық (ағзалық) ауыру деп атайды. Бұл ауыру белгілі бір жерге орналаспай, бүкіл іш қуысына тараған болып келеді және көңіл-күйдің қатты қобалжуымен, адамның тұнжырауымен, дербес жүйке жүйесі әрекеттерінің өзгерістерімен сипатталады.

Іш қуысы ағзаларының, ішек-қарын, бауыр, бүйрек, көкбауыр, өкпе, жүрек, ми тіндерінің механикалық тітіркендіргіштерге ауыру сезімталдығы болмайды. Ал, бұларға шажырқай, іргелік іш пердесі мен өкпеқап, коронарлық артериялар, жүрек қабы қатты ауыру сезімімен жауап қайтарады.

Ішкі ағзалардың ауыруы мына жағдайлардан байқалуы мүмкін:

- қанайналым бұзылыстарынан (жүрек ұстамасы, ми тамырларының қатты жиырылуы немесе тым кеңуі, шажырқай мен бүйрек артерияларының тромбозы т.б.);
- тегіс салалы еттердің жиырылуынан (асқазан мен ұлтабардың ойық жара ауруы, холецистит, энтерит, колит т.б.);
- қуыс ағзалар қабырғаларының (өт қабының, бүйрек түбекшелерінің, несеп жолдарының) керіліп кетуінен;
- қабынудың іргелік іш пердесіне, өкпе қабына тарауынан.

Ішкі ағзалардың дерттерінде басқа жерлерге жаңғырыққан ауыру сезімі пайда болуы мүмкін. Мәселен, жүрек қыспасы кезінде ауыру сезімі сол жақ жауырында, сол қолда, иықта, тісте т.б. жерлерде орналасуы ықтимал.

Өт қабы керілгенде ауыру сезімі жауырын аралық жотада, несеп жолдарында тас тұрып қалғанда – белде, шапта орналасуы мүмкін. Бүлінген ішкі ағзалардан серпіндер жұлынның артқы мүйізі нейрондарына түседі. Бұл нейрондарға терінің сезімтал жүйке талшықтары аяқталады. Сондықтан ішкі ағзалардан түскен серпіндер жұлынның артқы мүйіз

нейрондарының қозуын арттырып, терінің сәйкес бөліктеріне таратуы ауыру сезімі ретінде қабылданады. Бұндай ауыру сезімін жаңғырыққан ауыру дейді.

Құбыжық ауыру аяқ немесе қолы кесіліп тасталған адамдарда байқалады. Бұл кезде организмде жоқ дене мүшелері бар сияқты сезіліп, олардың орнында қатты ауыру сезімі пайда болады. Даму жолдары жоғарыда келтірілді.

Каузалгия - дененің ірі жүйке тармақтары бүлінуден, жанға қатты бататын, қақсап ауыратын сезім. Бүлінген мүшеге болымсыз әсерлердің өзі қатты ауыруға әкеледі. Каузалгия жиі жүйкенің толық кесілмеуінен, бірақ бұл кезде жуан миеліндік талшықтардың көпшілігі бүлінуінен дамиды. Оның даму тетіктері жоғарыда келтірілген құбыжық ауыруға сәйкес болады.

Ауыру сезімталдығының бұзылу түрлері.

1. Гипералгезия (лат. гипер-көтеріңкі, жоғары, aldon-ауыру) ауыру сезімталдығының артуы. Бұл кезде бүліндіруші ықпалдардың болмауына қарамай өз бетінше қатты ауыру сезімі пайда болады.

2. Гипалгия немесе гипалгезия - ауыру сезімталдығының азаюы. Гипалгезия ақыл-естің бұзылыстарында: шизофренияның кейбір түрлерінде, мидың маңдай бөлігінің үлкен бүліністерінде, араққа масайғанда т.б. жағдайларда байқалады.

3. Аналгезия немесе аналгия - ауыру сезімінің мүлде болмауы. Мұндай жағдайдың негізінде ауыру сезімталдығының өткізгіштері мен орталықтарының толық дамымауы жатады. Кейде ауыру туындататын рецепторлардың, жұлынның артқы мүйізі жасушаларының немесе гипоталамустың толық дамымауы ауыру сезімінің болмауына әкеледі. Ауыру сезімінің болмауы балаларда тіс шыға бастағанда байқалады. Балалар тілін, ернін, саусағын т.б. тістеп, қанатып қояды, бірақ ауырды сезбейді. Бұндай балалардың ақыл есі жасына сәйкес дамиды. Аналгия балалар 5-12 жасқа келгенде азаяды, кейде 20 жасқа келгенде жоғалады.

Ауыру сезімі организмнің көптеген ағзалары мен жүйелерінің өзгерістеріне әкеледі. Сыртқы қабаттардың жарақаттануынан болатын ауыру сезімі жалпы организмнің қозуына, тыныс алудың жиілеп, артериялық қысымның көтерілуіне, тахикардияға, гипергликемияға әкеледі. Бұл көрсетілгендер қанға адреналиннің артық түсуімен, ауыртпалық жағдай дамуынан болады. Тым қатты ауыру сезімталдығы ауыр сілейме дамуына әкеледі.

Ішкі ағзалардың ауыруы, керісінше, парасимпатикалық жүйке жүйесінің межеқуаты көтерілуімен, артериялық қысымның төмендеуімен, гипогликемиямен т.с.с.

құбылыстармен сипатталады.

Патологиялық ауыру сезімін емдеу негіздері.

Ауыру сезімін емдеу үшін ең алдымен оны туындатқан себепкер ықпалға қарсы әсер ету қажет. Оны патогенездік емдеудің негізінде ауыру туындататын, ноцицепциялық, жүйенің белсенділігін төмендетіп, антиноцицепциялық жүйенің белсенділігін арттыру жатады.

Қатты әсерленген ноцицепциялық нейрондардың белсенділігін төмендету үшін және күшейген дерттік қозу ошағын болдырмау үшін қояншық ауруына қарсы қолданылатын дәрі-дәрмектер пайдаланылады. Осы мақсатта қолданылатын карбамазепин қатарындағы дәрі-дәрмектер (тегретол, финлепсин) ұштармақ жүйкелердің невралгиясында т.с.с. жедел дамиды ұстамалы ауыру сезімдерінде өте нәтижелі әсер етеді. Ноцицепциялық нейрондардың көтеріңкі белсенділігін төмендету үшін Ca^{2+} иондарының шабан өзекшелерінің тежегіштерін пайдалану нәтижелі қолданылады.

Сонымен бірге, антиноцицепциялық жүйенің белсенділігін арттыру қажет. Ол үшін наркоз туындататын анальгетиктер қолданылады; Моноаминергиялық антиноцицепциялық жүйені күшейту үшін антидепрессанттар мен транквилизаторлар пайдаланылады. Сонымен бірге, терінің белсенді нүктелерін, жаңғырыққан ауыру сезімінің терідегі аймақтарын электр аңымымен тітіркендіру немесе ине салу, науқас адамды гипнозбен иландыру антиноцицепциялық жүйенің белсенділігін көтереді.

Ауыру туындататын жүйенің белсенділігін төмендету үшін, жоғарыда келтірілген фармакологиялық дәрі-дәрмектерден басқа, хирургиялық тәсілмен жүйке талшықтарын кесу де қолданылады.